

*В. Со́йфер*

**Арифметика  
наследственности**

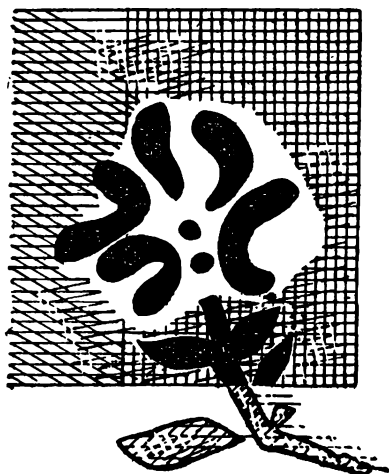


ИЗДАТЕЛЬСТВО „ДЕТСКАЯ ЛИТЕРАТУРА“

*В. Со́йфер*

# Арифметика

## **наследственности**



*Олегу Николаевичу  
Писаржевскому —  
учителю и другу.*

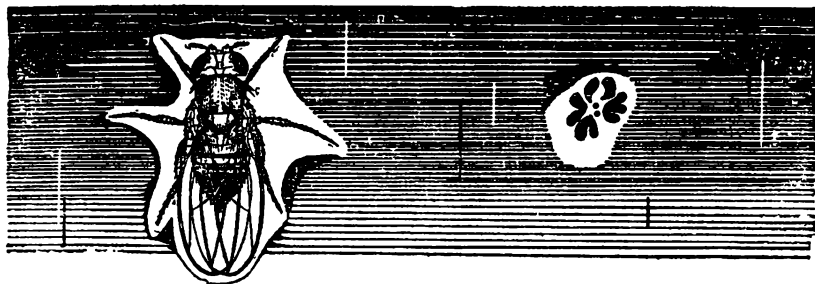
Эта книга о генетике — молодой науке о наследственности.

Человеческая мысль долгие годы билась над загадками наследственности: ей никак не удавалось понять, почему ребенок похож на родителей, или почему из семян пшеницы вырастает пшеница, или почему рождается 50% мальчиков и 50% девочек... И лишь совсем недавно природа поддалась совместным усилиям ученых — биологов, физиков, химиков — и раскрыла им свою величайшую и бережно хранимую тайну наследственности.

О том, как ученые добились этого, рассказывает в «Арифметике наследственности» кандидат биологических наук В. Сойфер.

Оформление *Л. Бирюкова*  
Рисунки автора и *Ю. Соболевского*  
по эскизам автора

*Часть первая*  
ЯБЛОКО ОТ ЯБЛОНИ...



Я СЧИТАЮ СЕБЯ ВПРАВЕ УТВЕРЖДАТЬ, ЧТО ХРОМОСОМНАЯ ТЕОРИЯ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ ЯВЛЯЕТСЯ САМЫМ КРУПНЫМ ТЕОРЕТИЧЕСКИМ ДОСТИЖЕНИЕМ В БИОЛОГИИ НАШЕГО ВРЕМЕНИ. ОНА ЗАНИМАЕТ ТО ЖЕ МЕСТО В БИОЛОГИИ, КАК МОЛЕКУЛЯРНАЯ ТЕОРИЯ В ХИМИИ И ТЕОРИЯ АТОМНЫХ СТРУКТУР В ФИЗИКЕ. БИОЛОГИЧЕСКАЯ МЫСЛЬ БЛИЖАЙШИХ ДЕСЯТИЛЕТИЙ БУДЕТ РАЗВИВАТЬСЯ НЕСОМНЕННО ПОД ВЛИЯНИЕМ ХРОМОСОМНОЙ ТЕОРИИ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ.

Н. К. Кольцов

## «ЧЕРТОВО ЕВАНГЕЛИЕ»

...Дарвин, которого я как раз теперь читаю, превосходен. Телеология в одном из своих аспектов не была еще разрушена, а теперь это сделано. Кроме того, до сих пор никогда еще не было столь грандиозной попытки доказать историческое развитие в природе, да к тому же с таким успехом.

*Ф. Энгельс — из письма К. Марксу,  
11 декабря 1859 г.*

**Б**олее ста лет назад, 8 июля 1858 года, в лондонском Линнеевском обществе была зачитана небольшая, всего в две странички, заметка — «О склонности видов к образованию разновидностей и о сохранении разновидностей и видов посредством естественного отбора». Автором заметки был Чарлз Роберт Дарвин. Болезнь помешала ему присутствовать на заседании. И он доверил сэру Лайелю и сэру Джозефу Гукеру, известным английским естествоиспытателям, быть его адвокатами в этом своеобразном суде. И вот с трибуны Линнеевского общества два уважаемых ученых выступили, один с жаром, другой более сдержанно, защитниками теории происхождения видов путем естественного отбора, выдвинутой Чарлзом Дарвином.

По традиции ученого общества, после них должны были высказаться другие ораторы — в поддержку или с критикой новой теории.

Но... обсуждения не последовало. Члены общества не осмелились на критику — авторитет Лайеля и Гукера был слишком велик. Однако и голосов одобрения тоже не послышалось. Заседание кончилось в гробовой тишине. Зато в кулуарах новость оживленно обсуждалась, участники заседания долго не расходились. Разбившись на группки, они втихомолку снова и снова перебирали казавшиеся странными доводы Дарвина в пользу естественного, а не божественного происхождения жизни.

В наши дни трудно представить атмосферу научной мысли тех лет. Но известно, что у всех людей того времени, не исключая и ученых, точка зрения на происхождение живых существ была единой. Землю и небо, воздух и воду, человека и животных, деревья и травы создал бог из ничего. Раз возникнув, все живое с тех незапамятных времен оставалось в неизменном виде, в том, в каком его создал господь к шестому дню своего творения. Этому людей учили с детства и школа и церковь. Они столько раз слышали о божественном

происхождении жизни, что мало у кого возникало сомнение в справедливости церковного догмата.

Две странички дарвиновского труда были той бомбой, которая взорвала систему ветхозаветных взглядов. Без учета каких-либо потусторонних сил Дарвин доказывал изменчивость и преемственность видов. За сухим названием его работы скрывалась животрепещущая проблема, которая не могла не привлечь всеобщего внимания и в самой Англии и за границей.

## ТАЙНА ИЗ ТАИН

Потом Винни-Пух еще подумал-подумал и сказал про себя:

— А зачем на свете мед? Для того, чтобы я его ел!..

И с этими словами он полез на дерево...

*А. Милн. «Винни-Пух»*

Среди красивейших растений американского материка есть юкка филаментоза. Поздним вечером раскрываются ее цветки, а уже к утру лепестки поникают, цветок сморщивается и вянет. Но пока он открыт, около него кружатся рои беловато-желтых бабочек-молей со звучным именем — пронуба юкказелля. Присмотревшись внимательнее, натуралисты выяснили, что любовь моли пронубы к цветкам юкки отнюдь не платоническая. Моль, садясь на цветок, прежде всего старалась завладеть его липкой желтой пылью. Само по себе такое поведение моли не вызывало удивления. Ведь пыльца — любимое лакомство многих насекомых. Но пронуба вовсе и не стремилась насытиться пылью, а старательно скатывала ее в шарики и, нагруженная тяжелой добычей, покидала растение. Несколько взмахов крыльев... и насекомое оказывалось в другой цветке юкки. Может быть, жадность одолела моль и ей не терпится прихватить пыльцы и здесь? Ничего подобного! Нацелившись яйцекладом на пестик цветка, резким и точным ударом моль прокалывала его стенку и откладывала свои яички. А затем принималась заталкивать в рыльца цветка принесенную пыльцу.

Проходило три-четыре дня, и внутри пестика начинали формироваться личинки пронубы. Сожрав 18—20 семяшочек, личинка прогрызала стенку завязи и выползала наружу. Потом она спускалась на землю, чтобы в небольшом углублении почвы сплести яйцевидный кокон. На следующее лето перед самым цветением юкки из него вылезет серебристая



Цветки юкки и моль, которая их опыляет.

бабочка пронуба и закружится вокруг цветков в загадочном танце.

Но давайте разберемся в таинственных взаимоотношениях бабочки и растения. Наблюдения исследователей многое прояснили. Если бы пронуба прилетела чуть позже, когда цветки юкки уже опали, то отложить яички ей было бы некуда. Последствия такой ошибки оказались бы для моли роковыми. Только юкка может пустить к себе моль — тело бабочки пронубы с такой ювелирной точностью подогнано к размерам ее цветков! — дать ей пыльцу, дом для яиц и накормить личинок. Развивающимся из яиц личинкам нужна пища. Пыльца юкки — калорийный и легко усвояемый продукт. Поэтому не удивительно, что мать-моль, собирая пыльцу, посещала сначала один цветок, затем в другой откладывала свои яички и снабжала будущих личинок пропитанием.

Но и юкка не оставалась в обиде. Пыльца у этого растения липкая. Никаким ветром не оторвать ее от пыльников. А опустится бабочка на цветок, прихватит пыльцу и перенесет на соседний цветок. Пыльца оплодотворит его яйцеклетки, и семена юкки созреют. Без бабочки пыльце на нужное место не попасть. Правда, бабочка заботится не о цветке,

а о своем потомстве, но принесенной пыли хватает и для развития личинок, и для оплодотворения семяпочек. Не беда, что развившиеся личинки съедят десяток-другой оплодотворенных семяпочек. В завязи одного цветка их около сотни, а то и больше; и того, что останется, хватит с избытком для продолжения юккиного рода.

Ученые довольно скоро убедились на опыте, что юкка без пронубы и пронуба без юкки обойтись не могут. Стоило закрыть марлей доступ моли к цветкам, как растение переставало давать семена. Цветки погибали неоплодотворенными.

Однако, хотя нам и понятны теперь действия пронубы, мы ни на шаг не приблизились к ответу на вопрос: почему все ее поступки так целесообразны?

Целесообразность в живой природе! С какими только мерками не подходили к ней! Тот, кто не очень верил в божественную мудрость творца, отделялся шутками. «В природе все целесообразно — она создала быка, чтобы из него можно было делать вкусный бульон; она создала осла, чтобы человек имел перед собой вечный предмет для сравнения; она создала, наконец, человека, чтоб он кушал бульон и не походил на осла», — говорил Генрих Гейне, пытаясь отделаться от назойливого вопроса своего собеседника. И не только поэт, многие ученые, ощутив обидное бессилие ума в попытке найти ответ на загадку природы, либо вовсе не упоминали о целесообразности, либо ограничивались шуткой. Но от этого загадка природы не становилась понятнее. Ни восторги по поводу таинств живой материи, ни попытки отрицания совершенства растений и животных нисколько не умаляли величия природы. Целесообразность живых существ неизменно поражала каждого, кто сталкивался с природой, и заставляла любого мыслящего человека снова возвращаться к проблеме происхождения жизни.

Любой из нас с детства знаком с грачами и воронами. Хотя они и похожи друг на друга, но это разные птицы. Особенности строения, привычки, поведение отличают ворону и грача. От грачей всегда рождаются грачи, а от ворон — вороны, и помеси между ними не возникают. Это дает основание ученым говорить, что ворона и грач относятся к разным видам. Но всегда ли вороны и грачи принадлежали к разным видам? Не проследить ли генеалогию грачей? Не окажется ли у грачей и у ворон один общий предок? Но, задавая эти вопросы, мы слишком явно показываем, что живем в двадцатом веке. Еще столетие назад подобные вопросы ни у кого не возникали. Наука того времени была твердо уверена, что бог создал по паре всех живущих на Земле. Эти пары



размножились, появилось воронье и грачиное племя, и искать их общего предка было бы нелепо. Неизменность видов — вот тот постулат, который непременно следовал из признания божественного происхождения живых существ. Живущие виды не могут исчезнуть с лица Земли, новые виды не могут появиться.

Каково же было удивление ученых, когда при раскопках всё чаще стали находить скелеты неведомых животных. К девятнадцатому веку успела оформиться наука, изучающая ископаемые остатки, — палеонтология, и поиски исчезнувших животных приобрели систематический характер. Новая наука установила: некогда землю населяли неведомые нам существа. Значит, если не возникнуть вновь, то уж погибнуть виды могут. Однако что же послужило причиной вымирания животных? Казалось, вот тут-то и надо было сделать решительный поворот от бога. Но его не последовало. «По воле божьей» — таков был ответ по поводу исчезнувших видов, и он опять-таки не встретил серьезного осуждения ученых.

Наука не стояла на месте и хоть медленно, но накапливала новые факты. Как только биологи стали чаще наведываться в дальние страны, как только в кругосветные путешествия стали отправляться не с целью наживы, а с желанием ознакомиться с растительным и животным миром заморских стран, так ученые начали сталкиваться с интереснейшими загадками. Например, у вороны и грача оказалось много родственников. К середине прошлого века было описано почти тридцать видов грачей и ворон, и теперь уж никто не взял бы на себя смелость сказать, что вороны совсем не похожи на грачей. Нашлись представители вида ворон, почти не отличимые от некоторых грачей. Стена, возведенная между видом ворон и видом грачей, рухнула, похоронив под собой старинный постулат об отсутствии между ними родства.

Такие же выводы получили исследователи, изучая и многие другие виды животных и растений. Оставалось одно — признать изменяемость видов.

Чем шире становились поиски ученых, тем более расплывчатыми представлялись границы между видами. Впервые строго научно проблема перехода одного вида в другой была поставлена Жаном Батистом Ламарком в его «Философии зоологии», вышедшей в 1809 году в Париже. В «Философии зоологии» Ламарк признал, что одни виды произошли от других. Однако на основной вопрос: «Что же послужило причиной изменения видов?» — Ламарк ответа не нашел.

Какие факторы заставляют виды изменяться и, главное, почему приспособления животных и растений к окружающим условиям так совершенны, так целесообразны? Это оставалось невыясненным. По взглядам телеологов, «...кошки были созданы для того, чтобы пожирать мышей, мыши, чтобы быть пожираемыми кошками, а вся природа, чтобы доказывать мудрость творца». От подобных воззрений Ламарк ушел далеко. Бог был низвергнут, но заменить его научно продуманной системой взглядов ученый не сумел. По мнению Ламарка, причина изменения живых существ коренилась в них самих.

«Приспособления вследствие медленного хотения животных» — один из путей эволюции по Ламарку. И все-таки значение этого труда было огромным. Ламарк впервые задумался над проблемой эволюции в живой природе и пришел к выводу, что виды изменяемы.

Теперь нужно было найти причины эволюции.

Понадобилось ровно столетие со дня выхода «Философии зоологии», чтобы отыскать в самой природе причины ее совершенствования. В своей маленькой заметке «О склонности видов к образованию разновидностей...» Чарлз Дарвин назвал эти причины.

Естественный отбор, по его мнению, и представлял ту реальную силу, которая приводила виды к их поразительному совершенству.

Распространено мнение, что Ламарк, признав эволюцию живых существ, помог Дарвину найти причины эволюции. Но это не так. Хотя с момента выхода в свет «Философии зоологии» прошло пятьдесят лет, идеи Ламарка были мало распространены, а его доводы в пользу превращения одного вида в другой вызывали насмешки. И когда в 1826 году Дарвин, учившийся еще в Эдинбургском университете, услышал от зоолога Роберта Гранта о «Философии зоологии» Ламарка, этот рассказ не произвел на него никакого впечатления. Современник Дарвина — Гексли писал, что во время появления работы Дарвина большинство ученых безмятежно верило в божественное происхождение видов: «В рядах биологов того времени (1851—1858) я не знал никого, кто хотя бы словом обмолвился за эволюцию».

Не удивительно, что работа Дарвина встретила резкую критику. Поначалу многим казалось, что все выводы Дарвина можно легко опровергнуть. Но случилось удивительное. Дарвин и его друзья необыкновенно просто «разделались» со всеми доводами критиков. Каждый, даже самый незначительный факт был заранее обдуман Дарвином, против любого возможного возражения у него были готовы веские дово-

ды. Это казалось непостижимым! Но только для непосвященных. Близкие Дарвина знали: больше двадцати лет он вынашивал теорию происхождения видов, перебирал все «за» и «против». «Критикам этого ученого не следовало бы никогда забывать, что они имеют дело с человеком, который двадцать лет обдумывает свои мысли, прежде чем выпускает их в печать», — напишет много лет спустя один из наиболее ревностных почитателей и популяризаторов теории Дарвина Климент Аркадьевич Тимирязев.

## ВОКРУГ СВЕТА НА «БИГЛЕ»

Прошло много лет, и сейчас уже трудно полностью восстановить цепь событий, которые привели Дарвина к его открытию. Но все-таки многое мы знаем. Опубликованы «Автобиография» Дарвина, его дневники, записные книжки. Благоприятное влияние на Дарвина оказал его дед Эразм — образованнейший человек, незаурядный мыслитель, пытавшийся разобраться в причинах и истоках эволюции животного мира.

Весной 1831 года Дарвин сдал свой последний экзамен на звание бакалавра наук и отправился в геологическую экспедицию, а уже в декабре он был на борту корабля «Бигль».

27 декабря 1831 года английский корабль «Бигль», имея на борту 16 офицеров, 42 матроса и 8 юнг, вышел из Девенпорта и взял курс к южным берегам Америки. Началось пятилетнее путешествие Дарвина вокруг света...

Во время путешествия Дарвин изучал животный мир различных частей света, и именно тогда ему пришла мысль о том, что нет постоянства видов — виды изменяются!

Началом его «грехопадения» явилась находка в третичных и четвертичных отложениях останков скелетов гигантских вымерших животных.

Вот как это произошло.

Между Буэнос-Айресом и рекой Рио-Негро на восточном побережье Южной Америки расположен залив Байя-Бланка. В августе 1832 года «Бигль» остановился в этом заливе, и Дарвин отправился исследовать природу диких районов. В пампасах, недалеко от небольшой деревушки, носящей также имя Байя-Бланка, ему необыкновенно повезло. В одном из разрезов попала какая-то крупная кость. Еще не веря в ценность своей находки, он начал раскопки и только тут понял, что попал на «золотую жилу». На площади всего в 200 квадратных ярдов удалось найти останки девяти круп-

ных вымерших животных. Сначала Дарвин обнаружил группу исполинских животных, затем откопал хорошо сохранившийся скелет предка современной лошади и, наконец, скелет токсодонта, «быть может, одного из самых диких из когда-либо открытых животных», — писал Дарвин. Это животное оказалось огромно — не меньше слона. По строению зубов и челюстей токсодонта можно было считать родственником грызунов, отряда животных, к которому в настоящее время относятся наиболее мелкие четвероногие. И скорее всего, это животное было воднообитающим. Представьте себе, что из какого-нибудь водоема вылезает бобр размером со слона!

Пока ученый был занят раскопками, обработкой найденных скелетов и их упаковкой, он не очень-то задумывался над тем, откуда и как могли попасть в красноватую почву Байя-Бланки эти гиганты. Но как только первые страсти улеглись, Дарвина начали осаждать тяжелые раздумья. Почему эти животные вымерли? Почему такое сходство между ними и современными неполнозубыми и грызунами? Почему никогда во время раскопок не находятся скелеты ныне живущих животных? Эти вопросы неотступно преследовали Дарвина.

В сентябре, спустя месяц после замечательной находки, он вынужден был признаться, что столкнулся с величайшей «тайной из тайн — первым появлением на Земле новых живых существ».

Все, чему его учили до сих пор, говорило: никакой связи с теми животными, которых он обнаружил, и теми, которые жили вокруг него, не могло быть. Но совпадений в строении древних и ныне живущих было столько, что невольно напрашивался вопрос: не принадлежат ли найденные останки предкам современных животных?

Видимо, тогда-то у двадцатидвухлетнего Чарлза Дарвина и возникла крамольная мысль об эволюции всего живущего на Земле.

Но пока им больше всего владели смятение и растерянность.

Чем дальше увозил Дарвина «Бигль», тем сильнее становилась эта растерянность. Она увеличивалась под обилием фактов изменчивости живых существ. Особенно смутили молодого исследователя находки на четвертом году путешествия. На Галапагосских островах он обнаружил много животных, хоть и близких внешне друг к другу, но вместе с тем имеющих заметные отличия. Чем вызваны они? Почему эти животные при общем сходстве с материковыми отличаются от них?



Клювы вьюрков. Эту коллекцию Ч. Дарвин собрал на Галапагосских островах.

На каждом острове обитал свой вид птиц. Ученому удалось найти вьюрков с различной шириной клюва и построить ряд, в котором широкий клюв сужался до тонкого клювика.

Спустя год, уже в Австралии, Дарвин обнаружил личинки муравьиного льва, близкого к европейскому муравьиному льву. В двух различных частях света одно и то же животное было представлено двумя видами. Исследователь еще не смеет отказаться вовсе от роли творца в создании видов, но в его записях уже сквозит ирония. «Чтобы объяснить все эти странности, — пишет Дарвин, — не остается ничего другого, как либо предположить, что эти два муравьиных льва созданы двумя творцами либо одним творцом, который «делал передышку в своей работе».

#### ОТ СОМНЕНИЙ К УВЕРЕННОСТИ

Из путешествия Дарвин возвратился с огромным научным багажом. Предстояла длительная работа по разбору коллекций, описанию и сравнению образцов. О размере ее можно судить хотя бы по тем материалам, которые опубликовал Дарвин. Им было подготовлено к печати пять томов «Зоологических результатов путешествия на «Бигле», три тома о путешествии в Южную Америку и «Современные и ископаемые усонogie раки» (в четырех томах!), наконец, большое число статей. Многие ученые использовали материалы Дарвина в своих работах. В известную книгу Брема «Жизнь животных» также вошло немало описаний и рисунков, сделанных Дарвином.

Сомнения, охватившие Дарвина после находок у Байя-Бланка и на Галапагоссах, не давали ему покоя. Приступив к разбору привезенных коллекций, он начал сравнивать между собой близкие виды в надежде покончить с одолевавшими сомнениями. Но чем больше он изучал собранные коллекции, тем сильнее становилось убеждение, что виды непостоянны, они изменяются. Вот как писал он об этом «смутном времени» Отто Захариасу: «Во время плавания на «Бигле» я верил в постоянство видов, но, сколько мне помнится, не-

определенные сомнения случайно приходили мне на ум. Тотчас по возвращении моем домой, осенью 1836 года, я стал готовить свой дневник для печати и увидел тогда, как много фактов указывало на общее происхождение видов, так что в июле 1837 года начал вносить в записную книжку все, что могло относиться к этому вопросу. Но в течение двух-трех лет я не был убежден в том, что виды изменчивы».

Зато, как только он укрепился в мнении об изменчивости видов, растерянность уступила место стремлению собрать неопровержимые доказательства в пользу эволюции живого мира. По свидетельству Гексли, в то время среди биологов не было ни одного, кто бы верил в изменяемость видов. Понимая это, Дарвин принялся с жаром искать доказательства, которые могли бы убедить всех. Задача оказалась трудной. Читая письма Дарвина тех лет, можно понять состояние, которое владело им тогда. Ему предстояла не только колоссальная по объему работа. Требовалась такая наблюдательность, такое умение аналитически мыслить, что временами Дарвин впадал в отчаяние. «Описав ряд форм как отдельные виды, я рвал рукопись, потом соединял их в один вид, опять рвал то, что написал, снова представлял их отдельными, потом снова соединенными в один вид (и такое случалось со мной), доходил до того, что, скрежеща зубами, проклинал виды и спрашивал себя, за какой грех я так наказан», — писал он Гукеру.

Но и это было не самое страшное. До того как опубликовать свои раздумья о происхождении видов, ему предстояло убедить своих друзей в справедливости этой идеи. Дарвину как хлеб, как воздух нужна была моральная поддержка близких по духу людей. Но он долгое время боялся поделиться с друзьями своими мыслями, опасаясь, что его сочтут если не помешанным, то опасным чудачком. Наконец он решается написать письмо, но посмотрите, каким количеством оговорок он наделяет его. «Я почти убежден (в противоположность моему мнению в начале работы), что виды (это равносильно признанию в убийстве!) изменчивы! Да сохрани меня небо от глупого ламарковского «стремления к прогрессу», «приспособления вследствие медленного хотения животных» и пр. Но выводы, к которым я прихожу, не отличаются значительно от его выводов, хотя способы изменения вполне различны. Мне кажется, что я открыл (каково самомнение!) простой способ, благодаря которому виды прекрасно приспособляются к различным целям. Вы теперь будете вздыхать и думать про себя: «На какого человека я потратил время; к кому писал». Пять лет тому назад я и сам думал бы так же...» Однако как тяжело ему ни было, бросать

свой труд он не намеревался ни в коем случае. «Хоть мне предстоит больше пинков, чем пенсов, я не откажусь, если только жизнь позволит, от своего труда», — пишет он.

Последняя приписка не была пустой фразой. Именно в эти годы здоровье Дарвина начинает сдавать. Он принимает все меры, чтобы продлить свою жизнь. Безвыездно поселяется недалеко от Лондона, в местечке Дауне, и ведет там самый умеренный образ жизни. Боясь унести в могилу незаконченный труд, он пишет завещание, в котором подробнейшим образом расписывает, кому и сколько должна уплатить жена за доведение до конца работы в случае его внезапной смерти. Но, к счастью, борясь с болезнью, Дарвин выходит победителем.

Дарвин приходит наконец к уверенности, что путь научных поисков, выбранный им, выведет его на правильную дорогу. Но иногда его еще мучают сомнения: «До чего я почувствую себя уничтоженным, если, собрав все свои заметки о видах и пр. и пр., увижу, что вся история лопнет как мыльный пузырь». Однако по мере накопления фактов подобные мысли посещают его всё реже.

## ИСКУССТВЕННЫЙ ОТБОР

Дарвин не переставал размышлять над причинами эволюции. В поисках механизмов изменчивости живых существ ученый наконец обращается к опыту человека.

Одним из первых достижений человеческой мысли было приручение и затем улучшение различных пород животных и выведение новых сортов растений. Медленно, но неуклонно человек изменял растения и животных, делал их более полезными для себя. Подсолнечник, в семенах которого много жиров; пшеница, не подвергающаяся заболеваниям; куры, несущие в десятки раз больше яиц, чем их дикие предки... А цветы, поражающие глаз своей расцветкой! А комнатные собачки самого причудливого вида! Этот список можно продолжать до бесконечности.

Но каким путем добывается человек таких успехов? Какие секреты лежат в основе селекции? Собственно, особенных секретов здесь нет. Человек выбирает те отдельные особи, которые удовлетворяют его требованиям, и повторяет эту работу снова и снова, шаг за шагом подвигаясь к намеченной цели. Два основных свойства живых существ позволяют ему идти этой дорогой. Первое — наследственность. Дети во всех основных чертах повторяют своих родителей. Никогда пшеница не порождает рожь, из овса не получишь овсюг, из

дуба не вырастишь граба. Признаки, характеризующие вид, прочно закреплены за этим видом. Мы говорим, что данный вид обладает такими-то и такими-то наследственными признаками.

Второе — изменчивость. Как бы ни были постоянны признаки видов, нет-нет да и возникают отличия. Если они передаются потомкам — значит, изменения наследственные. Такие изменения называются мутациями. Именно их и должен искать селекционер, чтобы отобрать особи с полезными человеку мутациями.

Трудно или легко это сделать? С первого взгляда проще простого. Ищи измененные растения или животные, а затем работай с ними, улучшай, приспособлявай. На деле совсем не просто. Во-первых, как искать? Растение, несущее полезную для человека мутацию, само о себе не доложит, надо узнать его среди сотен тысяч других, а мутации возникают очень редко — одна на сотни тысяч, а то и миллионы неизмененных особей. Но даже если полезное человеку изменение возникло, оно часто замаскировано тысячами других признаков, и надо обладать завидным умением, чтобы находить эти мутации. И как часто такая работа напоминает поиски иголки в стоге сена!

Селекционеры прибегают и к другому методу — скрещиваниям. Перегруппировка наследственных задатков может дать нужную комбинацию. Тогда остается не потерять с трудом отобранный экземпляр — такое тоже бывает, и довольно часто, — а, размножив его, испытать; словом, сделать все, что требуется для создания нового сорта. Вот и получается, что только с первого взгляда селекция кажется простой. Бьется человек всю жизнь над выведением сорта, и хорошо, если в конце жизни он может показать несколько новых сортов, созданных им.

Но селекция существует тысячи лет. За долгую историю этой науки человек получил поистине сказочные богатства. Истоком их был отбор, искусственный выбор нужных человеку организмов. На это и обратил внимание Дарвин. Стоит только сравнить имеющиеся сегодня сорта с их предками, как обнаруживаются их разительные отличия.

Во времена Дарвина в Англии было сильно развито голубеводство. Существовали клубы голубеводов, удалось вывести самые замысловатые породы голубей. Приведя рисунки двух голубей, Дарвин спрашивал: кто может усмотреть за этими двумя совершенно разными птицами одного общего предка? Если бы эти два голубя встретились человеку в природе, он отнес бы их не только к разным видам, но и к разным родам. Значит, отбор может привести к расхождению



даже видовых признаков. Итак, совершенства домашних животных и растений человек добывается искусственным отбором полезных ему, человеку, форм. Но ведь мы ищем причины совершенства живых организмов в природе. Допустим на минуту, что отбор более приспособленных организмов осуществляется и в природе. Тогда возникает вопрос: кто ведет отбор в природе? С прирученными животными и возделанными растениями все просто — отбор производит человек. В живой природе надсмотрщиков над растениями и животными нет, а значит, предположив наличие отбора в природе, надо искать ту реальную силу, которая ежесекундно и вездесуще выделяет лучшие индивидуумы из мириадом других и дает им преимущества в размножении.

### ЕСТЕСТВЕННЫЙ ОТБОР

Всегда ли человек вел сознательный отбор? — спрашивает Дарвин. Ответ очевиден: нет, не всегда. Когда эскимосы вынуждены убивать зимой часть своих собак, они невольно стараются оставить лучших. В результате — бессознательный отбор: постепенное улучшение породы собак, хотя эскимосы вовсе и не ставили перед собой такой цели.

А затем Дарвин перебрасывает мостик от деятельности человека к процессам, идущим в живой природе. Улучшению породы способствует гибель более слабых животных. Гибель ослабленных, менее совершенных растений и животных открывает «зеленую улицу» для размножения более приспособленных к условиям жизни организмов, а это и есть то, что объясняет прогресс органической материи. Остается только понять, какая причина приводит к гибели менее совершенных. И вот картина, рисуемая Дарвином, неожиданно показывает нам вечно милую, улыбающуюся природу, полную мира, гармонии, взаимопонимания, совершенно иной. Ожесточенная, непрекращающаяся схватка всего живого за жизненное пространство, за пищевые ресурсы — вот что всегда было и есть в природе.

В доказательство Дарвина вплетается простой расчет. Задумывались ли вы над судьбой тех мириадом семян, которые осенью приносят все наши травы, кустарники, деревья. Если не задумывались, то последите за нашим рассказом. Допустим, что все семена, которые дает какая-нибудь маленькая травка, прорастут весной и дадут потомство. На следующую весну все повторится сначала: все, что размножилось в предыдущий год, и на этот раз полностью прорастет и к осени даст семена, которые весной снова прорастут, и т. д.

Вслед за Дарвином сделаем расчет и мы. Сколько может дать семян одно растение — сто, двести? Допустим, что число семян, полученных от одного растения, равно ста. Тогда

в 1-й год мы будем иметь 100 семян,	
на 2-й	» 10 000 семян,
на 3-й	» 1 000 000 семян,
на 4-й	» 100 000 000 семян,
на 5-й	» 10 000 000 000 семян,
на 6-й	» 1 000 000 000 000 семян,
на 7-й	» 100 000 000 000 000 семян,
на 8-й	» 10 000 000 000 000 000 семян,
на 9-й	» 1 000 000 000 000 000 000 семян,
на 10-й	» 100 000 000 000 000 000 000 семян.

Теперь представим, сколько площади займет даже не растение, а одно только семя. Пусть оно будет совсем невелико, скажем, два миллиметра в длину и два миллиметра в ширину. Тогда его площадь будет равна 4 кв. мм. На десятом году должно получиться  $10^{18}$  семян. Умножим десять с восемнадцатью нулями на 4 кв. мм. Получаем 4 000 000 000 000 000 000 кв. мм, или 4 000 000 кв. км. Площадь всей суши равняется 149 млн. кв. км. Следовательно, только семена одного растения потребовали бы на десятый год тридцать седьмой части всей суши нашей планеты. На следующий год для семян потребовалась бы площадь, более чем в два раза превышающая всю площадь суши, то есть семена покрыли бы сплошным двойным ковром всю Землю.

Но даже и этот расчет оптимистичен. Мы с вами рассмотрели идеализированное растение и просто так, для удобства расчета, предположили, что оно дает ежегодно сто семян. Чтобы быть ближе к истине, заглянем в Большую советскую энциклопедию. Читаем: «Число семян, приносимых одной особью, даже при небольшом числе их в плоде, бывает нередко огромным; у многих сорняков образуются сотни тысяч семян (у щирицы до полумиллиона, у гулявника до  $\frac{3}{4}$  миллиона)». Итак, если бы мы делали расчет для самого обыкновенного растения наших мест — щирицы, то результат оказался бы фантастическим: уже на четвертый год потомство всего одного растения щирицы покрыло бы всю Землю (включая и сушу и океаны) десятью слоями!

Сказанное в такой же степени относится и к животным. В прошлом веке в Австралию завезли кроликов. Получив неограниченную свободу для размножения, кролики стали

бичом растительного мира: над Австралией нависла угроза быть съеденной кроликами. Пришлось принимать экстренные меры к истреблению этих грызунов, разворачивать против них настоящие военные действия на всем континенте. Но и до настоящего времени кролики представляют реальную угрозу для растительного мира этого южного материка.

Следовательно, каждый организм производит несметное число потомков, из которых выживают только очень немногие, наиболее приспособленные особи. Этим счастливым удалось одержать победу в постоянной борьбе за «место под солнцем».

На протяжении веков, с момента возникновения жизни на Земле, не прекращаясь ни на мгновение, идет эта борьба. Побеждают те, кто хоть в какой-то ничтожной степени оказывается сильнее своих соперников. На один сохранившийся организм приходится миллионы гибнущих<sup>1</sup>. Но стоит счастливицу на мгновение остановиться в своем совершенствовании, как соперники тут же вытеснят его с арены борьбы. Здесь каждый шанс взвешивается на точнейших весах природы. Исход этого процесса мы можем видеть в любом проявлении жизни. В конкуренции с соперниками выжили известные нам пронуба и юкка потому, что в особенностях их строения оказались черты, позволяющие им жить и размножаться. Но если завтра найдется другое растение, к которому пронуба окажется еще более приспособленной, то жизнь юкки будет поставлена на карту. А случись так, что юкке удастся измениться и привлечь для оплодотворения другую, более совершенную бабочку, и тогда пронубе придется вести борьбу не на жизнь, а на смерть.

Мир не застыл. Он изменяется. Место одних видов занимают другие, более приспособленные. Стоит появиться измененному индивиду, как он тотчас же включается в борьбу за жизнь и, в зависимости от своих качеств, либо гибнет, либо выходит победителем.

Теперь стали понятны те странные находки палеонтологов, которые раньше не давали им покоя. А заодно эта наука получила и руководство к действию — искать связи между видами, проследивать родство между ними.

Самое крупное достижение в этих поисках принадлежит русскому палеонтологу Александру Онуфриевичу Ковалевскому. Своим исследованием он доказал, что родство имеет не только между близкими видами, но даже такими далекими категориями, как классы и типы живых существ.

---

<sup>1</sup> Дарвин рассчитал, что из 186 300 семян, которые ежегодно дает растение кукушкины слезки, выживает всего одно растение в два года.

Что может быть общего между позвоночными и беспозвоночными?

Скорее всего, ничего,— ответите вы. И действительно, долгое время все так и считали. Но в 1867 году Ковалевский доказал, что резкой границы между теми и другими нет. Для своих опытов он взял морское животное асцидию, относящееся к оболочникам, и ланцетника — представителя позвоночных. Исследуя их строение на разных этапах развития, Ковалевский обнаружил, что у асцидии, подобно ланцетнику, появляется хорда, то есть зачаток позвоночника, и закладывается спинной мозг. За этими сухими, специальными сведениями скрывалась та же величаявая идея, которой был посвящен труд Дарвина,— органический мир един! Но един вовсе не потому, что его когда-то в один день сотворил бог, а потому, что в согласии с четкими законами природы шла эволюция живой материи.

Самое живучее из человеческих заблуждений — первозданность и неизменность живого мира — было навсегда отвергнуто и заменено стройной и строго научной картиной развития жизни.

## Глава II

### КОШМАР ДЖЕНКИНА

Дарвин сознавался, что самое веское возражение было ему сделано не натуралистом, а этим математиком — Флемингом Дженкином.

*К. А. Тимирязев*

#### ПЕРВОЕ ИСПЫТАНИЕ

Уже через три года после возвращения из кругосветного путешествия Дарвин окончательно понял, что неизменности видов нет, но обнародовать свои взгляды он не торопился. Он хотел подобрать такие доводы, чтобы никто не смог обвинить его в предвзятости или непоследовательности.

Дарвин долгое время почти ни с кем не советовался по интересовавшим его вопросам, и не только потому, что из-за плохого здоровья старался никуда не выезжать, но и потому, что не знал, как изложить свои мысли даже друзьям: ведь его взгляды противоречили общепринятым мнениям.

В начале 1856 года Чарлз Лайель посоветовал Дарвину опубликовать хотя бы краткий очерк своей теории, чтобы на всякий случай сохранить свой приоритет, но Дарвину была чужда подобная мысль. «Я ненавижу саму идею писать ради

приоритета, — ответил он Лайелю, — хотя, конечно, мне было бы досадно, если бы кто-нибудь напечатал мои теоретические взгляды раньше меня». После некоторых колебаний Дарвин решил ничего не печатать до тех пор, пока вся работа, со всеми фактами и доказательствами, не будет закончена.

Весной 1858 года, когда десять глав будущей книги было написано, он получил письмо от некоего Альфреда Уоллеса, натуралиста и исследователя растительного и животного мира, находившегося в это время на Малайском архипелаге. В этом письме Уоллес обращался с просьбой просмотреть выводы, к которым он пришел при изучении различных растений и животных. Желание написать письмо именно Дарвину возникло у Уоллеса не случайно. Выходец из очень бедной семьи, он с четырнадцати лет вынужден был сам добывать себе хлеб. Работал землемером, подрядчиком, самостоятельно учился. Восемнадцати лет он начал собирать растения, а затем, заинтересовавшись природой, стал читать книги о жизни животных и растений. Ему попалась ставшая популярной книга Дарвина «Дневник путешествий натуралиста на корабле «Бигль». И содержание, и стиль книги, «свободный от всякого напряжения, аффектации и эгоизма», как написал Уоллес в письме к одному из друзей, надолго оставили след в его памяти. Чтение «Дневника» и описания известных путешествий Гумбольдта внушило Уоллесу желание увидеть своими глазами тропики. Осуществив мечту и поездив по свету, Уоллес пришел к мысли об эволюции видов, об эволюции животного мира. Естественно, что поделиться своими выводами он решил с тем, кто невольно натолкнул его на них.

Как только Дарвин взял в руки статью Уоллеса, уже подготовленную для опубликования, сердце его упало. Все мысли, которые не давали ему покоя более двадцати лет, были изложены в этой статье, причем примерно в тех же выражениях, в которых он сам изложил их.

Отчаяние охватило Дарвина. Он по праву считал себя первым, кто пришел к выводу, что естественный отбор творит виды, является ведущей силой эволюции. И теперь о том же пишет Уоллес.

Как поступить? Не сказав ничего Уоллесу, броситься к издателю и срочно опубликовать свою работу? Но это значит дать право Уоллесу считать его бесчестным человеком. Чем докажешь, что еще двадцать лет назад, когда Уоллесу и в голову не приходило заниматься этой проблемой, Дарвин уже работал над ее разрешением? Тогда, может быть, написать Уоллесу и сказать, что хотя все, что он прочитал, и очень интересно, но он, Дарвин, давно это знал и только все эти

годы молчал, а теперь просит Уоллеса попридержать свою статью до тех пор, пока он предаст суду гласности свои запоздалые размышления? Но гордость настоящего ученого не позволила ему прибегнуть и к такому шагу.

И все же бывали мгновения, в которые Дарвин чувствовал приливы радости. Доводы Уоллеса так напоминали ему его собственные мысли, весь строй работы Уоллеса так подходил на его, дарвиновский, метод доказательств, что он не мог не радоваться. Он не одинок! Те же проблемы, которые с такой страстью волновали его все эти годы, волнуют еще одного человека!

Но время шло, а Дарвин еще не пришел ни к какому решению. Наконец 18 июня 1858 года Дарвин пишет письмо Чарлзу Лайелю: «Ваши угрожающие слова, что меня предвосхитят, оправдались». Он посылает Лайелю статью Уоллеса и отзывается о ней так восторженно, будто бы пишет не о сопернике, а о любимом ученике и друге: «Никогда не видел я такого поразительного совпадения; если б у Уоллеса была бы моя рукопись 1842 года, он не смог бы сделать лучшего сокращенного обзора! Даже его названия соответствуют заголовкам моих глав...» И только в конце письма горькие строки вырываются из-под пера: «Итак, вся оригинальность моей работы (сколько ее есть у меня) будет утрачена, хотя книга моя, если ей суждено иметь какую-нибудь известность, не пострадает, так как вся трудность заключается в применении теории». Своим письмом он дает понять Лайелю, что уже почти согласился довольствоваться вторым местом.

Но как только Лайель получил письмо Дарвина, он тотчас же, и в самых решительных выражениях, потребовал от Дарвина, чтобы тот выступил, и немедленно, с обнародованием своей теории, пусть даже в сокращенном виде. В ответ Дарвин пишет, «что скорее согласился бы сжечь всю свою книгу, чем дать ему (Уоллесу) или кому-нибудь другому повод думать, будто я низко поступил. Не находите ли Вы,— спрашивает он Лайеля,— что факт присылки мне статьи Уоллеса связывает меня по рукам?»

Тогда Лайель решает действовать вместе с Гукером. Оба они знают по письмам Дарвина о всем развитии работ их коллеги и ученика, знают, что эта работа началась более двадцати лет назад, видели своими глазами груды исписанных листов бумаги; им хорошо известно, что громадная книга Дарвина уже почти готова к печати. И Лайель и Гукер — члены лондонского Линнеевского общества. Если Дарвину неудобно в сложившихся обстоятельствах обнародовать свою теорию, они двое выступают в обществе и расскажут и о рабо-

те Дарвина, и, конечно, о работе Уоллеса; они засвидетельствуют, а если потребуется, документально докажут, что именно он, Дарвин, первооткрыватель закона изменчивости видов. Оставалось ждать очередного заседания общества. Неожиданно такой случай представился. 1 июля 1858 года созывалось экстренное собрание членов общества для выбора вице-президента вместо скончавшегося Роберта Броуна, известного ботаника, с которым Дарвин был дружен.

Но в этот момент на Дарвина обрушивается еще один удар. Заболевает скарлатиной и умирает его маленький сын. Несчастье велико, и Дарвину уже нет дела до своей работы. Гукеру и Лайелю удается, однако, заставить вконец измученного и больного Дарвина написать две странички с изложением своей теории. Забрав их и материалы Уоллеса, Гукер и Лайель отправляются на заседание лондонского Линнеевского общества. Результат вам известен.

«Это был взрыв, какого еще не видывала наука,— так долго подготовлявшийся и так внезапно нагрянувший, так неслышно подведенный и так смертоносно разящий. По размерам и значению произведенного разрушения, по тому эху, которое отозвалось в самых отдаленных областях человеческой мысли, это был научный подвиг, не имеющий себе подобного», — писал впоследствии антрополог, первым нашедший останки доисторического человека Дубуа-Раймон.

Ну, а как же стнесся ко всему этому Альфред Уоллес? Его поведение было не менее благородным — ни тени обиды, ни малейшего желанья затмить собой Дарвина! С этих дней и на всю жизнь Дарвин приобрел себе верного друга, Уоллес — прекрасного учителя. Уоллес никогда не уставал говорить о главной роли Дарвина в доказательстве происхождения видов путем естественного отбора. «Я всегда сознавал и теперь сознаю, что Дарвин начал заниматься этим вопросом гораздо раньше меня, и исполнение трудной задачи — изложение происхождения видов — не выпало на мою долю. Давно уже я испытывал свои силы и убедился, что их бы не хватило на эту трудную задачу. Я чувствую, что у меня нет того неутомимого терпения при собирании многочисленных, самых разнообразных фактов, той удивительной способности выводить заключения, тех точных и физиологических познаний, того остроумия при определении плана опытов и той ловкости при их выполнении, наконец, того бесподобного слога — ясного и в то же время убедительного и точного, — словом, всех тех качеств, которые делают из Дарвина человека совершенного и, быть может, наиболее способного для того громадного труда, который он предпринял и выполнил».

Уоллес впервые употребил термин «дарвинизм». Свою книгу о естественном отборе Уоллес так и назвал: «Дарвинизм. Изложение теории естественного подбора и некоторых из ее приложений». С легкой руки Уоллеса это меткое название — дарвинизм — прочно вошло в науку, и мы часто вместо слов «эволюционное учение» говорим «дарвинизм», подчеркивая громадный вклад, который внес его основоположник в это учение.

#### ОТДЕЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ИЛИ МАССОВАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ?

Вернемся еще раз к нашему примеру с растением. Как вы помните, мы пришли к выводу, что если бы из года в год все семена этого растения прорастали, одиннадцатому поколению одного-единственного растения не хватило бы на Земле места. Между растениями началась бы ожесточенная схватка за жизненное пространство. Чем бы кончилась эта схватка? Кто вышел бы победителем? Вот как писал об этом К. А. Тимирязев: «Что же определит этого избранника? Его же собственное достоинство: если в его организации найдется хоть одна ничтожная черта, которая сделает его более способным к жизни при данных условиях, чем его соперники, то он уже избран. Песчинка может склонить чувствительные весы природы».

Значит, любое, даже ничтожное на первый взгляд изменение послужит на пользу растению. В этом точка зрения Дарвина резко отличалась от взглядов Ламарка. Не понимая истинных причин эволюции, он считал, что живые организмы изменяются одинаково с изменениями внешней среды. Дарвин же был убежден, что никаких наследственных массовых уклонений, массовой изменчивости в одном направлении не существует. Его теория наглядно объясняла роль небольших изменений отдельных организмов. «Всякое изменение, как бы оно ни было незначительно и от каких бы причин оно ни зависело, если оно сколько-нибудь выгодно для особи какого-либо вида,— всякое такое изменение будет способствовать сохранению особи и большею частью передастся потомству»,— писал Дарвин. Правда, ни причин, побуждающих организмы изменяться, ни способов передачи изменений от родителей детям Дарвин не знал. До поры до времени он и не нуждался в ответах на все эти вопросы. Но незнание их обошлось Дарвину слишком дорого. Неожиданно на эволюционную теорию последовала критика, ответить на которую Дарвин не смог и которая до конца дней не давала ему покоя.



За те несколько десятилетий, которые Дарвин посвятил изучению происхождения видов, у него накопилось много материалов об эволюции. Включить их все в книгу не было никакой возможности. Ему пришлось отобрать только «самые разительные факты и выводы».

Наконец книга была готова к опубликованию, и Джон Муррей, известный лондонский издатель, взялся ее напечатать. В субботу 26 ноября 1859 года 1250 экземпляров сочинения Чарлза Дарвина, члена Королевского, Геологического, Линнеевского и других обществ, под названием «Происхождение видов путем естественного отбора» поступило в продажу. А в воскресенье весь этот громадный по тем временам тираж был уже раскуплен. Чтобы научное издание расхищалось в один день — такого еще не случалось в истории книготорговли.

Дарвину пришлось срочно готовить второе издание; спустя месяц оно вышло из печати. Но и эти 3000 экземпляров «Чертова евангелия», как Дарвин любил называть «Происхождение видов», были сразу же распроданы. Затем последовало третье, исправленное и дополненное издание, потом четвертое. Во всех этих книгах основная мысль Дарвина — как только возникает случайное отклонение, полезное виду в данных условиях среды, оно сразу же попадает под контроль естественного отбора — оставалась неизменной.

В июле 1867 года в «Северном британском обозрении» появилась статья профессора Флеминга Дженкина, инженера по профессии; он подверг резкой критике это утверждение Дарвина. В короткой заметке Дженкин, основываясь на крайне наивном представлении о способах передачи признаков потомкам, дал расчет, из которого следовало, что никакой эволюции быть не может, если наследственные изменения возникнут только у очень небольшого числа организмов. Ход его мысли был чрезвычайно прост.

Допустим, рассуждал Дженкин, что Дарвин прав. Тогда, если возникновение полезных изменений — процесс случайный и редкий, организм, получивший полезное отклонение, будет окружен особями, не имеющими его. Волей-неволей для продолжения рода счастливцу придется скреститься с особями, лишенными полезных отклонений. Что при этом произойдет?

По мнению Дженкина, у детей происходит равномерное распределение признаков, присущих родителям (подобное, скажем, смешиванию двух жидкостей), поэтому в результате скрещивания признак будет «разбавляться»,

Смешайте раствор сахара с водой, и вы получите в два раза менее концентрированный раствор сахара. То же самое должно произойти и при скрещивании двух организмов, один из которых несет полезный признак. Потомки таких родителей будут обладать половиной признака. Так как от первого скрещивания получается ограниченное количество потомков, вероятнее всего, что при втором скрещивании партнером организма, несущего теперь  $1/2$  полезного признака, окажется опять обычная особь, после чего останутся уже лишь «четвертинки» полезного признака. С каждым последующим скрещиванием процесс разбавления будет идти дальше, наступит «заблачивание», или засасывание, признака (по-английски — свемпинг). Весьма сомнительно, заключает Дженкин, чтобы при наличии свемпинга могла идти эволюция.

Но попробуем отказаться от мысли, что возникновение полезных уклонений происходит случайно и редко, продолжает рассуждения Дженкин. Предположим, что полезные изменения возникают сразу одновременно у большого числа особей. Тогда уже в первом скрещивании вероятность того, что в пару попадут особи, несущие по «единичке», будет достаточно велика, никакого свемпинга не наступит, материал для эволюции будет представлен, а там пусть организмы борются с остальными, согласно теории мистера Дарвина.

Однако что значит отказаться от редкости возникновения мутаций? Встать на точку зрения Ламарка, допустить наличие массовой изменчивости в одном направлении под влиянием изменения внешней среды? Чем это лучше ламарковского «стремления к прогрессу», которое так ненавистно Дарвину?

Оставить без внимания критику Дженкина Дарвин не мог: в теории эволюции была пробита брешь. Противопоставить ей какое-нибудь строго доказанное возражение он также не мог. Оставалось одно — внести исправления в книгу. Так в 1869 году Дарвин вносит изменения в пятое издание «Происхождения видов», которые в значительной мере расшатывают все стройное здание теории, с таким трудом им возведенное.

Всеми силами ищет Дарвин выход из тупика, но безрезультатно. В письме к Д. Гукеру он признается: «Едва ли знаю, почему мне так грустно, но моя работа ведет меня к несколько большему признанию прямого воздействия со стороны физических условий. Наверное, я потому жалею об этом, что оно уменьшает славу естественного отбора, да к тому же оно так чертовски сомнительно. Может быть, я еще переменюсь, когда соберу все свои факты под одну точку зрения, но это будет довольно трудной задачей».

Выполнить свое желание он не смог. 19 апреля 1882 года Чарлза Дарвина не стало.

Его похоронили в Вестминстерском аббатстве рядом с Ньютоном. Ученые всего мира самыми высокими словами почтили гений создателя теории эволюции. Популярный среди ученых мира журнал «Нэйчур» («Природа») опубликовал 27 апреля статью Гексли, в которой этот известный ученый и друг Дарвина писал: «Никто лучше Дарвина не умел бороться, никто не был счастливее в борьбе. Он нашел великую истину, попираемую под ногами, оскверненную ханжами, всеми осмеянную; благодаря, главным образом, собственным усилиям он дождался до того, что эта истина несокрушимо водружена в науке, что она вошла в обычный обиход человеческой мысли, что ее ненавидят и боятся только те, кто и хотел бы ее опозорить, да не смеют».

Но мало кто знал, что Чарлз Дарвин, создавший величайшее из учений — учение о естественном отборе, — горько сожалел, что не смог дать отпор критике инженера Дженкина. По иронии судьбы, уже существовали факты, уничтожающие критику Дженкина, и только отсутствие информации помешало Дарвину познакомиться с ними. Они содержались в трудах Брюннского общества естествоиспытателей, где в 1865 году была помещена статья Иоганна Грегора Менделя «Опыты с растительными гибридами».

Понадобилось сорок четыре года, чтобы «кошмар Дженкина» рассеялся бесследно. И уже в XX веке, в 1926 году, соединив выводы Менделя с учением Дарвина, советский генетик и эволюционист Сергей Сергеевич Четвериков окончательно похоронил возражения Флеминга Дженкина.

### Глава III

## ПОСМЕРТНО ПРОСЛАВЛЕННЫЙ

Все меньше сказок в мире нашем,  
Все громче формул торжество,  
Нам выпал век науки точной,  
Права ботаника, права.

*В. Солоухин*

### УЧИТЕЛЬ ФИЗИКИ В САНЕ СВЯЩЕННИКА

В 1843 году порог августинского монастыря святого Фомы в тихом богемском городке Брюнне переступил Иоганн Мендель. В тот год ему исполнилось двадцать лет. Судьба его определилась. Вместе с саном послушника этого монастыря

он получил новое имя— Грегор и начал изучать священное писание. Прошло четыре года— Мендель произведен в священники. Но вместо того чтобы читать проповеди, причащать и исповедовать, он покидает святую обитель. Естествознание, точные науки влекут его куда сильнее, чем церковные занятия.

Мендель переезжает в Вену и начинает изучать в университете естественные науки, больше всего времени посвящая физике и математике. Основательно подготовившись в этих дисциплинах, бывший послушник возвращается в Брюнн. Нет, он не отказывается служить верой и правдой монастырю святого Фомы, но служит весьма своеобразно. В этом городке есть реальное училище. Священник Мендель начинает преподавать там физику, математику и другие естественные науки, а в монастырском саду он выкраивает крохотный участок земли и ставит опыты, которым суждено было прославить его имя. В 1865 году в трудах Брюннского общества естествоиспытателей он публикует свою статью о растительных гибридах. Этот год по праву можно считать годом основания генетики — первой биологической науки, оперирующей точными количественными закономерностями.

\* \* \*

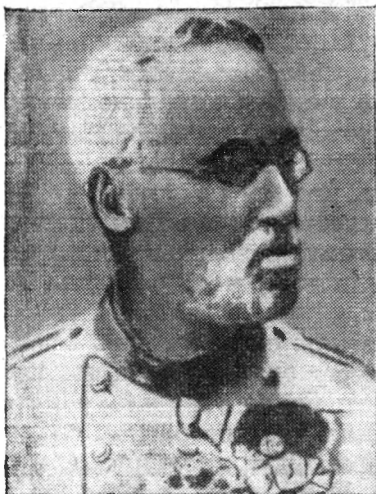
В семье родился ребенок. Он подрастает, и восхищенные мать и отец с гордостью, а чаще с удивлением обнаруживают у него свои собственные черты, переплетенные подчас самым причудливым образом. Каковы же законы, которые управляют рекомбинациями наследственных признаков? Подобрать ключи к этой тайне ученым никак не удавалось.

При оплодотворении сливаются две половые клетки: материнская яйцеклетка и отцовский сперматозоид. Акт слияния загадочен хотя бы потому, что мы не можем заглянуть внутрь оплодотворенной яйцеклетки даже с помощью совершеннейших приборов. О событиях, развертывающихся в ней в момент создания нового организма, можно судить только по косвенным доказательствам.

Однако стоит половым клеткам слиться, как организм, по сути дела, готов. Он уже несет задатки всех тех признаков, которые с таким восторгом будут узнавать родители в своем ребенке. По неведомой для нас программе, следуя непонятным закономерностям, они будут проявляться по мере развития маленького человека. Итак, прежде всего мы должны узнать, что происходит при слиянии двух половых клеток, а потом расшифровать программу передачи наследственных признаков и способы ее реализации.

## ЗАЛОГ УСПЕХА

Давно известно, что отцовский и материнский организмы характеризуются своими определенными комплексами признаков. Эти признаки закодированы в их половых клетках. При слиянии этих клеток задатки наследственных признаков отца и матери соединяются, обуславливая новую комбинацию. Следовательно, первое, что надо узнать: каким законам подчиняется «сложение» задатков признаков родителей? Эта проблема интересовала многих. И до Менделя ученые пытались определить судьбу признаков родителей



Портреты Габсбургов с наследственно передающейся особенностью — оттопыренной губой.

после скрещивания, но сделать это не удавалось. Ошибка была методическая. Ученые в одном скрещивании пытались сразу проследить судьбу многих признаков да при этом еще и плохо подбирали пары для скрещивания. Следовало упростить задачу, не стремиться разрешить все проблемы сразу, но это-то и оказалось самым трудным.

Менделю помогли знания точных наук. Чтобы найти двадцать неизвестных, нужно решить двадцать уравнений; для девятнадцати неизвестных их требуется девятнадцать, и так далее. Значит, первое, на что надо обратить внимание,— это количество признаков, за которыми надлежит следить. Нужно так подобрать пары для скрещивания, чтобы родители отличались друг от друга каким-нибудь одним признаком. Только одним, и ни в коем случае не больше! Решив уравнение первой степени, можно будет перейти к более сложным задачам. Как ни проста была эта мысль Менделя, она была большим шагом вперед.

Но какие организмы взять для скрещивания? Мендель снова решил идти по пути максимального упрощения задачи. Он остановил свое внимание на растениях. Но известно, что есть самоопыляющиеся и перекрестноопыляющиеся растения. Первые опыляются в основном своей собственной пылью; у вторых пыльца с цветков одного растения переносится различными путями (ветром, насекомыми) на цветки других растений. Мендель решил взять для опытов самоопыляющиеся растения. Раз нужно следить за наследованием всего одного признака, скажем, окраски венчика цветка, то у перекрестноопыляемых растений ветер случайно может занести пыльцу с какого-нибудь другого растения, и тогда пропадет весь опыт. Вывод один—работать нужно с самоопылителями, например с горохом. Оценивая этот выбор, К. Коренс писал: «Не может подлежать никакому сомнению, что успех Менделя был обусловлен тем, что он выбрал для своих опытов именно этот объект, так как цветки гороха опыляются почти исключительно своей собственной пылью».

### ЗАКОН ДОМИНИРОВАНИЯ

Перебрав 34 сорта гороха, Мендель оставил для опытов лишь 7 пар. Каждая пара отличалась от другой только по одному признаку. У одного сорта семена были гладкими, у другого—морщинистыми; стебель одного сорта был высокий—до 2 м, у другого еле-еле дотягивал до 60 см; окраска венчика цветка в одном сорте была пурпурной, в другом—белой... Итак, пары подобраны. Можно было приступать

к скрещиваниям. Ведь любому исследователю не терпится поскорее воплотить в жизнь свой замысел.

Но Мендель начал с того, что могло показаться бессмысленным. Три года подряд он тщательно собирал семена с отдельных растений каждого из 14 сортов, снова высаживал их, чтобы полученные семена так же тщательно собрать и так же аккуратно высеять снова.

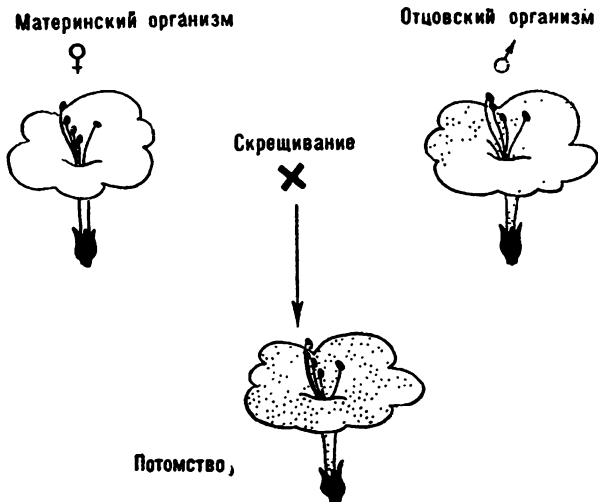
Расчет был прост. Он хотел убедиться, что сорта действительно отличаются лишь по одному признаку.

Но вот наконец он убедился в том, что сорта свободны от «примесей». Наступил второй этап работы — скрещивания. Мендель взял семена сорта с пурпурным венчиком цветка и семена сорта, у которого цветок был белый. Когда из них выросли растения и зацвели, он удалил из пурпурного цветка тычинки и перенес на рыльце пестика пыльцу из белого цветка. Прошел назначенный срок, растение завязало плоды, и осенью в руках Менделя были бобы, собранные от этого гибридного экземпляра. Зима прервала эксперименты: у Менделя не было теплиц, в которых он мог бы высеять горошины, вся его лаборатория помещалась на крохотном клочке земли в монастырском саду. Наконец весной семена были высеяны в почву. Что можно было ждать от этих гибридов? Если рассуждать, как Дженкин, то венчик цветков этих растений должен быть окрашен в промежуточный между белым и пурпурным цвет — в розовый. Однако к положенному сроку на грядках менделевского огорода стояли растения с пурпурными цветками.

Что произошло? Почему окраска венчика у потомков первого поколения точно повторяла цвет венчика родительского растения? Может быть, опыт просто не удался, пыльца оказалась недейственной? Это возражение было опровергнуто по многим причинам. Во-первых, если бы пыльца не приняла участия в оплодотворении, никаких семян не образовалось бы: ведь собственная пыльца была удалена еще в тычинках. Во-вторых, опыту могла бы помешать посторонняя пыльца, занесенная случайно с красноцветкового растения. Но горох — строгий самоопылитель, и занос чужой пыльцы исключен. В-третьих, в других скрещиваниях (с сортами, отличавшимися другими признаками) Мендель получил тот же результат.

Во всех случаях у потомков первого поколения проявлялся признак только одного из родителей.

Наивные представления Дженкина, испортившие столько крови Дарвину, рассыпались в прах. Никакого растворения, рассасывания, «заблачивания» признака не произошло; из двух признаков, включенных в скрещивание, один оказался



При скрещивании белоцветковых растений (материнский организм) с красноцветковыми проявляется закон доминирования. Потомство от такого скрещивания имеет красные цветки.

настолько сильным, что полностью подавил проявление другого. Мендель назвал его доминантным.

Непроявившийся, слабый, признак получил название рецессивный.

«Признаки, которые переходят в гибридные растения совершенно неизменными или почти неизменными, будут обозначаться как доминирующие, а те, которые становятся при гибридизации скрытыми, — как рецессивные» — так определил Мендель введенные им понятия доминантности и рецессивности.

Таким образом, первый закон Менделя был сформулирован. В гибридах первого поколения не происходит никакого растворения признаков, а наблюдается доминирование одного (сильного) признака над другим (слабым).

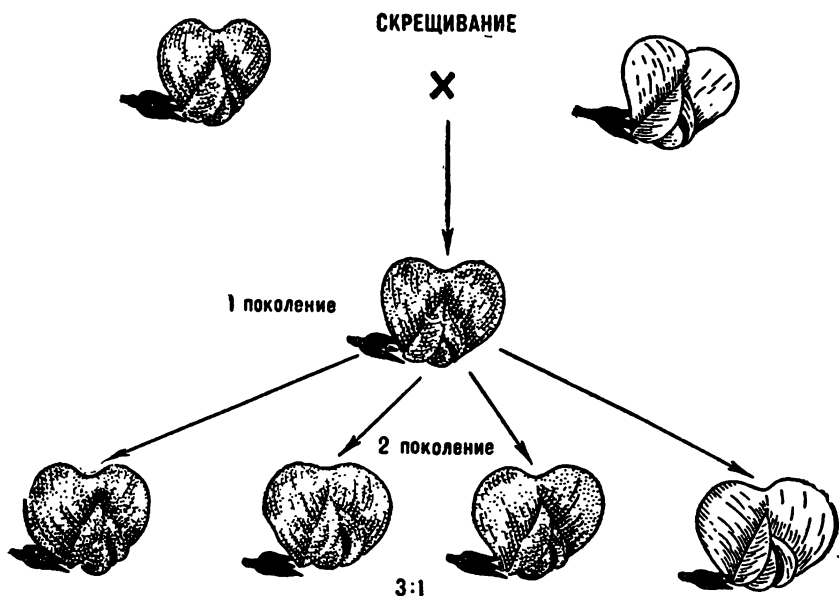
#### МОНОГИБРИДНОЕ СКРЕЩИВАНИЕ. ЗАКОН РАСЩЕПЛЕНИЯ

В то же лето Мендель провел вторую часть опыта. На этот раз он скрестил между собой пурпурно-красных братьев и сестер, полученных после первой гибридизации. Снова зима надолго прервала опыт Менделя, и тщательно собранные



гм с каждого из гибридных растений бобы лежали аккуратно упакованные и ждали своей участи.

Наконец настала третья весна опыта. Теперь на грядках огорода зеленели всходы, полученные от скрещивания красноцветковых гибридов между собой. Вот-вот должны были распуститься бутоны. Какими будут цветки? Конечно, ждать чего-нибудь особенного не приходилось. С точки зрения здравого смысла, исход опыта угадывался безошибочно. Что может произойти от скрещивания черной собаки с черной собакой? Разумеется, черная собака. А от скрещивания красноцветкового гороха с красноцветковым горохом? Только горохи с красными цветками. Стоило ли ждать год, чтобы убедиться в таком «очевидном» выводе. Но Менделя могло убедить только точное исследование. «...Здравый человеческий смысл, весьма почтенный спутник в четырех стенах своего домашнего обихода, переживает самые удивительные приключения, лишь только он отважится выйти на широкий простор исследования», — справедливо заметил Фридрих Энгельс.



Второй закон Менделя — расщепление признаков во втором поколении. После скрещивания гороха с красными цветками с горохом, имеющим белые цветки, образуются гибриды, у которых цветки красные. Но после скрещивания между собой этих гибридных растений четверть потомков оказывается с белыми цветками, а три четверти с красными.

Когда распустились бутоны, перед изумленным Менделем предстали пурпурные и белые цветки. Признак белой окраски, казалось исчезнувший после первого скрещивания, вновь появился у внуков.

Произошло то, что Грегор Мендель метко назвал расщеплением.

При соединении задатков белоцветкового и красноцветкового растений наследственные факторы белых цветков не растворялись, не исчезали, лишь временно подавлялись сильными доминантными факторами краснолепестковости. Внешний вид таких гибридов был обманчив. Их гибридная природа выявлялась после второго скрещивания. Подавленный белый фактор одного родителя встречался с таким же подавленным белым задатком второго родительского растения, и как только это происходило, так и развивались белые цветки.

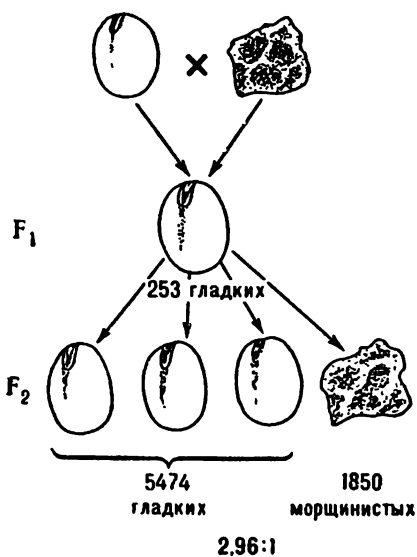
Явление возникновения белоцветковых растений при скрещивании гибридных красноцветковых растений в 1900 году Гуго де Фриз назвал вторым законом Менделя или законом расщепления.

Значение открытых Менделем закономерностей заключается не столько в том, что он описал явления доминирования и расщепления<sup>1</sup>; он сумел обнаружить количественные закономерности появления тех или иных форм при расщеплении и четко разделил понятия наследуемого признака и фактора его обуславливающего.

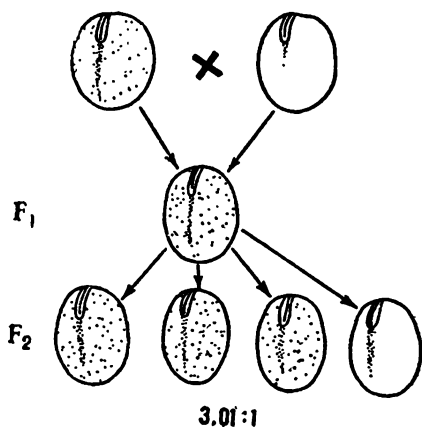
## КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ МОНОГИБРИДНОГО СКРЕЩИВАНИЯ

После второго скрещивания в руках Менделя оказался громадный материал. Чтобы получить надежные результаты, он высеял все полученные им семена и подсчитал все до одного растения с белыми и пурпурными цветками, так же как и все растения с гладкими и морщинистыми семенами, с высокими и низкими стеблями, с желтыми и зелеными семенами и т. д. Результат получился такой. Скрестив сорт гороха с гладкими семенами с сортом, имеющим морщинистые семена, Мендель получил 253 семени. Все они были гладкими. Из этих семян были выращены растения. После скрещивания их между собой произошло расщепление. Образовалось 7324 семени; из них 5474 были гладкими,

<sup>1</sup> Оба явления были описаны до Менделя — расщепление и доминантность обнаружили О. Сажрэ и Ш. Ноден.



Расщепление горохов по признаку морщинистости и гладкости семян. ( $F_1$ —первое поколение;  $F_2$ —второе поколение.) В этом опыте М. Мендель отметил то же соотношение 3:1, которое он обнаружил при изучении цвета лепестков гороха.



Наследование желтых и зеленых семян гороха.

1850 морщинистыми. Отношение гладких (доминантных) к рецессивным (морщинистым) равнялось 2,96.

В другом опыте, где учитывалось наследование окраски семян, из 8023 семян, полученных после второго скрещивания, 6022 оказалось желтыми и 2001 зелеными. Отношение желтых к зеленым равнялось 3,01. Подобные расчеты Мендель сделал для всех семи пар сортов. Результат был везде один и тот же. Расщепление доминантных и рецессивных признаков во втором поколении равнялось в среднем 3 : 1.

Мендель понимал, что обнаруженная им закономерность не может быть справедлива для любого отдельно взятого растения, а носит статистический характер. Для ограниченного числа растений это отношение можно получить только с очень малой вероятностью. При увеличении же числа изучаемых особей расщепление все ближе и ближе будет приближаться к отношению 3 : 1. Мендель продемонстрировал это, подсчитав желтые и зеленые семена у десяти отдельных растений. Для каждого из десяти отношение желтых к зеленым сильно отличалось от теоретически ожидаемого, но стоило сложить все желтые и зеленые семена, полученные от этих десяти растений, и поделить первое число на второе, как получился близкий к 3 : 1 результат — 2,9 : 1. Мендель говорил о ко-

личественной закономерности расщепления так: «Отдельные цифры неизбежно подвергаются колебаниям. Истинные числовые отношения могут быть даны только средними величинами, полученными из суммы возможно большего числа отдельных случаев: чем больше их число, тем вернее устраняются случайности».

### ВЫДАЮЩЕЕСЯ ПРОРОЧЕСТВО

Мендель начал с простых опытов: сначала изучал наследственную постоянность сортов гороха, затем определял характер доминирования и, все усложняя работу, поднимался ступенька за ступенькой к вершине своей теории — предсказанию принципов устройства генетического материала. Знания, которыми он обладал, были ничтожными. Выводы, к которым он пришел, оказались огромными по своему значению и намного опережали его век. Он не знал, что наследственность сосредоточена в ядрах клеток, а вернее, в хромосомах клеток. Тогда еще не существовало и термина «хромосома». Это слово появилось спустя четверть века. Он не знал, как половые клетки матери и отца сливаются во время оплодотворения. Не известно было ему и многое другое, казалось бы совсем необходимое для того, чтобы вынести хоть какое-нибудь суждение о природе наследственного материала. Однако эти зияющие пустоты в знаниях о наследственности и ее материальных носителях не помешали Менделю разобраться в причинах, обуславливающих полученные им закономерности. Мендель предположил, что раз в клетках организма один (слабый) признак подавляется другим (сильным), то, следовательно, в этих клетках непременно должны находиться задатки обоих признаков — и доминантного и рецессивного. Все клетки тела — их станут звать позднее соматическими — несут парные задатки одного признака. По мере развития организма они делятся снова и снова, и, наконец, наступает такой момент, когда нужно образоваться половым клеткам — гаметам.

И вот Грегор Мендель высказывает предположение, которое по праву считают самым важным из открытых им законов.

Он приходит к мысли, что половые клетки (гаметы) несут только по одному задатку каждого из признаков и чисты от других задатков этого же признака. Этот закон получил название закона чистоты гамет.

В соматических клетках задатков было два. В гаметах должно быть по одному. Значит, при образовании гамет не-

пременно должно произойти расхождение разных задатков по разным гаметам.

А теперь рассуждения должны уступить место чистой математике. Мендель наделяет задаток каждого признака буквенным символом. При этом доминантные признаки он обозначает заглавными буквами, а рецессивные строчными. Скажем, доминантный признак — желтую окраску семян — он обозначает буквой  $A$ , а рецессивный признак — зеленую окраску семян —  $a$ . Рассмотрим теперь, что произойдет при двух последовательных скрещиваниях.

Мать несет  $A$ , отец —  $a$ . Скрещиваем:  $A \times a$ .

Получаем организм, который обладает задатками  $Aa$ . Перед созреванием в гаметы попадает только один из задатков признаков, но так как и  $A$  и  $a$  в клетках поровну, то, очевидно, сколько будет гамет с задатком  $A$ , столько будет и гамет с задатком  $a$ .

Теперь уже мать будет нести гаметы  $A$  и  $a$  в равном количестве, и отец такие же гаметы  $A$  и  $a$  в том же соотношении.

Второе скрещивание:  $Aa \times Aa$  даст нам следующие сочетания задатков. Задаток  $A$  матери может попасть в одну клетку с задатком  $A$  отца; получим организм  $AA$ . Признак  $A$  матери может сочетаться с признаком  $a$  отца: получится  $Aa$ . Признак  $a$  матери может сочетаться с признаком  $A$  отца, что приведет к образованию  $aA$ , и, наконец, признак  $a$  матери может сочетаться с признаком  $a$  отца, это даст  $aa$ . Никаких других сочетаний возникнуть не может.

Что же мы получили с точки зрения окраски семян?

Организм, несущий в клетках задатки  $AA$ , будет обладать семенами с желтой окраской. Те организмы, у которых оба задатка одинаковы, по предложению В. Бетсона стали называть гомозиготными. Если эти задатки обуславливают доминантный признак, то на языке генетиков такой организм надо назвать гомозиготным организмом по доминантному признаку  $A$ . Организмы с задатками  $Aa$  и  $aA$  будут одинаковыми по своему внешнему виду, т. к. они ничем не отличаются друг от друга: тот и другой содержат задатки доминантных признаков  $A$  и рецессивных признаков  $a$ . У таких растений проявится только доминантный признак и семена будут желтого цвета. Эти растения в генетике принято называть гетерозиготными.

Наконец, растения с задатками  $aa$  будут гомозиготными по рецессивному признаку  $a$  и дадут семена зеленого цвета.

Теперь остается написать формулу расщепления, и станет ясно, почему получается соотношение  $3 : 1$ , а не какое-

нибудь другое. В результате второго скрещивания получается расщепление признаков, которое можно обозначить на языке введенных Менделем символов следующим образом:

$$\begin{array}{ccc} \underline{AA} & \underline{Aa} & \underline{aA} \\ \text{желтые семена} & & \\ 3 & & \end{array} \qquad \begin{array}{c} \underline{aa} \\ \text{зеленые семена} \\ 1 \end{array}$$

Что и требовалось доказать!

Но Мендель не ограничился только случаем моногибридного скрещивания, то есть скрещивания организмов, отличавшихся по одному признаку. Если найденные им закономерности в передаче наследственных задатков в принципе верны, то можно предсказать, что произойдет при скрещивании организмов, отличающихся и по двум и по трем признакам сразу. Конечно, проанализировать расщепление в случае ди- и тригибридных скрещиваний было неизмеримо труднее. «Следовало обладать известным мужеством, чтобы предпринять такую обширную работу; однако это представляется единственным путем для достижения окончательного решения вопроса, имеющего немаловажное значение для истории развития органических форм», — писал Мендель.

При анализе результатов моногибридного скрещивания Менделю понадобилось изучить 7324 семени для одного признака и 8023 для другого. Сложность работы в случае дигибридного скрещивания возрастала во много раз. А о трудностях тригибридного скрещивания и говорить не приходится. Недаром Мендель признался, что больше всего хлопот ему доставило именно это скрещивание. И все-таки он до конца провел исследования, целиком подтвердив свою теорию.

После восьмилетнего труда Мендель, наконец, сообщил о результатах опыта. Его работа появилась в четвертом номере журнала Брюннского общества естествоиспытателей. Это провинциальное издание было мало распространено среди ученых, издавалось оно небольшим тиражом, и не мудрено, что широкой огласки в ученом мире статья Менделя не имела. Конечно, нам, живущим в эпоху безграничного развития средств связи и информации, когда каждая даже незначительная работа реферруется в научных журналах, а радио, телевидение, газеты доносят сведения о важных научных работах, трудно понять, как случилось, что этот труд остался незамеченным.

Тем не менее факт оставался фактом. Биологи тех дней пребывали в неведении о случившемся открытии. Даже Дарвин не знал о существовании трудов Менделя. Но, кроме таких причин (назовем их случайными), были и более

серьезные. Открытие Менделя опередило эпоху почти на сорок лет. Его мысли, идеи, даже сама постановка проблемы были слишком новыми. Ученые оказались не подготовленными к нему. Среди крупных биологов того времени был немецкий ученый Нэгели. Мендель состоял с ним в переписке и извещал его о результатах своих работ. Нэгели знал основные выводы Менделя, но тем не менее остался к ним глух. Он воспринял их как излишнее мудрствование захолустного любителя разведения гороха.

Позже, в 1874 году, русский ботаник И. С. Шмальгаузен, отец выдающегося советского эволюциониста И. И. Шмальгаузена, защищает магистерскую диссертацию. В ней он описывает работу Менделя и высоко отзывается о законах, установленных ученым. Казалось бы, тут-то и нужно было прислушаться к словам ученого, заинтересоваться менделевским трудом. Но этого снова не происходит.

Результат оказался плачевным. После 1868 года Мендель оставил свои ботанические занятия. По-видимому, он понимал, что сделал крупное открытие. Он послал два оттиска своей статьи самым известным и авторитетным для него ученым — Кернеру фон Марилауну, автору двухтомника «Жизнь растений», и Нэгели. Кернер попросту не ответил. Спустя много лет в его архивах нашли тоненькую брошюрку, посланную Менделем. Она не была разрезана. Нэгели работу Менделя прочел. Но, не разобравшись, отделался высокопарными фразами, давая понять, что не одобряет увлечений брюннского монаха. В заключение Нэгели подал ему «дружеский» совет — бросить горохи и заняться чем-нибудь другим. Из скромности Мендель не решился возразить Нэгели. Он послушно начал работать по предложенной им теме. Кто знает, какие бы открытия сделал Мендель, если бы не внял советам «ученого» соседа.

В 1884 году великий чешский ученый Йоганн Грегор Мендель скончался, так и не получив признания.

### ЗАПОЗДАЛАЯ СЛАВА

Спустя 16 лет, на пороге двадцатого века, вся биологическая наука была взбудоражена сообщением о вторично открытых законах Менделя. Вот как это произошло. Три ботаника, голландец Гуго де Фриз, немец К. Корренс и австриец К. Чермак, занимались изучением закономерностей наследования признаков при скрещивании. Де Фриз исследовал энотеру, мак и дурман и открыл закон расщепления гибридов. Корренс открыл тот же закон расщепления, но только

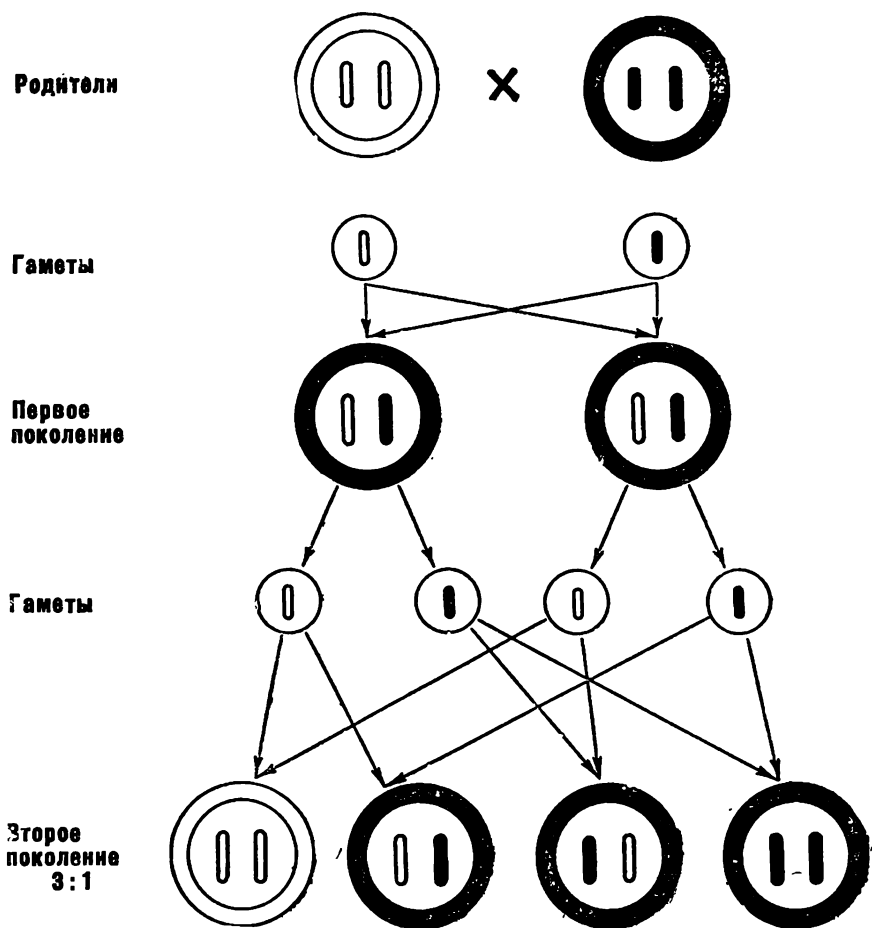
на кукурузе. Чермак — на горохе. А дальше все три ученых, как и полагалось, решили изучить мировую литературу по этим вопросам и все разом натолкнулись на исследования Менделя. Оказалось, что ничего нового по сравнению с Менделем они не открыли, более того, его выводы были глубже их собственных. Тогда все трое опубликовали восторженные статьи о создателе законов наследственности.

Слава Менделя распространилась моментально. Во всем мире у него сразу же нашлось множество последователей. Они повторяли работу Менделя на разных объектах. Появился термин «менделирующие признаки», то есть признаки, подчиняющиеся закономерностям Менделя. Сначала казалось, что кое-что противоречило открытым численным формулам. Например, выяснилось, что стопроцентное доминирование бывает не всегда. Но при более тщательном анализе оказалось, что ни одно из правил Менделя не было ошибочным. Случаи отклонения от формул расщепления были научно обоснованы. А спустя еще 26 лет удалось связать дарвинизм и менделизм и обосновать генетические причины эволюции. Наконец, исследование клетки позволило выявить материальных носителей наследственности — хромосомы, а изучение их поведения во время созревания половых клеток и в момент оплодотворения раскрыло внутриклеточные причины найденных Менделем законов. Стала развиваться новая наука — цитология наследственности.

В заключение мне хочется привести высказывания о Менделе особенно дорогих для нас ученых — Ивана Владимировича Мичурина и Ивана Петровича Павлова. Мичурину, как известно, было чуждо затворничество и скрытность. Весь свой труд отдать людям, не утаить ничего — об этом он мечтал всегда. В отношении к Менделю эта откровенность его души проявилась с особой силой. С предубеждением встретил он первые рассказы о Менделе. В них многое было неверно: Менделю приписывали то, чего он и не делал. Против подобных популяризаторов резко выступал К. А. Тимирязев, называя их мендельянцами, пустозвонами. Но Тимирязеву легко было отличить зерна от плевел: он был всесторонне образован и отлично знал работу Менделя. Мичурин же вначале, кроме статей мендельянцев, ничего не читал (работа Менделя была библиографической редкостью, и в провинциальном Козлове, где жил и работал Мичурин, ее нельзя было достать). Поэтому он отрицательно отнесся к «пресловутым гороховым законам», как он окрестил законы Менделя.

Но стоило Мичурину познакомиться с подлинным Менделем, и все прежнее отношение как рукой сняло. С 1925 года и до последних дней жизни он не уставал повторять





Расщепление гибридов при моногибридном скрещивании удалось объяснить после открытия роли хромосом в передаче наследственных признаков. При образовании половых клеток (гамет) в них остается по одной из парных хромосом. При слиянии половых клеток наблюдается сочетание хромосом, подчиняющееся законам статистики. Этими сочетаниями хромосом можно легко объяснить законы Менделя.

Рисунок клеток, сделанный Р. Гуком.

теплые слова о Менделе и его работе. Мичурин не говорил это так просто, к слову. Всякий раз его высказывания о Менделе были связаны с его любимой работой — скрещиваниями, селекцией. Он развивал мысли о том, где, когда, как следует применять законы Менделя. «В законе Менделя я несколько не отвергаю его достоинств», — писал Иван Владимирович в «Принципах и методах работы», а через несколько страниц

добавлял: «При исследовании применения закона Менделя в деле гибридизации культурных сортов плодовых растений рекомендую для начала ограничиться наблюдением наследственной передачи одного из двух признаков, как это имело место у самого Менделя в его работах с горохом. Я нахожу особенно полезным указать несколько самых лучших и во всех отношениях показательных опытов гибридизации». Далее шло описание сортов, которые Мичурин предлагал для такой работы. Здесь, как и всюду, проявлялась страстная черта Мичурина — все, что он знал, чему научился сам, что проверил своими руками и в чем лично убедился на практике, тут же без замедления передать своим последователям и ученикам.

Высоко ценил законы Менделя и Иван Петрович Павлов. Как и Мичурин, он столь же убежденно призывал к их использованию, столь же ясно предвидел широкое их развитие в будущем. «Жизнь требует всемерного использования открытых Менделем законов наследственности. Генетические истины достаточно изучены для того, чтобы начать их интенсивно применять. Воплощение в жизнь научной истины в законах наследственности поможет избавить человечество от многих скорбей и горя», — говорил И. П. Павлов в 1935 году.

Перед лабораторией Павлова в Колтушах стояло два памятника, один из них Г. Менделю. Заветной мечтой Ивана Петровича Павлова было создание лаборатории генетики поведения. Сейчас его мечта начинает сбываться.

## Глава IV

### ИЗ КЛЕТКИ — КЛЕТКА

В каждом растении ты видишь влияние  
вечных законов.  
Громче и громче с тобой каждый  
цветок говорит.  
Нынче раскрыта тебе сокровенная  
тайна природы.

*Иоганн Вольфганг Гёте*

### СМЕРТЬ, РОЖДАЮЩАЯ БЕССМЕРТИЕ

«Благодаря размножению клеток жизнь ухитряется обвести вокруг пальца время», — сказал Давид Мэзиа, знающий о клетках и их жизни наверное больше других. И хоть

не он первый пришел к этой мысли, пожалуй, никто не высказал ее лучше.

Одно поколение сменяет другое, организмы рождаются и умирают, но тысячелетия, а иногда и гораздо дольше живут виды, сохраняя неизменными свои признаки. Смерть организма не обрывает существование вида. Каждое из живущих растений или животных, водорослей или бактерий оставляет после себя потомков, и этот процесс повторяется снова и снова. Преемственность организмов создает бессмертие вида.

Но преемственность организмов — это прежде всего преемственность клеток. Ведь каждое, даже самое сложное живое существо, составленное из миллиардов клеток, начинает и кончает свою жизнь всего с одной клетки. Две половые клетки — отцовский сперматозоид и материнская яйцеклетка, — сливаясь, дают одну клетку — зиготу, обладающую признаками отца и матери. Эта клетка делится несметное число раз, создавая взрослый организм. После того как половые клетки созданы, смерть не страшна — дело жизни сделано, продолжение рода обеспечено, время выиграно.

Есть организмы, которые по многу раз создают половые клетки. Есть и такие, которые долгие годы ждут своего часа создать половые клетки, дать им пищу, возможности для развития и созревания; как только это созревание закончилось, тут и жизни приходит конец. Исполинская пальма тени, поднимающая свою величественную крону над всеми деревьями острова Цейлон, терпеливо готовится к тому дню, когда на ее вершине распустится кисть великолепных цветков. Но стоит им отцвести, как сразу же безвольно опускаются громадные восьмиметровые листья, засыхает ствол, и дерево умирает, оставляя потомков, которые, повторив судьбу предков, обеспечат бессмертие пальмы теней.

В попытках понять законы, управляющие бессмертием видов, в надежде разобраться в механизмах, обеспечивающих передачу плана развития от родителей потомкам, ученые столкнулись с клеткой.

## ОТКРЫТИЕ КЛЕТКИ

Современник великого Исаака Ньютона и его соотечественник, известный физик Роберт Гук интересовался оптикой. Ему посчастливилось заполучить один из первых в Англии микроскопов. И вот под микроскопом Гука оказались тонкие срезы различных растений. Первый же взгляд открыл ему мир, о существовании которого дотоле никто не подозревал.

Ажурные структуры, поражавшие красотой и изяществом, встречались во всех препаратах, изготовленных любознательным физиком. Оторваться от счастливой находки Гук не мог. Одно наблюдение следовало за другим. А в 1665 году физик Гук представил в Лондонское королевское общество свою книгу под названием «Микрография, или Некоторые физиологические описания мельчайших тел посредством увеличительных стекол». В ней Гук впервые в научной литературе употребил новый термин «клетка». «Острым ножом я отрезал тонкий кусочек пробки, и, поместив его на черную пластинку, поскольку он сам был белым, а также осветив его при помощи плоско-выпуклого стекла, я чрезвычайно легко заметил, что весь он перфорирован и порист, подобно пчелиным сотам, однако поры расположены не столь правильно. Тем не менее ему нельзя отказать в сходстве с пчелиными сотами. Эти поры или клетки были не очень глубоки, но состояли из большого числа маленьких отделений, разгороженных диафрагмами» (см. фото 1).

Получив прописку в науке, клетка подвергалась пристальному изучению. Однако прежде чем ученые смогли убедиться в том, что все живые организмы состоят из клеток, прошло почти два столетия.

## ТВОРЦЫ КЛЕТОЧНОЙ ТЕОРИИ

Наверное, каждый из вас видел клетки, иногда узкие и длинные, иногда округлые, с ядром в центре. Трудно поверить, что немногим более ста лет назад ученые впервые услышали о существовании в клетках, в самом их центре, загадочного шарообразного тела-ядра. И тем не менее лишь в 1833 году знаменитый английский ботаник Роберт Броун, первооткрыватель хаотического теплового движения частиц (Броуновского движения), приятель Ч. Дарвина, открыл существование ядра. Броун в те годы интересовался строением и развитием диковинных растений — тропических орхидей. Он делал срезы этих растений и исследовал их под микроскопом. В клетках ученый заметил какие-то странные, никем еще не описанные сферические структуры. Не раз пришлось повторять все сначала: новые растения, новые срезы, но результат один — в клетке находится какой-то шар. Броун сообщает о своей находке и называет эту клеточную структуру ядром.

Известие об открытии ядра клетки наделало много шума. Как нередко бывало в истории науки, одно открытие послужило толчком к другому.

За два года до обнаружения Броуном ядра произошло событие, не отраженное ни в одном научном аннале и тем не менее весьма значительное. В ботанику пришел человек, имя которого через несколько лет стало украшением науки. Матиас Якоб Шлейден, успешно закончивший курс юриспруденции и готовившийся стать адвокатом, вдруг забросил наряд жреца Фемиды и от судебных фолиантов обратился к микроскопу. В тот год ему исполнилось всего 27 лет. Но как ни молод был этот пока никому не известный естествоиспытатель, трезвость его мышления была удивительной. Наука тех далеких лет была наполнена схоластическими спорами и богословскими размышлениями. Сегодня никого не удивишь, если скажешь, что Шлейден боролся за то, чтобы только эксперимент служил основанием для высказывания научных гипотез. Но в те годы для такого единственно правильного вывода мало было иметь светлую голову. Нужна была завидная смелость, чтобы бросить вызов схоластике, занимавшей умы самых влиятельных мужей науки.

Тем не менее молодой ботаник Шлейден начал карьеру с вызова рутинерству и научному ханжеству. Свой лозунг он воплотил на деле. Он занялся интереснейшей проблемой — клеточной природой растений. За двести лет, что прошли со времени открытия Гука, данных о клеточном строении растений накопилось немало. В 1671 году Мальпиги обнаружил, что «мешочки», так он называл клетки, встречаются в разных органах растений. Антони Левенгук описал маленькие юркие существа, живущие в сенном отваре-инфузиуме, и назвал их инфузориями. В 1764 году Фридрих Вольф Каспар попытался, к сожалению безуспешно, показать, что сосуды растений обязаны своим возникновением клеткам. Спустя 45 лет Окен снова вернулся к этой проблеме, но тоже безрезультатно. Понадобилось еще 23 года, чтобы, наконец, Моль доказал происхождение сосудов из клеток. Над проблемами клеточного строения растений и животных трудились такие выдающиеся ученые, как Иоганн Мюллер, Пуркинье, Валентин и многие другие. И все-таки главного вывода сделано не было. Никто не мог сказать окончательного слова в пользу клеточного строения живой материи. Это сделали почти одновременно два ученых. Имя первого — Матиас Шлейден.

Ключом к открытию Шлейдена послужило открытие Броуна. Часто оболочки клеток, особенно молодых, видны в микроскоп плохо. Другое дело ядра. Их обнаружить легче, и тогда можно пойти таким путем. Сначала искать ядро, а найдя его, внимательно рассматривать окрестности, чтобы увидеть и оболочку клетки. Этим и воспользовался Шлейден.

Он начал методично просматривать срез за срезом, искать ядра, затем оболочки, повторять все снова и снова на срезах разных органов и частей растений.

Здесь стоит упомянуть о втором важном моменте, обеспечившем успех Шлейдена. Самый ничтожный факт важен для юриста во время следствия. Не упустить малейшую подробность, искать во всем причинную связь, четко видеть задачу, которую надлежит решить. Этому юриста Шлейдена учили не один год. И ученье не пропало даром. Тот же прием методичного и кропотливого изучения вопроса стал надежным подспорьем молодому юристу в его совсем молодых ботанических занятиях.

И наконец, третье обстоятельство, без которого успех Шлейдена был немислим. Какие растения брать для анализов — взрослые, вполне сформировавшиеся организмы, или молодые, еще недоразвитые растеньица? Наверное, разумнее брать уже созревшие, чтобы увидеть все, что только можно увидеть. Так большинство ученых и делало. Но это было ошибкой. В погоне за максимумом подробностей ученые теряли главное — историю развития органов и тканей. Шлейден с самого начала избрал другой путь: следить за тем, как постепенно развивается растение, как молодые, еще не дифференцированные клетки растут, изменяют свою форму и, наконец, становятся основой зрелого растения.

После пяти лет методичных изысканий Шлейден доказал, что все органы растений имеют клеточную природу. Он закончил свою работу и передал ее для опубликования в журнал «Мюллеровский архив», который редактировал выдающийся немецкий ботаник И. Мюллер. Статья называлась «К вопросу о развитии растений». Так клетка впервые заняла место, соответствующее ее значению в жизни организмов.

Вторым творцом клеточной теории был Теодор Шванн. Шлейден обосновал свою теорию для растений. Но оставались еще животные. Каково их строение? Можно ли говорить о едином для всего живого законе клеточного строения? Вопросы эти были запутанны. Правда, чешский ученый Пуркинье, изучив большое число препаратов различных органов животных, во всех нашел клетки, но тем не менее это были отдельные этюды, за которыми еще не угадывалась вся картина. Нужна была рука выдающегося мастера, который смог бы дорисовать ее. Ведь наряду с исследованиями, доказывавшими клеточное строение животных тканей, были работы, в которых это заключение оспаривалось. Делая срезы костей, зубов и ряда других органов животного, ученые никаких клеток не видели. Состояли ли они раньше

из клеток? Как видоизменялись? Ответа на эти вопросы также не было.

Среди учеников И. Мюллера был молодой анатом, поразивший своим трудолюбием и целеустремленностью даже умудренных исследователей. Открытий, сделанных им всего за пять лет (а эти пять лет были одновременно и годами его обучения искусству анатома), хватило бы не на одну трудовую жизнь ученого. В двадцать пять лет Теодор Шванн сделал столько работ, одно перечисление которых займет четверть страницы. Но венцом их явилась клеточная теория строения животных тканей, ознаменовавшая окончательную победу клеточной теории.

Натолкнул Шванна на правильный путь творец клеточной теории строения растений Шлейден. Мы уже говорили, что он отдал свою статью для опубликования в журнал Мюллера. Неудивительно, что первым, кто познакомился с ней еще в оригинале, был любимый ученик Мюллера Теодор Шванн. Случилось, что Шлейден и Шванн встретились, и между ними состоялась длительная беседа. Так Шванн из первых рук узнал множество подробностей. Уже во время разговора у него зародилась мысль, что результаты Шлейдена приложимы к животным тканям, тем более что и сам Шлейден не видел принципиальной разницы в строении животных и растений. Разговор воспламенил Шванна. Его и без того необыкновенное усердие удесят�ерилось. Впоследствии коллеги Шванна вспоминали, что они не знали, когда он спит, когда ест. Лаборатория, микроскоп, срезы заполнили все его существование.

Шлейден дал в руки Шванну хороший компас — искать ядра клеток. Ядро было постоянной частью и животных клеток. Естественно, что Шванн в своей работе применил тот же прием — сначала искать ядра клеток, затем оболочки. Вообще надо заметить, что Шванн умело использовал все методические приемы Шлейдена, например, также следил за постепенным развитием органов.

В кратчайший срок — всего за год — Шванн закончил свой титанический труд и уже в 1839 году опубликовал результаты. После этого клеточное строение всех живых организмов стало неоспоримым. Дальнейшие исследования показали, что можно найти организмы, которые состоят из громадного числа клеток, — организмы, составленные из ограниченного количества клеток, наконец, такие, все тело которых представлено всего одной клеткой, но на этом наступает порог организации живой материи. Живых существ, не имеющих клеточного строения, в природе не существует.

Доказав клеточное строение всего живого, Шлейден и Шванн тем не менее не предприняли никаких шагов к выяснению природы клеток. Собственно, никто от них и не требовал, чтобы они непременно объяснили и то, откуда возникают клетки, и то, как они развиваются, как делятся. Но оба ученых, будто сговорившись, решили внести «ясность» и в эту проблему, хотя для уяснения ее они не поставили ни единого опыта.

Ботаники и зоологи не раз наблюдали, как делятся клетки пополам, давая начало дочерним. Поэтому и Шлейден и Шванн имели в руках прямые доказательства в пользу возникновения клеток друг от друга путем деления. Но, признавая такой путь образования клеток, они считали его исключением из правила. По их мнению, клетки создавались путем «выкристаллизовывания из сплошной бесформенной массы доклеточного вещества».

Как ни странно, но эти взгляды нашли много сторонников. Гений Шлейдена и Шванна был настолько признанным, что для большинства ученых их мнение стало законом. Экспериментам, доказывавшим возникновение клеток путем деления ранее возникших, стали уделять значительно меньше внимания, чем утверждению о самозарождении клеток. Понадобилось двадцать лет, чтобы доказать, что и великим свойственно ошибаться. «В конце концов, благодаря длинному ряду исследований, теория свободного образования клеток была опровергнута и было установлено, что каждая клетка возникает не иначе, как путем деления предшествующей ей материнской клетки», — писал американский цитолог Эдмунд Вильсон. В 1855 году Рудольф Вирхов предложил знаменитый афоризм: «Из клетки — клетка», который навсегда вошел в арсенал науки.

### ОСНОВНЫЕ КЛЕТОЧНЫЕ СТРУКТУРЫ

Устройство и работу клетки можно пытаться понять по-разному. Как и все в окружающем нас мире, клетки состоят из атомов и молекул. Поэтому можно было бы стремиться к познанию закономерностей, управляющих взаимодействием атомов. Но, к сожалению, клетка битком набита атомами. И никакая, даже самая современнейшая физика не может справиться с таким громадным скоплением взаимодействующих атомов, какое есть внутри клеток. Несомненно, что в будущем наши сегодняшние знания оденутся в наряд слож-

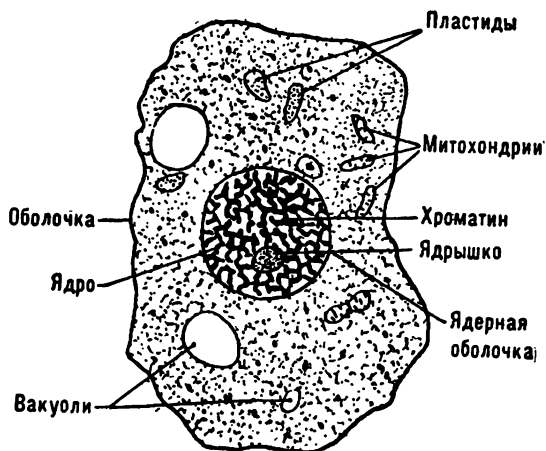


нейших формул. И возможно, ученые тех лет будут удивляться, как это мы с вами не могли понять таких стройных, таких изящных формул, которые так просто, так естественно описывают открытые в наши дни морфологические закономерности. Но сегодня, увы, мы беспомощны в описании жизни клетки на языке атомной физики.

Волей-неволей приходится подняться на ступеньку выше атомов, к молекулам. Они много сложнее атомов, особенно молекулы живых клеток, но зато с ними уже научились обращаться лучше, чем с атомами. Химики могут выделить отдельные молекулы из клеток, определить их строение; биохимики уже почти два столетия изучают жизнь клетки, процессы, совершающиеся в живой клетке. В дальнейшем нам все время придется обращаться к фактам, добытым биохимиками, пока же отметим одно. Если сто лет назад биохимики самым безжалостным образом разрушали клетку, пытаясь проникнуть внутрь ее химической лаборатории, то в наши дни все их помыслы направлены на то, как бы проникнуть внутрь клетки, не разрушая ее.

Подобно тому как атомы составляют молекулы, так и молекулы составляют надмолекулярные структуры. Можно изучать жизнь клетки не с точки зрения атомов или молекул, а с точки зрения клеточных структур. Видимо, сделать это проще всего. И тем не менее такой оптимизм преждевременен. Мы ни разу еще не говорили об истинных размерах клеток и ее частей. А размеры эти чрезвычайно малы. Когда удалось взвесить яйцеклетку, оказалось, что ее вес составляет 0,00001 г, а сперматозоид весит всего 0,000000001 г, то есть в 10 тысяч раз меньше. Хотя по сравнению со спермием яйцеклетка огромна, на наш, человеческий, масштаб обе клетки ничтожно малы. Поэтому не удивительно, что, пока не был изобретен электронный микроскоп и пока ученые не научились готовить препараты клеток, пригодные для рассматривания в электронном микроскопе, до тех пор клетка выглядела как оптически пустая система. Все, что можно было разглядеть в обычный световой микроскоп, были: оболочка клеток, ядро, протоплазма и крупные внутриклеточные структуры — органеллы.

В начале XIX века внимание исследователей все больше привлекает внутренняя часть клетки, ограниченная оболочкой, то, что первоначально называли клеточным соком. Популярная вначале оболочка стала терять свое преувеличенное значение, и ученые утвердились в мнении, что решающую роль в жизненных процессах играет протоплазма. В 1892 году Оскар Гертвиг провозгласил, что «клетка является скоплением живого вещества, или протоплазмы, четко



Строение клетки, видимой в световом микроскопе.

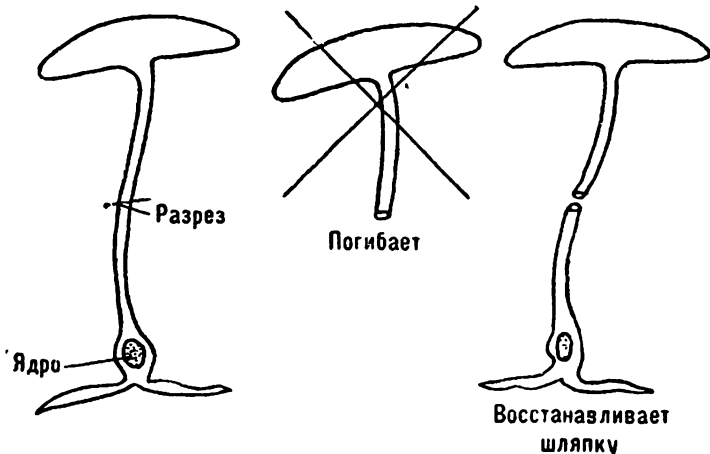
ограниченным в пространстве и содержащим ядро и клеточную оболочку».

История науки о клетке показывает, как параллельно с улучшением приборов для биологических исследований шло изменение основных биологических концепций. Первые микроскопы — и основное внимание обращено на оболочки клеток. Стоило улучшить микроскопы настолько, чтобы начали вырисовываться пока неясные очертания протоплазмы, и появляются первые сомнения относительно важности оболочек. Чем дальше, тем большее внимание обращается на протоплазму. Но все в мире переменчиво. Как только наука собрала факты о роли ядра, так и общепринятые взгляды претерпели изменение. На первый план выступило ядро.

### СЕРДЦЕ КЛЕТКИ — ЯДРО

Долгое время ядро хранило загадочное молчание. Нужен был какой-то особый подход, чтобы вступить в общение с ним. И тем не менее исключительная роль ядра в управлении клеточными синтезами сегодня доказана неопровержимо.

Есть такая водоросль — ацетобулярия. Тело ее одноклеточное, но сама клетка гигантских размеров. По форме водоросль напоминает грибок: у нее есть шляпка-зонтик, есть ножка или стебелек длиной 4—6 см и есть какое-то подобие гиф, названное учеными базальными ризоидами. А в общем,



Опыт Геммерлинга. Отрезанная шляпка водоросли, лишенная ядра, погибает. Ножка, имеющая ядро, восстанавливает нормальное растение.

это стройное, изящное создание. И вот Геммерлингу пришла счастливая мысль воспользоваться ацетобуларией, чтобы узнать значение различных частей клетки для ее жизни.

Геммерлинг обратил внимание на то, что у ацетобуларии ядро располагается в нижней части ножки, вблизи базальных ризоидов, а шляпка содержит только протоплазму. Ученый разрезал ножку водоросли и получил отдельно шляпку и отдельно ножку с отростками и ядром.

А дальше произошло самое важное. Шляпка, не содержавшая ядра, вскоре погибла. А ножка, в которой осталось ядро, преспокойно жила и даже образовала новую шляпку. Повторные операции не изменили результата. Части растений, обладавшие ядром, могли регенерировать, восстанавливать удаленные части, а безъядерные погибали. Так Геммерлинг показал, что ядро играет колоссальную роль в жизни клеток. Протоплазма оказалась неспособной поддерживать длительное время жизнедеятельность клетки, и безъядерные куски не имели возможности ни регенерировать, ни делиться.

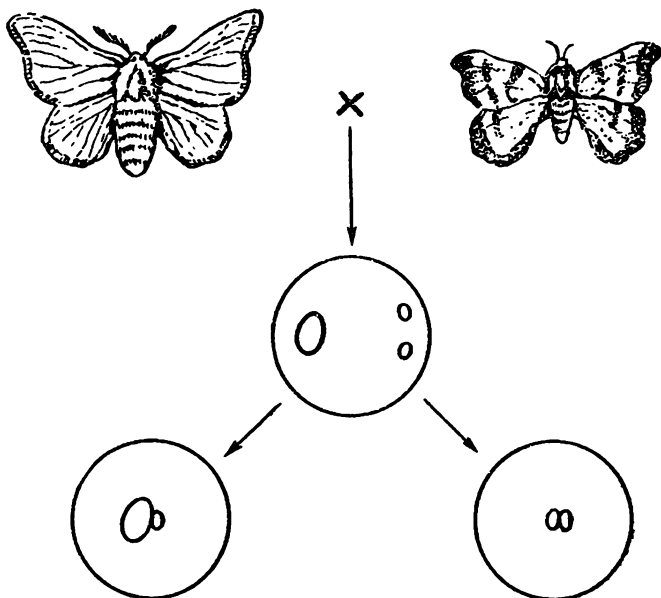
Второй пример, пожалуй, еще более показателен. Борис Львович Астауров решил узнать, что определяет развитие клетки — ядро или цитоплазма. Для этого нужно подействовать на ядро, никак не задевая цитоплазму, или наоборот, и тогда само ядро и цитоплазма ответят, кто из них важнее для развития клетки. Но повлиять отдельно на ядро и цитоплазму так же трудно, как попасть в муху из ружья на рас-

стоянии километра. Представьте себе хотя бы ядро яйцеклетки человека: в поперечнике оно 0,22 мм, объем его — 0,01 мм<sup>3</sup>. А размер клеток шелкопряда, с которыми работал Астауров, гораздо меньше. При такой ничтожно малой клетке никаким скальпелем нельзя отделить ядро.

Но Астаурову это удалось. Ученый работал с шелкопрядами и пытался получить потомство, которое было бы результатом оплодотворения не женского, а мужского ядра... другим мужским ядром!

Вместо женского ядра Астауров пытался подставить мужское ядро, а оплодотворять его хотел также мужским ядром. Потомство, имеющее только отцовские признаки... Этого быть не может!

И все-таки ученый добился своего. Он сумел разработать такую схему экспериментов, которая позволила решить, казалось бы, неразрешимую задачу — подействовать на материнскую яйцеклетку так, чтобы разрушить ее ядро, а на его место ввести два неповрежденных ядра спермия.



Опыт В. Л. Астаурова. Если крупное ядро яйцеклетки убивали теплом или облучением, а затем в такую яйцеклетку вводили два ядра сперматозоидов, то они оплодотворяли друг друга (на рисунке показано справа внизу). Потомки этой клетки имели чисто мужскую наследственность.

Одно мужское ядро вставало на место убитого ядра яйцеклетки, а другое мужское ядро оплодотворяло его.

Для экспериментов Астауров взял два вида шелкопрядов, хорошо отличающихся друг от друга. Скрестил самку одного вида и самца другого вида. На яйцо оплодотворенной самки через 90 минут после начала кладки воздействовал температурой  $40^{\circ}$  в течение 135 минут. К моменту воздействия теплом находящиеся в ней ядра сперматозоида достигают середины клетки, но с ядром яйцеклетки слиться не успевают. Начинающееся в это время прогревание уничтожает ядро яйцеклетки, и, как пишет Астауров, «мужским ядрам не остается ничего другого, как копулировать между собой, то есть совершать своеобразное мужское самооплодотворение».

Итак, внутри яйцеклетки, в цитоплазме, целиком принадлежащей материнскому организму, происходит «оплодотворение» одного мужского ядра другим точно таким же мужским ядром. Чьи признаки станут главенствующими у потомков такого скрещивания — цитоплазмы или ядра?

Ответ был получен. Развившиеся взрослые особи шелкопряда обладали только отцовскими признаками — признаками, привнесенными ядрами клеток. Несмотря на то что объем цитоплазмы в тысячи раз превышал объем ядра, она не смогла побороть влияния маленького ядра. Вся информация, присущая виду шелкопряда, от которого взяли спермии, была целиком передана потомкам.

### УДИВИТЕЛЬНОЕ ВНУТРИ НАС

«Ученого поражает необыкновенная забота, с которой природа обеспечивает сохранение и точное распределение компонентов системы (ядра) при клеточном делении, а стало быть, и в наследственности. Нет ничего более внушительного, чем зрелище того, что происходит при этом в ядре клетки», — сказал Э. Вильсон. И действительно, мало найдется зрелищ, которые захватывали бы дух так, как захватывает вид митоза — деления ядра.

Среди самых удивительных кинофильмов, которые мне пришлось увидеть, был фильм двух польских ученых, супругов Байер — Ядвиги Молле-Байер и Андрея Байера. Они не снимали ледовых побоищ и автомобильных гонок, в их фильме артисты не бросались с тридцатого этажа горящего небоскреба и не скатывались в бочке в бездонную пропасть Ниагарского водопада. Действие фильма разворачивалось на крохотной сцене, занимавшей доли миллиметра, и, подобно великим лентам начала века, фильм был немой. Артисты

оставались беззвучными, в главных ролях снимались тонкие палочковидные структуры ядра — хромосомы.

В начале фильма их на экране не было. Перед глазами кипела и бурлила какая-то масса, как будто лава волновалась в кратере вулкана, готовая вот-вот извергнуться. Но вдруг неясные пока еще очертания каких-то изогнутых палочек возникли из этой массы, а через мгновение они проступили очень четко.

Настоящие хромосомы, точно такие, какие я видел сотни раз на препаратах ядер под микроскопом, предстали перед глазами из ядерного содержимого. Клетка готовилась к своему коронному номеру — делению.

Не очень быстро, даже как-то лениво хромосомы, до этого скрученные в жгут, разворачиваются. Пока они разворачиваются, вроде бы ничего особенного и не происходит. Крутятся себе, и постепенно число витков становится меньше. Но вот замечаешь, что хромосомы начинают раздваиваться. Их нити, сначала одинарные, становятся двойными, и к концу раскручивания каждая хромосома оказывается двойной. Наконец, нити почти по всей длине структуры разъединяются, и теперь каждая хромосома представлена в ядре двумя одинаковыми половинками.

Плавно, повинувшись неведомым пока законам, хромосомы двигаются к центру клетки и, подталкивая друг друга, выстраиваются по экватору клетки, как партнеры во время какого-нибудь менуэта или полонеза, соединенные легким прикосновением. На мгновение они замирали, и тогда ясно видно, что к каждой хромосоме прикреплены тонкие нити. Один конец каждой нити прикреплен к середине хромосомы, а все другие концы собраны вместе на полюсе клетки. Нити хромосом, расположенных справа, сходятся в правом полюсе клетки, а стоявшие слева — в левом полюсе, как будто две невидимые руки крепко сжали эти нити, и стоит потянуть за них, как ряды партнеров по танцу разойдутся в разные концы зала. И вдруг, точно по неслышному приказу, хромосомы действительно отрываются друг от друга и расступаются в разные стороны. Правый ряд уходит вправо, а точно столько же хромосом левого ряда отступает влево. Разделение хромосом совершилось: на каждом полюсе собралось столько же хромосом, сколько их было в клетке перед делением. Вслед за тем в центре ядра возникала перегородка. На наших глазах хромосомы пропали, они превратились в тонкие нити, не видимые в обычный микроскоп. Но вот уже на экране снова возникло зрелище бурлящего ядра, готового через некоторое время вновь приступить к таинственному и захватывающему процессу деления.

Где только не показывали этот фильм! Физикам в Дубне и Курчатовском институте, участникам «Капишника», знаменитого на весь мир семинара по теоретической физике академика Петра Леонидовича Капицы, химикам и, конечно, биологам, участникам всевозможных симпозиумов и конгрессов. Каждый показ непременно кончался бурными аплодисментами. И смятением. Смятением перед величием таинства жизни и ничтожеством наших знаний. По-моему, после каждого просмотра байеровского фильма возникают одни и те же разговоры: сил, управляющих движением хромосом, мы не знаем; законов, управляющих этими силами, не знаем; структур, составляющих нити, не знаем. Этого не знаем, того тоже не знаем... А что же знаем?

Все-таки кое-что знаем!

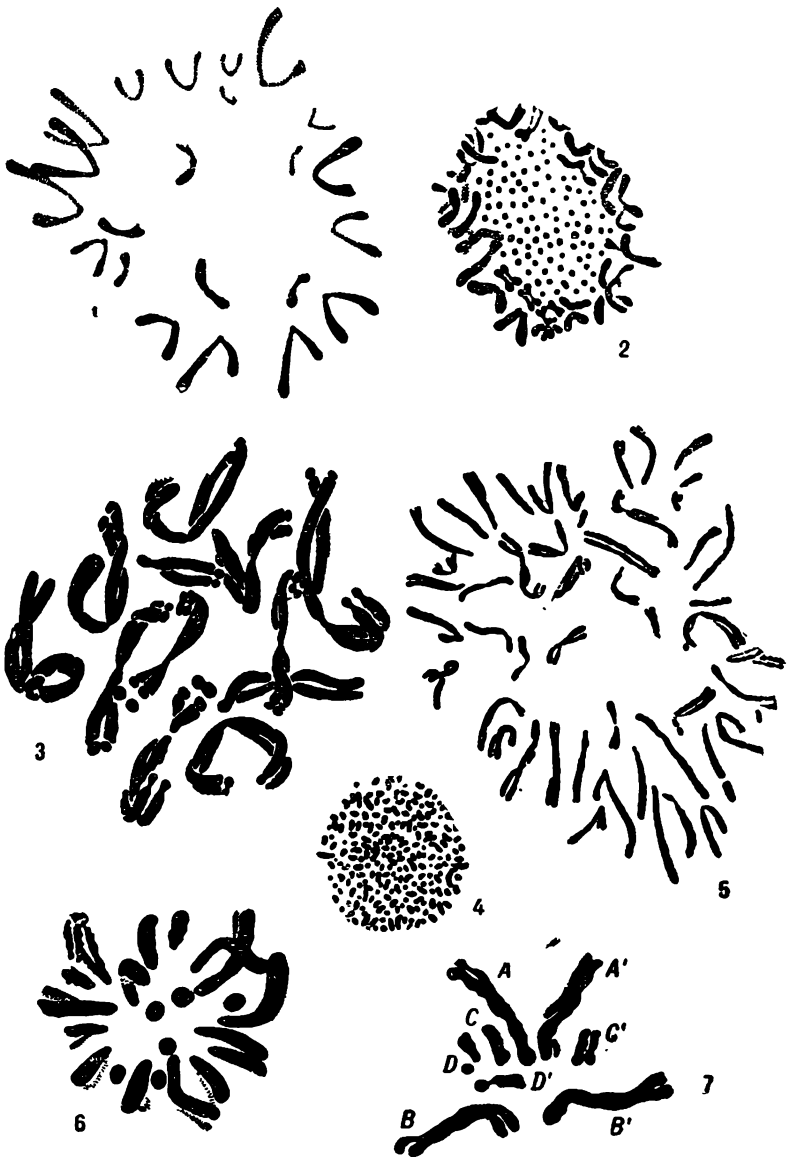
### ХРОМОСОМЫ

Есть такое растение «бабы сплетни». Неприхотливое и неприхотливое, оно широко распространилось по всему свету как домашнее растение. Но вряд ли те, кто выращивают его в подвешенных к окнам горшочках, знают, что это растение под красивым именем традесканция уже более сотни лет живет в лабораториях биологов, давая им в руки отличный материал для исследований.

Я не случайно вспомнил традесканцию именно сейчас. Как раз на препаратах этого растения выдающийся ботаник Вильгельм Гофмейстер в середине прошлого века обнаружил удивившие его структуры — хромосомы. Не зная их истинного назначения, но привыкший фиксировать все увиденное, Гофмейстер зарисовал эти изогнутые палочки. Зарисовал и забыл о своем рисунке. То ли больше ему не попадались такие препараты, то ли более интересные находки отвлекли его внимание, но Гофмейстер потерял интерес к традесканции. Открытие оставалось незамеченным почти сорок лет.

Способ размножения клеток ученые открыли далеко не сразу. Хотя мысль, что всякое ядро происходит только из ядра, возникла у Р. Ремака давно, еще до провозглашения вирховского тезиса: «Из клетки — клетка», но и Ремак полагал, что ядро при делении просто перетягивается на две примерно равных половины.

Часто простое решение не есть самое верное. Так было и на этот раз. В конечном счете деление действительно заканчивается образованием двух новых клеток, но к этому внешне простому событию приводил длинный и сложный путь.



Хромосомные наборы различных организмов. 1. 22 хромосомы жабы. 2. 140-хромосомный набор ящерицы. 3. 12 хромосом лютика. 4. 208 хромосом рачка паразита камчатика. 5. Хромосомы человека. 6. Хромосомы одного из прямокрылых насекомых. 7. 8 хромосом одного из растений семейства сложноцветных.



В 1873 году К. Шнейдер, а годом спустя русский ботаник И. Чистяков и немецкий ученый Э. Страсбургер заметили некоторые «па из минуэта» хромосом. Правда, в их описаниях еще не фигурировало слово «хромосома» — этот термин появился лишь в 1888 году: его ввел В. Вальдейер. Но внимание к хромосомам как главным действующим лицам акта деления было приковано.

Знания о превращениях хромосом во время деления клеток — митоза — обрастали подробностями. В 1888 году В. Флемминг обнаружил во всех делящихся клетках расщепление хромосом на две одинаковые половины. Этому всегда предшествовало расхождение хромосом к полюсам ядра клетки. Впоследствии ученые установили, что начало расщепления надо искать тогда, когда нет еще никаких явных признаков деления. Вещество хромосом удваивается в покоящемся ядре. Когда же хромосома уплотняется, становится заметной под микроскопом, она уже двойная и только ждет подходящего момента, чтобы разъединиться.

Было изучено и расхождение хромосом. Во всех случаях хромосомы распределялись между дочерними клетками точно поровну. Стоило этому процессу нарушиться, как клетки, получившие неравное число хромосом, заболевали и умирали. Отмечу кстади, что в наши дни многие болезни человека были распознаны как хромосомные, то есть связанные с нарушением числа хромосом в ядре клеток.

Было также установлено, что каждому из видов животных и растений свойственно свое, индивидуальное число хромосом в ядре клеток. Нашлись организмы — аскариды, у которых половые клетки содержали всего по одной хромосоме. Зато встречаются и «гиганты». Среди простейших есть и такие, у которых число хромосом перевалило за 300! Малюсенький рачок паралитодез камчатика имеет 208 хромосом. У человека в половых клетках 23 хромосомы. Для растений существует громадный «Атлас хромосом» Дарлингтона. В этой энциклопедии растительных хромосом каждое из растений точно охарактеризовано.

В наши дни установлено, что хромосомный набор — одна из важнейших характеристик живых организмов.

## МИТОЗ

А теперь возвратимся к делению клеток и опишем его самым детальным образом, со всеми терминами. Впоследствии нам не раз придется встречаться с ними.

Все стадии деления имеют свои названия. Когда хотят

сказать о неделящемся, покоящемся ядре, говорят, что оно находится в интерфазе — в фазе, промежуточной между двумя последовательными делениями. Что же представляет собой интерфазное ядро?

Начнем с его границы. Подобно древним крепостям, окруженным двумя стенами, ядро заключено в двуслойную оболочку. Эта двуслойная защита ядра пронизана порами, через которые ядро может общаться с окружающей его со всех сторон цитоплазмой. Поры располагаются не как попало, а являются окончаниями особых клеточных магистралей, «каналцев». По краям каналцев выстроились фабрики белков — рибосомы, к ним-то и подплывают из ядра гонцы, несущие строгие приказы о том, какие белки следует изготовлять.

За ядерной оболочкой расположено содержимое ядра, которое в обычный микроскоп выглядит как сплошная, слегка зернистая масса. Зернышки невелики и равномерно распределены по ядру. В ядре с помощью светового микроскопа можно обнаружить только одну деталь — сферическую или эллипсоидальную в сечении структуру — ядрышко. Если же рассматривать ядро не в световой, а в электронный микроскоп, то главное, что удастся заметить, — длинные тонкие нити, не видимые в обычном световом микроскопе. Эти нити составлены из особых полимерных молекул нуклеиновой кислоты. В будущем мы подробно познакомимся с устройством и деятельностью нуклеиновых кислот. В конце интерфазы происходит самое важное — удвоение нуклеиновых кислот. Рядом с имеющейся нитью выстраивается вторая, точно такая же нить, и удвоенная структура ждет наступления митоза — деления клетки. Собственно, на этом и нам есть смысл закончить описание ядра в интерфазе и перейти к первой из четырех стадий непрямого деления ядра — митоза<sup>1</sup>.

Итак, профаза — первая стадия деления ядра. Зернышки интерфазного ядра начинают перемещаться все более интенсивно, уплотняться, увеличиваться в размерах. Нити нуклеопротеида — нуклеиновой кислоты, соединенной с гистонными белками, — в это время скручиваются, или, как говорят цитологи, спирализуются. Подобно тому как из тонкой длинной проволоочки можно свернуть короткую толстую спираль, так, видимо, и нить нуклеиновой кислоты сворачивается в более короткую и гораздо более толстую структуру. А толстую структуру увидеть проще. Не удивительно, что наступает момент, когда в клетке проступают контуры до

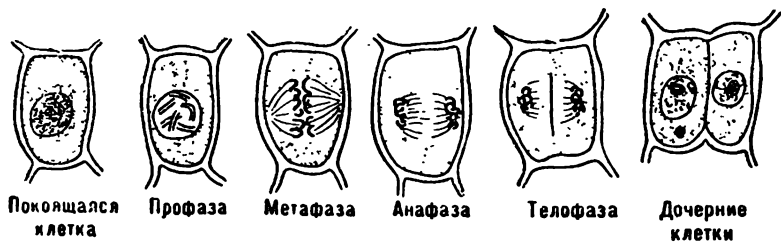
---

<sup>1</sup> В старых руководствах можно встретить другой равнозначный термин — каркинез.

этого не видимых в световой микроскоп нитей. Эти нити (их называют хроматинowymi), вначале тонкие и длинные, постепенно укорачиваются и утолщаются, — с нуклеиновыми кислотами соединяются особые белки-гистоны, и структуры приобретают наконец вид знакомых нам хромосом. При очень внимательном рассматривании хромосом можно заметить, что они продольно расщеплены, состоят из двух половинок — сестринских хроматид. (Их недаром называют сестринскими: они на самом деле похожи друг на друга как сестры-близнецы.) К моменту окончания формирования хромосом в ядре происходят и еще два удивительных события. Во-первых, исчезает ядрышко (или ядрышки, если в ядре их было несколько). Во-вторых, растворяется оболочка, и ядро всей своей поверхностью соприкасается с цитоплазмой. На этом профаза закончена.

Начинается следующая стадия — метафаза. Хромосомы разворачиваются и выстраиваются в плоскости, рассекающей ядро по экватору. Говорят, что хромосомы выстроились в экваториальной пластинке.

В этот момент особенно четко становятся видимыми еще одни участники акта деления хромосом. Оказывается, что с двух полюсов клетки к каждой хромосоме тянутся особые приводные ремни-нити. Хромосомы, как марионетки в кукольном театре, подвешены на них. Интересно, что нити присоединяются к хромосомам не как попало, а только в определенных местах — там, где находятся светлые колечки, так называемые центромеры. Другие концы нитей собраны в полюсах клетки, где также находятся особые тельца — центросомы. Таких центросом внутри каждой клетки две — по одной на каждом полюсе. В центросомах, как в плотно сжатом кулаке, сходятся все нити от хромосом. Хотя хромосомы к моменту выстраивания в экваториальной пластинке уже разделились пополам на две сестринские хроматиды, они нередко еще сцеплены вместе в одной точке. Такой точкой как раз и является центромера. К концу мета-



Непрямое деление клеток — митоз.

фазы на мгновение всякие движения приостанавливаются. И вдруг одновременно все центромеры делятся пополам, и каждая из половинок хромосом оказывается свободной и снабженной своей центромерой и своей нитью. Хроматиды уже можно назвать сестринскими или дочерними хромосомами.

Теперь все дочерние хромосомы отступают друг от друга и начинают продвигаться к полюсам ядра. Наступает следующая стадия — а н а ф а з а. Складывается впечатление, что именно нити, укорачивающиеся в своей длине, тянут хромосомы к полюсам. Как только хромосомы собираются в полюсах ядра, анафаза заканчивается и ядро вступает в последнюю стадию деления.

Эта стадия — т е л о ф а з а — обратна профазе. Как будто фильм пускают в обратном порядке — с конца. Хромосомы начинают удлиняться, утоньшаться, образуются хроматиновые нити, они перепутываются и формируют клубок. Ядро превращается в интерфазное. Каждая из половинок разделившегося ядра обособляется своей оболочкой, снова появляются ядрышки, а там, через некоторое время, клетка воздвигает по центру перегородку. Происходит полное обособление образовавшихся дочерних клеток — ц и т о к и н е з.

Весь этот загадочный и такой изящный процесс завершается.

Продолжительность всего митоза в среднем равна часу. Иногда он короче. Например, в яйцеклетках плодовой мушки дрозофилы он занимает всего 9 минут. Иногда длиннее. Но почти никогда митоз не длится больше полутора часов. Самая продолжительная стадия — профазы. У яйцеклеток дрозофилы она длится 3,6 минуты. Метафаза в этих клетках проходит за полминуты; расхождение хромосом заканчивается за 1,2 минуты; телофаза равна 0,9 минуты. Все процессы, приводящие к образованию хромосом, выстраиванию их на экваторе и завершению деления клеток, более продолжительны. Само же расхождение хромосом — процесс быстрый.

## ОПЛОДОТВОРЕНИЕ

Теперь вернемся к самому началу этой главы. Помните слова: «...каждое, даже самое сложное живое существо, составленное из миллиардов клеток, начинает и кончает свою жизнь всего с одной клетки. Две половые клетки — отцовский сперматозоид и материнская яйцеклетка, — сливаясь, дают одну клетку — зиготу, обладающую признаками отца

и матери». К этому заключению ученые пришли не сразу. Сколько было споров, серьезных и смешных. Но на них мы останавливаться не будем — нам нужны факты. В 1677 году Левенгук открывает сперматозоиды. А двести лет спустя Оскар Гертвиг и параллельно с ним Фоль, изучая оплодотворение морского ежа, описывают слияние ядра сперматозоида и ядра яйцеклетки во время оплодотворения. В результате этого образуется первичное ядро зародыша (ядро дробления), из которого путем последовательных делений и формируется тело будущего организма. В поисках того, каким образом признаки матери и признаки отца, сливаясь вместе, обуславливают развитие потомков, ученые столкнулись с процессами, происходящими внутри ядра дробления. И вот здесь-то и всплыла основная проблема, суть которой понять трудно.

Мы уже знаем, что каждый из организмов характеризуется своим, точно определенным числом хромосом, и это число в ядре каждой клетки одно и то же. Значит, и сперматозоид и яйцеклетки одного вида будут содержать одинаковое число хромосом. Пока вроде бы все правильно и противоречия нет. Но стоит сделать шаг вперед, как все это благополучное построение рассыпается, как карточный домик.

Пусть сперматозоид оплодотворит яйцеклетку. Согласно Гертвигу и Фолю, их ядра сольются. А так как и в том и в другом ядре было по одному одинаковому набору хромосом, то, очевидно, первичное ядро зародыша будет содержать два таких набора.

Ядро дробления будет делиться несметное число раз, формируя зрелый организм. Каждое деление — митоз — не внесет никакого изменения в число хромосом в клетках; как мы уже знаем, это число остается тем же, что и до начала деления.

Но на каком-то этапе развития организма в нем должны образоваться половые клетки. Если и в них сохранится удвоенный набор хромосом, то при следующем акте оплодотворения новое первичное ядро зародыша будет содержать уже не два, а целых четыре набора (два от отца и два от матери).

Биологам хорошо известно, что в действительности ничего подобного не наблюдается. Все организмы одного вида (и материнские и дочерние) всегда содержат в ядрах одинаковый набор хромосом. Следовательно, в цепь наших рассуждений вкралась ошибка.

В начале девяностых годов прошлого столетия Оскар Гертвиг, изучавший клетки животных организмов, и русский ученый В. И. Белаяев, работавший с растительными объектами,

эту ошибку нашли. Но путь решения задачи был намечен еще до них — в работе Ван-Бенедена. Голландский ученый обнаружил поразительный факт: половые клетки содержат вдвое меньше хромосом, чем клетки, которые слагают тело организма и являются потомками первичного ядра дробления (их называют соматическими клетками, от латинского «сома» — «тело»).

## МЕЙОЗ, ИЛИ РЕДУКЦИОННОЕ ДЕЛЕНИЕ

Заключение, что все клетки организма имеют одно и то же число хромосом, справедливо только до поры до времени. Когда организм созревает и начинает формировать половые клетки, осуществляется процесс, во время которого число хромосом в этих клетках уменьшается вдвое.

Половые клетки — гаметы — с одинарным числом хромосом, сливаясь в акте взаимного оплодотворения, дадут клетки — зиготы, снова с двойным набором хромосом. Зигота будет делиться, образуется взрослый организм; на определенном этапе его развития возникнут половые клетки, и опять они будут содержать вдвое меньший набор хромосом и т. д.

Механизм уменьшения числа хромосом, или, как говорят цитологи, редукции хромосомного набора, достигается путем необычного деления клеток — мейоза. Открытием мейоза мы и обязаны Гертвигу и Беляеву.

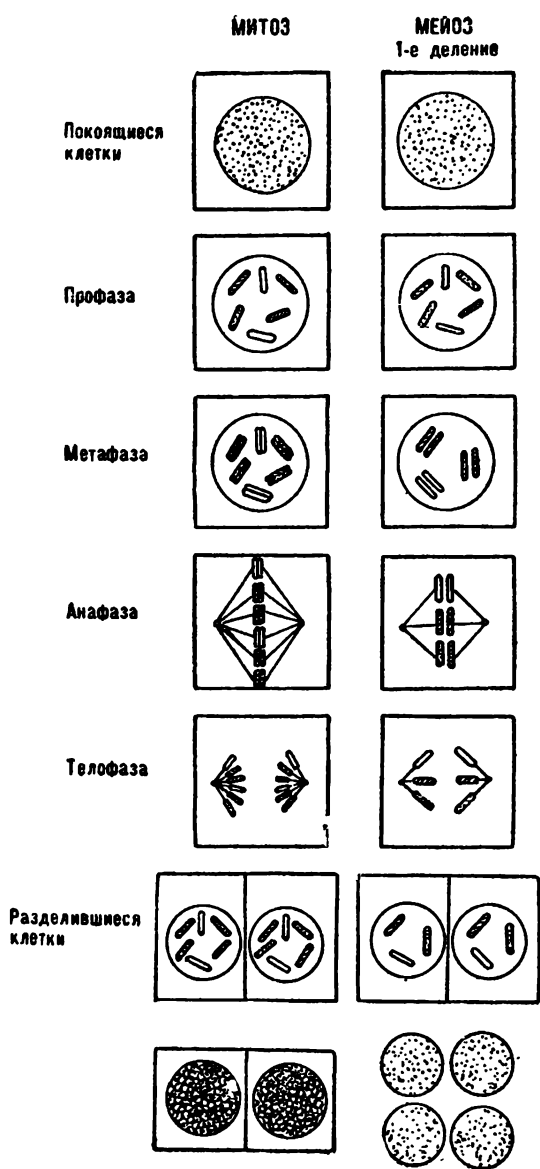
Первое существенное отличие мейоза от митоза появляется еще до начала расхождения хромосом.

Пропустим все стадии развития организма с момента образования зиготы до начала созревания половых клеток. Из всего этого длинного и полного сложных превращений процесса нам требуется знать лишь одно: перед началом деления клеток вещество хромосом удваивается. Число их остается то же, но каждая из них теперь двойная.

Здесь надо еще раз вспомнить, что в соматических клетках присутствует равное число отцовских и материнских хромосом, полученных при слиянии ядер — сперматозоида и яйцеклетки. Можно сказать, что каждая хромосома представлена парой — одной отцовской и такой же материнской хромосомой.

Членов пары называют гомологичными хромосомами.

В митозе, как мы помним, каждая из хромосом делится пополам, и сестринские хроматиды, возникшие за счет удвоения хромосомного материала еще до начала деления,



Сравнение редукционного деления — мейоза и непрямого деления — митоза. В результате митоза образуются две клетки с диплоидным набором хромосом, после мейоза — четыре клетки с гаплоидным набором.

становятся дочерними хромосомами.

Мейоз же начинается с того, что парные гомологичные хромосомы сближаются, по каким-то им одним ведомым приметам узнают друг друга. Вначале они робко касаются концами, а затем начинают лнуть одна к другой и наконец тесно смыкаются в одно целое. По сути дела, число хромосом уменьшилось вдвое, но стоит присмотреться — видишь, что каждая из них двойная. А если учесть, что еще до этого вещество их удвоилось, получится, что каждая хромосома состоит из четырех палочек: палочка первой хромосомы плюс ее копия и палочка второй хромосомы со своей копией. Теперь наступает знакомый нам митоз. Толстая хромосома «разрубается» вдоль. Но если в обычном митозе к полюсам расходятся половинки хромосом (хроматиды), то при редукционном делении к полюсам уходят целые хромосомы.

Таким образом совершается редукция числа хромосом. До начала деления был парный набор хромосом. Члены пар сли-

лись вместе, число хромосом уменьшилось вдвое, и две дочерние клетки, образовавшиеся после митоза, будут нести ополовиненное число хромосом.

Но пока каждая хромосома еще состоит из двух хроматид, точно так же как клетки перед обычным делением. Поэтому процесс на этом не обрывается.

Короткая передышка. Затем сразу же следует второй митоз: каждая из двух образовавшихся клеток делится еще раз. Хромосомы разъединяются на половинки — хроматиды, они-то и расступаются к разным полюсам. В образовавшихся клетках будет также половинное число хромосом.

Итак, сначала гомологичные хромосомы слились, и клетка поделилась на две. В каждой из них оказалось хромосом вдвое меньше. Из этих двух клеток возникло четыре гаметы с одинарным набором.

Теперь половые клетки могут принимать участие в оплодотворении, и никакого увеличения числа наборов хромосом не произойдет. Природа позаботилась об этом.

\* \* \*

К моменту вторичного открытия законов Менделя процесс мейоза был подробно изучен, и ученые смогли связать между собой данные генетики и цитологии. Оказалось, что законы Менделя чрезвычайно просто понять, зная поведение хромосом при оплодотворении и в мейозе.

Пусть соматические клетки содержат всего одну пару гомологичных хромосом. Тогда скрещивание красноцветкового гороха с белоцветковым можно будет представить следующим образом. Обозначим фактор<sup>1</sup> пурпурной окраски символом  $A$ , а фактор белой окраски символом  $a$ . В этом случае соматические клетки гомозиготного красноцветкового растения будут содержать две одинаковые хромосомы с генами  $A$  —  $AA$ ; клетки гомозиготного белоцветкового растения будут иметь  $aa$ . При созревании в результате мейоза в каждой гамете окажется по одной хромосоме. У первого растения все гаметы будут одного типа (содержать одну хромосому с геном  $A$ ), у второго — гаметы также будут одного типа, но с геном  $a$ . Допустим также, что первое растение женское, а второе мужское. Тогда при скрещивании их гамета  $a$  оплодотворит гамету  $A$ . Получаются зиготы типа  $Aa$ . Из них в соответствии с законом доминирования Менделя разовьются красноцветковые растения, но не гомозиготные, а гетерозиготные.

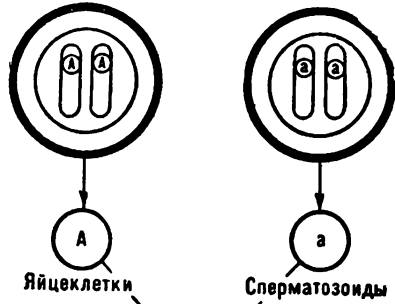
---

<sup>1</sup> В начале века наследственные факторы стали называть генами.



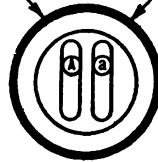
1 ПОКОЛЕНИЕ

Родители



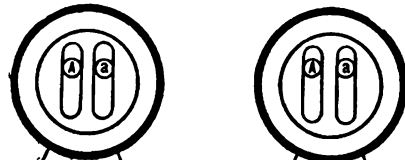
Гаметы

Первое поколение



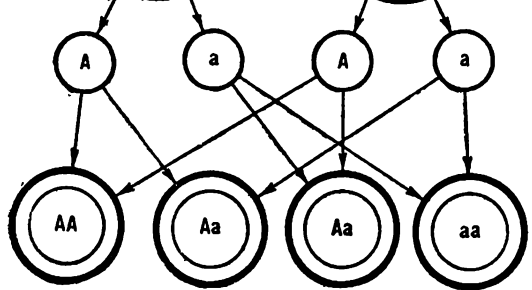
2 ПОКОЛЕНИЕ

Первое поколение



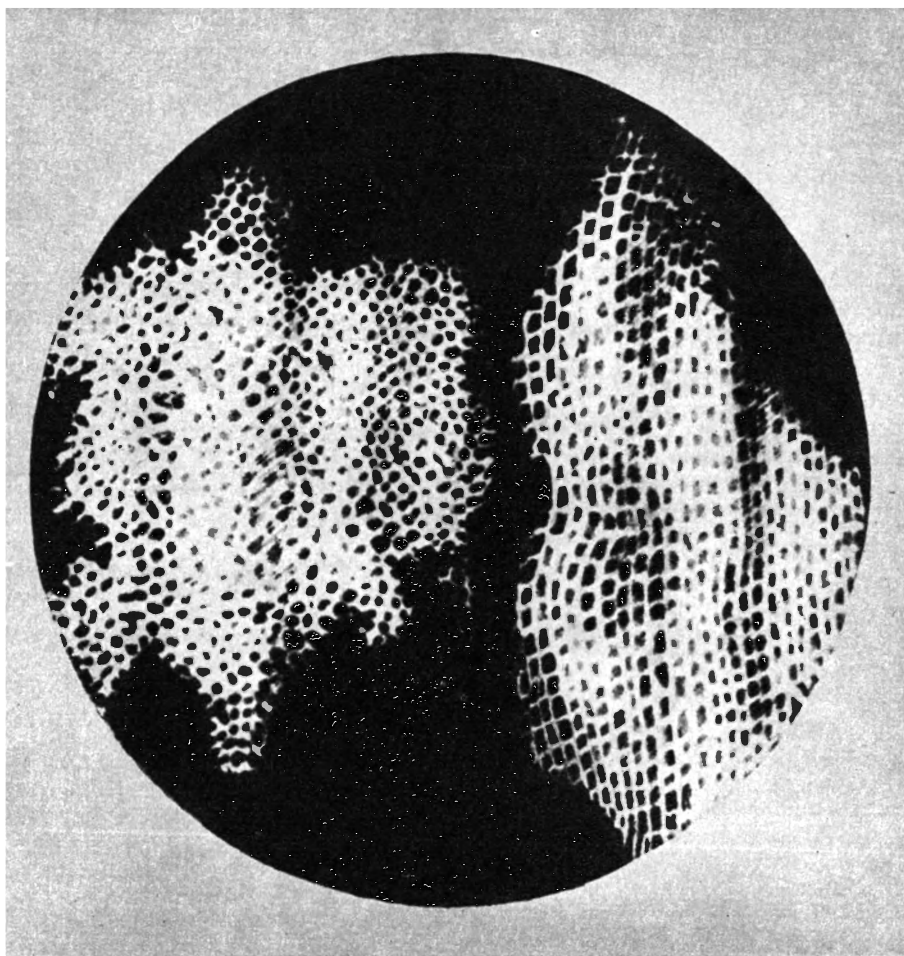
Гаметы

Второе поколение

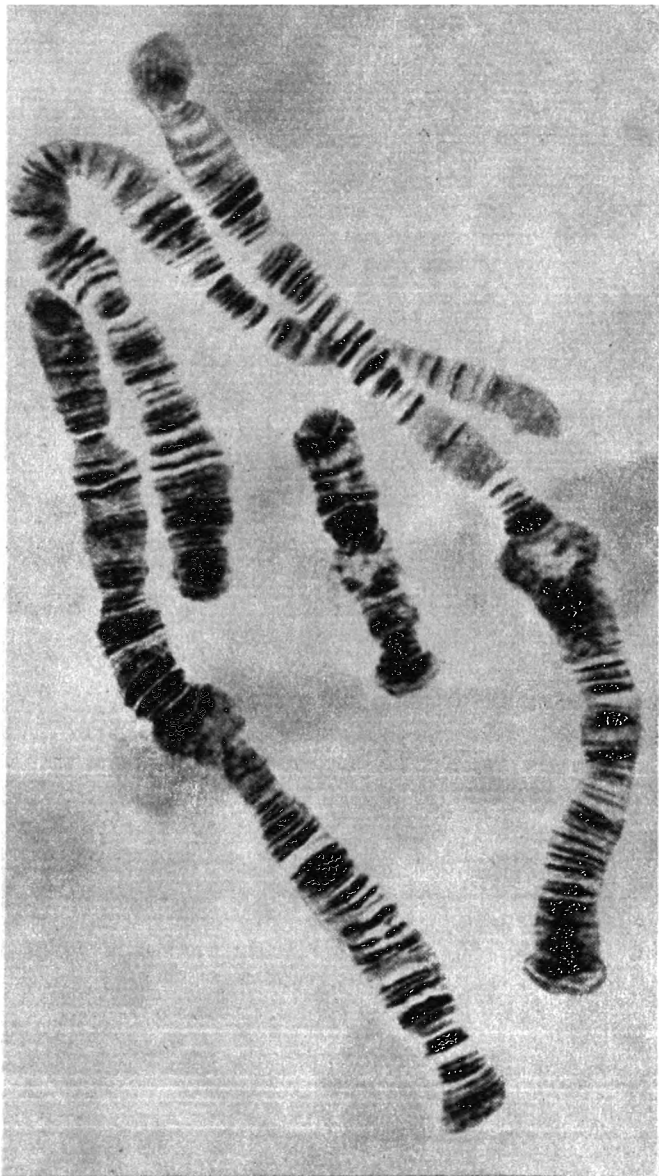


3A:1a  
или  
1AA:2Aa:1aa

Объяснение результатов расщепления при моногибридном скрещивании с помощью анализа хромосом. Расщепление по фенотипу — внешнему виду (3:1) и по генотипам — наследственным задаткам (1:2:1).



**Фото 1.** Первый рисунок клеток, сделанный Р. Гуком.



**Фото 2.** Четыре гигантских хромосомы из клетки слюнных желез хирономуса.

Такое растение образует гаметы двух сортов: половина гамет будет нести ген  $A$ , а половина — ген  $a$ .

Если скрестить между собой эти гетерозиготные растения, то число возможных комбинаций их гамет возрастает. Яйцеклетки получатся двух типов: с хромосомой  $A$  и хромосомой  $a$ ; сперматозоиды также двух типов: с хромосомой  $A$  и хромосомой  $a$ . Число возможных сочетаний этих гамет в зиготы равно четырем:  $AA$ ,  $Aa$ ,  $aA$  и  $aa$ . Три красноцветковых растения и одно белоцветковое, то есть  $3 : 1$  — традиционное менделевское расщепление.

Так цитологические открытия помогли понять работы Менделя; больше того, в начале нашего века они вызвали бурное развитие менделизма. Сам же Мендель не знал ничего о клетке, не слышал о хромосомах (их открыли двумя десятилетиями позже), не был знаком ни с митозом, ни с мейозом и все же верно решил задачу о наследовании признаков. Больше того, он предсказал существование структурфакторов, которых не только не видел, но даже не мог представить молекулярного строения вообще. Сегодня ученые всего мира преклоняются перед умом безвестного учителя физики Иоганна Грегора Менделя, который опередил науку почти на столетия. Имя его по заслугам поставили рядом с именем другого крупнейшего исследователя — основателя эволюционного учения Чарльза Дарвина.

## Глава V

### ЗАГАДКА СООТНОШЕНИЯ ПОЛОВ

#### СОГЛАСНО ВСЕЗНАЮЩЕЙ СТАТИСТИКЕ

Все живое особой метой  
Отмечается с райних пор.

*С. Есенин*

И. Ильф и Е. Петров шутили по поводу всеобъемлемости статистики:

«Статистика знает все.

Точно учтено количество пахотной земли в СССР с подразделением на чернозем, суглинок и лёсс. Все граждане обоего пола записаны в аккуратные толстые книги... — книги загсов...» Давайте и мы воспользуемся данными статистики, чтобы посмотреть, как обстоит дело с соотношением полов в животном мире. Для начала познакомимся с этой таблицей:

**ПРОЦЕНТ ОСОБЕЙ МУЖСКОГО ПОЛА ПРИ РОЖДЕНИИ  
У НЕКОТОРЫХ ЖИВОТНЫХ**

Животное	% мужских особей
Лошадь	52
Осел	49
Человек	51
Крупный рогатый скот	50—51
Овца	49
Свинья	52
Мышь	50
Курица	49
Утка	50
Голубь	50
<b>В среднем:</b>	<b>50,2</b>

Итак, всезнающая статистика удостоверяет: число мужских особей любых животных равно числу женских особей. Ну, а у растений? Оказывается, то же самое. У насекомых соотношение такое же. Правда, встречаются исключения, по чрезвычайно редко.

Раз правило гласит — численность представителей разных полов одинакова, — то должны же быть причины для этого.

Объяснение равновероятного возникновения мужских и женских организмов предложил еще Мендель. Его догадка была правильной, но, чтобы проверить ее, следовало проникнуть внутрь клеток, рассмотреть их хромосомы. Мендель был лишен этой возможности. Природа «факторов» пола оставалась неизвестной еще сорок лет.

### ПОЛОВЫЕ ХРОМОСОМЫ

Помощь пришла со стороны цитологов. Как только был впервые описан мейоз, многие цитологи принялись изучать редукционное деление у всевозможных организмов — жи-

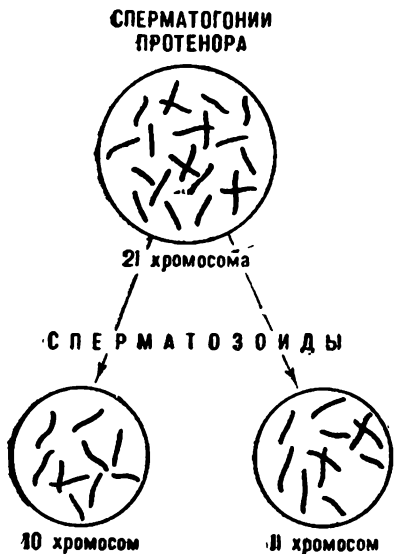
вотных, растений, насекомых... До поры до времени все шло гладко. В профазе первого деления парные хромосомы слипались друг с другом; затем такие двойные хромосомы делились пополам и давали клетки, в которых митоз совершался снова, приводя к образованию гамет с уменьшенным вдвое числом хромосом.

Но неожиданно ученые натолкнулись на исключение. Подсчет хромосом в ядрах клеток клопа протенор, прошедших первое мейотическое деление, показал, что эти клетки различаются. В одних число хромосом равнялось одиннадцати, в других — десяти. Прежде всего определили, какой тип гамет возникает из этих клеток. Оказалось, что при формировании яйцеклеток все обстоит нормально и все яйцеклетки содержат по 11 хромосом, а «пляска» в хромосомном наборе сопровождала только сперматозоиды.

Тогда решили вернуться к началу опыта и подсчитать хромосомы в клетках, дающих начало сперматозоидам (их называют сперматогониями).

Все клетки мужских особей протенора (в том числе и сперматогонии) содержали нечетное число хромосом — 21. Когда наступала пора мейоза, двадцать парных хромосом, как и полагалось, распределялись между дочерними клетками поровну, а двадцать первая, непарная хромосома, оставалась в одной из клеток. Вот и выходило, что половина гамет имела десять хромосом, а другая — одиннадцать. Непарную хромосому обозначили символом X (икс). Она по форме несколько отличалась от других, и, потренировавшись, ее легко можно было заметить на препаратах. Через некоторое время удалось доказать, что в клетках, дающих начало женским гаметам (оогониям), есть точно такие же X-хромосомы, но не одна, а две.

Спустя некоторое время последовала еще находка. Изучался клоп лигэус. У него число хромосом во всех сперматозоидах было одинаковым. Но у половины сперматозоидов одна хромосома, маленькая, скрюченная, резко выделялась



Распределение хромосом в сперматозоидах протенора.

среди других. Она была не похожа на остальные. Ее назвали игрек-хромосомой — *У*. Клетки клопов-самцов содержали одну *У* и одну *Х*-хромосому. А в ядрах клеток всех женских особей этого клопа было по две *Х*-хромосомы.

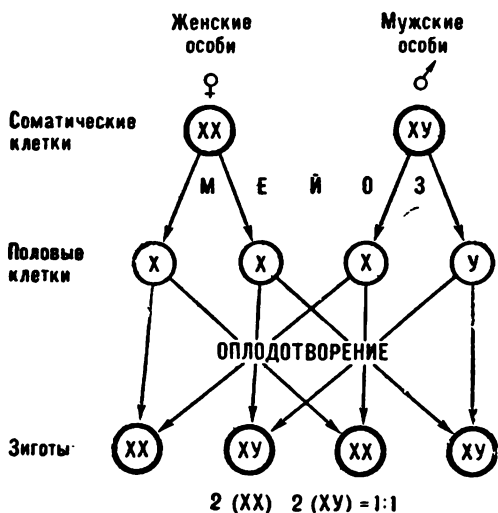
С первого взгляда ничего общего у обоих насекомых не было. У протенора в половине сперматозоидов оказалось на одну хромосому меньше. У лигэуса число хромосом во всех клетках сперматозоидов было одинаковым, и только в половине клеток одна из хромосом резко отличалась по своей форме и размеру.

Но стоило приглядеться повнимательнее к этим особенностям, и картина прояснилась. Оба нарушения в хромосомном наборе сопровождали мужские половые клетки, никак не затрагивая женские. Это и дало ключ к решению проблемы. Ученые связали поведение странных *Х* и *У*-хромосом с механизмом половых различий. Первая же попытка использования менделевских закономерностей в этом случае увенчалась успехом.

Давайте предположим, что принадлежность к мужскому или женскому полу определяется *Х* и *У*-хромосомами, и постараемся получить соотношение полов 1:1, учтя поведение этих хромосом. Сначала рассмотрим случай с протенором. Соматические клетки женских экземпляров этого клопа несут две *Х*-хромосомы. Поэтому оогонии содержат две *Х*-хромосомы, и каждая из

яйцеклеток после мейоза получит по одной из них.

В клетках мужских особей только одна *Х*-хромосома. В мейозе половина сперматозоидов получит эту хромосому, а другая половина не будет ее нести вовсе — другими словами, будет иметь нулевое содержание *Х*-хромосомы. Соответственно с этим сперматозоиды можно обозначить как тип *Х* и тип *О*.



Поведение хромосом в клетках протенора объясняет, почему соотношение полов равно 1:1.

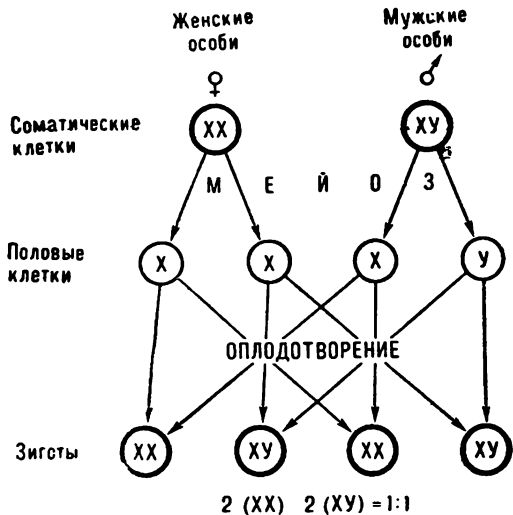
Что же произойдет после оплодотворения? Так как все яйцеклет-

ки несут по X-хромосоме, оплодотворение их спермиями с X-хромосомой даст зиготу с двумя иксами (то есть женскую особь), а оплодотворение спермием, не содержащим X-хромосомы, даст зиготу типа XO (то есть мужскую особь). Тех и других спермиев имелось поровну, а значит, число мужских особей будет равно числу женских. Соотношение полов 1:1 будет соблюдено.

Итак, поведение X-хромосомы объяснило как механизм возникновения пола, так и численное соотношение полов. Но мы говорили, что принципиальной разницы между рассмотренным случаем с клопом лигэус нет. И это действительно так. У этого клопа женские зиготы также несут два икса, а мужские — икс и игрек. Наличие Y-хромосомы по существу ничего не меняет. Половина сперматозоидов лигэусов содержала X-хромосому и после оплодотворения давала зиготы типа XX (то есть женские), а половина содержала Y-хромосомы и давала зиготы типа XY (мужские). Соотношение полов равнялось 1:1.

А как обстоит дело у других видов живых организмов? Не являются ли клопы исключением? Оказывается, принцип определения пола остается неизменным для всех живых существ, кроме бактерий. Тип «протенор» обнаруживается у большинства насекомых и части червей. Тип «лигэус» свойствен почти всем млекопитающим (в том числе и человеку), рыбам и большинству растений.

Выяснилась и другая интересная особенность. В нашем рассказе женский пол характеризовался наличием двух X-хромосом, а особи мужского пола содержали либо две разных хромосомы (X и Y), либо только одну X-хромосому. Однако это правило выполняется не всегда: у птиц, бабочек, некоторых насекомых и растений особи мужского пола несут в соматических клетках две X-хромосомы, а женский пол, напротив, содержит XY. Но механизма определения пола это никак не меняет.



Хромосомное определение пола у организмов, имеющих X и Y-хромосомы.



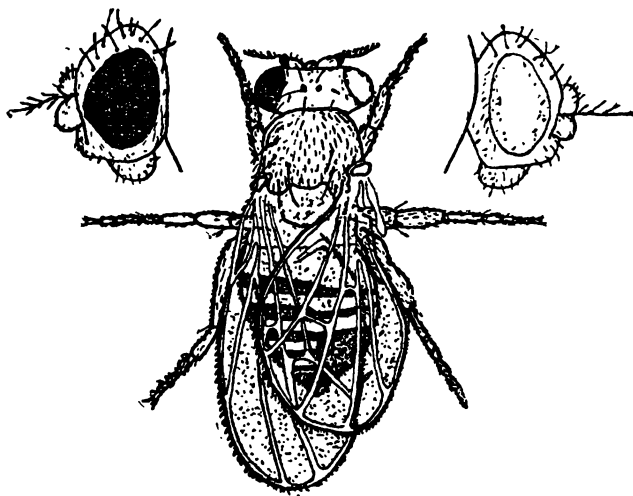
Итак, современная генетика решила проблему пола. Различие между мужчинами и женщинами заключается в их хромосомном наборе, вернее, в их половых хромосомах, так как X и Y-хромосомы стали называть половыми хромосомами.

### КЕНТАВРЫ В МИРЕ НАСЕКОМЫХ

В греческой мифологии упоминаются удивительные создания — кентавры. Считалось, что в незапамятные времена, когда еще боги не ушли на Олимп и жили среди людей, проводя время в играх, битвах, развлечениях, встречались странные существа с туловищем лошади и торсом человека.

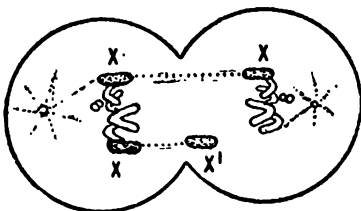
Но человечество взрослело, старые сказки забывались, постепенно забылись и мифические кентавры — полулюди-полулошади. И вдруг сказка обернулась явью. Ученые нашли организмы, удивительным образом сочетавшие в себе части двух, резко различных организмов. Эти «кентавры» были названы гинандроморфами, а анализ гинандроморфизма явился прекрасной проверкой справедливости генетической теории определения пола.

Разберем возникновение гинандроморфов на примере плодовой мушки дрозофилы. С этим интересным объектом исследования мы встретимся не раз, и нам еще представится случай рассказать о дрозофиле подробно, пока же упомянем



Гинандроморфная дрозофила. Мужская половина тела отличалась от женской и цветом глаз.

об одной особенности этих мух. Самцы дрозофилы отличаются от самок многими признаками. Самки дрозофилы значительно крупнее, на брюшке у них имеется пять черных полос, у самцов только три. Передняя ножка самца несет гребневидный орган, образованный рядом щетинок, а у самок он отсутствует.



Причина возникновения гинандроморфных мух.

Однажды в руках исследователей оказалось насекомое невиданной формы. Одна половина туловища была значительно больше другой; на этой большей половине брюшко пересекало пять черных полос, но зато меньшая часть туловища имела только три полосы. Так, в одном теле чудесным образом переплелись признаки и мужской и женской особей. Причина «чуда» была непонятной.

Вот тут-то за дело и взялись генетики. В их руках имелся секрет различий женских особей и мужских. Чтобы решить, являются ли разные половины гинандроморфа различными по полу, пришлось приготовить препараты клеток и подсчитать в них число хромосом. Когда это сделали, все сомнения исчезли. Большую половину тела составляли клетки с двумя X-хромосомами, то есть женские клетки, а меньшая половина несла в ядрах лишь одну X-хромосому. Генетическая разница в частях тела гинандроморфа была установлена.

Оставалось понять, как же мог возникнуть такой «кентавр». Удалось выяснить и это. В момент оплодотворения все шло, как и полагалось. Яйцеклетка была оплодотворена спермием, содержащим X-хромосому. Таким образом, получилась женская зигота, которая должна была последовательно делиться, чтобы постепенно сформировалась нормальная муха.

Но произошло непредвиденное. Во время первого дробления оплодотворенного яйца одна из двух вновь образовавшихся X-хромосом разрушилась (такое иногда бывает). В результате одна дочерняя клетка получила две X-хромосомы, а вторая клетка осталась только с одной X-хромосомой. Получившаяся клетка из женской превратилась в мужскую. Следующие дробления протекали нормально, и из той клетки, которая была женской, развилась женская половина тела, из мужской клетки — мужская.

Но если этот механизм верен, то при нарушении не в первом, а, скажем, во втором делении только четверть тела станет мужской. Если же нарушение произойдет в третьем

делении, то изменится одна восьмая часть тела и т. д. Муха с измененной четвертью тела, восьмой и т. д. нашлись. Генетическая теория пола получила прекрасное подтверждение.

Гинандроморфы были найдены у кур, певчих птиц и бабочек.

## Глава VI

### НЕРАЗЛУЧНЫЕ ГЕНЫ

Пусть будущие славят  
поколенья  
Нас за труды...

*В. Шекспир*

#### ПОДХВАТИВШИЙ ЭСТАФЕТУ

В 1866 году, 25 сентября, в Соединенных Штатах Америки, в штате Кентукки, родился мальчик, которого назвали Томасом. Примерно за год до его рождения Мендель заложил основы науки, которая впоследствии дала Томасу Генту Моргану счастье поисков и открытий и которой он, со своей стороны, дал новые законы и невиданную славу. Молодой генетик и молодая генетика развивались вместе почти сорок лет, вместе достигли зрелости и получили признание.

Пока неведомые миру законы Менделя пылились на полках библиотек, Морган не терял времени даром. В двадцать лет, когда его сверстники только еще заканчивали школу, он закончил университет. В двадцать четыре года удостоился ученой степени доктора философии знаменитого университета Джона Гопкинса, а в двадцать пять стал экстраординарным профессором.

Это были годы невиданного расцвета биологических наук — девяностые годы прошлого века. Биология накапливала силы, чтобы сделать громадный прыжок вперед. Каждый год приносил новые крупные открытия, и в биологию потянулись самые талантливые. Впоследствии Морган вспоминал, что открытие Оскаром Гертвигом и Теодором Бовери роли ядра в развитии клетки и всего организма имело на него исключительное влияние.

С 1890 года Томас Морган занимается экспериментальной эмбриологией; сначала он работает в Италии, а потом в лаборатории цитологии Вильсона в Колумбийском университете. Интересы шефа оказывают сильное влияние на Моргана, и он все больше внимания уделяет цитологии, клетке.

Наступивший XX век ошеломляет известием о законах

Менделя. Правда, сначала ученые больше заняты разговорами, чем конкретными исследованиями. Вильсон и его ученики первыми приступают к разработке учения Менделя. В 1902 году студент Сэттон, работавший в лаборатории Вильсона, высказывает соображение о том, что поведение хромосом при оплодотворении может объяснить менделевское расщепление признаков. Цитология протягивает руку генетике. Эта пока еще робкая взаимопомощь двух наук постепенно превращается в тесную дружбу.

В 1908 году Морган изучает возникновение половых различий у одного из представителей тлей — филлоксеры, объекта крайне трудного для изучения. Эта работа привлекает к Моргану всеобщее внимание. Успех всегда окрыляет. Неудивительно, что мысли Моргана все чаще и чаще обращаются к проблеме, которая в те годы не только не получила развития, но постановка которой казалась многим ошибочной. Морган хочет испытать свои силы в решении загадки наследственности — установить связь между наследственностью и хромосомами.

Первое, на что он обращает внимание, — объект исследования. Помните: для своих опытов Мендель искал растение с хорошо отличающимися наследственными признаками и к тому же неспособное принять чужую пыльцу. Для Моргана объект исследования был также не безразличен. Ему нужно было иметь максимально большое число особей с минимально коротким периодом развития, а содержание и разведение их должно было быть недорогим (бюджет лаборатории Моргана был весьма скромным).

После того как забраковали традиционных крыс и мышей, выбор Моргана пал на маленькую плодовую мушку — дрозофилу.

### ПОХВАЛЬНОЕ СЛОВО ДРОЗОФИЛЕ

Итак, похвальное слово дрозофиле.

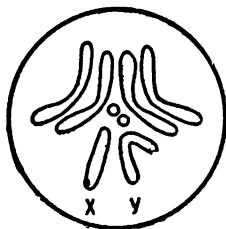
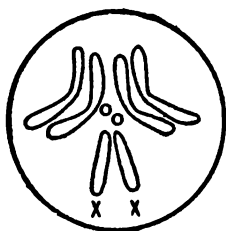
Однажды летом на биостанции Миасово на Урале выдающийся генетик и эволюционист Николай Владимирович Тимофеев-Ресовский читал курс лекций по генетике московским студентам — биофизикам и физикам, интересовавшимся биологией. Эту группу Николай Владимирович шутливо называл «полуфизики». Одну из лекций полуфизикам он начал так: «Я расскажу вам о великолепной корове, о генетической, — и здесь его густой бархатный голос на мгновение замер, — о генетической корове — дрозофиле. Я всю жизнь, — продолжал он, — не любил, не люблю и уж теперь, конечно,



Самка



Самец



Самка и самец дрозофилы; их хромосомный набор.

не люблю насекомых, но, видимо, по этой причине я никогда и не причислял дрозофилку к этим насекомым, а почитал ее саму по себе, как дрозофилку. Отличная дойная корова — дрозофила!»

Под этими словами подписался бы любой из генетиков. Она и впрямь прекрасная находка для науки.

Прежде всего, период размножения дрозофилы 10—12 дней. Более 30 поколений в год!

Что это значит для генетики, вы сейчас поймете. Допустим, мы хо-

тим узнать, как наследуется длина бивней слонов. Пусть мы найдем пару слонов с разными бивнями. Через определенное время у них родится слоненок. Это будет  $F_1$  — первое поколение. Но, согласно законам Менделя, по результатам первого поколения о наследуемости признаков ничего сказать нельзя. Надо ждать, пока родится второй слоненок и оба вырастут. Лет через двадцать — тридцать у них появятся слонята — желанное  $F_2$  — второе поколение, в котором произойдет расщепление и станет ясно, как же наследуется длина бивней. Это еще не все: следует провести анализирующее скрещивание. Для этого надо ждать еще лет 20, пока второе поколение слонов подрастет и их можно будет скрестить. Но скрещивать, вероятно, уже будет некому. Исследователь состарится и умрет.

Вы скажете: пример неудачен. Во-первых, экспериментировать на слонах трудно, а во-вторых, можно подобрать объект и с более быстрыми темпами развития. Например, растения, хотя бы менделевские горохи. Посадил весной — к осени бобы созрели, урожай (то есть  $F_1$ ) готов. Жди весны и высаживай горошины. Появились цветки — опыляй, и осенью, глядишь, будут семена —  $F_2$ . Теперь, чтобы узнать, что они собой представляют, жди весны и высаживай горошины снова. Через некоторое время появятся цветки, и данные об окраске венчика — в руках. Всего-то и прошло 3 года!

А теперь сравните: одно поколение растений за год, мак-

симум три поколения при наличии теплиц, вегетационных домиков и тому подобных усовершенствований, и более тридцати — представляете, тридцати! — поколений дрозофил в год! Это ли не преимущество?

Знаете ли вы, сколько можно собрать горошин с одного растения? В одном плоде не больше 10 семян (чаще и того меньше), на одном растении от силы 30 бобов. Значит, с растения можно собрать за год 300 горошин.

Одна пара мух дает через 10 дней 1000 потомков. Следовательно, еще через 10 дней каждая из тысячи даст по 1000 потомков; всего — миллион! За месяц — миллиард. За три месяца —  $10^{27}$  особей.

Чтобы посеять 1000 растений гороха, и не просто посеять, как сеют в поле, а так, чтобы все растения можно было рассмотреть в отдельности, проанализировать их, надо иметь солидный участок. Общеизвестно, что Мендель проявил максимум аккуратности. Его участок занимал всего 245 квадратных метров. Спросите любого ученого-растениевода, и он подтвердит, насколько это был маленький участок для такого объема работы. На 245 квадратных метрах Мендель ухитрялся посадить несколько тысяч растений. А дрозофила в таком количестве займет всего 100 пробирок. 50 мух дрозофил можно поместить в обыкновенную пробирку с кормом.

А корм? Может быть, корм дрозофиле нужен какой-нибудь особенный? Ничего подобного. Затраты на питание дрозофил значительно меньше, чем затраты на удобрение.

Об удобстве работы с дрозофилой и говорить не придется. Никогда не забуду того лета в Мясове у Тимофеева-Ресовского, когда мы учились обращаться с дрозофилой. Возьмешь пробирку, высыплешь дрозофил в банку, в которую ватка с эфиром положена, и через полминуты к твоим услугам заснувшие мухи. Высыпай их на стекло и кисточкой сортируй. Никаких хлопот.

Дрозофила, введенная в обиход генетических лабораторий Томасом Морганом, была изучена лучше любого другого организма. На ней были обнаружены основные законы генетики, на ней проверялись генетические теории, наконец, именно дрозофила стала испытательным снарядом, на котором испытывались новые практические приемы генетиков.

А когда понадобилось изучить интенсивность облучения в космическом и околоземном пространстве, готовить к полету в космос человека, обратились с поклоном опять же к дрозофиле.

Была и еще одна наука, кровно заинтересованная в генетике.

Однажды ночью в квартире писателя Олега Николаеви-

ча Писаржевского раздался телефонный звонок. Академик Лев Андреевич Арцимович, занимающийся ядерной физикой, только что вернулся в Москву из командировки. Он пытался разыскать адрес генетика Николая Петровича Дубинина, чтобы передать ему пробирки с дрозофилой, переданные зарубежными учеными. Арцимович отлично понимал, как ценна его посылка. Тогда работа с дрозофилами у нас не велась, а физикам надо было знать последствия от действия радиации.

Прошло совсем немного времени, и вот уже в космос запущен корабль, а на его борту находятся баночки с дрозофилой. Ее снарядили Дубинин и его ученики. Дрозофила помогла исследователям рассчитать безвредные трассы для будущих космических полетов.

Не знаю, кто и где поставит памятник дрозофиле, но такой памятник будет.

Люди воздвигнут его в благодарность за помощь, которую оказала им маленькая мушка.

#### ПЕРВЫЕ РАБОТЫ ПО СЦЕПЛЕННЫМ ГЕНАМ

Сколько может быть признаков у одного организма? Смотря у какого, скажете вы. У ничтожной бактерии их может быть и не очень много, а у громадного кита значительно больше.

Но если хромосомы являются вместилищем информации о признаках, то не должно ли быть у сложных организмов хромосом больше, чем у организмов простых? Чтобы не гадать, обратимся к справочникам. У сазана хромосом 104, у комара-пискуна — 6, у лисицы, домашней кошки, ящерицы прыткой, а также у рапса, брюквы, осины, ивы, винограда — по 38, у осла и лошади — по 66, у домашних кур и собак домашних — 78, у одного микроскопически малого представителя простейших — более 300, а у маленького рачка паразитозеа камчатика — 208. У человека 46 хромосом.

Ясно, что никакой закономерности между числом хромосом и устройством организма нет. И очевидно, что число признаков организма значительно превышает число хромосом, присущих клеткам этого вида. Значит, мы можем заключить, что в одной хромосоме должна находиться информация об очень многих признаках.

Теперь снова обратимся к опытам Менделя и попытаемся разобраться в том, всегда ли применимы численные закономерности, обнаруженные им.

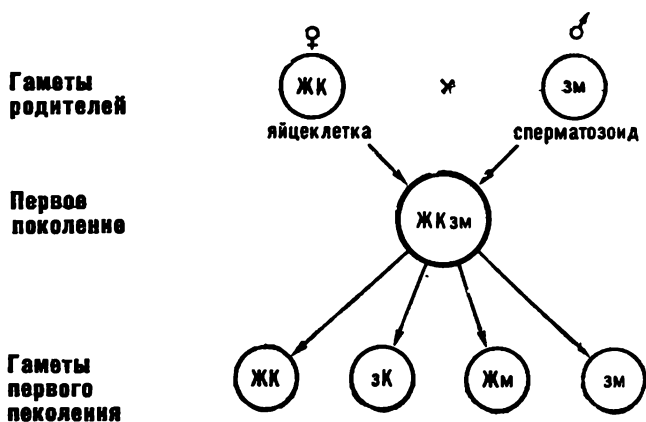
Мы подробно разбирали моногибридное скрещивание, ко-

гда взятые растения отличались всего по одному признаку, и поэтому нам не трудно будет разобраться в дигибридном скрещивании, когда различия между горохами затрагивают уже два признака — к примеру, окраску семядолей и форму семян гороха.

В этом скрещивании Мендель опылил цветки материнского растения, у которого семена были желтыми и круглыми, пылью, взятой от растения с зелеными и морщинистыми семенами. Менделю уже было известно, что желтая окраска семядолей и круглая форма семян — доминантные признаки.

Итак, в скрещивании участвовали два сорта гамет, каждый из которых нес по два разных задатка признаков — один *ЖК* (желтые и круглые семена) и второй *ЗМ* (зеленые и морщинистые). После оплодотворения в зиготе будут присутствовать все четыре фактора (в наши дни сказали бы, что зигота несет все четыре гена): *ЖЗКМ*. Это мы написали генотип. Ну, а внешне, фенотипически, семена растения, развившегося из такой зиготы, были бы желтыми и круглыми; эти доминантные признаки подавили бы рецессивные признаки зеленой окраски и морщинистости.

Из четырех различных генов, попавших в зиготу, можно получить четыре различных типа гамет. Выпишем эти гаметы: ген желтой окраски может сочетаться с геном круглой формы (это даст гамету *ЖК*) и с геном морщинистости (гамета *Жм*). То же самое касается и гена зеленой окраски. Он может сопутствовать гену круглой формы (гамета *ЗК*) и гену морщинистости (гамета *Зм*). Следовательно, мы будем иметь гаметы: *ЖК*, *Жм*, *ЗК*, *Зм*. Ясно, что такими могут быть как



Типы гамет, которые получают при скрещивании особей, отличающихся двумя признаками.



сперматозоиды, так и яйцеклетки. Теперь остается подсчитать, сколько типов зигот можно получить при взаимном оплодотворении этих гамет.

Число всевозможных сочетаний из этих гамет равно 16. Чтобы побыстрее покончить с шестнадцатью комбинациями, воспользуемся методом, широко применяемым в генетике, так называемой решеткой Пеннета. Эту решетку строят следующим образом. По горизонтали выписывают все возможные типы женских гамет. По вертикали все типы мужских гамет. В нашем случае и мужские и женские гаметы одинаковы по набору генов, поэтому по вертикали и горизонтали у нас будут стоять одинаковые гаметы. Теперь расчертим таблицу (решетку) и внесем в каждый квадрат гены, получающиеся на пересечении строки со столбцом. В каждой клетке напишем не только генотипы возможных зигот, но и фенотипы получающихся из них организмов. Вся решетка будет иметь такой вид:

		Женские гаметы			
		ЖК	Жм	зК	зм
Мужские гаметы	ЖК	ЖКЖК ЖК	ЖмЖК ЖК	зКЖК ЖК	змЖК ЖК
	Жм	ЖКЖм ЖК	ЖмЖм Жм	зКЖм ЖК	змЖм Жм
	зК	ЖКзК ЖК	ЖмзК ЖК	зКзК зК	змзК зК
	зм	ЖКзм ЖК	Жмзм Жм	зКзм зК	змзм зм

Выпишем фенотипы, проставленные в каждой клетке решетки Пеннета. Желтых круглых семян у нас оказалось 9. Желтых морщинистых — 3, зеленых круглых — 3, зеленых морщинистых — 1. Общее соотношение образовавшихся зигот 9:3:3:1. Это и есть формула дигибридного скрещивания. Она целиком совпала с данными, полученными Менделем в эксперименте, и как нельзя лучше подтвердила установленную им закономерность: признаки (вернее, гены, определяющие эти признаки) могут попадать к потомкам независимо один от другого. Мендель ничего не знал о том, где и в каком виде расположены в клетках эти факторы-гены, но это и не влияло на его результаты.

Теперь нам известно, что наследственные задатки находятся в хромосомах, что число генов велико, а число хромосом весьма ограничено. Поэтому следует задуматься над вопросом: всегда ли численные закономерности, установленные Менделем, будут справедливы? Эта проблема и вывела Моргана на дорогу генетических исследований. Начав с этого, на первый взгляд безобидного, вопроса, он пришел к глубочайшим выводам.

Мендель считал, что такие численные закономерности будут справедливы только тогда, когда изучаемые гены будут комбинироваться при возникновении зигот независимо друг от друга. А это возможно в случае, если гены расположены в разных хромосомах!

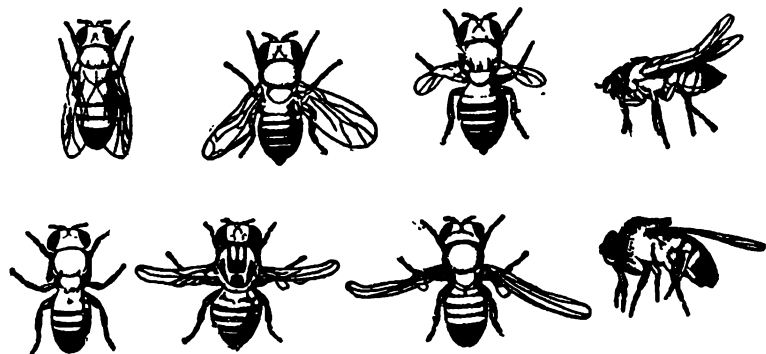
Мы знаем, что свободной рекомбинации подвержены в мейозе именно хромосомы, следовательно, надо, чтобы каждый из исследуемых генов переносился отдельными хромосомами. Менделю повезло: он натолкнулся на растение, у которого соматические клетки несли 14 хромосом, а половые — 7. Пожелай он работать на дрозофиле с ее четырьмя хромосомами в гаметах, вероятность попадания четырех генов в четыре разные хромосомы была бы меньшей.

Сцепленное проявление признаков, то есть совместная передача генов, находящихся в одной хромосоме, было отмечено еще в 1906 году. Английские ученые Бэтсон и Пеннет (автор решетки, о которой только что упоминалось) изучали наследование окраски венчика цветка и формы пыльца у душистого горошка. Однако вместо ожидаемого для дигибридного скрещивания отношения 9:3:3:1 они получили 70:6:6:20. Создавалось впечатление, что факторы пурпурной окраски и сморщенной пыльца остаются вместе при рекомбинациях задатков признаков. Это явление ученые называли взаимным «притяжением факторов». Но природа явления осталась неясной.

## ИССЛЕДОВАНИЕ МОРГАНОМ СЦЕПЛЕНИЯ ГЕНОВ

«Если имеется много факторов в одной хромосоме, мы должны ожидать, что соответствующие признаки будут наследоваться группами». С этой мыслью Морган приступил к опытам на дрозофиле.

Для начала из тысяч мух были отобраны различные мутанты — особи с наследственно передающимися изменениями тех или иных частей тела. У нормальных, или, как говорят генетики, диких, мух цвет тела серовато-желтоватый, крылья серые, глаза темного кирпично-красного цвета; тон-

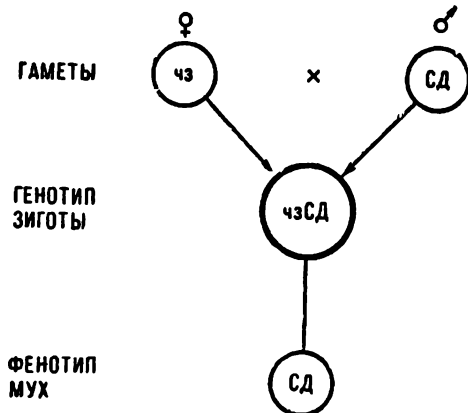


Разные мутации, обнаруженные у дрозофилы.

чайшие волоски, покрывающие тело, имеют вполне определенное расположение, наиболее хорошо заметное на голове и груди и т. д. Отобранные мутантные мухи имели либо черное тело, либо ярко-красный цвет глаз, либо зачаточные (рудиментарные) крылья. Причем часть особей несла не одну, а сразу несколько мутаций: например, муха с черным телом могла обладать зачаточными крыльями.

Этих мутантов Морган взял для скрещиваний. Муху с черным телом (обозначим этот признак буквой  $ч^1$ ), одновременно имеющую и вторую мутацию — зачаточные крылья ( $з$ ), скрестил с мухой серой (дикий цвет тела —  $C$ ) с нормальными длинными крыльями ( $D$ ).

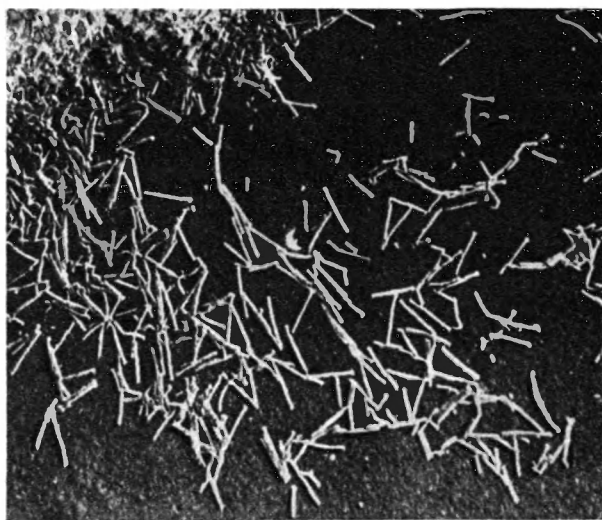
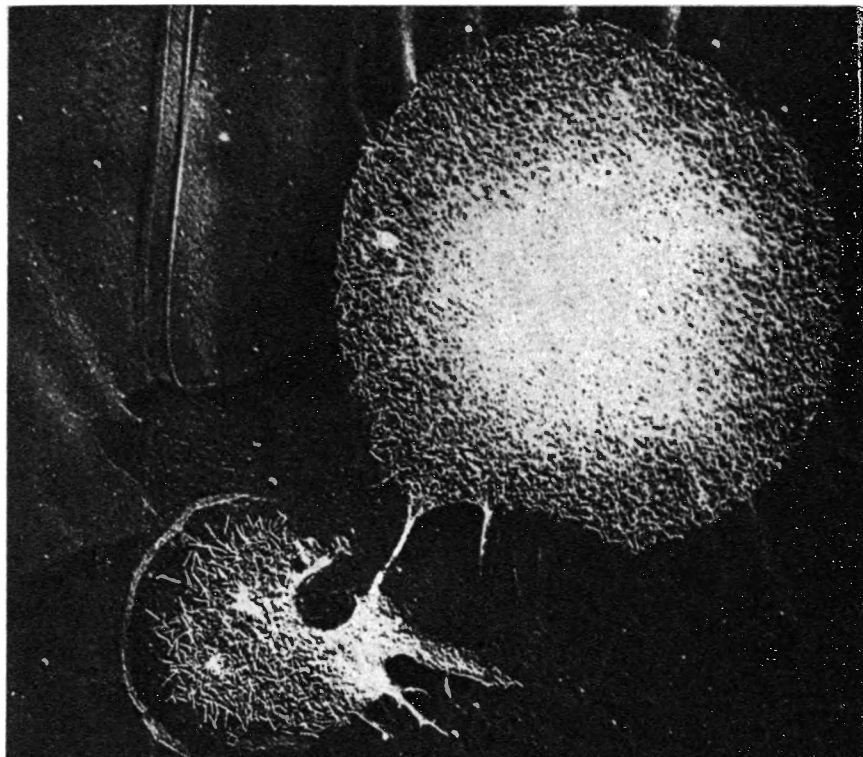
В соответствии с законом Менделя, у мух доминировали серый цвет и длинные крылья.



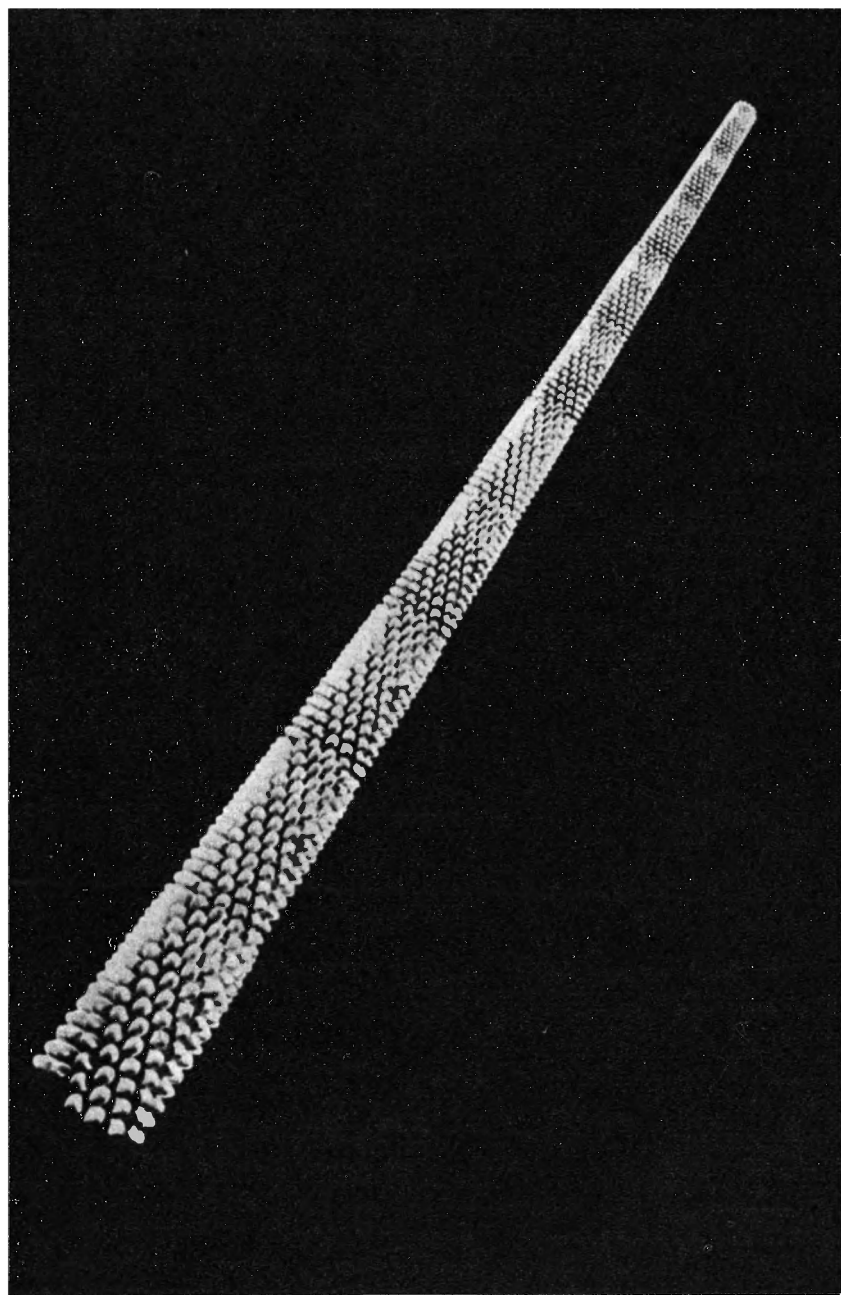
Самку из первого поколения Морган скрестил с черным зачаточнокрылым самцом (см. рис. на стр. 81). Если бы признаки  $ч$ ,  $C$ ,  $з$ ,  $D$  передавались порознь, для самца следовало бы получить четыре типа гамет: черная окраска крыла могла сочетаться с длинными или зачаточными крыльями, серая могла также дать два типа гамет —

Сочетание генов при скрещивании двух организмов в зиготе и фенотип особи, развивающейся из этой зиготы.

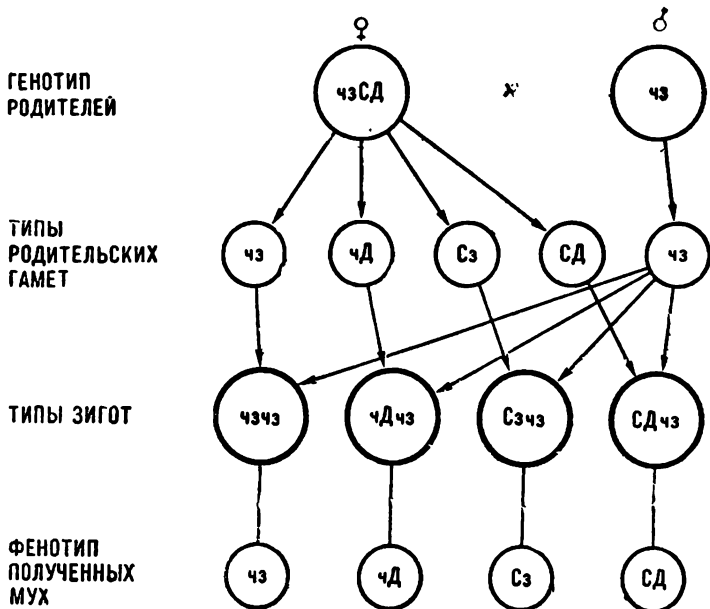
<sup>1</sup> Как и прежде, рецессивные гены будем писать строчными буквами, а доминантные гены — заглавными.



**Фото 3.** В одной капле суспензии вируса табачной мозаики содержатся тысячи вирусных частиц. На этом снимке, сделанном в электронном микроскопе, хорошо видны вирусные частицы.



**Фото 4. Модель вируса табачной мозаики.**



Результаты, которые были бы получены при скрещивании гетерозиготной по форме крыла и окраске тела самки с гомозиготным зачаточнокрылым самцом черного цвета, если бы признаки передавались независимо.

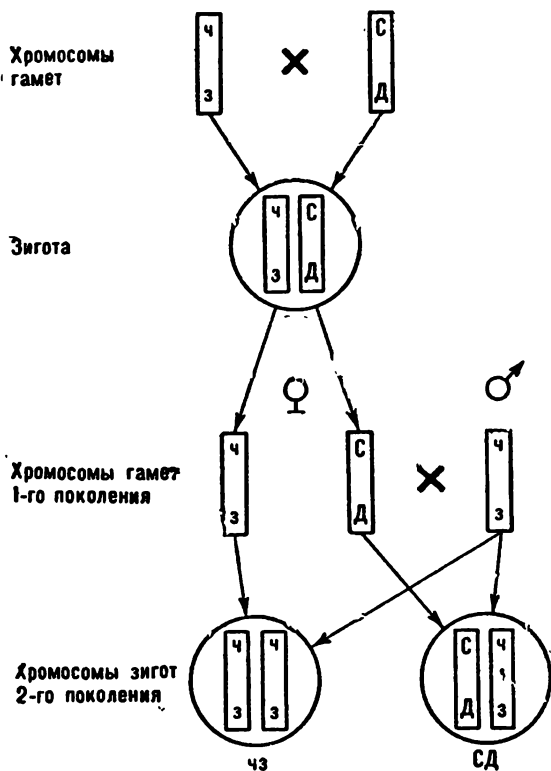
серые зачаточные и серые длинные. Самец был гомозиготным, и поэтому он имел бы яйцеклетки только одного типа: черные зачаточные. Ясно, что сочетание гамет самки с гаметами самца (чз) может дать четыре типа мух, причем каждого типа поровну. Но это расщепление признаков во втором поколении наблюдалось бы в том случае, если бы каждый ген перекомбинировался независимо от других. В эксперименте же получилось иначе. Все мухи относились к двум классам: половина была черными с зачаточными крыльями, а половина — серыми с длинными крыльями. Черных мух с длинными крыльями и серых мух с зачаточными крыльями не было. Давно известно, что правильность теории подтверждает только опыт. Если этого не происходит, значит, теория не верна. Моргану пришлось искать объяснение полученным результатам.

Могло быть две причины, объясняющие результаты опыта. Первая — черная окраска и рудиментарные крылья зависят не от двух, а от одного гена. То, что один ген может влиять сразу на несколько признаков, было уже хорошо известно. Но если бы один ген управлял сразу и окраской тела и развитием крыла, то полученные в скрещивании отклоне-

ния объяснялись бы менделевским моногибридным скрещиванием.

А как известно, в опыте Моргана были обнаружены мухи с черным телом и длинными крыльями (то есть с измененным геном окраски тела и неизменным геном формы крыла). Затем была найдена и другая комбинация: нормальная серая окраска тела сочеталась с зачаточной формой крыла. Сомнений не возникало: окраска тела и строение крыла управлялись разными генами.

Вторая причина. Гены окраски тела и формы крыла находятся в одной хромосоме, поэтому при скрещивании они передаются совместно. Это предположение просто объясняло полученные результаты. В первом скрещивании в зиготу попадали обе хромосомы — *чЗ* и *СД*, — и в фенотипе проявлялись только доминантные гены. Во втором скрещивании



Поведение хромосом объясняет сочетание признаков у мух при их скрещивании.

могло принять участие три типа хромосом: две от матери — *чз* и *СД* и лишь одна отцовская хромосома — *чз*. Ведь хромосомы отца были одинаковы — он был гомозиготен. При таком положении результат мог получиться только один — хромосома *чз* соединяется с такой же хромосомой матери, а хромосома *СД* с *чз*. Других вариантов, если наша схема верна, не могло быть, и их, как мы знаем, не было.

Сцепленное проявление признаков, отмеченное в экспериментах, получило объяснение.

Цифровые закономерности в моргановских скрещиваниях не опровергали законы Менделя. Как отмечал сам Морган, полученный им «результат находится в полном соответствии с менделевским принципом расщепления». Просто в дело вступали факторы, о существовании которых Мендель не мог даже и подозревать, — наличие хромосом и расположение в них генов.

## Глава VII

### РАСПОЗНАННЫЕ НЕВИДИМКИ

Как это нужно —  
Содрать с предметов слой наружный,  
Увидеть мир без оболочек.

*А. Вознесенский*

На столе Моргана росли груды лабораторных журналов. Медленнее, но все-таки заметно увеличивалась и стопка научных статей. Факты накапливались, пополнялась и коллекция мутантов дрозофилы. Уже не два, не три, а десятки мутантов были получены, скрещены друг с другом. Теория предполагала, что все эти изменения наследственных задатков должны были затронуть какие-то локусы, какие-то вполне определенные участки в хромосомах.

Раз хромосом у дрозофилы четыре, ясно, что каждая мутация должна была занять строго определенное место в одной из четырех хромосом. Вывод один — должно быть четыре «группы сцепления» мутаций. Этого требовала теория.

Моргану и его сотрудникам пришлось немало повозиться, прежде чем они смогли рассортировать мутантов по группам сцепления. Но зато и результат был получен блестящий. Теория объединилась с экспериментом, и вместе они дали ответ — да, действительно все мутации распадаются на четыре группы. Члены каждой группы передаются при скрещива-



ниях совместно, что доказывает их расположение в одной хромосоме.

Не имея никаких возможностей непосредственно следить за внутренней жизнью маленьких хозяев клетки, генетики тем не менее определяли содержимое этих «черных ящиков», хотя в их распоряжении всего-то и был один метод анализа — скрещивание.

И все-таки тот бесенок, который гнездится в душе каждого истинного ученого, подзадоривал их. Как ни велики были достижения, им грезились такие дали, о которых и помыслить-то было небезбоязненно.

Гены «сидят» в хромосомах. А интересно, сколько генов в одной хромосоме? А как они сидят? Бок о бок, один за другим, как курицы на жердочке? Или как орлы на вершинах скал — далеко друг от друга, разделенные глубокими ущельями? А другой бесенок твердил: «Опомнитесь, ведь сама хромосома — это сущее ничтожество, микроны. Какие уж там орлы и курицы! Чем эти разговоры лучше древнего вопроса богословов: а сколько чертей может уместиться на одном острие? Не лучше ли, чтоб не прослыть чудаками, отступить и сказать: «Ничего про эти хромосомы больше, чем мы узнали, узнать не сможем, ни в какую щелку за ними не подсмотришь, ни в какую лупу их не разглядишь».

И все-таки нет-нет, а коварные вопросы приходили в голову, зажигали воображение. И вдруг неожиданная находка подала робкую надежду.

### НАХОДКА ИЛИ ОШИБКА?

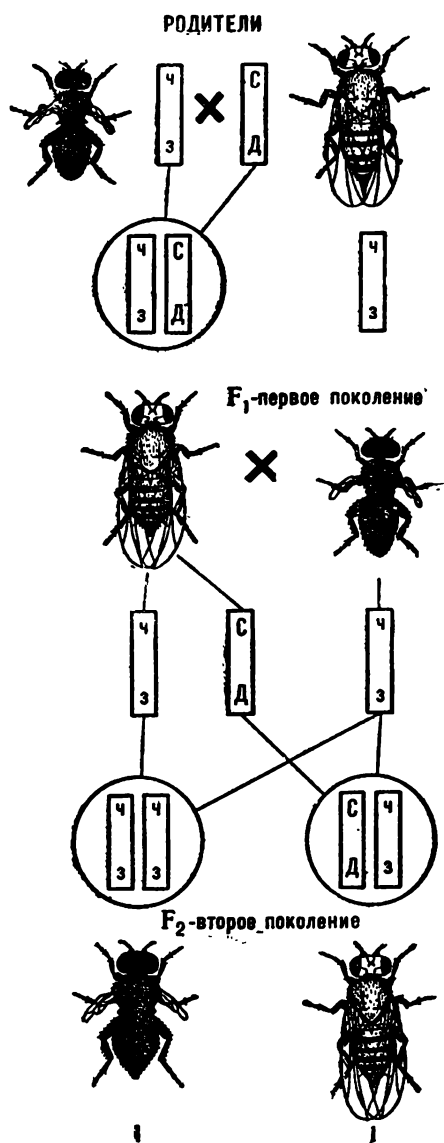
В который раз Морган проводил одно и то же скрещивание, уже знакомое нам. Черные мухи с зачаточными крыльями скрещивались с серыми мухами с длинными крыльями. Как и полагалось, получались серые мухи с длинными крыльями, скрывавшие до поры до времени в недрах своих ядер рецессивные гены черной окраски и зачаточности крыльев. К этим гибридам подсаживали одного из родителей, именно того, у которого нужные гены были представлены рецессивными мутациями (черной и зачаточной). В потомстве следовало ждать появления одинакового количества точно таких же серых мух с длинными крыльями (см. рис. на стр. 85). Расположение генов окраски и формы крыльев в одной хромосоме препятствовало появлению серых мух с зачаточными крыльями и черных мух с длинными крыльями. Но однажды в руках Моргана оказались как раз такие «незапланированные» особи (см. рис. на стр. 86).

Впрочем, это появление странных мух можно было объяснить, не прибегая ни к каким новым гипотезам. Ведь изменения генов — мутации — хоть и редко, но возникают. Почему бы не предположить, что именно эта причина и привела к появлению у отдельных диких мух мутаций черного тела, а у других редукции крыла? Но любая гипотеза должна пройти проверку. И Морган нашел простой путь проверки.

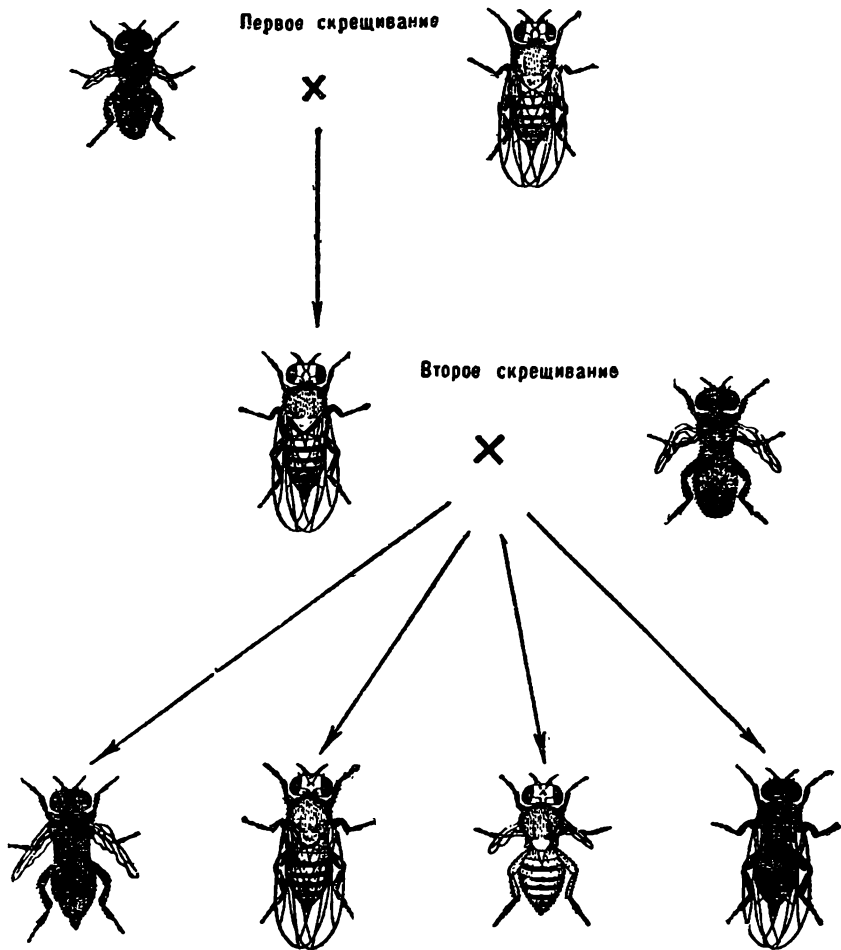
Если «странные» мухи появляются за счет мутаций, то процесс этот должен быть очень редким, что-нибудь 0,001% или даже меньше, ибо каждая мутация возникает в среднем один раз у миллиона или ста тысяч особей. Поэтому надо изучить скрещивание на очень большом количестве мух, и, если внеплановые мухи появятся с частотой, близкой 0,001—0,0001%, гипотеза верна.

Организовать такой громадный эксперимент даже и не понадобилось. Частота возникновения серых мух с зачаточными крыльями и черных мух с длинными крыльями в десятки тысяч раз превышала частоту возникновения мутаций. Точные эксперименты показали, что такие мухи возникают в каждом скрещивании в 18% всех случаев — по 9% каждого типа (см. рис. на стр. 88).

Пришлось заново пересмотреть большинство проведенных опытов, и оказалось, что такие же неожиданные гости со-



Расщепление признаков у дрозофилы.

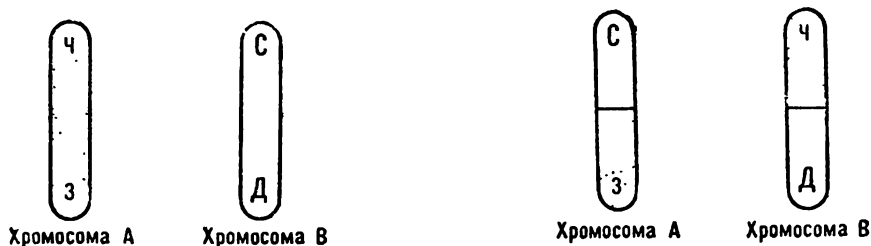


В одном из опытов Моргана неожиданно появились не два, а четыре типа мух: *чз*, *СД*, *Сз*, *чД*.

проводили многие опыты, и им просто не придавали значения. Был случай, когда мух, полученных от скрещивания самок с белыми глазами и серой окраской тела и самца с красными глазами и желтой окраской, повторно скрестили с самцом с белыми глазами и желтым телом. 1% потомков составляли белоглазые желтотелые мухи и мухи красноглазые и серого цвета.

Чем дальше, тем больше фактов накапливалось в лаборатории Моргана. Природа бросала вызов ученым и, как бы насмехаясь, подкидывала им орешки всё потверже.

И все-таки ученые не спасовали. Решение проблемы нашлось. Морган предположил, что причиной возникновения мух с перепутанными признаками мог быть обмен хромосом участками. На рисунке изображена хромосома бескрылой мухи черного цвета и серой мухи с крыльями. Когда могут появиться мухи с черным телом, но без крыльев? В том случае, если между хромосомами произойдет обмен частями: участок с геном *C* хромосомы *B* перейдет в хромосому *A*, а на его место встанет участок хромосомы *A* с геном *ч*.



Хромосомы до кроссинговера.

Результат кроссинговера.

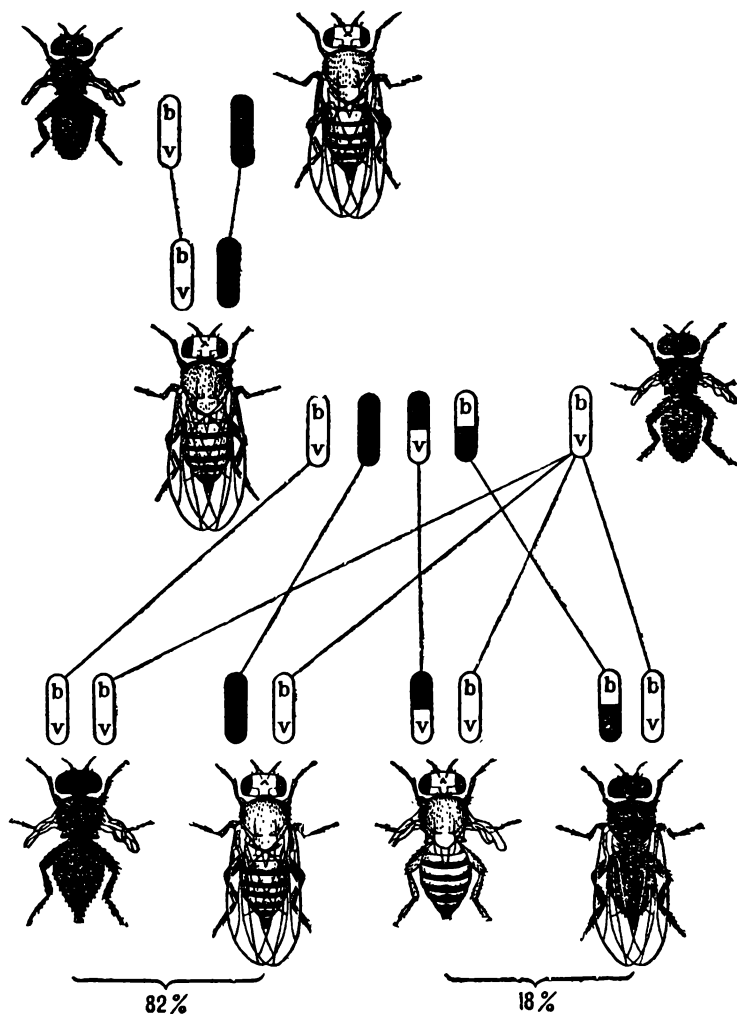
Тогда все скрещивание можно будет представить так, как это сделано на рисунке (см. стр. 88).

Точно такую же схему можно предложить и для других случаев появления «странных» мух.

Но оставался еще один невыясненный вопрос: почему в одних скрещиваниях процент обменов равнялся восемнадцати, а в других случаях этот же процесс шел в восемнадцать раз реже?

Следующая гипотеза Моргана была также проста. Гомологичные хромосомы могут разрываться, и тогда кусок одной хромосомы перейдет в другую, а выпавший из нее участок займет освободившееся место на первой хромосоме. Зная, что одни пары генов обмениваются с большей охотой, а другие делают это очень редко, Морган предположил, что первые отстоят друг от друга дальше, а вторые расположены ближе.

Это понятно. Чтобы между двумя хромосомами произошел обмен кусками, они должны разорваться. Если гены *A* и *B* расположены далеко друг от друга, перекресты, или как генетики называют этот процесс — кроссинговер, могут произойти в любой точке между ними, и все равно хромосомы обменяются этими генами. Частота кроссинговера будет велика. Но если гены будут тесно примыкать друг к другу, разрыв между ними произойдет с меньшей вероятностью.



Кроссинговер и его результат при скрещивании дрозофил. Гены обозначены английскими буквами. (Рисунок из работы Т. Моргана.)

Ясно, что кроссинговер будет совершаться тем легче, чем больше расстояние между генами. Морган предположил, что процент кроссинговера может служить мерой расстояния между генами на хромосоме.

Доказать это ему удалось с помощью простого опыта. Помните задачу из начальной школы: «Поезд вышел из пункта А в пункт В и прошел расстояние за 3 часа. Одновременно с той же скоростью из пункта В в пункт В вышел

другой поезд и прошел расстояние за 5 часов. Сколько часов езды от пункта А до пункта В на поезде, идущем с той же скоростью?»

Точно такую же задачу решил ученый в пробирке с мухами. Морган взял три сорта мух. Одни несли мутацию желтого тела, другие характеризовались белыми глазами, у третьих крылья имели вильчатую форму. Из предыдущих опытов было известно, что все три гена сцеплены, иначе говоря, расположены в одной хромосоме. А затем ученый провел три независимых скрещивания. Желтых мух скрестил с белоглазыми: обмен этими генами совершился с частотой 1,2%. Белоглазых скрестил с вильчатокрылыми: гены перемещались от одного хозяина к другому в 3,5 процентов всех случаев скрещивания. Теперь оставалось осуществить решающее скрещивание. Если гипотеза верна и процент кроссинговера действительно отражает расстояние между генами, то, зная расстояние между желтым и белым генами и между белым и вильчатым генами, можно предсказать расстояние между крайними «пунктами» — между геном желтой краски тела и геном вильчатой формы крыльев. Оно должно равняться сумме расстояний между каждой парой генов. И результат третьего скрещивания совпал с теоретически предсказанной цифрой — процент кроссинговера оказался равным 4,7!

Так Морган и его ученики разработали новый метод изучения хромосом. О расположении генов в хромосомах они судили по тем последствиям, к которым приводило перемещение кусков из одних хромосом в другие. Проведение трех скрещиваний (или одного скрещивания, но организмов отличающихся тремя признаками) необходимое условие для определения взаимного расположения генов внутри хромосом. Этот метод получил название метода трех точек, или метода трехфакторного скрещивания.

Он оказался необходимым для построения карты хромосом, когда нужно выяснить расстояние между генами в одной хромосоме.

Чтобы построить подробную карту хромосом, последовательно скрещивают разные мутанты, и чем больше их будет вовлечено в скрещивание, тем подробнее получится карта.

Но картирование генов требует много времени, и расшифровка хромосом осуществляется быстрее в тех организмах, которые быстро размножаются. Поэтому самые подробные карты существуют для дрозофилы, ряда бактерий, бактериофагов, менее подробно описаны хромосомы растений. Карты долго живущих организмов — животных, деревьев — представляют собой почти сплошное «белое пятно» и еще ждут своих первопроходцев. Целые генетические «материки»

остаются нетронутыми, и будущих исследователей ждет счастье поисков и находок.

Вести поиски расположения генов в хромосомах в одиночку нельзя. Здесь нужны коллективные усилия исследователей. К примеру расскажу историю картирования хромосом у кукурузы. Это полезнейшее растение издавна привлекало к себе ученых. С развитием генетических методов в изучение кукурузы включились и генетики. (Забегая вперед, скажу, что эти исследования увенчались громадными практическими достижениями. Межлинейные гибриды кукурузы были первой данью генетиков человечеству, данью щедрой и бескорыстной.) Путь к изучению наследственности кукурузы лежал через изучение признаков кукурузы, получения наследственно чистых линий и т. п. Но довольно скоро ученые убедились в тщетности попыток изучить кукурузу, работая в одиночку. Жизни одного ученого, пусть самого трудолюбивого, не хватило бы для такой работы. И тогда ученые решили объединить свои усилия. Отбросить всякое стремление добиться пусть маленьких, но своих успехов, забыть ненужные раздоры и побороть разобщенность. Группа ученых взялась координировать всю работу. Было создано международное бюро по изучению кукурузы. Всем, кто изучал кукурузу, были высланы планы работ, цели исследований, рекомендуемые методики и было предложено выбрать для себя посильный участок работы. Договорились, что ни один человек в своих личных целях не будет стремиться к параллелизму в работе. К чести ученых всех стран, план был принят, для каждого нашелся свой участок работы, перспектива достижения общими усилиями еще не виданных в истории биологии результатов захватила всех. Итог известен. За короткий срок кукуруза открыла тайну строения хромосом.

Но нашелся один молодой человек, который отказался от предложения войти со своей работой в коллективный труд. «Сначала я опубликую свои личные результаты, а потом вы сможете использовать их»,—заявил он. Судьба его сложилась печально. Не нашлось журналов для публикации его «собственных» трудов. Да и публиковать-то было нечего. Не успел он оглянуться, как все, чем он хотел заняться в одиночку, было сделано коллективно.

### А НЕ МИРАЖ ЛИ ЭТО?

Как ни логичны построения генетиков, как ни последовательна цепь опытов и умозаключений, но все-таки нет-нет да и возникнет мысль: а не химеры ли все эти кроссинговеры

и карты, а не представляют ли собой теории генетиков пусть и талантливо задуманные, но тем не менее рожденные одним воображением воздушные замки, которые вот-вот могут рассыпаться?

Такие мысли приходили в голову не только неисправимым скептикам. Даже сами генетики не раз встречали в штюки новые гипотезы Томаса Моргана и его учеников. Мне хочется привести коротенький рассказ академика Николая Ивановича Вавилова. Он интересен прежде всего как пример беззаветной честности Вавилова. Ученый опубликовал его уже тогда, когда Морган был признан во всем мире и когда сам Вавилов был уже убежденным сторонником его идей.

Однако это не помешало Николаю Ивановичу рассказать о своих сомнениях, вызванных выводами Моргана в начале двадцатых годов, и о том, как он высказал их автору во время посещения его лаборатории.

«В этой лаборатории скептики выслушивались с особым вниманием. Исходя из сложных явлений наследственности и развития, мы полагали в то время, что строгое расположение хромосом в виде бус в линейном порядке маловероятно. Такое представление казалось нам механистическим. Подобно другим, мы высказали наши сомнения Моргану. Он ответил нам, что он сам как эмбриолог вначале был большим скептиком, но колоссальное количество фактов наиболее просто объяснялось и объясняется линейным расположением генов. Он предложил нам посвятить несколько дней конкретному просмотру опытных материалов, на которых построена линейная гипотеза, добавив при этом, что охотно согласится с любой другой гипотезой, удовлетворительно объясняющей все наблюдаемые факты».

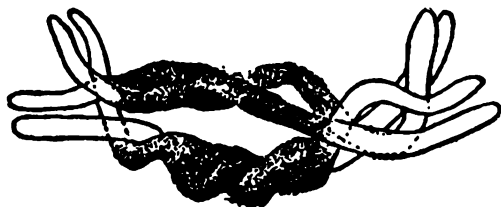
Вавилов последовал совету Моргана и, познакомившись со всей суммой доказательств, понял, что, кроме гипотез Моргана, ничем другим объяснить море накопленных фактов нельзя.

Но и сам Морган не оставлял надежды доказать свою теорию непосредственными наблюдениями хромосом. Эти надежды оправдались.

В 1909 году цитолог Янсенс натолкнулся на любопытный факт. В те годы всех интересовал мейоз. Ученые просиживали дни и ночи за микроскопами, пытаясь лучше рассмотреть этот удивительно слаженный и четкий процесс.

Начало его можно было сравнить с тем, что происходит на перроне вокзала в момент приезда поезда. Прибывшие перемешиваются с встречающими, и в этой толпе им нужно





Переплетения хромосом — хиазмы при кроссинговере.

найти друг друга. Вся толпа медленно кружится, вот встретились двое людей, и теперь они неразлучны, вот еще двое, и так до тех пор, пока вся группа не разделится по парам.

То же самое в ядре во время мейоза. Внешне одинаковые хромосомы перемещаются, как бы разглядывая друг друга и ища партнера. Вот две гомологичные хромосомы останавливаются од-

на подле другой и осторожно касаются концами. Стоило им сомкнуться концами, как и все выше расположенные участки начинают все ближе прилипать друг к другу, как будто невидимая рука застегивает застежку-«молнию», наглухо соединяя прижавшиеся хромосомы.

Хромосомы сцепились и лежат рядом. Если внимательно приглядеться, то можно заметить очертания каждой из них. У саламандры, с хромосомами которой работал Янсенс, они были видны достаточно четко. Наверное, поэтому ученый отметил необычайное явление.

Слившиеся хромосомы повернулись, обвилась одна вокруг другой, и Янсенсу показалось, что в тех местах, где одна хромосома перекручивалась с другой (это место переплетения он назвал х и а з м о й), произошел обмен кусками.

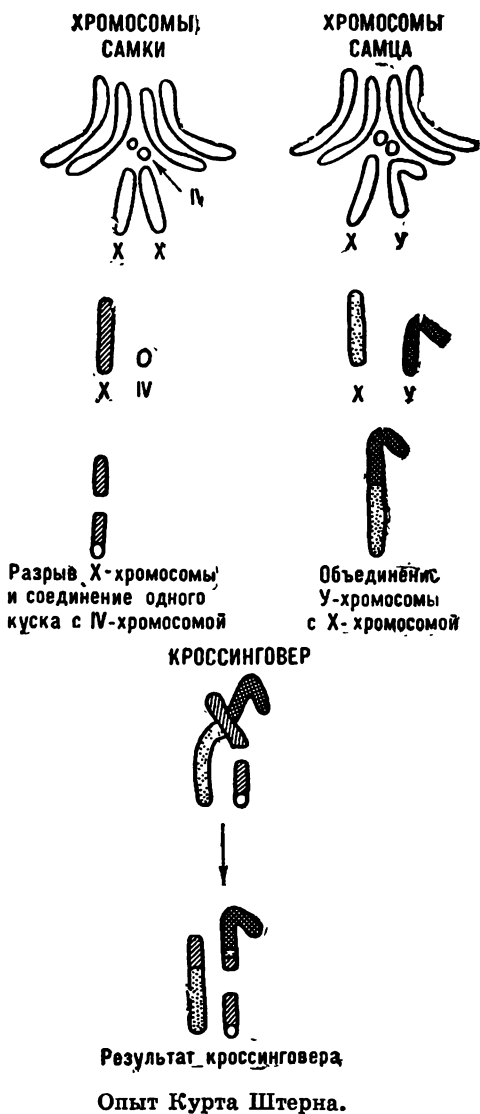
Ученый много раз рассматривал мейотические хромосомы и утвердился в мнении, что в месте образования хиазм хромосомы могут разрываться и, воссоединяясь, сцеплять между собой участки разных хромосом.

Такое открытие не могло остаться незамеченным. Впервые представилась возможность увидеть кроссинговер. Цитологи во всех странах устремились на поиски препаратов, на которых перекрест был бы отчетливо виден. Не один раз то одному, то другому исследователю казалось, что перед ним хромосомы с разорвавшимися и соединенными вновь кусками, но на самом деле каждое из таких наблюдений можно было подвергнуть критике. Процесс обмена никто не мог увидеть — ведь заметить можно было только перекручивание хромосом. Нужен был какой-то иной путь доказательства обмена кусками хромосом. Успех выпал на долю немецкого генетика Курта Штерна. Этот ученый сумел соединить в одном

лице изящество хирурга, абстрактность мышления генетика и экспериментальную точность цитолога.

Его опыты заслуживают того, чтобы рассказать о них поподробнее. Как уже говорилось, само по себе переплетение хромосом не может служить достаточно надежным доказательством обмена кусками. Вот если бы одна хромосома как-то отличалась от другой своей формой, то тогда можно было бы следить за хромосомами под микроскопом. Но, к сожалению, отличия гомологичных хромосом слишком незначительны и не позволяют провести такое исследование. И тогда Курт Штерн решил «переделать» хромосомы по-своему. Прежде всего он получил две расы дрозофил, отличающихся своими генами. Самки имели две доминантные мутации, а у самцов те же гены были в рецессивном состоянии. Наличие разных генов (маркирующих) очень пригодилось Штерну. Он мог следить за перемещениями генов в случае возможного кроссинговера.

Теперь Штерн берется отобрать мух, у которых различия между хромосомами были бы хорошо видны. Известно, что дрозофила имеет 4 хромосомы: у самки две согнутых V-образных, одна палочковидная икс-хромосома и еще одна, четвертая, очень маленькая, округлая. У самца в половине гамет вместо X-хромосомы присутствует Y-хромосома в виде крючка. К этому времени ученые уже знали, что оторвавшиеся от хромосом куски могут вновь прирасти на том же месте или присоединиться к другим хромосомам. Это явление транслокации и использовал Штерн. Он добился того,



Опыт Курта Штерна.

что «крючок» У-хромосомы оторвался и прицепился к палочковидной Х-хромосоме. Получилась длинная хромосома типа самоварной трубы или хоккейной клюшки. Такую хромосому на любом препарате можно было легко отличить от других. Кроме того, эта муха и генетически была отлична. Помните, самцы имели два маркирующих гена в рецессивном состоянии? Но Штерн на этом не остановился. Он нашел и такую муху, у которой одна из Х-хромосом разорвалась пополам, а оторвавшийся кусок «приварился» к точечной IV-хромосоме. От Х-хромосомы остался маленький, хорошо отличимый кусок, к тому же помеченный генетически: в отличие от первого «урода», он нес доминантные мутации. Теперь у Штерна были две расы дрозофил, каждая из которых имела четкие отличия как в строении хромосом, так и по наследственным признакам.

Генетику Штерну ничего не стоило совместить обе «уродливые» хромосомы в клетках одной самки, и теперь оставалось подобрать подходящего самца, чтобы перекрестить меченые хромосомы самки с обычной Х-хромосомой самца. Последнюю операцию Штерн также блестяще осуществил.

Отличить место перекреста хромосом не составило труда. Раньше хромосома типа клюшки была длинной (еще бы, кусок У-хромосомы прицепился к длинной палочке Х-хромосомы), другая Х-хромосома была почти вдвое короче (ее половина была прицеплена к IV-хромосоме). Теперь же перед Штерном лежали: короткая «клюшка» (результат перекрестка длинной «клюшки» с короткой Х-хромосомой) и почти нормальная Х-хромосома (к ополовиненной хромосоме присоединился остаток от «клюшки»). Процесс кроссинговера получил прямое подтверждение.

## ГИГАНТЫ В МИРЕ ХРОМОСОМ

Через четыре года после опытов Штерна последовало фантастическое открытие. Но истоки его надо искать еще в XIX веке.

В 1891 году итальянский цитолог Г. Бальбиани, просматривая клетки слюнных желез личинок насекомого хирономуса<sup>1</sup>, описал длинные структуры, составленные из чередующихся темных и светлых дисков. Диски были разными — и потоньше и потолще, местами темные диски разделялись еле заметными светлыми; иногда, напротив, светлые вдруг становились толстыми и совсем сдавливали темные диски.

<sup>1</sup> Хирономус — латинское название комара, личинка которого, мотыль, столь популярна у рыбаков.

Бальбиани хоть и описал структуры, но что к чему, не понял, а последующие поколения цитологов и без того имели много хлопот: начался золотой век цитологии — девяностые годы XIX столетия. Открытие итальянского цитолога так и осталось незамеченным.

Вспомнили о нем спустя сорок лет. Среди учеников Т. Моргана был весьма прилежный и старательный сотрудник К. Бриджес. На его попечении находились дрозофилы. Он занимался их разведением, причем за двадцать лет им было получено 800 поколений дрозофилы. О Бриджесе — ученом и человеке — можно было бы рассказать многое. Весельчак, неутомимый любитель пошутить и посмеяться, Бриджес был любимцем лаборатории. Но мало кто из генетиков знает, что Бриджес был не только цитологом и генетиком, но и незаурядным изобретателем. Он конструировал различные приспособления для лаборатории, а заодно внес коренные усовершенствования в конструкцию автомобилей. Как отмечала Энциклопедия американских ученых, «машина Бриджеса развивала скорость до 60 миль в час при расходе бензина один галлон на 40 миль. Автомобиль весил всего 1500 фунтов». С нескрываемой гордостью Бриджес подкатывал на своем «каре» к лаборатории. Но это было всего лишь хобби генетика и цитолога. Основное время Бриджес посвящал дрозофиле. Осенью 1934 года ученый ненадолго поехал в Нью-Йорк на Станцию по экспериментальному изучению эволюции. И там примерно через месяц он наткнулся на непонятную структуру в ядрах клеток слюнных желез дрозофилы. Одновременно с Бриджесом те же структуры обнаружили Гейтц в Германии и Пайнтер в Америке. Все трое сообщили, что ими открыты гигантские хромосомы слюнных желез дрозофилы. Эти гигантские хромосомы были в 100—200 раз длиннее обычных и примерно во столько же раз толще. По внешнему виду они напоминали чулок или кишку, набитую стопками монет, темных и светлых, причем толщина монет была разной. Наверное, вы уже догадались, что открыты были структуры, известные науке, те самые загадочные образования, описанные Бальбиани (см. фото 2).

Бриджес и Пайнтер быстро поняли, что попали на «золотосную жилу». Темные диски они отождествили с генами. К тому же выводу пришел и русский ученый Н. К. Кольцов. Теперь гены можно было не то что пересчитать, но и рассмотреть.

Работа закипела. Прежде всего следовало сопоставить генетические карты хромосом, полученные в опытах по кроссинговеру, с реальным расположением дисков на хромосомах слюнных желез. Бриджесу, а заодно и многим другим

генетикам (в том числе Ф. Г. Добржанскому) это удалось быстро сделать. Уже в декабре Бриджес сумел экспериментально доказать справедливость гипотезы, что один ген управляет развитием одного признака. Все большее число дисков отождествляли с описанными ранее генами. Вскоре Бриджес опубликовал цитологическую карту наследственности дрозофилы, на которой была указана локализация уже 500 генов. Теперь генетикам можно было воочию убеждаться в каждом случае кроссинговера или транслокации. По результатам скрещиваний они делали заключение, что, скажем, гены *A, B, C, D* одной хромосомы переместились в другую хромосому, а на их место встали гены *K, L, M, N* из этой хромосомы. Цитологи тут же приготавливали препарат хромосом слюнных желез этих особей и смотрели: а переместились ли на самом деле диски, соответствовавшие генам *A, B, C, D*, на место дисков *K, L, M, N*? Генетические данные пришли в самое тесное соприкосновение с цитологическими. Об одном из примеров такого совместного творчества представителей дружественных наук мне и хочется рассказать.

#### СИМФОНΙΑ С *BAR*

У насекомых глаза только с первого взгляда похожи на наши. В действительности они составлены из сотен маленьких глазков, сложенных вместе. Такой глаз называется фасеточным. Каждый из глазков «видит» стоящий перед ним предмет отдельно, так что весь глаз восемьсот раз «видит» этот предмет, если глаз состоит из 800 глазков, и все восемьсот изображений складываются в мозгу насекомого.

Один из учеников Моргана — Стёртевант обнаружил мутацию дрозофилы, у которой глаз состоял не из 850 фасеток, как обычно, а всего из 350. Глаз стал значительно уже. Стёртевант резонно предположил, что мутация возникла в одной из парных хромосом, и, стало быть, данная муха гетерозиготна по мутантному гену. Он решил, что мутация (ее называли *Bar* — узкий глаз) доминантна, раз она проявилась, и попробовал получить гомозиготную по *Bar* самку. Его предположение оказалось правильным — исходная мутантная особь и в самом деле была гетерозиготной, а через некоторое время Стёртевант имел гомозиготных самок. Но оттого что ген *Bar* был теперь не в одной, а в обеих парных хромосомах, внешний вид муж (их фенотип) не должен был измениться, а на деле произошло обратное. Вместо 350 фасеток в глазе гомозиготной самки оказалось всего 70.

Последующие опыты привели Стёртеванта в крайнее возбуждение. Он обнаружил мух с удвоенным геном *Var*. Теперь, после открытия кроссинговера, можно было легко представить себе механизм удвоения генов. Хромосомы перекрещивались, и ген из одной хромосомы переходил в другую, где уже был свой ген *Var*. Стёртевант назвал мутацию с удвоенным геном *Var* — «дубль-*Var*», двойной *Var*.

Эта дубль-*Var* приводила к редукции числа фасеток в глазе дрозофилы до 50. Гомозиготная особь имела всего 25 фасеток в глазе.

Наконец Стёртевант нашел дрозофилу с признаком ультра-*Var* — глаз вообще стал еле заметным: тонкая узкая полоска фацеток. Оставалось предположить, что это уже не двойной, а тройной ген *Var*. Но подобное предположение слишком уж походило на буйную фантазию. В то время, когда Стёртевант исследовал гены строения глаза, многие ученые вообще сомневались в справедливости моргановских концепций. Заставить их поверить, что гены начали не только переселяться из хромосом в хромосомы, но и удваиваться, и утраиваться, было почти невозможно.

Можете себе представить, в какое положение попал Стёртевант. С одной стороны, он хотел бы верить, что его гипотеза о наличии *Var*, дубль-*Var*, ультра-*Var* не случай из фантастического романа, а с другой стороны, наблюдать удвоение и утроение гена в хромосомах в те годы не было никакой возможности. На любые возражения скептиков, что, дескать, генетики окончательно запутались и им начинают мерещиться гены не в одиночку, а целыми компаниями, ответить было нечего.

Генетикам было очень важно доказать истинность их предположений. Это было бы хорошим подтверждением исключительной точности генетических методов анализа невидимых генов. А главное, указывало бы на роль генов в развитии организма. Стоило гену удвоиться, как тут же изменялся управляемый им признак, дальнейшее умножение генов сразу же отражалось на внешнем виде особи. К сожалению, методов прямого исследования хромосом не было, и все гипотезы о связи гена и признака оставались гипотезами.

В это время один из учеников Моргана — Г. Мёллер приехал работать в СССР. Он решил, что его место только здесь, в стране с великим будущим, где наука свободна. Когда известие об открытии гигантских хромосом достигло нашей страны Г. Меллер, А. А. Прокофьева-Бельговская и К. В. Косиков решили проверить гигантские хромосомы у мутантов *Var*. Одновременно с ними на другом конце планеты этим же занялся и Бриджес.



Участки хромосом слюнных желез дрозофилы, несущие мутации гена *Bar*, и изменения в строении глаз у дрозофилы для каждой из мутаций.

Прежде всего ученые определили, какие диски в хромосомах соответствуют гену *Bar*.

После этого проверить гипотезу Стёртеванта было проще простого. Как только на столик микроскопа лег препарат с хромосомами слюнных желез мух с узкими глазами, так все стало ясным. Самки дубль-*Bar* действительно имели хромосомы с удвоенными генами. Расположение дисков в хромосомах подтвердило этот вывод наглядно. Предсказание о том, что ультра-*Bar* — утроенный ген, также сбылось.

С тех пор историю открытия серии узкоглазых дрозофил и цитологического доказательства точности генетических методов стали называть симфонией с «*Bar*».

### В ПОЛНОМ СОГЛАСИИ С ДИАЛЕКТИКОЙ

Я рассказал об одном из самых увлекательных периодов развития генетики. Только зародившись, эта наука избежала топтания на месте, того, что называют накоплением фактов. Ни для кого не секрет, что излишнее увлечение описательными направлениями характеризовало целые отрасли биологической науки на протяжении веков. И если в начале развития биологической науки описательное направление было прогрессивным: человек узнавал свою планету, знакомился с видами животных и растений, то к концу XIX века начали проявляться и отрицательные черты этого метода. Многие ученые приучились сначала смотреть, а потом анализировать. Если физики, математики и другие представители точных наук, наткнувшись на непонятный факт, прежде всего

строили гипотезу, объяснявшую его возникновение, рассчитывали модель, выясняли пути экспериментальной проверки гипотезы, то биологи чаще всего шли другим путем. Новое явление обрастало, как снежный ком, другими наблюдениями. Уповая «на авось», ученые расширяли максимально круг поисков, факты наслаивались один на другой, одно непонятное наблюдение заменялось другим, таким же непонятным. Результат был один — леса за деревьями уже не виделось. Конечно, объяснение такому описательному поветрию можно найти. Несомненно, что жизнь неизмеримо сложнее любых физических и химических превращений, известных пока нам; ясно, что любой ничтожный бактериофаг задает столько загадок, что все химики, физики и математики не могут пока описать на точном языке формул этого лилипута в мире живых существ. Про более сложные организмы и говорить не приходится. Однако эти трудности не научили многих биологов мыслить аналитически, строить свою работу так, чтобы сначала семь раз обдумать и лишь потом единожды отрезать.

Я завел этот разговор с единственной целью — показать главное, что отличало генетиков от других их коллег по изучению жизненных процессов. Начиная с Менделя, работа которого была образцом точного подхода к описанию одной из самых сложных проблем — наследственности, большинство генетиков стремилось к точности мысли. В их опытах на первом месте стоял логический анализ, а эксперимент служил критерием истинности выбранной гипотезы. Ни одного лишнего опыта, ни одного ненужного шага — это требование выполнялось всегда. «Наступает время, — писал Морган, — когда описательные труды должны перестать занимать главное место в развивающейся биологии». Он же отмечал: «Изучение эволюции сделалось значительно более успешным после того, как оно стало проводиться таким же научным путем, каким были достигнуты большие успехи в химии и физике».

Единственно правильная методология привела к успеху. Благодаря ей стали возможными те громадные достижения, о которых было рассказано в этой главе, — разгадка устройства хромосом, определение роли генов в развитии признаков, картирование хромосом... Удивительное рядом! Но попробуй увидеть это удивительное, если оно в наряде невидимки, сжавшееся до микронных размеров, свернувшееся в тончайшие спиральки молекул, упакованные к тому же в тысячи одежек с потайными застежками.

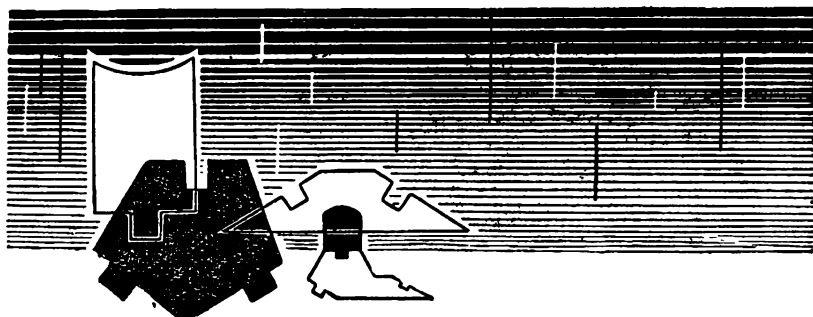
Когда в пятидесятые и шестидесятые годы нашего века в биологию «ринулись» физики и химики, математики и



техники, прельщенные необозримым полем приложения их знаний и методов, они сделали громадные по своему значению открытия. И все-таки эти новейшие открытия не только не опровергли старые достижения, а напротив, часто приводили к тем же результатам, которые получили генетики двадцатых и тридцатых годов. Так кроссинговер, доказанный генетиками и цитологами, подтвердил в пятидесятых годах физик Тэйлор. В его опытах хромосомы «заряжались» радиоактивной меткой, и, когда наступал кроссинговер, радиоактивность сигнализировала об этом. Результат кроссинговера предстал на радиоавтографах — особых фотографиях радиоактивных хромосом. Это было прекрасным достижением молекулярной биологии, и тем не менее это было еще одним пусть и изящным и современным, но всего лишь подтверждением результатов, достигнутых ранее генетиками.



*Часть вторая*  
**МИР ХРОМОСОМ**



ПОРЯДОК НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЧАСТИЦ  
СТОЛЬ МАЛ, ЧТО ДОПУСКАЕТ ВОЗМОЖ-  
НОСТЬ ПОСТАВИТЬ ИХ В ОДИН РЯД  
С МОЛЕКУЛЯРНЫМИ ЯВЛЕНИЯМИ. ЕСЛИ  
ТАК, ТО МЫ ЛЕГКО МОЖЕМ ОКАЗАТЬСЯ  
НА ДОРОГЕ В ОБЕТОВАННУЮ ЗЕМЛЮ,  
ГДЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЯВЛЕНИЯ ВУДУТ  
РАССМАТРИВАТЬСЯ КАК ЯВЛЕНИЯ ФИ-  
ЗИЧЕСКИЕ И ХИМИЧЕСКИЕ.

Т. Морган, 1922 г.

## О МУТАЦИЯХ И МУТАГЕНАХ

Искусственное получение мутаций есть не только метод, это — проблема. Вопрос о том, как возникают новые мутации, еще далеко не разрешен, а для понимания эволюции органического мира нам важно разрешить его до конца.

*Н. К. Кольцов*

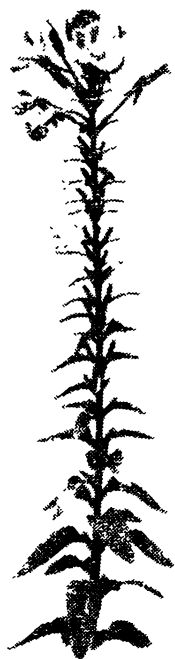
## МУТАЦИОННАЯ ТЕОРИЯ ДЕ ФРИЗА

**П**рием у шведского короля в честь первых лауреатов только что утвержденной премии Нобеля — Конрада Рентгена и Якова Генриха Вант-Гоффа — закончился. Счастливчик, удостоившийся Нобелевской премии, создатель теории растворов Вант-Гофф, расчувствованный и окрыленный, первым делом послал телеграмму пожилому ботанику Гуго де Фризу. Он благодарил де Фриза за то, что тот своими опытами с растительной клеткой натолкнул его, Вант-Гоффа, на идею о сущности физических закономерностей при взаимодействии растворителя и растворяемого вещества. Это был редкий случай в истории науки, когда биолог навел на правильный путь физика.

Телеграмма застала де Фриза за занятиями, весьма далекими от прежних увлечений. Уже больше года все его устремления были связаны с новой наукой — наследственностью.

Мы уже знаем, что его работы и здесь увенчались крупным успехом. Де Фриз повторно обнаружил менделевский закон расщепления растительных гибридов. Спустя короткое время он натолкнулся на более обстоятельную работу Менделя и, как подобает истинному исследователю, поторопился известить об этом научную общественность.

Но девятисотый год был для ученого знаменателен не только этим. Одновременно с русским исследователем С. И. Коржинским он обнаружил растение энотеры, значительно превосходящее своих сородичей по размеру. Измененное растение он назвал м у т а н т о м. В течение пяти лет он внимательно следил за ее развитием. Измененный (мутантный) организм возник сразу, скачком, и все потомки его отличались одинаковой способностью к гигантизму — высокому росту, большому количеству листьев и стеблей. С. И. Коржинский, пересмотревший гору архивных ботанических материалов, пришел к тому же выводу, что и де Фриз: «Возникновение новых форм есть явление, общее для всего мира



Слева изображено обычное растение энотеры, справа — гигантская энотера, обнаруженная де Фризом в конце прошлого века. Де Фриз не знал, чему обязан этот экземпляр энотеры своим большим ростом, множеством стеблей, крупными цветками. Лишь через тридцать лет генетики нашли, что это связано с увеличением наборов хромосом в клетках энотеры.

Этот рисунок гигантской энотеры сделан Гуго де Фризом.

живых существ, а наследственные изменения всегда возникают скачками, а не постепенно».

У де Фриза скопилось много мутаций энотеры. Среди них, как писал он, были организмы «низкого роста, более нежного строения и высокого роста, некоторые были очень слабы, а другие весьма крепки. Так же отличаются и плоды: в одном случае они сходны с плодами материнского вида, у других отпрысков они короче и толще, у третьих тоньше и длиннее».

Де Фриз отмечает обстоятельство, важное для поисков мутантов: «Надо позаботиться о том, чтобы культуры име-

ли достаточный охват, чтобы они состояли не из немногих сотен, а из многих тысяч индивидов».

Масштабы его собственных исследований необычайно велики. В это время он работает в Амстердаме, где занимает должность профессора. Но основное время проводит на природе, в тихой деревушке Лунтерен. Впоследствии это местечко приобретет всемирную известность как научный центр по изучению энотеры.

В 1901 году де Фриз выпускает первый том «Мутационной теории». Он утверждает, что найденные им экземпляры энотеры, отличающиеся разными признаками, суть мутанты. В это время труды Менделя по рекомбинации наследственных признаков у гибридов и, в частности, проявлению скрытых (рецессивных) признаков владеют умами исследователей. Поэтому утверждение де Фриза о наличии мутационного процесса многие понимают по-своему: никаких мутаций не существует, а те новые формы, которые наблюдает де Фриз, всего-навсего проявление рецессивных признаков, а сама энотера — смесь всевозможных гибридов. Ботаник Бэтсон, просматривая под микроскопом пыльцу энотеры, наталкивается на странный факт: пыльца энотеры различна по своей форме. После этого он заявляет: «Энотера представлена смесью различных гибридных организмов».

Так растение, которое дало первые экспериментальные доказательства в пользу мутаций, бросило тень подозрения на все представления о мутациях. Научным противникам нет дела, что первооткрыватель мутаций — один из первооткрывателей расщепления признаков у гибридов и кто-кто, а уж он как нельзя лучше мог отличить появление нового признака от расщепления гибридного организма. Но де Фриз не думает отказываться от мутационной теории. Старый ученый включается в длительную четырнадцатилетнюю борьбу за доказательство существования мутаций и, в конце концов, оказывается победителем.

### ЧИСТЫЕ ЛИНИИ ИОГАНСЕНА

Представьте, что вы рассматриваете поле созревшей пшеницы. Издали оно кажется совершенно ровным. Но приглядитесь внимательнее, и вы заметите, что все колосья разного размера: есть высокие, а есть и низкие. Правда, и тех и других относительно немного. В среднем колосья имеют одинаковую длину, но любое собрание особей составлено несколько отличающимися индивидами.

Датский ботаник профессор физиологии в Копенгагене

Иогансен задумался над тем, являются ли индивидуальные отличия растений их наследственным свойством или же различие в величине — явление случайное. Для опытов он выбрал сорт фасоли Принцесса. Среди семян этого сорта встречались крупные и мелкие, но решить, являются ли различия наследуемыми, было трудно. Иогансен поступил следующим образом. Он высеял отдельно легкие и отдельно тяжелые семена. Затем детей мелкосемянного родителя скрестил между собой и то же проделал с потомством тяжело-семянного. Собранные семена вновь посеял и опять провел близкородственное скрещивание (внучек скрестил с внуками). Та же участь постигла правнуков и правнучек, потом праправнуков и праправнучек, и так до седьмого колена. В результате у Иогансена оказалось две чистых линии фасоли (чистой линией он назвал потомство одной самоопыляющейся особи): одна — начатая из тяжелого семени, а другая — из легкого семени.

Когда Иогансен провел статистический анализ различий между этими двумя чистыми линиями, то оказалось, что средний вес семян первой линии меньше среднего веса семян второй линии. Это был один из первых случаев, когда генетическому изучению подверглись не качественные признаки: цвет глаз, окраска семян и т. п., а признак количественный — соотносительный вес семени.

Чтобы судить о генетических свойствах какой-либо разновидности или сорта, Иогансен предложил универсальный метод — провести несколько близкородственных скрещиваний (этот метод назвали и нбридингом, или инцухтом).

Допустим, что для отбора чистой линии было взято растение гетерозиготное по ряду генов, в том числе по гену  $A$ . Результат близкородственного разведения очевиден: после первого скрещивания половина особей будет гомозиготна ( $AA$  и  $aa$ ), а половина гетерозиготна ( $aA$  и  $Aa$ ). Скрещивание между собой гомозигот впредь будет давать гомозигот. При скрещивании гетерозигот  $Aa$  каждый раз половина потомков будут гомозиготными, а половина останется гетерозиготными.

Каждое последующее скрещивание будет уменьшать процент гетерозиготных особей. В третьем скрещивании гетерозиготность составит 12,5%, в четвертом — 6,25%, в пятом — 3,13% и так далее, пока наконец мы не получим чистую гомозиготную линию.

Как только линии превратятся в гомозиготные, отличия между ними станут четкими. Один из первых исследователей близкородственного скрещивания С. Райт изучил 23 поколения морских свинок. Он установил, что имеется «ясное

различие между семьями, обнаруженное и усиленное инбридингом. Это особенно заметно в отношении таких признаков, как окраска, число пальцев и склонность давать определенные типы уродств... Каждая семья постепенно стала характеризоваться определенной комбинацией признаков».

Используя метод чистых линий, генетики раз и навсегда покончили с сомнениями о роли мутаций.

### ПРЕДСКАЗАНИЯ ПРОФЕССОРА КОЛЬЦОВА

В 1916 году на торжественном заседании общества московского научно-исследовательского института выступил профессор Николай Константинович Кольцов. Он страстно и убежденно говорил о развитии генетики, и в частности об изучении мутаций. Кольцов уже тогда понимал, что среди массы нежизнеспособных, неблагоприятных и просто безразличных мутаций могут возникать мутации, полезные человеку. Выдающийся ученый, он предвидел, что именно эти полезные человеку мутации привлекут к себе взоры генетиков и селекционеров. Но в те годы появление мутаций было редкостью, а о том, что можно искусственно вызывать мутации, никто не догадывался. Кольцов понимал: чтобы добраться до хромосом и генов, надежно спрятанных в глубине клеток, понадобятся какие-то очень сильные методы воздействия на клетки, и он призывал ученых разрабатывать эти методы: «Надо путем сильной встряски зачатковых клеток изменить их наследственную организацию, и среди возникающих при этом разнообразных, большею частью, вероятно, уродливых, но наследственно стойких форм отобрать жизнеспособных и упрочить их существование тщательным отбором. И я верю, что уже недалеко то время, когда человек властной волей будет создавать новые жизненные формы. Это самая существенная задача экспериментальной биологии, которую она уже теперь может ставить перед собой, не откладывая в далекое будущее».

В те годы генетика в России только зарождалась. Не было специалистов. Пальцев одной руки оказалось бы слишком много, чтобы перечислить российских генетиков того времени: Ю. А. Филипченко в Петрограде, С. С. Четвериков в Москве — вот и все, кто мог бы откликнуться на призыв Кольцова. Требовалось время, чтобы воспитать кадры, зажечь интерес к этой науке у экспериментаторов. Но нагрянула революция 1917 года. Научная жизнь почти приостановилась. Лишь те из ученых, кто перешел на сторону революции и принял ее, продолжали вести исследования. Среди них бы-

ли биологи — К. А. Тимирязев в Москве, И. П. Павлов в Петрограде, И. В. Мичурин в Козлове. Вместе с ними работал и Н. К. Кольцов. Его научные достижения, как и его революционные наклонности, были хорошо известны в царской России. После Октябрьской революции Кольцов организует Научно-исследовательский институт экспериментальной биологии и становится его директором. С 1918 года профессор Кольцов читает лекции студентам Московского университета. Вместе с ним на физико-математическом факультете работает С. С. Четвериков: он читает курс генетики. Его первые ученики: Б. Л. Астауров, Н. В. Тимофеев-Ресовский, Д. Д. Ромашов, Н. П. Дубинин, а затем и многие другие. По окончании университета все они идут работать в институт Кольцова.

В том же году Кольцов и Четвериков организуют под Звенигородом опытную станцию, которая становится центром изучения генетики животных.

Все эти годы Кольцов не оставляет надежды выполнить им же предначертанную программу по изучению мутаций. А десять лет спустя он вспоминает: «Когда был учрежден Институт экспериментальной биологии, я немедленно осуществил попытку экспериментального получения мутаций под действием рентгеновских лучей. Я предложил молодому зоологу Д. Д. Ромашову рентгенизировать на разных стадиях дрозофил, а Н. Н. Гаевской — *Artemia salina*. К сожалению, в первые годы революции нам, отрезанным от сношений с другими странами, было очень трудно вести такую работу. О мутациях *Drosophila melanogaster*, уже основательно изученных в это время школой Моргана, мы знали только по книгам. Поэтому вполне естественно, что, когда нами были получены некоторые как будто и положительные результаты, мы были осторожны в их истолковании и не опубликовали их».

Генетики не раз пытались нарушить стройный ряд генов, шли в ход тепло, облучение, рентгеновские лучи, всевозможные химические воздействия. Ученые верили: гены изменяемы, человек в силах изменить наследственность, ускорить естественный мутационный процесс.

## РАДИАЦИОННЫЙ МУТАГЕНЕЗ

В 1925 году советские генетики Г. А. Надсон и Г. С. Филиппов добиваются успеха. Облучая с помощью рентгеновской трубки дрожжи, они увеличивают частоту мутаций. Спустя короткий промежуток времени тот же результат



обнаруживает в своих опытах американский исследователь Г. Меллер. В своих экспериментах он использует дрозофилы.

Меллер все эти годы искал пути экспериментального изменения наследственных структур. Впервые он задумался над этой проблемой в начале двадцатых годов. Но долгое время получить искусственные мутации было нельзя по простой причине. «Основа наследственной изменчивости заключается в очень редких, внезапных изменениях отдельных генов...— писал Меллер и сокрушенно замечал: — Что же касается приблизительного количественного определения скорости изменения факторов (генов), то опубликованные до сих пор работы не позволяют определить даже порядок этой величины».

Последнее замечание Меллера было справедливо — генетики действительно нашли много различных мутаций, но сказать точно, как часто появляется любая из них, они не могли. Заранее предполагалось, что если гены сидят друг за другом на хромосоме, как бусинки на нитке, то и нет никаких оснований надеяться, что частота мутирования одного гена должна отличаться от частоты мутирования другого.

В те годы на биологов, как, впрочем, и на всех ученых, сильнейшее впечатление производили исследования физиков. Физики нашли, что процесс распада радиоактивных изотопов не подвержен влиянию условий среды, в которой происходит распад. Биологи, прибегая к аналогии, сравнивали гены с изотопами и говорили: так же как скорость распада радиоактивного изотопа постоянна, так же и скорость мутирования генов должна быть постоянной. Хотя никаких прямых доказательств этого предположения не существовало, генетики свято верили в его непогрешимость.

Но вот в 1919 году американский генетик Альтенбург нашел, что одни гены мутируют во много раз чаще, чем другие. Опыты его вызвали недоверие. Тогда вместе с Меллером он повторил их. Результат оказался тот же: никакого постоянства в частоте мутирования отдельных генов не существовало.

«Эти опыты внушали уверенность, что, может быть, удастся найти способ, при помощи которого окажется возможным увеличить частоту возникновения мутантов, так как больше не оставалось никакого сомнения в том, что этот процесс нельзя рассматривать как совершенно неуклонный и невозмутимый никакими воздействиями, подобно, например, распаду радия», — писали они.

Меллер начал искать этот метод. Первыми, что он испытал, были рентгеновские лучи. Зимой 1926 года Меллер при-

ступил к опытам с рентгеновской трубкой. Самцы и самки дрозофил облучались разное время: 12, 24, 36 или 48 минут, а затем тщательно исследовалось потомство от их скрещивания. Данные показали, что Меллер стоит на правильном пути. Из 2000 просмотренных мух первого поколения, родители которых были облучены, 81 оказались мутантами, в то время как в контрольном скрещивании необлученных самок с необлученными самцами на то же число потомков было найдено только 19 мутантных особей. Частота мутации после облучения возросла более чем в четыре раза!

Полученные мутации были самыми различными. Меллеру попадались мухи с белыми глазами, с грубыми фасетками глаз, с темной окраской тела, с тонкими щетинками, с уменьшенными крыльями и т. д. Эти мутации встречались и раньше, и было уже известно, как они располагаются в хромосомах. Меллер сопоставил между собой частоту возникновения мутаций у генов, локализованных в разных частях хромосомы, и прежние наблюдения Альтенбурга и Меллера оказались подтвержденными еще раз. Гены мутировали с различной частотой.

В 1927 году в Берлине собрался V Международный генетический съезд. На этом форуме генетиков доклад Меллера об искусственном вызывании мутаций стал сенсацией «номер один». Убедительность данных, интересная методика проведения опытов, достигнутое к этому времени столетидесятикратное (!) увеличение частоты мутаций по сравнению с необлученными организмами не могло не подействовать на аудиторию.

Опыты Меллера, Надсона и Филиппова привлекли всеобщее внимание и по другой причине.

Эти исследователи впервые применили в генетическом эксперименте методы физики. Бурно развивавшаяся физика шла тогда в авангарде всей науки. Конечно, биологи равнялись на физиков, учились у них. И вот впервые в генетике были с успехом использованы методы физического эксперимента. Зародившийся союз генетики и физики в последующие годы сильно укрепился. В наши дни уже трудно разобраться, кого в биологических лабораториях больше — самих биологов, применяющих физические методы, или физиков, увлеченных биологической проблематикой. Да и вид лабораторий настолько изменился, что иные генетические лаборатории стали неотличимы от оснащенных лабораторий физиков. Спектрофотометры соседствуют здесь с радиометрами, ультрацентрифуги — с установками для изучения электронного парамагнитного резонанса... А начало этому «офизичиванию» положили первые работы по мутагенезу —

вызыванию мутаций. В 1930 году Н. К. Кольцов говорил: «В настоящее время нет, кажется, такого местечка на земном шаре, где одновременно находились бы рентгеновский аппарат и биолог-генетик и в то же время не производились бы опыты с вызыванием мутаций рентгеновскими лучами на том или ином живом организме».

## ХИМИЧЕСКАЯ ПРИРОДА ХРОСОМ И ХИМИЧЕСКИЙ МУТАГЕНЕЗ

С тех пор как ученые перестали думать о генах как о бусинках, нанизанных на ниточки, а начали искать те молекулярные структуры, которые слагают эти бусинки, генетика стала молекулярной.

Исчисление молекулярной генетики принято начинать с 1953 года, когда английский физик — Фрэнсис Крик и американский биолог Джеймс Уотсон — обнародовали свою гипотезу молекулярной организации полимера дезоксирибонуклеиновой кислоты. Но это — заблуждение.

Передо мною четвертый номер «Бюллетеня Московского общества испытателей природы» за 1965 год со статьей академика Н. К. Кольцова «Наследственные молекулы». Написана она давно, более тридцати лет назад, но кажется, будто автор говорит об открытиях сегодняшнего дня. Еще в 1927 году Кольцов высказал мысль, что в хромосомах могут находиться огромные полимерные молекулы. По его представлениям, в одной хромосоме укладывается одна невероятно длинная молекула, а вдоль нее располагаются отдельные группировки атомов — гены.

При делении клеток, когда хромосомы удваиваются, такие молекулы, по мнению Кольцова, не создаются заново из отдельных кусков, а сначала достраивают на себе точные копии, а затем исходная молекула и копия разойдутся вместе с дочерними хромосомами в образующиеся заново клетки. «Мы не в состоянии рассчитывать на искусственный синтез даже определенного октокайдекапептида<sup>1</sup>, — писал Кольцов, — так как последний имеет триллион изомеров...» «Сложные молекулы не могут создаваться в организме заново ...всякая (конечно, сложная органическая) молекула возникает из окружающего раствора только при наличии уже готовой молекулы, причем соответствующие радикалы помещаются путем аппозиции (ван-дер-ваальсовыми силами притяжения или силами кристаллизации) на те пункты

---

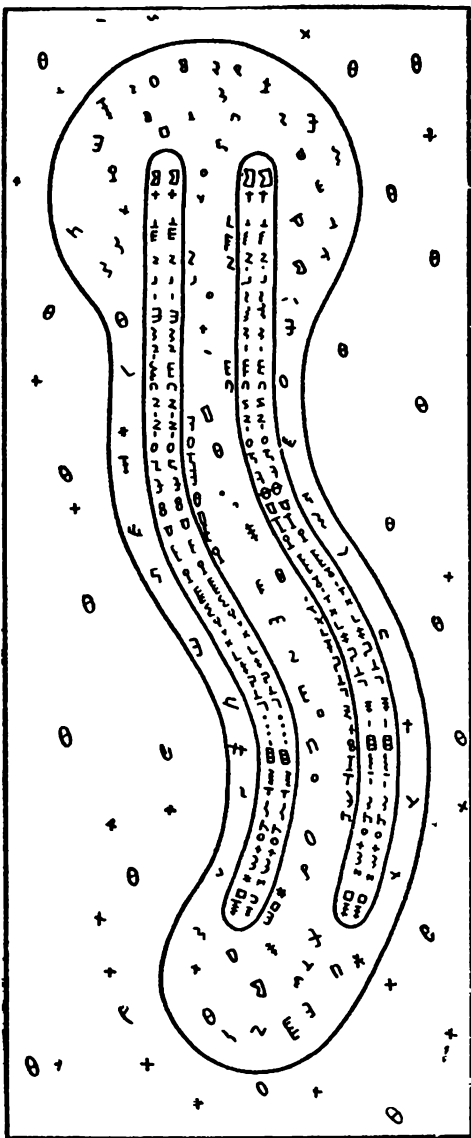
<sup>1</sup> Октокайдекапептид — белок, составленный из восемнадцати аминокислот.

имеющейся налицо и служащей заправкой молекулы, где лежат такие же радикалы».

Эти слова сделали бы, честь любому ученому наших дней, но в те времена они были встречены в штыки. Химики еще не знали ни одного соединения такого типа, физики были плохо знакомы с силами, управляющими формированием полимеров, а биологам проще было думать о генах как о бусинках, но не как о строго упорядоченных скоплениях атомов. Однако время показало, что Кольцов был прав.

Пытаясь понять работу генов, их устройство с молекулярной точки зрения, Кольцов уже в те годы понимал, что если ген — химическая структура, то с помощью химических же взаимодействий можно попытаться вступить в общение с геном. И вот у молодого сотрудника Кольцова — Владимира Владимировича Сахарова появилась тема: «Изучение влияния на мутационный процесс некоторых сильно реагирующих соединений».

В 1931 году В. В. Сахаров по совету Кольцова приступил к опытам. Известно, что галогены наиболее активные элементы. Они готовы вступить в реакцию с любой первой встречной молекулой. Сахаров решил с их помощью вызвать реакцию гена, заставить мутировать гены под влия-



Этот рисунок сделан Н. К. Кольцовым. Он объясняет его гипотезу о делении хромосом.

нием раствора йода. Йод плохо растворяется в воде, но хорошо в йодистом калии. Приготовив 10% раствор йода в йодистом калии, Сахаров опустил в него яйца дрозофилы и через короткие интервалы времени (от 1 до 25 минут) выбирал их из раствора и переносил в пробирки с обычным кормом.

Спустя некоторое время из яиц развились мухи. Тогда исследователь проверил, увеличилось ли число мутантов в потомстве от обработанных самок по сравнению с потомством необработанных. В первом опыте он изучил 2186 мух первого поколения и 4303 мухи второго поколения и соответственно 984 и 4499 контрольных мух.

Среди потомства, развившегося из обработанных йодом яиц, встретилось четыре мутанта. В контроле их не было. Применяв более точный анализ учета мутантов, Сахаров показал, что с помощью химического воздействия можно заставить гены мутировать во много раз чаще.

Вслед за Сахаровым химическим мутагенезом занялись многие ученые. Через двенадцать лет Олкерс обнаружил, что обработка растений уретаном вызывает хромосомные мутации; еще через три года Шарлотта Ауэрбах и Робсон сообщили о мутагенном действии горчичного газа. Тот же 1943 год положил начало известным опытам Иосифа Абрамовича Рапопорта по исследованию химических мутагенов — веществ, ускоряющих мутационный процесс во много раз.

## ТИПЫ МУТАЦИЙ

После первых опытов Надсона и Филиппова, Меллера и Сахарова генетики приняли на вооружение самые разнообразные методы воздействия на гены. В ход пошли пучки электронов и протонов, гамма-кванты всех энергий и нейтроны, заряженные частицы и обломки разбитых ядер атомов, ускоренных в циклотронах. Химики предоставили в распоряжение биологов всевозможные соединения. В настоящее время любое новое вещество, синтезированное химиками, или любая новая установка, созданная физиками, — синхрофазотроны и циклотроны прежде всего испытываются генетиками: нельзя ли с их помощью вызвать изменения наследственного аппарата и отбирать нужные человеку мутации?

Итак, с помощью радиационных и химических мутагенов ученым удалось изменять гены и хромосомы. Сейчас мы познакомимся с типами этих изменений, с классификацией мутантов.

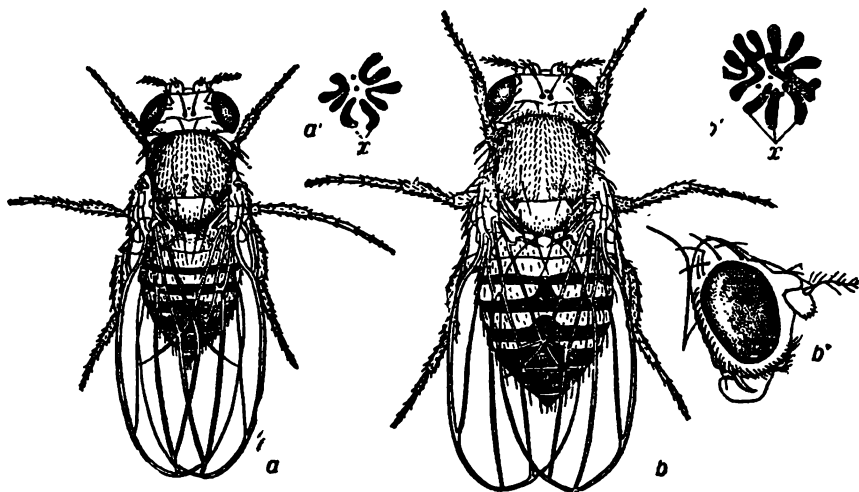


Посмотрите, как могут отличаться размеры глаза у разных мутантов дрозофилы. У некоторых мутантов глаз увеличен почти в три раза по сравнению с нормальными, у других он, напротив, во много раз уменьшен.

Как вам уже известно, первой характеристикой ядра является число хромосом. Для клеток одного вида это число постоянно. Более того, каждая хромосома имеет вполне определенную форму, и архитектура хромосомы — ее надежный отличительный признак; хромосома населена генами, и расположение их в хромосоме вполне определено.

Теперь попробуем разобраться в том, какие нарушения могут возникнуть в ядре. Начнем с самого маленького «обитателя» ядра — гена. Структуру гена можно нарушить и получить генные мутации. А так как один ген уже в первых опытах с дрозофилой давал много мутаций — глаза у мух бывали и белыми, и красными, и пурпурными, и эозиновыми, и гранатовыми, и цвета слоновой кости, и кровавыми, и рыжими, и молочными, и киноварными, и коралловыми, — следовательно, он может изменяться многими способами.

Но изменяться могут и хромосомы. Почти со всеми типами хромосомных мутаций мы знакомы. Кусок одной хромосомы может прикрепиться к другой хромосоме, что даст транслокацию. В опытах Штерна как раз такая мутация была использована для цитологического доказательства кроссинговера. Один ген может удвоиться и утроиться (вспомните гены *Bar*). Такой вид мутаций получил название дупликация. Другой тип хромосомных мутаций —



Сравнение размеров нормальной (а) и полиплоидной (b) мухи дрозофилы. Сбоку каждой мухи показаны их хромосомные наборы (а' и b'). Справа (b') увеличенный глаз полиплоидной мухи.

и нверсия. Если в нормальных хромосомах порядок чередования генов таков:

**АВВГДЕЖЗИКЛМ,**

то в хромосоме с инверсией какой-либо кусок может перевернуться, и тогда порядок генов в хромосоме с инверсией станет:

**АВВИЗЖЕДГКЛМ.**

Отдельные участки хромосом могут теряться, и тогда мутация называется выпадением или нехваткой (их часто называют делециями, от английского слова deletion — «выпадение»).

Все эти типы хромосомных мутаций объединяют одним названием — хромосомные aberrации, в отличие от тех случаев, когда в ядрах клеток происходят из-



Схема, поясняющая разные типы мутаций.

менения в числе хромосом (мутации карิโอ типа, или геномные мутации).

Отдельные хромосомы могут удваиваться или теряться, за счет чего образуется гетероплоид. Иногда такому удвоению подвергаются сразу все хромосомы ядра, и возникают полиплоиды — клетки или целые организмы с несколькими лишними наборами хромосом. Отсюда и происхождение терминов: один набор называют гаплоидным; когда таких наборов несколько — полиплоидным (диплоид, если два набора, триплоид — три, тетраплоид — четыре и т. д.).

## Глава IX

### ПОЛИПЛОИДИЯ

#### ПОЛИПЛОИДНЫЕ РЯДЫ

Есть разные точки зрения на процесс эволюции растений. Среди них одна из хорошо аргументированных — теория полиплоидных рядов. Известно, что каждый организм характеризуется своим строго определенным набором хромосом в клетках. Но иногда удается обнаружить индивидуумы с измененными числами хромосом. Сторонники теории полиплоидных рядов считают, что изменение числа отдельных хромосом (гетероплоидия) или же кратное увеличение целых наборов хромосом (полиплоидия) лежат в основе процесса эволюции.

Полиплоидов в природе много — приблизительно третья часть всех видов растений представлена на Земле полиплоидами.

При изучении хромосомных наборов различных растений ученые обнаружили любопытную закономерность. Если рассматривать виды, принадлежащие к одному роду, то чаще всего эти виды можно расположить в ряд по степени увеличения числа хромосом.

Возьмем, к примеру, пшеницу. Род *Triticum* содержит много видов. Вид пшеница однозернянка в ядрах своих клеток имеет 14 хромосом. А виды — пшеница твердая, пшеница польская, пшеница ветвистая — 28 хромосом. Произошло удвоение хромосом — и изменились свойства растений. Но ветвистую пшеницу не спутаешь с твердой, хорошо отличима от них и польская пшеница. Следовательно, число хромосом еще не полностью характеризует признаки вида. При одинаковом числе хромосом признаки растений могут быть



разными. Значит, большое значение имеет и качество хромосом, их строение.

Если однозернянку генетики называют диплоидной пшеницей, то твердая, ветвистая и польская пшеницы — тетраплоиды. Не надо обладать большой фантазией, чтобы предсказать, что набор хромосом может не только удвоиться, учетвериться, но, скажем, и ушестериться. Таким ушестеренным набором хромосом характеризуются пшеница мягкая и пшеница спельта. У них в клетках по  $7 \times 6 = 42$  хромосомы. Чтобы не создалось впечатление, что пример с пшеницами хоть и эффектный, но случайно выбранный, приведу наборы хромосом для нескольких родов. Род паслен (к нему относится картофель) характеризуется следующим полиплоидным рядом:

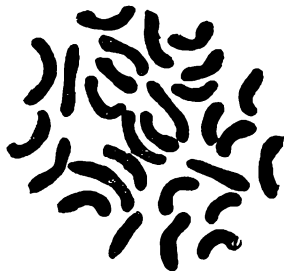
12, 24, 36, 48, 60, 72, 96, 108, 144.



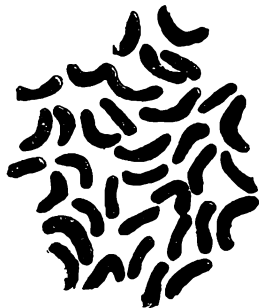
Диплоид



Триплоид



Тетраплоид



Пентаплоид



Гексаплоид



Октоплоид

Изменения в числе хромосом у разных полиплоидов. У триплоида одним хромосомным набором больше, чем у диплоида. У тетраплоида это число увеличено вдвое по сравнению с диплоидом. У октоплоида в четыре раза больше хромосом, чем у диплоида.

Гаплоидное число хромосом в этом роде (6) может умножаться 24 раза! Вот ряд покороче: род роза — 14, 21, 28, 35, 42, 56.

Полиплоидные ряды не обязательно содержат растения с удвоенными, учетверенными, ушестеренными наборами хромосом. В роде крепис наблюдается четко выраженная гетероплоидия. У каждого вида этого ряда число хромосом нарастает. Разные виды имеют 6, 8, 10, 12, 16, 18, 24, 40, 42 хромосомы. Таких родов в растительном царстве много.

Факты говорят, что эволюция очень часто (ловлю себя на том, чтобы не сказать: всегда) сопровождалась гетеро- и полиплоидией. На примере гена *Bar* мы познакомились с тем, как удвоение всего лишь одного гена приводит к изменению фенотипа. Что же говорить об удвоении и утроении целых хромосом, несущих сотни и тысячи генов! Но если уж удалось заметить изменение в хромосомных наборах у разных видов, то первое направление, в которое устремилась мысль исследователей, — повторить то, что происходит в природе, воспроизвести в лаборатории полиплоидизацию, совершающуюся естественным путем за тысячелетия.

#### ТРЕХХРОМОСОМНЫЕ И ПЯТИХРОМОСОМНЫЕ ДРОЗОФИЛЫ

Поначалу казалось, что воспроизвести в лаборатории феномен изменения числа хромосом будет проще простого. Но стоило столкнуться с этой проблемой на практике — и оптимизм пропал.

Первое затруднение связано с количеством хромосом в клетках тела и в половых клетках. При созревании последних число хромосом в них уменьшается ровно вдвое по сравнению с числом хромосом в остальных клетках тела. В природе для такого уменьшения существует особый механизм — редукционное деление. Перед образованием половых клеток происходит редукция числа хромосом. Из восьмихромосомных клеток образуются четыреххромосомные, из 10 — 5, из 12 — 6, и т. д. Парные хромосомы сливаются, а затем дважды делятся продольно. Когда из пары получается четыре одинаковых дочерних хромосомы, процесс заканчивается. Значит, если попытаться искусственно подsunуть клетке лишнюю хромосому, то она станет лишней в буквальном смысле слова. Парной хромосомы у нее не окажется. Такая неожиданная гостья может привести клетку к гибели. Редукционное деление клетки с непарной хромосомой остановится на полпути.

Но допустим, что все-таки удалось получить особь, у которой число хромосом изменилось на одну. В этом случае нужно, чтобы и у особи противоположного пола число хромосом изменилось также на одну, иначе оплодотворение будет идти неправильно и клетка погибнет. К сожалению, это осложнение не последнее. Есть и еще препятствие. В каждой хромосоме имеется маленькая центромера. В микроскоп можно видеть, как во время деления клеток внутри них возникают нити, собранные на двух полюсах клеток, а другими концами присоединенные к хромосомам, расположившимся по экватору клеток. Эти нити и растаскивают хромосомы в разные стороны, давая начало дочерним клеткам. Оказалось, что нити присоединяются к центромерам. У каждой хромосомы есть по одной центромере, за потерю которой клетка расплывается смертью.

Несмотря на все затруднения, в 1934 году советский генетик, двадцатисемилетний профессор Николай Петрович Дубинин, сумел изменить число хромосом у дрозофилы. Из нормальных четыреххромосомных мух он получил сначала муху с тремя хромосомами, а двумя годами позже — пятихромосомную дрозофилу.

Дубинин решил объединить вместе две хромосомы — маленькую четвертую и крючкообразную У-хромосому.

Ученый начал с того, что стал бомбардировать рентгеновскими лучами самцов дрозофил. Узнать сразу, сцепились или нет четвертая и У-хромосомы, Дубинин, конечно, не мог. «Ведь чтобы рассмотреть хромосому, необходимо убить муху или даже ее личинку и, стало быть, лишиться возможности получить от нее потомство», — отмечал Н. К. Кольцов, рассказывая об этой работе. О том, что произошло с хромосомами внутри ядер клеток, можно было судить лишь по косвенным показателям — внешним признакам организмов.

После просмотра 3457 самцов и их потомства Дубинин заметил самца, у которого поведение генов в потомстве было ненормальным. Генетические данные указывали, что гены, сидящие в четвертой хромосоме и в игрек-хромосоме, передаются у него совместно.

Появление признаков, управляемых генами четвертой хромосомы только у мужских особей, было первым указанием на сцепление вместе хромосом.

Когда от этого самца получили большое потомство, мух удалось проверить и цитологическими методами. Просмотр препаратов хромосом под микроскопом подтвердил: четвертая хромосома и игрек-хромосомы действительно объединились в одну структуру.

Помните, говоря о центромерах, я упоминал, что каждая хромосома несет одну центромеру и к последней присоединяется нить веретена. Но если четвертая и игрек-хромосомы объединились, то, видимо, в такой структуре окажется две центромеры, а это так же плохо, как если бы центромер не было ни одной. К хромосоме присоединились бы две нити, и они разорвали бы такую «парную» хромосому. Но этого не случилось, и Дубинин решил проверить почему.



Центромера

Четвертая хромосома дрозофилы в клетках слюнных желез. Увеличенные размеры хромосом в этих клетках позволяют рассмотреть детали их строения. В частности, видно, что центромера расположена на самом конце хромосомы.

Увидеть место расположения центромеры у обычной четвертой хромосомы почти невозможно: сама четвертая хромосома слишком мала и плохо видна, не говоря уже о центромере. Тогда Дубинин использовал увеличенную копию этой малютки — хромосому слюнных желез. У нее удалось разглядеть, что место прикрепления нити веретена расположено на самом конце четвертой хромосомы.

Микрохромосома присоединялась к игрек-хромосоме именно этим концом, а для присоединения нужно, чтобы концы обеих хромосом оголились. Не удивительно, что когда у четвертой хромосомы оголился конец, то оторвался именно сегмент с центромерой, а все генетические признаки остались нетронутыми. Образовавшаяся двойная хромосома имела только одну центромеру, и угроза разрыва была устранена.

Но, получив самца с тремя хромосомами, Дубинин сделал только полдела.

Чтобы иметь действительно полноценных треххромосомных мух, надо было добиться уменьшения на одну хромосому и у самок.

Раз можно было подсадить четвертую хромосому на Y, то наверно можно соединить ее и с X-хромосомой. Тогда и самки стали бы треххромосомными. Но помните, как много пришлось затратить усилий, чтобы суметь сцепить даже с помощью бомбардировки рентгеновскими лучами две хромосомы?

Дубинин решил пойти более простым путем. Известно, что перекрест двух хромосом случается в тысячи раз чаще, чем их мутации. А раз в руках уже имеется линия мух с объединенными хромосомами, то и следует ею воспользо-

ваться. Надо создать условия для перекреста двойной хромосомы с X-хромосомой.

Кроме того, и затруднение с центромерой четвертой хромосомы не возникло бы: ведь тот кусок, который присоединился к игреку, потерял центромеру.

Претворив идею в жизнь, Дубинин получил самку, у которой четвертая хромосома сцепилась с X-хромосомой и тем самым стала треххромосомной.

Оставалось скрестить ее с треххромосомным самцом.

Поставленная задача — получение треххромосомной линии дрозофилы — была выполнена. Н. П. Дубинин воспроизвел в эксперименте то, что совершалось в природе за долгие века эволюционного развития. Спустя два года он столь же изящно справился и с другой задачей — из четыреххромосомной мужи получил линию с пятью хромосомами в клетках.

### КЕНТАВРЫ В МИРЕ РАСТЕНИЙ

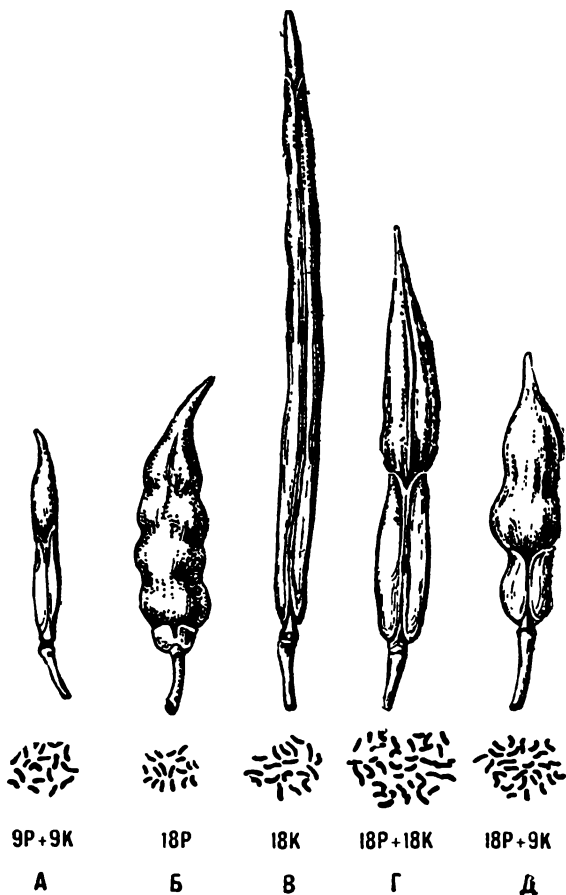
Приходилось ли вам видеть плод, который был бы наполовину помидором, наполовину огурцом?

В природе таких «тянитолкаев» действительно не встретишь. Однако с помощью генетического эксперимента на свет появилось растение рафанобрассика — капусторедька. На стеблях его покачивались плоды наполовину капустные, наполовину редечные. Творцом растительного кентавра был профессор Ленинградского университета Георгий Дмитриевич Карпеченко.

Капуста (брассика) и редька (рафанус) несут в половых клетках по 9 хромосом. Но гены капусты ничего общего с генами редьки не имеют (эти растения принадлежат не только к разным видам, но и к разным родам), поэтому даже при оплодотворении яйцеклетки капусты сперматозоидом редьки развития не произойдет. Во время созревания парные хромосомы должны, как мы знаем, сливаться. Однако из-за того, что хромосомы редьки и капусты слишком различны, слияния не будет: каждая хромосома редьки, как, впрочем, и капусты, останется одинокой. Одиночные хромосомы, в полном согласии с законами случайности разбредутся по гаметам.

В одну может попасть несколько хромосом одного растения и совсем иное число от другого. Такое случайное распределение даст в подавляющем большинстве случаев нежизнеспособные гаметы.

Все это Карпеченко было хорошо известно. Но такой оборот дела его вполне устраивал. «Хорошо, — сказал он себе, —



Плоды различных гибридов, полученных  
Г. Д. Карпеченко.

В точном соответствии с тем, сколько хромосом капусты или редьки присутствовало в клетках гибрида, плоды оказались или наполовину редечными — наполовину капустными (рис. А и Г), или же на две трети редечными, а на треть капустными (рис. Д). На рис. Б показан диплоид редьки, а на рис. В — капусты.

будем надеяться, что в это подавляющее большинство случаев мы не попадем».

У Карпеченко имелся ничтожный шанс выйти из затруднения. Среди всевозможных комбинаций из 9 редечных и 9 капустных хромосом, предсказываемых теорией вероятности, была и такая: все 18 окажутся в одной гамете. Как ни мала вероятность подобной комбинации, но она все-таки есть. А раз есть, то отчего бы не попробовать ее поймать?

Из массы скрещиваний капусты с редькой, окончившихся неудачей, в одном случае Карпеченко получил растение, которое росло и даже зацвело, но семян не завязало. Цитологический анализ показал, что клетки этого гибрида имели по 18 хромосом (9 редечных ( $P$ ) и 9 капустных ( $K$ )), однако в мейозе хромосомы, как и полагалось, расходились нерегулярно и семян растение не завязывало. Но одно-единственное семя все-таки завязалось. Это и был тот счастливый случай, на который рассчитывал профессор. Все 18 хромосом ( $9P$  и  $9K$ ) попали в одну гамету. Она стала полиплоидной: число хромосом в ней было вдвое больше, чем у других клеток.

Необычная гамета случайно встретилась с гаметой, несущей также 18 хромосом: произошло оплодотворение. Гибридный организм имел следующий состав:  $(9P + 9K) + (9P + 9K) = 18P + 18K$ , иначе говоря, тетраплоид.

В мейозе этого гибрида все обстояло благополучно. Каждой из девяти редечных хромосом нашелся гомологичный партнер, то же самое было и с капустными хромосомами. Потомство такие организмы давали.

Когда из семени выросло первое гибридное растение, его природа выявилась самым удивительным образом: половина плодов оказалась капустной, половина — редечной. Капусторедька вполне оправдала свое название.

Гамету полученного гибрида ( $9P + 9K$ ) Карпеченко соединил с нормальной редечной гаметой ( $9P$ ). Теперь редечных хромосом оказалось вдвое больше, чем капустных. Это соотношение наглядно проступало в плодах. Две трети плода имели редечную форму и только одна треть — капустную.

В тех опытах, где  $9P + 9K$  сочетались с  $9K$  хромосомами, две трети плода развивались по типу капусты и одна треть по типу редьки.

«Эта работа может рассматриваться как экспериментальное обоснование теории гибридного происхождения полиплоидных видов», — писал Георгий Дмитриевич Карпеченко.

Благодаря полиплоидии впервые сумели преодолеть природную нескрещиваемость двух родов.

## ПОВТОРНЫЙ СИНТЕЗ ВИДОВ

Карпеченко удалось синтезировать новое растение, которого еще не знала природа. Но и этого генетикам оказалось мало. Иногда получить новое легче, чем воспроизвести

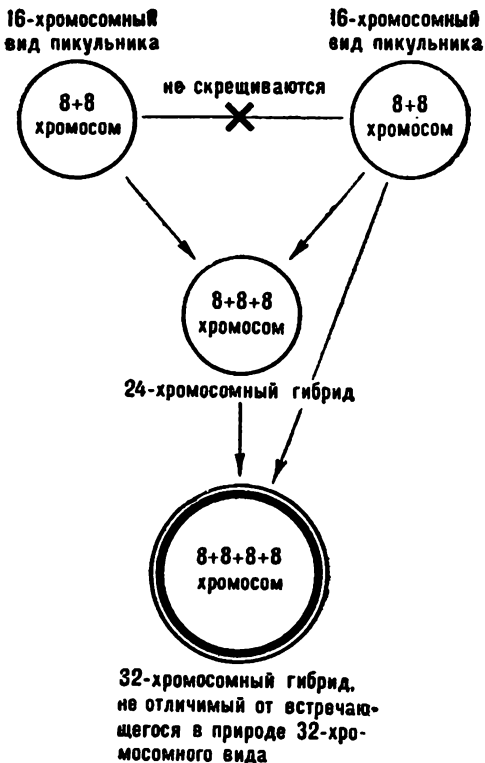
старый результат. Вот если бы экспериментально синтезировать из двух имеющихся в природе видов третий, который также встречается в природе! Повторить то, что было достигнуто путем длительной эволюции,— это ли не увлекательная задача!

Разрешить ее взялся шведский генетик Арне Мюнтцинг. Его внимание привлекли три вида растения пикульника. У двух видов пикульника диплоидное число хромосом было одинаковым и равнялось шестнадцати; у третьего оно равнялось тридцати двум.

Известно, что одним из основных отличий между видами является их нескрещиваемость. Настоящие, или, по терминологии ботаников, хорошие, виды отличаются тем, что при скрещивании между собой они не образуют потомство. В этом смысле все три указанных вида пикульника были хорошими: потомства при их взаимном оплодотворении не получалось.

Однако генетические законы говорили: если из 16-хромосомных растений получить 32-хромосомные, то они приобретут новые качества и, возможно, станут больше походить на встречающийся в природе 32-хромосомный вид пикульника, чем на своих 16-хромосомных родителей.

Путь к воплощению замысла оказался не простым. Мюнтцингу пришлось предпринять много скрещиваний, прежде чем он преодолел природную нескрещиваемость растений и



Опыт А. Мюнтцинга. В природе встречаются два вида пикульника, имеющих по 16 хромосом. Эти виды не скрещиваются друг с другом. Но Мюнтцингу удалось получить необычный гибрид, имевший два набора хромосом от одного вида и один набор от другого вида. Это триплоидное растение он скрестил снова с одним из родителей. В результате было получено растение, ничем не отличающееся от встречающегося в природе 32-хромосомного растения пикульника.



свел вместе хромосомы двух видов. Но зато когда желанный результат был получен и в руках Мюнтцинга появилось растение с 32 хромосомами, оно оказалось точной копией имевшегося в природе вида с таким количеством хромосом.

И не только совпадали все признаки — новое растение отлично скрещивалось с уже имевшимися в природе и давало потомство, а все попытки скрестить его с любым из родителей были тщетны.

Впервые ученым удалось получить из двух диплоидных видов третий — тетраплоидный. Развивалась новая глава в изучении природы — экспериментальная эволюция.

## РАСТЕНИЯ-ГИГАНТЫ

Мы познакомились с образованием полиплоидов в результате скрещивания нескольких видов между собой. Их называют аллополиплоидами.

Однако одними аллополиплоидами не ограничивается семья этих мутантов.

При создании полиплоидов вовсе не обязательно объединять хромосомы разных гамет. Представьте себе, что во время деления клетки испортится «машина», управляющая расхождением хромосом к дочерним клеткам. Хромосомы поделятся, но не разойдутся.

В такой клетке число хромосом удвоится. Произойдет автоматическая полиплоидизация. (Клетки, образованные подобным путем, называются автополиплоидными.) Если это случится при образовании половых клеток, то мутация передастся потомкам и все последующие поколения станут полиплоидными.

К чему приведет такая мутация? Мы уже знакомы с одним автополиплоидом. Это та гигантская энотера, на которую натолкнулся де Фриз. Когда цитологи подсчитали число хромосом в клетках гигантской энотеры, их оказалось не 24, как полагалось нормальному индивидууму, а 48. Выяснилось, что де Фриз имел дело с тетраплоидом.

Можно ли отсюда сделать вывод, что увеличение хромосом непременно приводит к гигантизму? Долгое время это считали правилом. Судите сами: триплоидная осина резко отличается от своих нормальных соседей громадными размерами; цветки многих лекарственных растений — полиплоидов, — которые культивировались в саду фармацевтического института в Москве, также поражали своими размерами. Полиплоидный лимон, выведенный советским селекционером В. К. Лапиным, был такой величины, что ломтики его не по-

мещались в стакане. У полиплоидов довольно часто увеличивается и размер клеток. Это отражается на физико-химических показателях клетки: содержание воды, белков, хлорофилла, клетчатки, ростовых веществ, витаминов и т. д. Клетки лучше противостоят облучению, т. к. одни и те же гены представлены в одной клетке сразу несколькими копиями: ведь хромосомы удваивались, утраивались, учетверялись...

Склонность к гигантизму сопровождает не все полиплоиды. Самоопыляющиеся растения чаще всего сохраняют размеры неизменными, несмотря на увеличение числа наборов хромосом.

«Нельзя ли использовать растения, обнаружившие гигантизм, в селекционной работе?» Эта мысль возникла при изучении полиплоидов. На самом деле, разве не ценно дерево, у которого древесины намного больше, чем у его обычного собрата? Разве возможность увеличения веса зерен пшеницы путем полиплоидизации растений не заманчива?

Поэтому взоры генетиков устремились к поискам полиплоидов. Путь к созданию полиплоидов был указан еще в конце прошлого века русским ученым И. И. Герасимовым. Воздействуя на водоросль спиригиру веществами, нарушавшими нормальное деление клеток, Герасимов получил плодотворную полиплоидную форму спиригиры.

В лаборатории генетиков увеличивалось число ядов, нарушавших деление клетки. Особенно широко использовались два соединения: алкалоид колхицин, добываемый из растения колхикум аутумнале, и один из продуктов возгонки нефти — аценафтен.

Широкое применение колхицина в селекционной работе не замедлило сказаться. К концу сороковых годов на полях селекционных станций испытывалось много сортов ценных полиплоидов. Гречиха В. В. Сахарова, пшеницы А. Р. Жебрака, ячмень А. Н. Луткова, цитрусовые В. К. Лапина...

Итак, далекие, на первый взгляд, от запросов земледельцев рассуждения о хромосомах, газах и полиплоидах обернулись невиданными сортами растений, уникальными поставщиками лекарственных соединений. А ведь это — только начало!

## Глава X

### ГЕН В КЛАССИЧЕСКОМ ПОНИМАНИИ

Какими только способами ни пытались ученые прошлого подобрать ключи к «тайнству жизни» — передаче признаков по наследству! И в клетку пробирались, в надежде усмотреть

там «колесики», приводящие в движение сложный процесс деления клеток, и всевозможные скрещивания производили, чтобы по их результатам судить о наследственных и ненаследственных признаках организма. Большинство ученых вроде бы понимало, что какие-то неведомые «гипотетические отдельности» должны отвечать за развитие признаков (за окраску глаз — одна гипотетическая отдельность, за курчавость волос — другая, за форму носа — третья; итак: сколько признаков, столько и отдельностей), но в руки эти отдельности не давались.

Каких только названий не придумывали факторам, определяющим наследственность! Спенсер называл их физиологическими единицами, Дарвин — геммулами, Нэгели — мицеллами, Геккель — пластидулами, Визнер — плазомами, Энгельман — инотагматами, Вейсман — биофорами, Биль — биобластами, Форстер — сомакулами, О. Гертвиг — идиобластами, де Фриз — пангенами, Уатмен — идиосомами, Гааке — геммами, Бешамп — микросомами... Что ни новый ученый брался за решение проблемы, то новое название, — как будто по примеру жрецов прошлого надеялись заклинаниями добиться успеха...

Но назвать — это еще не значит понять. XX век начался с переоткрытия законов Менделя. Они дали первое понятие об этих отдельностях и о том, как они себя ведут при скрещиваниях. Наука о наследственности взяла разбег. Поэтому, когда в 1909 году Нэгели предложил термин «ген» (буквально «рождающий»), все ученые как-то разом согласились, что удобнее и короче ничего не придумаешь. С тех пор элементарные единицы наследственности стали называть генами, а саму науку о наследственности — генетикой.

Знания о генах быстро накапливались. Постепенно поиски «гипотетических отдельностей» сосредоточились в ядре клеток. Генетики вместе с цитологами неопровержимо доказали, что именно ядро — вместительница наследственной информации. Затем круг поисков еще сузился. В передаче плана развития от родителей детям оказались повинны хромосомы.

Теперь на очереди стояла задача настолько же важная, насколько сложная: понять, что же такое гены и как они упакованы в хромосомах.

## ГЕН КАК ЕДИНИЦА ФУНКЦИИ

Первое и основное свойство гена — управлять развитием признака. Еще ничего не зная о хромосомах, Мендель тем не менее вполне четко показал, что все единичные призна-

ки — окраска венчика цветка, или форма семени, или высота стебля — связаны с определенными наследственными факторами. Ген может быть либо доминантным, либо рецессивным, но только в одном из этих состояний.

Впоследствии наблюдения Менделя значительно упрочились. В первые два десятилетия XX века генетика обладала доказательствами того, что отдельные признаки являются проявлением независимых генов. Стоило удвоиться гену *Var*, как резко менялась морфология подшефного признака: глаз мухи принимал щелевидную форму. Подобных примеров было найдено достаточно, чтобы считать, что это правило, а не исключение.

Коррективы были внесены лишь в один пункт. Выяснилось, что ген нередко принимает участие в формировании сразу нескольких признаков организма. Складывалось впечатление, что те команды, которые ген посылал из ядра в клетку, адресовались сразу нескольким признакам. Но это скорее говорило о том, что надо пересмотреть представление о тех признаках, которые мы принимаем за единичные, чем о самих генах.

Диапазон активности некоторых генов расширился, но функции одного гена, как показали исследования, оставались всегда одними и теми же. Например, ген *A* управлял образованием щетинок на теле дрозофилы и мог затрагивать очертания крыльев, но именно этой совокупностью признаков нормальный (немутантный) ген *A* отличался от генов *B*, *V*, *G*, *D* и др.

Свойство гена определять развитие четко ограниченного признака (или группы признаков) было первой твердо доказанной характеристикой гена. Правило гласило: ген — это элементарная единица наследственности, характеризующаяся вполне определенной функцией.

## ГЕН КАК ЕДИНИЦА КРОССИНГОВЕРА

Другой характеристикой гена было поведение его во время кроссинговера. Открыв явление перекреста, Морган и его ученики сделали все возможное, чтобы разобраться в том, какие куски хромосом передаются во время обмена их участками. Главное было — определить, каков минимальный размер передаваемого куска. Из сотен тысяч скрещиваний дрозофил, из необъятного числа исследований растительных и животных организмов следовал вывод: во время кроссинговера могут передаваться куски хромосом разной длины, но

минимальный передаваемый участок — это ген. Образное выражение, что хромосома — это и впрямь нитка с нанизанными бусинками, где каждая бусинка — ген, овладело умами генетиков. Две расположенные рядом нитки могут разорваться, и тогда бусинки перейдут из одной структуры в другую, но сами бусинки разрыву во время кроссинговера не поддаются.

Случай, чтобы разрыв прошел по середине какой-нибудь бусинки и одна половина ее ушла бы в другую хромосому, а другая осталась на месте, не встречался ни разу. Это послужило основанием для следующего утверждения: хромосома состоит из генов и межгенного вещества. Во время кроссинговера разрыв может пройти только в межгенном веществе, и минимальной передающейся при кроссинговере структурой является ген.

И так определение гена пополнилось еще одним пунктом: ген — элементарная единица наследственности, характеризующаяся вполне определенной функцией и передающаяся во время кроссинговера как целое.

Короче говоря, ген — единица функции и кроссинговера.

## ГЕН КАК ЕДИНИЦА МУТАЦИИ

Мы говорили: каждому гену присуще вполне определенное проявление (определенная функция). Довольно быстро генетики убедились, что в результате мутации функция гена может измениться. Красный глаз дрозофилы вдруг становится белым, и после такой мутации все потомки белоглазок так и будут белоглазками. Изучение наследственных факторов обнаружило, что, во-первых, все без исключения гены могут изменяться (мутировать); во-вторых, мутации одного гена могут быть самыми разными (глаза у дрозофил бывали и красными, и белыми, и пурпурными, и эозиновыми, и цвета слоновой кости, и рыжими... крылья могли быть закрученными, вильчатыми, измятыми, редуцированными...) и, наконец, частота изменения генов была разной: одни мутации возникали чаще, чем другие.

Итак, данные по мутагенезу вроде бы надежно говорили о том, что к определению гена как единицы функции и кроссинговера надлежит добавить третье качество: единица мутирования. Однако нам известно, что один ген может быть представлен целым набором мутаций. В связи с этим вполне закономерен вопрос: может ли какой-либо ген находиться не

в одном, а сразу в двух или трех мутантных состояниях: например, быть одновременно геном белой и киноварной окраски глаза? Помилуйте, скажете вы, одно из двух: либо глаз белый, либо он киноварный, никакие промежуточные состояния не могут существовать. Тогда возьмем другой ген, скажем, ген скъют у дрозофилы. Этот ген определяет развитие щетинок на одной из частей тела мухи — skutellume. И разве нельзя представить себе, что половина щетинок будет изменена (мутация в половине гена), а половина останется нормальной, неизменной (половина гена нормальна)? Большинство генетиков отвечало на такое предположение однозначно: нет, ген может находиться в одном, и только в одном, состоянии — либо в нормальном, либо одном из мутантных.

Чтобы доказать это, были поставлены эксперименты. Генетик Кателл исследовал мутации окраски тела мух. Как вы помните, нормальная окраска тела — серая. Кателл взял уже мутантных (желтых) мух и попытался вторично вызвать мутации окраски тела, желая проверить, не может ли вторая мутация поразить часть гена. Вторичного мутирования этого же гена он достиг. Из желтой мухи Кателл получил мутантную, пятнистую. Подобная мутация возникала в экспериментах генетиков и раньше, и вывод, к которому пришел Кателл, был такой: раз вся поверхность тела мухи при следующей мутации превращается в пятнистую и никогда не бывает так, чтобы половина тела оставалась желтой, а половина переходила в мутантное состояние, то ясно, что ген может находиться только в каком-либо одном мутантном состоянии. Тот же вывод он подтвердил, добившись повторного мутирования абрикосовоглазых мух в белоглазых. Здесь опять одно мутантное состояние целиком сменилось новым.

Через некоторое время русский исследователь Н. В. Тимофеев-Ресовский и Г. Меллер обнаружили явление обратных мутаций. Из мутантных дрозофил они получили диких нормальных мух. В опытах Тимофеева-Ресовского муха с желтым телом превратилась в нормальную, а в опытах Меллера нормальными стали мухи с вильчатыми крыльями. Но и в этих опытах одно состояние гена целиком сменялось другим состоянием. Переходных градаций не наблюдалось.

Каждое такое состояние генетики называли аллельным и заключили, что ген может находиться лишь в одном аллельном состоянии.

Теперь определение гена выглядело так: ген — элементарная единица наследственности, характе-

ризующаяся вполне определенной функцией, передающаяся во время кроссинговера как целое и находящаяся в одном из своих аллельных состояний.

Иначе говоря: ген — единица функции, мутации и кроссинговера.

### ЭФФЕКТ ПОЛОЖЕНИЯ

Еще в 1925 году Стёртевант, изучая мутации *Var* у дрозофилы, отметил, что при перенесении гена из одной хромосомы в другую его активность меняется. Явление он назвал эффектом положения. С тех пор генетики не раз замечали, что проявление гена зависит от того, в соседство с какими генами он попадет. Но каждое такое наблюдение не могло дать окончательного ответа на вопрос о том, одним ли эффектом положения вызывается изменение работы гена.

В 1933—1935 годах Н. П. Дубинин и Б. Н. Сидоров в своих исследованиях обнаружили пример эффекта положения.

Они изучали ген жилкования крыльев, локализованный в маленькой, четвертой, хромосоме дрозофилы. Ген оказался рецессивным, и когда обе гомологичных хромосомы содержали его, одна из жилок крыла мух прерывалась.

Как ни мала четвертая хромосома, но кроссинговер в ней

Положение хромосом	Эффект	Влияние эффекта положения
<p>Нормальные хромосомы</p>	—	Рецессивная мутация „прерывание жилки“ подавляется доминантным геном „жилка“
<p>Соединение III-ей и IV-ой хромосом</p>	+	Рецессивная мутация „прерывание жилки“ проявилась

Эффект положения, описанный Н. П. Дубининым и Б. Н. Сидоровым в отношении гена «прерывание жилки».

может произойти, и однажды в результате перекреста в четвертую хромосому по соседству с этим геном внедрился небольшой участок третьей хромосомы. Клетки тела содержат по паре каждой хромосомы, и парная четвертая хромосома мухи несла нормальный доминантный ген. По всем законам генетики, муха должна была иметь крылья со всеми жилками.

Однако как только по соседству с рецессивным геном поселился кусочек из другой хромосомы, произошло невероятное: рецессивный ген начал проявляться даже при наличии доминантного партнера. На него доминантный ген почти не действовал — жилка прерывалась.

Тонкий генетический анализ показал, что никакого изменения в самом рецессивном гене не произошло. Переход из подавленного состояния в активное связан был только с изменением окружения гена. Объяснить это явление иначе как эффектом положения Дубинин и Сидоров не могли. Правда, чтобы окончательно увериться в реальности этого эффекта, следовало осуществить еще один опыт: обменять лишний кусочек, оказавшийся в четвертой хромосоме, то есть восстановить прежнюю структуру. Если при этом рецессивность гена восстановится, тогда всякие сомнения относительно виновности эффекта положения отпадут.

С этой задачей ученые отлично справились. В третьей хромосоме есть ген хэйри. Он вызывает у мух образование дополнительных щетинок, но лишь в том случае, когда присутствует в обеих хромосомах. Другими словами, это рецессивный ген. Но стоило третьей хромосоме с геном хэйри присоединить кусочек четвертой хромосомы, как этот ген активно заработал. «Забыв» о том, что он рецессивный, ген хэйри начал диктовать мухам свои условия, и на теле их образовались дополнительные щетинки. Напоминаю, что его партнером в другой, третьей хромосоме так и остался ген, прежде подавляющий проявление хэйри.

Смена соседей привела к смене рецессивности на доминантность.

С помощью кроссинговера ученые поменяли местами доминантный хэйри и бывший до этого рецессивным ген. Как только хэйри из третьей хромосомы с добавком четвертой хромосомы попал в нормальную третью хромосому, он мгновенно «утихомирился». Доминантный ген стал, как и прежде, подавлять проявление вернувшегося на место кочующего гена, а тот ничем не проявлял своего переменчивого нрава. Явление изменения активности гена и зависимости от перемены места в хромосомах могло считаться доказанным.



Положение хромосом	Эффект	Влияние эффекта положения
<p>Нормальные хромосомы</p>	-	Рецессивная мутация хайри (X) не проявляется
<p>Соединение III-ей и IV-ой хромосом</p>	+	Мутация хайри проявилась
	-	Мутация хайри не проявляется
	+	Мутация хайри проявилась

Эффект положения гена хайри.

Итак, к началу тридцатых годов были сформулированы основные положения теории гена. Согласно данным многочисленных экспериментов, ученые установили:

каждый ген является элементарной структурной единицей наследственности;

ген занимает вполне определенное место на хромосоме;

ген определяет развитие вполне определенного признака (или группы признаков);

может находиться в одном из аллельных состояний и мутирует как целое;

при кроссинговере передается как единое целое, никогда не дробясь.

Многим тогда казалось, что эти положения незыблемы. Но схема эта не выдержала проверки времени. В 1929 году теории неделимости гена был нанесен непоправимый удар.

Одного перечисления открытий, сделанных в первые двадцать пять — тридцать лет XX века, достаточно, чтобы судить о том, каких вершин достигла только что зародившаяся наука о наследственности.

Открытие половых хромосом разрешило вековую загадку — определение пола.

Обнаружение сцепления генов позволило сопоставить гены и хромосомы и связать между собой наследственные факторы (гены) и наследственные структуры клетки (хромосомы).

Явление кроссинговера позволило решить сложнейшую задачу — картирование генов. Метод генетического картирования был с успехом использован для изучения многих признаков различных организмов, и в первую очередь дрозофилы.

Была осуществлена мощная атака и на неприступный ранее ген. Сначала с помощью физических, а затем химических методов воздействия генетикам удалось привести в исполнение давнишнюю мечту естествоиспытателей всех времен — научиться вызывать наследственные изменения дремавших до поры до времени генов.

Ускорение мутационного процесса после активного вмешательства экспериментатора было ошеломляющим. Вначале трех-четырекратное увеличение частоты мутаций, затем десяти, сто, стопятидесятикратное, а в наши дни увеличение в десятки и сотни тысяч раз свидетельствует о темпах развития исследований.

Открытие полиплоидов, полиплоидных рядов, искусственное создание алло- и автополиплоидов позволило понять некоторые из принципов эволюции и воспроизвести в лабораторных условиях то, что тысячелетиями совершалось в природе.

И наконец, внедрение в биологический эксперимент методов современной физики и химии сыграло выдающуюся роль.

При оценке всех этих достижений лауреат Нобелевской премии академик Игорь Евгеньевич Тамм сказал: «Это создало предпосылки для перехода биологии из класса наук описательных в класс точных наук, основой которых всегда служит разложение сложных явлений на совокупность элементарных процессов и выяснение взаимосвязи этих процессов».

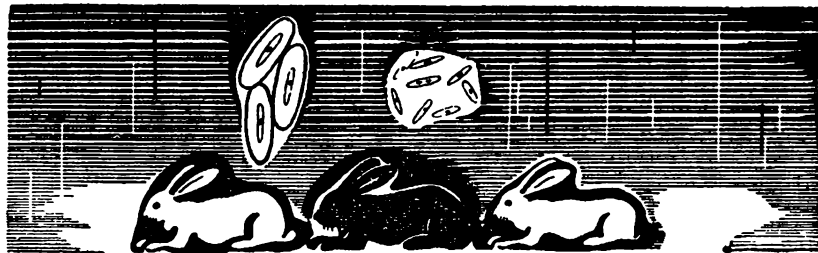
Проникновение ученых внутрь хромосом привело их к заключениям фундаментальной важности,

Проникновение еще дальше — внутрь гена — открыло им такой мир, о существовании которого подозревали лишь немногие из посвященных в тайны жизни и который до этого был наглухо закрыт для постороннего взгляда.

Биологи в лице генетиков вышли на передовой край науки, потеснив физиков, химиков и математиков, а представители этих точных наук устами своих самых просвещенных жрецов провозгласили биологию наукой XX века!



*Часть третья*  
**ВНУТРЬ ГЕНА**  
*(Молекулярная генетика)*



**КАК ФИЗИКА И ХИМИЯ ДОХОДЯТ ДО МОЛЕКУЛ И АТОМОВ, ТАК И ВИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ ДОЛЖНЫ ДОЙТИ ДО ЭТИХ ЕДИНИЦ, ЧТОБЫ СОЕДИНЕНИЯМИ ИХ ОБЪЯСНИТЬ ЯВЛЕНИЕ МИРА ЖИВЫХ СУЩЕСТВ.**

**Гуго де Фриз, 1889 г.**



## СТУПЕНЧАТЫЙ АЛЛЕЛОМОРФИЗМ

Мы видели, как времени рука  
Срывает все, во что рядится время.

В. Шекспир

## ПЯТНАДЦАТЬ СКЪЮТОВЫХ МУТАНТОВ

**П**еред нами, — заявил Г. Мёллер, — лежит начало пути в микроскопическую область изучения генных мутаций. Это трудный путь, но с помощью волшебства науки он должен быть преодолен. Мы не можем оставить эти невидимо-маленькие и все же имеющие фундаментальное значение частицы — гены — навеки нетронутыми в их недоступных убежищах, ибо мириады этих генов, располагающихся в тонкие цепочки, непрерывно излучают те действенные, упорядоченные, но ускользающие от нас силы, которые строят и разрушают наш живой мир».

Первый шаг на «пути в микроскопическую область изучения генных мутаций» сделал Николай Петрович Дубинин. В 1929 году — к этому времени относится приведенная выше цитата — он опубликовал работу под названием «Исследование ступенчатого аллеломорфизма у дрозофилы». В течение трех последующих лет в печати появилось почти два десятка сообщений из этой серии.

Идея работы была невероятной. «Ген делим!» — утверждал Дубинин.

Какие же опыты привели ученого к подобному заключению?

Я уже как-то упоминал, что появление щетинок на определенной части хитинового покрова мух (скутеллуме) определяется у дрозофил особым геном, получившим название «скъют». Этот ген скъют располагается в X-хромосоме, а его мутация, найденная в начале двадцатых годов, приводила к редукции — исчезновению щетинок на скутеллуме.

До сих пор все обстояло именно так, в полном согласии с законами генетики. Но вот Дубинин приступил к опытам. Он облучил рентгеновскими лучами самцов дрозофил, у которых на скутеллуме все щетинки были на месте, то есть ген скъют был диким. Опыт шел, как идет всякий опыт с налаженной технологией: отбирались мухи, тщательно записывались результаты, потом они статистически обрабатывались.

И вдруг невероятная мутация! Мутация, которой не должно было быть! Помните: согласно классическим воззре-

ниям, гены мутируют только целиком. Чтобы половина гена становилась мутантной, а половина оставалась нормальной — такое случиться не могло.

Между тем была найдена именно такая мутация. Та, первая мутация, известная еще с начала двадцатых годов, подавляла рост девяти щетинок. Новая мутация затрагивала только четыре щетинки из этих девяти. Но ведь ген-то один и неделим! Он может либо мутировать, либо нет, а здесь какая-то половинка мутации.

Как ни пытался Дубинин придумать какое-нибудь спасительное объяснение «нелогичности» ск-2 (эту мутацию обозначили ск-2), ничего не получалось.

И вдруг новая находка, да еще почище первой: неизвестная прежде мутация — ск-3! Ск-1 устраняла девять щетинок на теле, ск-2 затрагивала только половину из них (мутировала половина гена), но ск-3 окончательно путала все карты. Теперь было подавлено восемнадцать щетинок. Выходило, что владения гена скъюют распространяются не на девять, а на гораздо большее число щетинок. Можно было заключить, что ск-3 — это поражение всего гена, ск-1 — поражение половины гена, а ск-2 — лишь четверти гена. Другого объяснения загадочного феномена, открытого в опытах Дубинина, предложить никто не мог.

Профессор А. С. Серебровский нашел удачный термин. Так как каждый мутант генетики иногда называли аллеломорфом, а аллеломорфы скъюта располагались на рисунке лесенкой, то Серебровский и предложил назвать явление ступенчатым аллеломорфизмом.

Работа Дубинина оказалась в центре внимания генетиков. Скьютовая «лихорадка» захватила многих сотрудников института. И. И. Агол нашел четвертую мутацию ск-4, частично не совпадавшую с первыми тремя, А. О. Гайсинович — ск-5, А. С. Серебровский — ск-6, Б. Н. Сидоров — ск-8, Н. И. Шапиро — ск-12, наконец, сам Дубинин — мутации ск-7, ск-10, ск-11, ск-13, ск-15, ск-17.

И тогда стало ясно, что обнаруженное явление — не просто любопытный случай.

Каждый из 15 мутантов влиял на строго определенное сочетание щетинок — одни подавлял, другие оставлял нетронутыми. Через год генетики обработали громадный материал: через их руки прошло 172 947 особей дрозофил. Среди них было найдено, кроме скъютов, еще 40 других мутаций (35 расположенных в половых хромосомах и 5 в аутосомах, то есть неполовых хромосомах).

Из 35 сцепленных с полом мутаций 11 были неизвестны ранее науке.

Прислушайся, как дружелюбно струны  
Вступают в строй и голос подают.

*В. Шекспир*

Дубинин попытался определить взаимное расположение ск-1, ск-2 и ск-3. Но теперь в руках исследователей была целая серия загадочных скьютов.

Можно ли из отдельных кусков собрать целый ген? Ряд мутаций (ск-3, ск-15) повреждали весь ген и даже выходили за его пределы, в то время как ск-5, ск-10, ск-11 имели малую протяженность.

Разные мутанты гена скьют, как правило, изменяли разные щетинки. Но случалось, что некоторые мутации подавляли одни и те же щетинки. Значит, эти мутации частично совпадают. Это дало в руки генетикам сильное оружие при составлении карты скьютовых мутантов.

Конечно, ни о каком методе трех точек в приложении к разным мутантам одного гена говорить не приходилось. Метод трех точек применим лишь в том случае, когда гены можно путем кроссинговера перенести из одной хромосомы в другую. О разрыве и переносе внутригенных кусков никто и не мечтал. Хотя это было бы самым прямым доказательством разного расположения отдельных мутаций гена скьют.

И все-таки понять взаимное расположение всех скьютовых мутаций удалось.

Первое предположение Дубинина было таким: если ген делится на участки, которые способны изменяться самостоятельно, порознь, то крайне маловероятно, чтобы каждый из этих участков, в свою очередь, распадался на несколько отдельных кусков. Наверняка он занимает сплошной отрезок хромосомы. По классической теории гена, такое рассуждение было лишено смысла: считалось, что ген мутирует как целое и область изменений не может быть разорвана. Но Дубинин нашел смелость отказаться от классических канон.

Итак, если признать, что каждая мутация занимает свой участок в гене и управляет только своими щетинками, то оставалось непонятным, как быть с мутантами, частично затрагивающими чужие щетинки (как уже говорилось, некоторые щетинки подавлялись несколькими мутациями).

Однако это затруднение дало ключ к решению всей проблемы. Записав по порядку все щетинки, а затем перенумеровав их, Дубинин выписал в ряд номера щетинок, подавленных первой мутацией ск-1, затем второй ск-2, ск-3, и так до

конца. Получилась таблица из 15 строк, каждой строке соответствовали номера щетинок, затронутых одной мутацией.

Теперь надо было навести порядок в таблице. Вот тут-то и пригодились щетинки, которые подавлялись несколькими мутациями. Их номера в каждой из мутаций Дубинин записал так, чтобы они стояли друг под другом. При этом он всякий раз следовал своему же тезису: каждая мутация должна занимать пусть небольшой, но сплошной участок гена скьют. Оказалось, что обоим условиям можно удовлетворить — номера одноименных щетинок расставить друг под другом и в то же время сохранить целостность каждой мутации.

В каждой строчке удалось переставить цифры так, что ни в одном случае противоречия между уже составленной последовательностью и расположением участков в новом мутанте не возникло. Получилась такая таблица:

ск-1		8, 11, 13, 10, 12, 6, 14, 16, 17
ск-2		6, 14, 16, 17, 4, 19
ск-3	7, 5, 2, 18, 3, 1, 9, 15, 8,	11, 13, 10, 12, 6, 14, 16, 17, 4, 19
ск-4		3, 1, 9, 15, 8, 11, 13, 10, 12, 6, 14, 16, 17, 4, 19
ск-5		6, 14, 16, 17
ск-6		8, 11, 13, 10, 12, 6, 14, 16, 17, 4
ск-7		11, 13, 10, 12, 6, 14, 16, 17,
ск-8		4, 19
ск-9		8, 11, 13, 10, 12, 6, 14, 16, 17
ск-10	7, 5, 2, 18	
ск-11	5, 2, 18, 3	
ск-12		15, 8, 11, 13, 10, 12, 6, 14, 16, 17, 4, 19, 20
ск-13	5, 2, 18, 3, 1	
ск-14		8, 11, 13, 10, 12, 6, 14, 16
ск-15	7, 5, 2, 18, 3, 1, 9, 15, 8, 11, 13, 10, 12, 6, 14, 16, 17, 4, 19, 20	

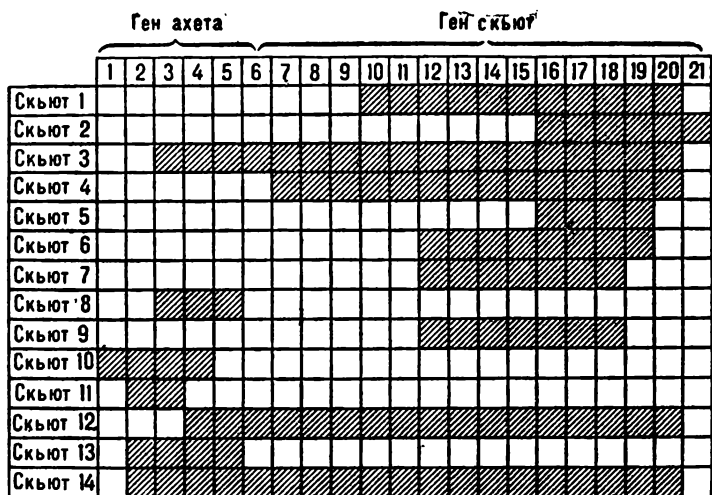
Порядок участков гена, управляющих разными щетинками, был установлен. Первой в гене была закодирована седьмая щетинка, второй — пятая, третьей — вторая, и т. д. Теперь осталась самая простая операция: переписать номера участков гена по порядку, заменив систему беспорядочно расположенных цифр определенной последовательностью (см. таблицу на стр. 140).

Это и была карта гена, которую Дубинин смог провести в своей работе 1930 года.

Прямым методом проверки истинности этой карты был бы метод кроссинговера (метод трех точек), но, к сожалению, ген скьют был настолько мал, что разорвать его на несколько частей никак не удавалось. Нужен был другой экспериментальный подход.

**И он был найден.**





Карта внутригенного расположения четырнадцати мутаций гена сьют.

### КОМПАУНДЫ

Из двух сломанных автомашин можно собрать одну целую, если детали, поломанные в первом автомобиле, остались нетронутыми во втором.

Подобным же методом воспользовались генетики. Во всех клетках дрозофилы, кроме половых, каждая из хромосом представлена одинаковыми (гомологичными) хромосомами. Напомню также, что к концу двадцатых годов генетики могли вполне уверенно манипулировать с хромосомами. Допустим, надо свести в пару X-хромосому с мутацией A и X-хромосому с мутацией B. Берутся самец, у которого X-хромосома несет мутацию A, и самка с мутацией B, скрещиваются друг с другом, и все самки от такого скрещивания будут иметь нужную экспериментатору пару хромосом.

«Соединение», «спаривание» — по-английски «компаунд», и это английское слово вошло в генетику, обозначая соединение в пару нужных хромосом.

Найдите на карте мутанты шестой, седьмой и десятый. Как видите, во всех точках, кроме одной, шестой и седьмой лежат друг под другом, а десятый отставлен далеко от обоих. Если карта верна, то компаунды ск-6 + ск-7 и ск-6 + ск-10 дадут разный результат. В компаунде ск-6 + ск-7 в обеих хромосомах испорчены одинаковые отрезки, и щетинки, развитием которых эти куски управляли, не смогут развиваться.

Зато в компаундах ск-6 + ск-10 и ск-7 + ск-10 ситуация резко менялась. Испорченным кускам одной хромосомы соответствовали нормальные участки другой, так что эти мутантные участки приходились на нормальные отрезки гена. В результате клетка получала информацию, равную полной информации неповрежденного гена скьют — на мухах вырастали все щетинки. Так было доказано, что разные мутации могут затрагивать разные участки одного гена. Ген дробим!

Но пересмотр прежних взглядов не ограничился этим. Подобно нити Ариадны, скьюты вели исследователей всё дальше и дальше.

## КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА

В наши дни часто подтверждается истина, высказанная Леонардо да Винчи: «Никакой достоверности в науках нет там, где нельзя применить ни одной из математических наук, и в том, что не имеет связи с математикой». Количественный метод, примененный Менделем, помог ему разобраться в том, в чем безнадежно запутались все его предшественники. Тот же количественный метод помог разобраться в сложных взаимоотношениях мутантов в компаундах и опередить науку почти на четверть века.

Как же удалось применить понятия меры и количества к щетинкам на теле мух? Все было предельно просто. Появилась мутация ск-1. Затронуты девятая, десятая, одиннадцатая и т. д. щетинки. Надо оценить количественно степень затронутости каждой из щетинок. Исследователь поступает следующим образом. Берет сто мух, потомков ск-1, у каждой из них подсчитывает отдельно каждую из щетинок. Цифры для каждой щетинки складывает, а затем определяет среднее арифметическое. И получает значения степени затронутости, выраженные в процентах.

Результат не замедлил сказаться. Ученые могли теперь заранее предсказывать не только появление или исчезновение отдельных групп щетинок в разных компаундах, но даже и степень этого исчезновения. Скажем, щетинка № 1 подавлена геном хромосомы А на 16%, а геном хромосомы В на 80%. При соединении А и В в компаунд подавление признака должно быть близко к 16%, но ни в коем случае не к 80%. Так и получалось в опытах. Степень редукции даже количественно согласовывалась с правилом: участок, нормальный в одной хромосоме, проявится у мухи независимо от повреждения другой хромосомы.

Понять полностью причины этого явления в те годы не

удалось. Лишь совсем недавно в генетике микробов было подробно описано явление комплементации, которое, как оказалось, посчастливилось обнаружить еще в конце двадцатых годов Дубинину и другим участникам исследования скьютов. Кстати сказать, только сегодня мы можем понять, с какой точностью работали ученые, открывшие явление ступенчатого аллеломорфизма, до каких глубин гена они добрались. Когда пойдет рассказ о сегодняшней генетике микроорганизмов, вы познакомитесь с современным оборудованием генетических лабораторий. В двадцатые годы вся аппаратура генетики сводилась к бинокулярной лупе. Попробуйте представить себе физика, надеющегося с помощью обычных базарных весов определить вес атома. Никакой фантазии для этого не хватит. А теперь представьте себе размеры клетки, хромосомы, гена и простую лупу, в которую вы надеетесь увидеть не только ген, но и его составные части. И тогда вы проникнетесь уважением к тем, кто сумел победить в честном поединке природу, кто воочию убедился в том, что ген дробим, к тем, наконец, кто при наличии самых простых подручных средств дал начало самой «тонкой алхимии нашего времени» — молекулярной генетике.

### ПОГРАНИЧЬЕ ГЕНА

Уже первая неожиданная мутация скьют-2 обладала удручающе странным свойством: она частично затрагивала соседа гена скьют — ген спуун, оказывавшего действие на крылья. Кроме редукции пяти типов щетинок, эта мутация уродовала также крылья мухи: они приобретали измятый вид.

А мутация ск-3 подавляла щетинки, подвластные другому соседу скьюта — гену ахета. Что это могло значить? Ошибка в эксперименте? Новые опыты ответили: нет, обычное явление. Многие мутации нарушают границы генов. Прежняя модель гена-бусинки оказалась неверной еще в одном смысле.

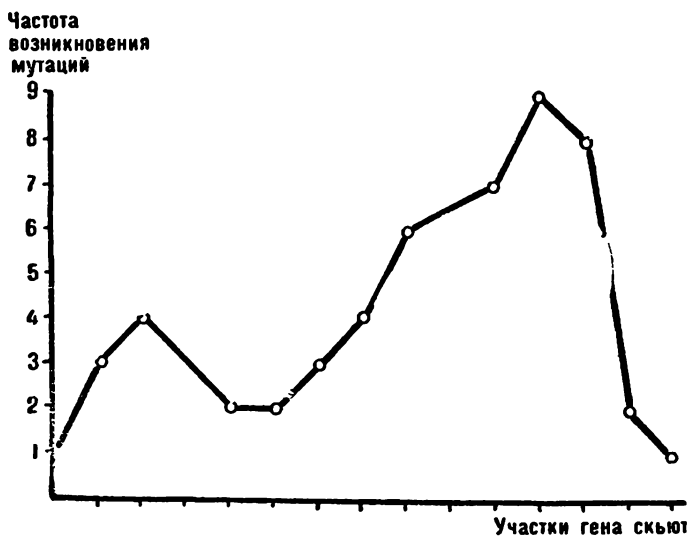
Неделимых бусинок на самом деле нет, ген — сложная система. То, что ген можно разделить на подобласти — центры, как их называли ученые, — и каждый центр управляет отдельными щетинками, а мутации могут затрагивать разные щетинки, это уже было доказано. Теперь пришлось отказаться и от резких границ между генами. Скьют переходит справа в ген спуун, а слева — в ген ахета. В свою очередь, ген ахета переходит в ген желтой окраски тела. «Факты заставляют нас говорить о непрерывности хромосомы, где один

ген непосредственно переходит в другой», — писал Дубинин. Это положение многими генетиками было встречено с энтузиазмом. Ф. Г. Добржанский предложил даже новый афоризм: «Хромосома как континуум», то есть хромосома как совокупность непрерывно расположенных генов.

Положение Дубинина о непрерывности хромосомы оказалось пророческим. Через 25 лет была открыта роль ДНК в наследственности. И тогда стало ясно, что непрерывность генов — следствие непрерывности наследственных молекул, протянувшихся в полном соответствии с предположением Кольцова и Дубинина вдоль хромосом.

### ГОРЯЧИЕ ТОЧКИ ГЕНА

За несколько лет до опытов со скьютами американец Альтенбург доказал, что разные гены мутируют по-разному: одни быстрее, другие медленнее. Когда были найдены различные «центры» одного гена, появилась возможность определить, как часто мутируют отдельные участки гена: 11 мутаций гена скьют — это солидный материал для измерений. Да к тому же в поле зрения исследователей был еще и соседний, ген ахета.



В различных участках гена скьют была обнаружена разная частота мутирования. Есть участки, где мутации почти не возникают, зато в других местах гена мутаций бывает в пять—десять раз больше.

Чтобы доказать неодинаковую частоту мутаций в разных участках — центрах гена сьют, — Дубинин сделал такой расчет. Он подсчитал, сколь часто отдельные центры изменились во всех изученных мутациях, а затем построил график. По оси абсцисс были нанесены по порядку все центры гена сьют, а по ординате откладывалась суммарная частота мутирования каждого центра.

И вот на график ложатся точки. В центре сьюта они вырисовывают крутую дугу вверх: здесь участки, наиболее подверженные изменениям. У краев гена наклоны дуги спадают вниз: тут скорость изменений падает. Та же закономерность была отмечена и в гене ахета.

Спустя четверть века, уже в конце пятидесятых годов физик Сеймур Бензер, с головой ушедший в биологические опыты, изучал бактериофаги. Видимо ничего не зная об экспериментах Дубинина, он повторно обнаружил ту же закономерность. Отдельные точки гена и в его опытах изменялись чрезвычайно интенсивно, — Бензер назвал их «горячими точками».

\* \* \*

Открытие Дубинина сразу же попало в центр внимания биологов. В истории генетики оно закрыло страницу, на которой ген описывался как исключительно устойчивая и достаточно простая единица наследственности: «Ген — единица функции, кроссинговера и мутации». Эта удобная и ставшая привычной для большинства генетиков формула потерпела первое крушение. Теперь уже нельзя было сказать, что ген мутирует как целое. Ступенчатый аллеломорфизм развеял это заблуждение.

Конечно, такой оборот дела не мог удовлетворить всех. Первым против теории гена Дубинина выступил признанный всем миром авторитет — генетик Рихард Гольдшмидт. Его устные высказывания чередовались с письменными, но смысл их оставался одним: они отрицали новую теорию гена. Как известно, одними восклицаниями в научной полемике многого не достигнешь. Чтобы критика стала действенной, надо что-то противопоставить теоретическим взглядам своего противника, объяснить его же факты, но с совершенно других позиций. В 1931 году появилась статья Гольдшмидта, в которой он выставил свою физиологическую теорию наследственности. Сделана она была, надо сказать, на живую нитку. Чтобы хоть как-то обосновать свою точку зрения, Гольдшмидту пришлось прибегнуть к массе допущений и предположений.

Другим критиком теории дробимости гена выступил Генрих Фризен. Он изучал мутации гена уайт (белые глаза) у дрозофил и получил серию мутантов, сходных со ступенчатыми мутациями скьют-ахета. Данные Фризена вполне соответствовали теории Дубинина, хотя сам автор этого не заметил и решил обрушиться на теорию дробимости гена.

Однако спустя короткий промежуток времени он был вынужден признать сплошным недоразумением свое утверждение о неделимости гена. Согласившись с основными моментами теории ступенчатого аллеломорфизма, Фризен вместе с Дубининым выступил со статьей «Невозможность объяснения случая ступенчатых аллеломорфов скьют с точки зрения физиологической теории наследственности Р. Гольдшмидта». Впоследствии Гольдшмидт согласился с теорией дробимости гена.

Новая теория завоевывала себе всё больше сторонников. В 1959 году генетики М. Демерец и Ф. Хартман опубликовали большой обзор по генетике микроорганизмов. Они сочли необходимым начать его с опытов, проведенных совсем не на микробах, а на дрозофиле. Подробно описав эксперименты со скьютами, Демерец и Хартман подчеркнули, что эти опыты предвосхитили последующие достижения генетики. Стали той платформой, от которой отталкивались позднее ученые.

## ОТ СЛОЖНОГО К ПРОСТОМУ

Насущное отходит вдаль, а давность,  
Приблизившись, приобретает явность.

*Иоганн Вольфганг Гёте*

Итак, ген дробим. Сложность его устройства доказана. Теперь можно было идти вперед, попытаться ответить на вопрос: а не передается ли при кроссинговере часть гена, дробим ли он не только мутационно, но и чисто физически? Дубинин признался, что методы кроссинговера бессильны ответить на эту задачу. Структура хромосом высших организмов (в том числе и дрозофилы) оказалась слишком мощной, чтобы допустить два последовательных разрыва на столь ограниченном участке хромосомы, как ген.

Правда, надежда на то, что в исключительных случаях такой перекрест все-таки может произойти, всегда оставалась. Но чтобы получить его в эксперименте, требовалось провести невероятно большое число скрещиваний.

Через восемь лет Н. П. Дубинин, Н. Н. Соколов и Г. Г. Тяняков вернулись снова к генам скьют и ахета. К этому вре-

мени в гигантских хромосомах слюнных желез были найдены диски, расположенные в этих генах. Ученые решили биться до последнего, но дожждаться кроссинговера внутри гена. Следя за дисками, можно было цитологически подтвердить кроссинговер, если только он совершится. После того как исследователи проверили 75 600 мух, нашлась одна с кроссинговером в гене сьют.

Итак, ген делим не только мутационно, но и чисто физически. Его можно разорвать, а получившиеся куски перенести из одной хромосомы в другую.

Через несколько лет тот же результат получили Льюис и Грин. Чтобы найти муху, у которой кроссинговер прошел по центру гена, Льюису пришлось перебрать 100 000 мух. Доказательство возможности перекреста внутри гена было подтверждено, но какой ценой! Ясно, что принять этот метод в широких масштабах было нельзя. Для анализа только одной из 15 сьютотых мутаций потребовалось бы исследовать в самом лучшем случае не менее 15 000 000 мух.

Число вопросов, которые волновали ученых, не только не уменьшалось, а даже возрастало. Каждый новый шаг на пути познания живой природы давался неимоверно трудно. Но с каждым таким шагом расширялся горизонт... и возрастало число новых вопросов, подлежащих разрешению.

Исследования Дубинина, Серебровского, Сидорова, Гайсиновича, Шапиро, Агода, Левита, Ферри разрушили представление о гене как неделимой частице. Но число вопросов, которые волновали ученых, не только не уменьшилось, а резко возросло. Прежде всего выяснилось полное незнание того, как работает ген. Как он управляет на расстоянии развитием признаков? Каким приказам подчиняются клетки, начиная расти и формировать щетинки или, напротив, прекращая образование их? Что ломается в хромосомах, когда происходит мутация, и как ломается? Что же такое, в конце концов, наследственное вещество? Как гены сидят в хромосомах?

Вопросы, вопросы, вопросы... Чем дальше углублялись генетики в недра гена, чем больше они узнавали о нем и его функциях, тем очевиднее становилось, что «всего лишь первую страницу они открыли в книге мироздания».

Человек взбирается на гору, надеясь, что с вершины ее он увидит все вокруг. Но вот он у цели, необозримые дали предстают взору, а на горизонте новые вершины, и как их много, и сколь неприступен вид вершин, укрытых ледовыми шапками! То же было в генетике. С высоты взятых приступом вершин знаний открылись такие неоглядные дали, что только дух захватывало. На повестке дня встали новые проблемы. Ясно было одно: надо искать новые методы, новые

объекты для исследований. Ученые обратились к организмам более простым, чем растения, животные, насекомые. На арену вышли мельчайшие живые существа — микроорганизмы.

## Глава XII

### ЛИЛИПУТЫ МИРА ЖИВЫХ СУЩЕСТВ

Сколько звезд!

Как микробов

в воздухе...

*А. Вознесенский*

#### НАСЕЛЕНИЕ ПЛАНЕТЫ В ОДНОЙ ПРОБИРКЕ

В 1941 году два американских ученых Джордж Бидл и Эдвард Тэтум опубликовали коротенькую статью «Генетический контроль биохимических реакций у нейроспоры». Они исследовали микроскопический грибок нейроспора красса. Среди других преимуществ этого грибка одно было несомненным. Ученые могли одновременно работать с таким большим числом особей, которое раньше не удавалось изучить одному ученому и за всю жизнь.

К середине сороковых годов микроскопические организмы стали все чаще появляться в лабораториях генетиков. К мельчайшим грибкам присоединились бактерии, затем еще более мелкие существа — бактериофаги и вирусы.

Те количества организмов, с какими работали микробиологи, казались ошеломляющими. Для дрозофилистов уже 100 000 мух было числом громадным. Вирусологам же ничего не стоило получить в одном кубическом сантиметре концентрацию частиц бактериофага в несколько миллиардов. Когда держишь в руках пробирку с довольно вязкой, слегка опалесцирующей жидкостью, трудно привыкнуть к мысли, что на всей земле людей в 10—20 раз меньше, чем частиц фага в этих нескольких кубиках взвеси.

Я писал о том, насколько удобна в обращении дрозофила. Но я не могу не согласиться с вирусологами, для которых нет ничего милее невидимых фагов. И впрямь, попробуйте пересчитать миллиард мух — жизни не хватает для этого. Попробуйте разделить их в группы по тысяче — измучаешься, а ничего не сделаешь. А вирусологу все нипочем. Считанные минуты понадобятся ему, чтобы развести суспензию фагов в любой пропорции, за несколько часов он может пересчитать свою армию. Ничего не стоит ему отобрать из нее «больных», выловить мутантов. Как несомненное достоин-



ство дрозофилы генетики отмечали быстрый темп ее размножения. Всего 10—12 дней — и очередное потомство готово. Но разве можно сравнить период размножения дрозофил с теми же фагами. Через 20 минут количество фагов удваивается, через 40 минут учетверяется, и т. д.

«В одной пробирке в течение двадцати минут можно поставить опыт, который дает такое количество информации, что если бы эти сведения понадобилось получить для людей, то потребовалось бы вовлечь в эксперимент население всего земного шара», — пишет С. Бензер.

Быстрые темпы размножения бактериофагов явились причиной того, что невидимки-микробы потеснили своих высокоорганизованных соседей по живому миру и стали самыми популярными «солистами в генетическом хоре».

Когда человеку, незнакомому с генетикой микробов, начинают рассказывать о поразительных успехах этой науки, существующей всего каких-нибудь пятнадцать — двадцать лет, то обычно слышишь вопрос: «А собственно, что думали генетики до этого? Разве тридцать — сорок лет назад нельзя было догадаться о том, как микробы хороши?» И впрямь, если обратиться к истории развития микробиологической науки, можно встретить много намеков, а порой прямых указаний на исключительные свойства микробов. Я привел высказывание С. Бензера о колоссальных воспроизводительных возможностях микробов. Но то же самое сказал и великий Луи Пастер, трудам которого микробиология обязана своим возникновением: «В каждой культуре вируса за какие-нибудь двадцать четыре часа сменяется несметное множество поколений, на что у высших организмов уходят тысячи и миллионы лет». Разве это прямое указание классика микробиологии не могло привлечь ученых?

В начале века шел горячий спор о том, есть мутации или нет. Помните, какую работу провели де Фриз и его последователи, чтобы упрочить взгляд о существовании мутационного процесса? Но именно в те годы были обнаружены мутации у бактерий. В 1900 году М. Бейеринк описал наследственные изменения окраски колоний у одной из бактерий. В 1907 году Массини нашел мутанты кишечной палочки; в 1912 году Добелл даже дал специальное определение мутациям бактерий, как «стойкие... изменения, которые возникают у бактерий и затем передаются последующим поколениям». Список подобных работ можно было бы продолжить, но генетиков эти данные не заинтересовали.

В чем же дело? А ларчик открывался просто. Все эти единичные работы тонули в массе исследований, доказывавших «раз и навсегда», что бактерии не могут служить объ-

ектом генетических исследований: у них нет ни наследственного аппарата, ни даже подобия полового процесса.

Писались трактаты, ставились опыты, формулировались гипотезы, и все это отодвигало микробиологию от генетики. Те немногие работы, в которых была трезвая оценка изменчивости и наследственности микробов, объявлялись непроверенными, непродуманными, просто ошибочными. Неудивительно, «что именно генетике и микробиологии оказалось труднее всего найти общий язык. Много лет подряд и генетики и микробиологи молчаливо признавали, что концепции и методы генетики не могут быть приложены к организмам, лишенным полового размножения».

Последняя фраза взята из книги французских ученых Франсуа Жакоба и Ильи Вольмана «Генетика и пол бактерий». В этой книге есть три интересных страницы. Авторы приводят одну за другой цитаты из фундаментальных работ по микробиологии, вышедших с 1927 по 1942 год. Никаких комментариев, одни высказывания. Первая цитата — полное отрицание наследственной изменчивости у бактерий. Затем отрицание такой изменчивости, но помягче. Затем указание на то, что «проблема невероятно запутана, и нет никакой надежды, что все эти разнородные мнения удастся в ближайшем будущем как-то согласовать». После этого осторожное признание, что почему бы и не быть наследственности у микробов. И наконец, полное оптимизма утверждение Ф. Г. Добржанского, что «у нас есть все основания считать, что со временем бактерии будут признаны наилучшим объектом для количественного изучения мутаций и естественного отбора». Как известно, восторжествовала последняя точка зрения.

## ТРАНСФОРМАЦИЯ У БАКТЕРИЙ

Слышишь названий бесчисленный ряд,  
И варварским звуком  
Множества странных имен  
Твой поражается слух

*Иоганн Вольфганг Гётте*

Мне очень хотелось бы приводить как можно меньше терминов и скучных определений. Но ничего не поделаешь. Как только наступает пора рассказывать о новых опытах, требуются и новые термины.

В этой связи мне вспоминается заседание секции генетиков в 1956 году. После того как много лет в нашей стране не преподавали генетику в вузах, не вели исследовательских работ по генетике и, наконец, когда генетиков в стране поч-

ти не осталось, при Московском обществе испытателей природы была создана секция генетиков. На первом же заседании большая аудитория Зоологического музея МГУ была буквально забита людьми, особенно молодежью. Одни пришли «поглазеть» на живых морганистов (председательствовал Н. П. Дубинин, а в президиуме сидели самые уважаемые генетики страны), вторые, чтобы решить по-деловому, как, когда и где начать свои исследования — сейчас сказали бы «скоординировать свои усилия», — а третьи (особенно молодые участники секции) искренне хотели познакомиться с генетикой.

Но как только докладчики начали говорить на своем «генетическом языке», выявилось самое неприятное: язык был труден, понять его было невозможно без тщательной подготовки. Тогда и родилась мысль организовать курс лекций по генетике. Одну из первых лекций В. В. Сахаров начал словами: «Наука начинается тогда, когда появляются точные термины. Без терминов нет науки, как нет языка без слов». Довольно скоро мне пришлось самому удостовериться в том, насколько это верно. Я пропустил одну из лекций по генетике микробов. И когда на следующем заседании читался доклад о закономерностях генетических процессов у микроорганизмов, я сидел и с ужасом чувствовал, что смысл доклада запечатан для меня на семь замков. Трансформирующие агенты путались с трансдуцирующими фрагментами, конъюганты с сегрегантами... Пришлось уйти и сесть за учебники. И лишь спустя много лет, уже работая с микробами, я подружился со «страшными» терминами.

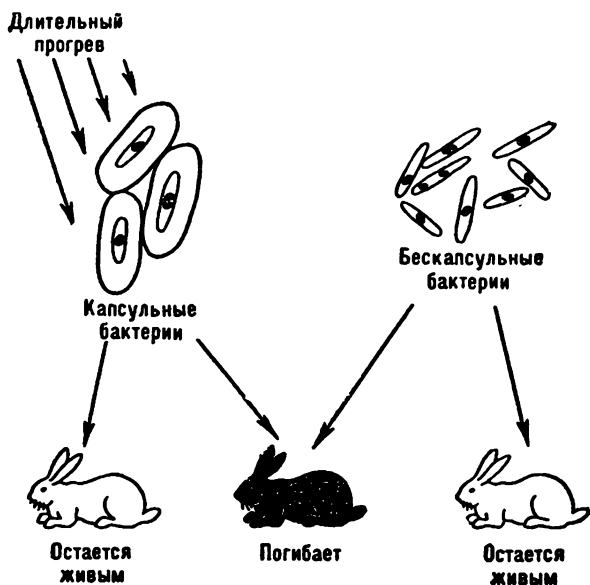
Мы с вами приступаем сейчас к знакомству с новым миром живых существ. Всякая новая страна загадочна, тем более такая обширная и вездесущая, как мир микробов. Вступая в нее, нам придется начать с азов. Для начала познакомимся с явлением трансформации у микробов.

Есть микроб пневмококк. Пневмококки бывают разными: у одних оболочка толстая, и их за это называют капсульными, у других она тонкая — их именуют бескапсульными. Часть пневмококков вызывает у зараженных ими животных болезни, и такие пневмококки называют вирулентными, другие же оказываются безвредными, то есть авирулентными.

Микробов, в том числе и пневмококков, можно легко убить разными способами, например нагреванием. В 1928 году английский бактериолог Ф. Гриффит изучал болезни, вызываемые пневмококками. Он вводил мышам разные типы бактерий и смотрел, как при этом будет развиваться болезнь. Затем убивал бактерии теплом и вводил другим мышам порции убитых микробов. Как и следовало ожидать, мертвые

пневмококки болезнь не вызывали. Но однажды Гриффит поставил опыт иначе. Он решил впрыснуть мышам одновременно суспензию живых безвредных и убитых вирулентных бактерий. Результат можно было предсказать на основании предыдущих опытов. Болезнь могли вызывать только вирулентные бактерии, но они были обезврежены, так что никакого эффекта от таких «прививок» ждать не стоило. Но, к удивлению исследователя, все его мыши погибли.

Растерянный Гриффит не знал, что и подумать. Он повторил опыты, но с тем же успехом — мыши и на этот раз погибли. Тогда Гриффиту пришла в голову счастливая мысль: определить, какие же бактерии присутствуют в крови мертвых животных. Сделать это было нетрудно: в его опытах вирулентные бактерии были капсульными, а безвредные — бескапсульными. Ученый выделил из крови бактерии и измерил у них толщину оболочек. Результат промеров был поразительным: мышам вводились живыми только бескапсульные бактерии, а в крови живыми оказались и бескап-



**Опыт Гриффита.** При заражении кроликов прогретыми капсульными бактериями или бескапсульными животные не погибали. Но при смешанном заражении прогретыми капсульными и бескапсульными бактериальными клетками кролики погибали. Этот опыт был первым, доказавшим возможность передачи генетических признаков у бактерий. Впоследствии было установлено, что передача осуществляется с помощью ДНК.

сульные и капсульные. Убитые капсульные бактерии изменили бескапсульные формы, трансформировали их в болезнетворные капсульные формы. Но как ни бился Гриффит, выяснить, каким образом убитые бактерии смогли передать свои свойства живым, не сумел.

Загадка эта долго оставалась без ответа. В те годы считали, что наследственность связана с белковыми структурами, и потому Гриффит и его последователи искали белки бактерий, которые были бы ответственны за трансформацию, но поиски оказались тщетными.

Лишь спустя шестнадцать лет, в 1944 году, сотрудники Рокфеллеровского института медицинских исследований Освальд Эйвери, Колин Маклеод и Маклин Маккарти поняли, где была ошибка их предшественников. Те искали причину трансформации в белке, а она оказалась в другом компоненте клеток. «Главная цель работы,— писали они,— сводилась к попытке изолировать активное вещество клеток и, если удастся, определить его химическую природу или, по крайней мере, выяснить, к какому типу известных химических соединений оно относится».

Применив тончайшую методику, им удалось сконцентрировать агента, вызывающего трансформацию. Но его было очень мало: от 0,5 до 1 миллиграмма на один кубический сантиметр раствора. Вещество оказалось бесцветным, прозрачным в рассеянном свете и довольно вязким. Драгоценную жидкость поместили в холодильник и, беря небольшие порции, испытывали методами микроанализа. Прежде всего выяснили, как влияет на него замораживание, оттаивание, нагревание до 65°C в течение получаса или часа, затем определили количественное содержание в нем углерода, водорода, азота и фосфора. В общем, проделали массу анализов, пока не убедились, что перед ними сложная кислота, которая присутствует в ядрах клеток всех живых существ без исключения. Раньше это соединение называли тимонуклеиновой кислотой, а потом стали называть дезоксирибонуклеиновой кислотой, сокращенно ДНК.

Она давно была известна химикам, но на нее как-то не обращали внимания, полагая, что раз состав ДНК одинаков во всех клетках, никакого генетического смысла она не может нести.

Эйвери, Маклеод и Маккарти всеми способами пытались очистить трансформирующий агент. А вдруг ДНК — просто «пустая порода», а все «золото» находится в виде небольших примесей белка? Что, если после какой-нибудь очистки она потеряет свою трансформирующую активность? Но чем чище делалась ДНК, тем активнее шла трансформация. Наконец

исследователи убедились, что дело именно в ней, а не в примесях или добавках.

Так был сделан первый шаг на пути признания роли ДНК в переносе генетической информации. Но хотя роль ядерной кислоты начала проясняться, способ, которым ДНК передавала наследственные признаки, оставался неизвестным. Конечно, большая часть ученых по-прежнему считала, что история с трансформацией — частный пример, и свято верила в генетическую роль белка. Но в это время к данным по трансформации прибавились факты по взаимодействию бактерий и бактериальных вирусов. Они также свидетельствовали: ДНК ответственна за наследственность!

## ВИРУСЫ. ПЕРВОЕ ЗНАКОМСТВО

Теперь настало время познакомиться с вирусами. Рассказ начнем с середины восьмидесятых годов прошлого века.

На юге России табачные плантации подвергаются грозному нашествию. Отмирают верхушки растений, на листьях появляются светлые пятна, год от года число пораженных полей увеличивается, а причина заболевания не известна.

Профессора Петербургского университета, всемирно известные А. Н. Бекетов и А. С. Фаминцин, посылают небольшую экспедицию в Бессарабию и на Украину в надежде разобраться в причинах болезни. В экспедицию входят Д. И. Ивановский и В. В. Паловцев.

На поиски возбудителя этой болезни Ивановский потратил несколько лет. Он собирал факты, делал наблюдения, расспрашивал крестьян о симптомах болезни. И экспериментировал. Он собрал листья с нескольких больных растений, выжал из них сок и натер листья здоровых растений. Через 15 дней на этих листьях появились белесые пятна. Значит, болезнь действительно заразна и может передаваться от растения к растению. Но кто же или что же переносит болезнь? Где болезнетворный агент перезимовывает?

Ивановский последовательно устранял возможных переносчиков болезни — корневую систему растений, семена, цветки, пыльцу... Опыты показали, что дело не в них: болезнетворное начало поражает растения иным путем.

Тогда молодой ученый ставит простой опыт. Он собирает больные листья, измельчает их и закапывает на участке со здоровыми растениями. Через некоторое время растения заболевают. Итак, первая удача — путь от больного растения к здоровому найден. Возбудитель передается листьями, попавшими в почву, перезимовывает и весной поражает посевы.

Но о самом возбудителе Ивановский так ничего и не узнал. Его опыты показали лишь одно — нечто заразное содержится в соке. В эти годы еще несколько ученых мира бились над опознаванием этого «нечто». А. Майер в Голландии предположил, что заразное начало — бактерии.

Однако Ивановский доказал, что Майер ошибся, считав носителями болезни бактерии.

Профильтровав заразный сок через тонкопористые фарфоровые фильтры (свечи Шамберлена), он осадил на них бактерии. Теперь бактерии удалены... но заразность сока сохранилась. Кроме того, известно, что бактерии, будучи посеянными на особые питательные среды, развиваются и дают колонии. Если все-таки бактерии прошли сквозь свечу Шамберлена, то после нанесения профильтрованного сока на поверхность питательной среды должны развиться колонии. Однако попытка вырастить колонии безрезультатна. Ивановский отмечает «неспособность микробов табака развиваться на обычно употребляемых питательных средах».

Проходит шесть лет и Ивановский обнаруживает, что столкнулся с непонятным агентом, вызывающим болезнь: он не размножился на искусственных средах, проникал сквозь самые тонкие поры, погибал при нагревании. Фильтруемый яд! Таким был вывод ученого.

Но яд — это вещество. А возбудитель болезни табака был существом. Он отлично размножился в листьях растений. Можно было заразить одно растение, затем взять от него сок, перенести на другое и, когда оно заболело, собрать с него листья, отжать сок и заразить им новые растения. От третьего растения можно было передать болезнь четвертому и так далее.

Так Ивановский открыл новое царство живых организмов, самых мелких из всех живых и потому невидимых в световом микроскопе, проходящих сквозь тончайшие фильтры, сохраняющихся в соке годами и при этом не теряющих вирулентности.

В 1889 году датский ботаник Мартин Виллем Бейеринк, которого Майер заинтересовал болезнью табака, назвал вновь открытое существо вирусом, добавив, что вирус представляет собой «жидкое живое заразное начало».

## СОСТАВНЫЕ ЧАСТИ ВИРУСА

В 1932 году молодому американскому биохимику Уинделл Стенли тогдашний директор Рокфеллеровского института в Нью-Йорке Симон Флекснер предложил заняться виру-

сами. Они так и оставались со времен Ивановского и Бейеринка таинственными невидимками, а пора было узнать, что собой представляют эти мельчайшие организмы.

Стенли начал с того, что собрал тонну листьев табака, пораженных вирусом табачной мозаики (сокращенно ВТМ), и решил получить сок из всей этой горы. Впоследствии он признавался, что «работа была скучной и утомительной». Однако, как бы там ни было, бутыль сока он отжал. Теперь можно было исследовать сок доступными ему химическими методами. Разные фракции сока он подвергал воздействию всевозможных реактивов, надеясь получить чистый вирусный белок (Стенли был убежден, что вирус — это белок). Но долгое время не удавалось отделаться от белков растительных клеток. И все-таки однажды, перепробовав разные методы подкисления и высаливания, Стенли получил почти чистую фракцию белка, отличавшегося по своему составу от белков растительных клеток. Ученый понял, что перед ним то, чего он так упорно добивался. Стенли выделил необычный белок, растворил его в воде и поставил раствор в холодильник. Наутро в колбочке вместо прозрачной жидкости лежали красивые шелковистые игольчатые кристаллы. Из тонны листьев Стенли добыл столовую ложку таких кристаллов.

А дальше все было как в сказке. Стенли отсыпал немного кристалликов, растворил их в воде, смочил этой водой марлю и ею натер листья здоровых растений. Трудно сказать, на что надеялся исследователь. Сок растений подвергался целому комплексу химических воздействий. После такой «массированной обработки» вирусы, скорее всего, должны были погибнуть.

Результат превзошел все ожидания. Натертые листья заболели, а через пару недель характерная мозаика белых пятен покрыла все растения. Стенли снова отжал сок из листьев, заразил ими другие растения, затем повторил эту операцию опять, а после четвертого или пятого «перевивания» вируса отжал сок из листьев, подверг его той же химической обработке и снова получил точно такие же кристаллы. Странные свойства вируса пополнились еще одним — способностью кристаллизоваться.

Эффект кристаллизации был настолько ошеломляющим, что Стенли надолго отказался от мысли, что вирус — это существо. Так как все ферменты (катализаторы реакций в живых организмах) — белки, и количество многих ферментов также увеличивается по мере развития организмов, и они могут кристаллизоваться, Стенли заключил, что вирусы — это чистые белки, скорее всего ферменты.



Известие о том, что вирусы — белки и что их можно перевести в кристаллическую форму, возбудило невиданный интерес к этим малюткам. Многие не верили, что можно получить живые кристаллы. Начались массовые исследования разных вирусов (а их к этому времени выделили довольно много), и скоро ученые убедились, что кристаллизовать можно не только вирус табачной мозаики (ВТМ), но и ряд других вирусов (см. фото 3 и 4).

Уинделл Стенли в 1946 году был удостоен Нобелевской премии.

Мнение о том, что вирусы состоят только из белка, продержалось довольно долго. Хотя уже и Стенли обнаружил в составе выделенных им белков 2,5% фосфора, но он считал, что фосфор входит в молекулу особого фосфорсодержащего белка — фосфопротеина, и не придавал этому никакого значения. Лишь спустя пять лет английские биохимики Ф. Боуден и Н. Пири нашли ошибку в определении Стенли, Никакого фосфопротеина в ВТМ не оказалось. 94% содержимого вируса табачной мозаики состояло из белка, а 6% представляло собой нуклеиновую кислоту. Вирус был на самом деле не белком, а нуклеопротеином — соединением белка и нуклеиновой кислоты.

Когда же исследовали состав других вирусов, это наблюдение подтвердилось. Все вирусы оказались нуклеопротеинами, причем встречались такие вирусы, в которых нуклеиновой кислоты было гораздо больше, чем в ВТМ, доходя до 30—50% от веса всего вируса.

Как только биологам стали доступны электронные микроскопы, ученые установили, что кристаллы вирусов состоят из тесно прижатых друг к другу нескольких сотен миллиардов частиц (см. фото 5). В одном кристалле вируса полиомиелита столько частиц, что ими можно заразить не по одному разу всех жителей Земли. Когда же удалось рассмотреть в электронном микроскопе отдельные вирусные частицы, то оказалось, что они бывают разной формы — и шарообразные, и палочковидные, и в виде сэндвича, и в форме булавы, но всегда наружная оболочка вирусов состоит из белка, а внутреннее содержимое представлено нуклеиновой кислотой (см. фото 6). Свернувшись в колечко, нуклеиновая кислота как бы притаилась внутри вируса, надежно защищенная белковой шубой. Такое расположение оказалось не случайным. Белки оболочки и в самом деле оберегали нуклеиновую кислоту до поры до времени, но как только наступала пора размножаться, вирус распахивал свою шубу и выпускал наружу нуклеиновую кислоту. Та начинала хозяйничать, да так умело, что у некоторых вирусов через ка-

кие-то десять—двадцать минут в клетке образовывалось несколько сотен точно таких же нуклеиновых кислот в новых белковых шубах. Затем они объединялись в новые вирусные частицы, в которых, удобно спрятавшись под белковыми оболочками, до поры до времени дремали нуклеиновые кислоты.

Теперь несколько слов про вирусы бактерий — бактериофаги. Среди них оказались довольно сложно устроенные вирусы. К ним относится и фаг T2. По форме он напоминает головастика. У него шестиугольная головка и длинный полый хвост, на конце которого расположено несколько хвостовых нитей. Хвост и оболочка головки состоят из белка, а внутри головки, свернутая в тугой клубок, лежит дезоксирибонуклеиновая кислота. Название «бактериофаг» означает пожиратель бактерий. Бактериофаги были обнаружены в разгар первой мировой войны англичанином Туортом и французом д'Эррелем. Эти ученые верили, что есть «нечто», что заражает бактерии, после чего в каждой клетке бактерий это «нечто» размножается и наспиговывает клетку так, что в конце концов она лопается, выпуская наружу несколько сотен новых «убийц», готовых забраться в соседние бактерии и проделать свою «черную» работу и там. Д'Эррель убедился в том, что это «нечто» — вирус.

К растительным и животным вирусам добавились вирусы бактериальные.

## ЛИЗОГЕНИЯ

Когда вирусологи поближе познакомились с жизнью вирусов, они обнаружили у них еще одно неожиданное свойство. Раньше считали, что любая частица вируса, попав в клетку, начинает там размножаться и в конце концов клетка погибает от непрошенных квартирантов. Но в 1921 году, а затем в середине 30-х годов в Институте Пастера в Париже была описана странная картина. К бактериям добавляли бактериофаги. Через какой-то промежуток времени все клетки должны были погибнуть, но, удивительно, часть их осталась жить и продолжала размножаться, несмотря на то, что кругом кишмя кишели фаги. Каким-то образом эти клетки получили иммунитет к фагам. Ученые выделили такие клетки, очистили их от фагов, затем стали регулярно высевать их и однажды обнаружили, что в свободной от фагов культуре бактерий, откуда ни возьмись, снова появились фаговые частицы.

Исчезнув на время, как будто спрятавшись внутри клетки, фаги снова заявили о своем существовании.

Но на этом дело не кончилось. Эти же фаги испытали на свежих, еще не зараженных культурах бактерий. Фаги по-прежнему вели себя необычно. Часть из них, как и полагалось, вызывала гибель клеток, но многие исчезали внутри клеток, а как только это происходило, клетки получали способность противостоять заражению другими такими же вирусами.

Процесс исчезновения вирусов в клетке называли лизогенной фазой, а клетки, зараженные таким вирусом, стали именоваться лизогенными. Всякие попытки обнаружить свободные фаги внутри лизогенных бактерий окончились неудачно. Вирус прикреплялся к какой-то структуре в клетке и без нее не размножался.

Куда девается вирус, оставалось неясным до 1950 года, пока заведующий отделом Пастеровского института в Париже Андре Львов и его ученики не занялись этой проблемой.

Львов и Гутман осуществили уникальный эксперимент, приоткрывший завесу, скрывавшую взаимоотношения бактерий и фагов. Начало опыта было обычным: фагами заразили бактерии, а те из бактерий, которые не погибли (то есть лизогенизировались), послужили объектом дальнейших наблюдений. Теперь на первый план выступили микроскоп и микроманипулятор, позволяющий прямо под микроскопом передвигать клетки, отделять их друг от друга, если надо смешивать их с другими клетками.

Вся эта хитрая техника нужна была для единственной цели. Раньше было отмечено, что иногда лизогенные культуры бактерий вдруг начинали снова выпускать фаги наружу. Но это наблюдение сделали на культурах, содержащих сотни тысяч бактериальных клеток. Львову и Гутману данных о поведении армии микробов было мало: они хотели знать, как ведет себя одиночная бактерия.

Вот тогда-то и понадобился микроманипулятор. С его помощью ученые отделили от общей массы лизогенных бактерий одну клетку и начали за ней следить. Клетка поделилась один раз, дав начало двум молоденьким клеткам, те, в свою очередь, через положенное время дали потомство. Пока ожидания ученых не сбылись. Клетка, подозреваемая в том, что она спрятала внутри бактериальный вирус, ничем от других не отличалась. Прошло третье деление, пятое... десятое... Засада длилась уже много часов, но, увы, безрезультатно. Клетка вела себя, как и обычно. Сменилось пятнадцать поколений бактерий, ученых одолевало сомнение, и лишь выработанное годами терпение экспериментаторов, никогда не надеющихся на мгновенный успех, заставляло Львова и Гутма-

на методично заменять друг друга у микроскопа через равные промежутки времени.

А время шло, клетки поделались шестнадцатый раз, затем семнадцатый... восемнадцатый... И вдруг свершилось! Во время девятнадцатого деления одна из клеток лопнула точно так, как разрывались обычные бактерии, зараженные обычным вирусом.

Наконец-то вирус, лизогенизовавший на такое длительное время клетку, дал о себе знать.

Выводы, к которым пришли ученые, были очень важными. Прежде всего они определили, что лизогенные клетки хотя и несут в себе вирус или его часть, но до поры до времени этот вирус не инфекционен. Такой внутриклеточный вирус они называли провирусом, или, если речь шла о бактериофагах, п р о ф а г о м.

Затем они доказали, что провирус, попав в бактерию, не исчезает. Через восемнадцать поколений его удалось обнаружить. Оставалось предположить, что все это время профаг размножался вместе с бактерией.

Впоследствии было доказано, что обычно профаги не могут размножаться сами по себе, как это делают все остальные вирусы, а размножаются только тогда, когда размножается сама бактерия.

И наконец, третье (честь этого открытия принадлежала Львову, Симиновичу и Кьелдгарду) — способ выведения из состояния равновесия провируса. Воздействуя небольшими дозами ультрафиолетовых лучей на лизогенные клетки, удавалось вернуть их профагам способность размножаться независимо от клеток. Такие освобожденные фаги вели себя точно так, как и их предки: размножались и разрушали клетки. Львов сделал из этого единственно верный вывод — ультрафиолет нарушает связь профага с какой-то из внутриклеточных структур, после чего и наступает обычное ускоренное размножение фагов.

Но оставалось неясным, за что же в клетке цепляется профаг.

Правда, два обстоятельства, казалось, были связаны причинной связью. Первое: когда делятся клетки, делятся их хромосомы. Второе: когда делятся клетки, размножаются и провирусы. Так нельзя ли сказать — при размножении хромосом происходит размножение провирусов? Какое-то пока еще не ясное решение проблемы начало вырисовываться. Скорее всего, генетические структуры фагов (если только они есть у фагов!) каким-то образом связаны с генетическими структурами бактерий.

Но дальше этих предположений дело не шло.

Ни место прикрепления фагов в ядре бактерий, ни тот фрагмент фага, который прикреплялся, ни характер их связи определить не удавалось.

Но вот в 1952 году появилась сенсационная работа двух американских исследователей — Альфреда Херши и Марты Чейз.

### ОТКРЫТИЕ ХЕРШИ И ЧЕЙЗ

Трудно сказать, что заставило этих ученых приступить к опытам. К 1952 году было хорошо известно, что при встрече фага с клеткой прежде всего происходило их соединение. Сначала фаги просто прилипали к поверхности клетки, и некоторое время их можно было довольно легко оторвать от клетки простым встряхиванием. Затем фаг проникал внутрь, и тогда уже высвободить его можно было, только разрушив клетку. Проникшие фаги размножались, и их потомство, разламывая клетку, выходило наружу. Все начиналось сначала. Такая последовательность событий была твердо установленным и — главное — понятным фактом. В 1951 году Андерсоном были сделаны фотографии в электронном микроскопе, на которых отчетливо виднелись фаговые частицы, присосавшиеся к клетке. Более того, в стенках клеток оказались даже специальные «посадочные площадки» для вирусов, так называемые клеточные рецепторы, на которые и усаживались вирусы перед проникновением в клетку. Весь строй доказательств выглядел очень убедительным.

Но как это ни странно, Херши и Чейз решили проверить, насколько верна картина, нарисованная прежними исследователями. Первое, на что они посягнули, — а проникает ли фаг в клетку вообще? На поверхности клетки в электронный микроскоп фаги были видны. Но разглядеть их внутри клеток в те годы никому не удавалось. Тем более нельзя было увидеть процесс проникновения фага в клетку. Стоило только подставить клетку с налипшими фагами под пучок электронов, как электроны убивали все живое, и то, что отражалось на экране микроскопа, было лишь посмертной маской некогда живых существ.

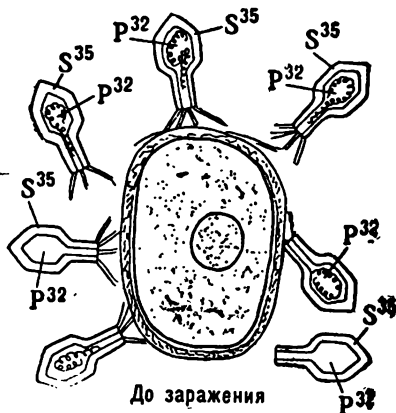
Ученым помогли методы радиационной химии. В биологии, как, впрочем, и в других науках, получил широкое распространение метод радиоактивных индикаторов — изотопов. Часть атомов исследуемого соединения заменялась атомами их радиоактивных изотопов, и эти изотопы, посылая альфа-, бета- или гамма-излучение, сигнализировали о том, где они находятся в данную минуту. Задача исследователя заключалась лишь в том, чтобы, настроив свои приборы, уловить

это излучение и по нему «запеленговать» местонахождение «горячего» атома.

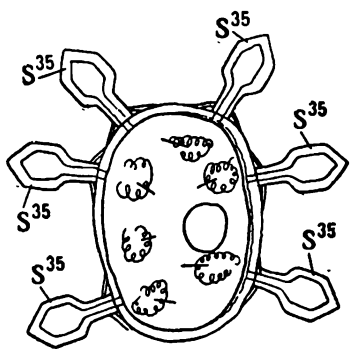
Этот метод и решили применить Херши и Чейз. Помните, мы говорили, что фосфор, который Стенли посчитал составной частью белка, на самом деле оказался компонентом нуклеиновой кислоты. Зато сера, как было хорошо известно, содержалась в белке, но не входила в состав ДНК. Раз так, то можно было пометить радиоактивной серой белок фага, а радиоактивным фосфором его нуклеиновую кислоту. После того как белок и ДНК были отмечены разной меткой, можно было напустить такие фаги на клетки и, проследив за судьбой радиоактивной метки, дознаться, какова судьба самих фаговых частиц.

Опыт начался. В пробирки с суспензией бактерий влили нужную порцию меченых радиоактивными фосфором и серой фагов. Через каждые 60 секунд отбирались пробы, и в них определялось содержание отдельно фосфора и отдельно серы как в клетках, так и вне их.

Спустя две с половиной минуты было отмечено, что количество «горячего» фосфора на поверхности клеток оказалось равным 24%, а серы снаружи было в три раза больше — 76%. Еще через две минуты стало ясно, что никакого равновесия между фосфором и серой не наступает и впоследствии: сера упорно не желала лезть внутрь клеток, а оставалась снаружи. Через десять минут — время достаточное, чтобы не менее 99% всех фагов прикрепилось и проникло внутрь бактерий — клетки подвергли интенсивному встряхиванию: оторвали все, что прилипло к ним снаружи, а за-



До заражения



После заражения

Опыт А. Херши и М. Чейз. Клетку заражали фаговыми частицами, у которых оболочка была мечена радиоактивной серой, а ДНК радиоактивным фосфором. После заражения вся радиоактивность, связанная с оболочками, осталась на поверхности клеток, а ДНК проникла внутрь бактериальной клетки.

тем отделили центрифугированием бактериальные клетки от фаговых частиц. При этом более тяжелые клетки бактерий осели на дно пробирок, а легкие фаговые частицы остались в жидкости, так называемом надосадке.

Теперь дело за точными физическими приборами. Надо измерить отдельно радиоактивность осадка и надосадка, причем измерить не просто общую радиоактивность, а ухитриться отличить «сигналы» радиоактивного фосфора от излучения радиоактивной серы. Радиохимики знают, как непроста эта задача. Но опыты Херши и Чейз велись на хорошем экспериментальном уровне. Отличить излучение серы от фосфора они смогли, а по величине радиоактивности им не трудно было высчитать, сколько фагов попало внутрь клеток и сколько осталось снаружи. Для контроля они тут же провели биологическое определение числа фагов в надосадке.

И вот тут-то и наступил полнейший конфуз. Биологическое определение дает цифру: 10%. Действительно, 10% всех взятых в опыте фагов не проникло внутрь клеток. Остальные были внутри бактерии. А измерение радиоактивности говорило о другом: вместо того чтобы внутри бактерий обнаружить 90% радиоактивной серы и 90% радиоактивного фосфора, весь меченый фосфор был найден внутри бактерий, а вся сера осела в надосадке. Как может проникнуть внутрь вся ДНК, а весь белок остаться снаружи? Как при этих условиях фаг ухитрится размножиться внутри клеток? Вроде и размножаться-то нечему: ведь там и фагов-то целых нет, одни нуклеиновые кислоты.

Но пришло время, и из бактерий начали преспокойно вываливаться готовые полноценные фаги, абсолютно точно воспроизводящие все свойства первоначально взятых в опыт частиц. Все признаки, присущие фагам, были переданы с помощью их ДНК. Удивительное дело!

Как это всегда бывает, начали припоминать другие курьезы, случившиеся с фагами. Еще до опытов Херши и Чейз бактериологам был известен один забавный факт, долго не находивший себе объяснения. Если разрушали клетки, зараженные фагами, внутри них не находили никаких фаговых частиц. Фаги исчезали, становились невидимками. Так продолжалось в течение пятнадцати — двадцати минут после заражения клеток. А потом... потом вдруг, откуда ни возьми, в клетке начиналась «цепная реакция» формирования зрелых фагов. Сначала единицы, потом десятки; к двадцатой — тридцатой минуте с момента заражения в клетке имелось уже несколько сотен новеньких фаговых частиц, а спустя еще несколько минут они разрывали клетку и выходили наружу (см. фото 8).

Опыты Херши и Чейз помогли понять это крайне странное явление. Поиски фаговых частиц в клетке в первые пятнадцать — двадцать минут были напрасны. Их там и не могло быть, так как внутрь бактерий они и не проникали. Туда входила только фаговая ДНК. Она одна управляла синтезом новых фаговых частиц.

Результаты опытов Херши и Чейз оказались исключительно важными для последующего развития генетики. Они очень изящно доказали роль ДНК в наследственности. Применяв могучий арсенал современного естествознания, новейшие достижения ядерной физики и радиохимии, вирусологии и биохимии, эти исследователи пришли к утверждению фундаментальной роли ДНК в передаче генетической информации. Впервые выяснилось, какое именно химическое соединение обладает генетической памятью. К удивлению большинства биологов, нуклеиновая кислота, которой, как в сказке Золушкой, все пренебрегали, оказалась главным действующим лицом в самом важном биологическом процессе. Старинное заблуждение об исключительной роли белка было опровергнуто.

И, так же как Золушка, дезоксирибонуклеиновая кислота, превратившись в прекрасную и загадочную «принцессу», завладела всеобщим вниманием. Множество ученых бросилось на ее поиски. Не прошло и десяти лет, как ДНК стала самой «модной» молекулой. И, пожалуй, самой изученной.

### СЧЕТЧИКИ БАКТЕРИЙ

Фаги удалось поставить на службу человеку: теперь незримые убийцы бактерий охраняют здоровье людей. Одно из важных исследований в этой области связано с именами двух советских ученых — академика В. Д. Тимакова и профессора Д. М. Гольдфарба.

Вирусы — самые маленькие из живущих на земле организмов. До того маленькие и до того просто устроенные, что долгие годы ученые спорили, являются ли они вообще организмами. Многие, в том числе и те, кто стоял у колыбели открытия вирусов, полагали, что это — химические соединения, большие молекулы, подобные ферментам. Всего из двух частей состоят вирусы: белковой оболочки и спрятанной внутри ее спиральной нуклеиновой кислоты, несущей наследственную запись о свойствах вирусной частицы. Вирус может прикрепиться к оболочке клетки, «пробуровать» там крохотное отверстие и в него вырваться свою нуклеиновую кислоту. Очутившись внутри бактерии, она приступает к подрыву



ной деятельности. В короткое время нуклеиновая кислота вируса с помощью приютившей ее клетки синтезирует сотни своих копий. С этих копий — и опять-таки с помощью беспечной клетки — изготавливается нужное число белковых оболочек. Затем клетка оказывается перед свершившимся фактом: оболочки встречаются со спиралями нуклеиновой кислоты, словно гайки с винтами на конвейере. Спирали «ввинчиваются» внутрь белковых шуб, и вот уже вместо одной частицы, проникнувшей внутрь клетки, оказывается несколько сотен, а порой и несколько тысяч новеньких вирусных частиц.

Тут-то и начинается самое главное. Потомство одной ничтожной вирусной частицы, вероломно размножившейся в клетке, разрушает ее. Действуя внутри клетки, вирус подрывает все ее жизненные ресурсы: он захватывает места синтеза белков, забирает энергию клетки, накладывает вето на запасные строительные блоки. Не успела клетка оглянуться, как она опустошена и разграблена, а грабители тем временем разваливают клеточную стенку дома, который дал им пищу, и покидают убитую ими бактерию.

Теперь обратимся к работе исследователей.

Для тех, кто стоит на страже здоровья людей, издавна было важно обеспечить чистоту питьевой воды. Громадные сооружения, фильтры, химическая очистка водопроводной воды, хитроумные способы анализа — весь этот арсенал поставила наука на пути вредных микробов.

Не упустить ни одного! Город сгорит от спички. Эпидемия может возникнуть от одной клетки.

Легко сказать — выловить все бактерии до единой. Представьте себе сотни миллиардов литров воды, потребляемые современным городом, и вы поймете, как трудна эта задача. Всю воду просмотреть под микроскопом или проверить ее стерильность бактериологическими методами невозможно. Надо брать пробы.

А вдруг болезнетворная бактерия ускользнет от глаза врачей? Ведь вероятность такого события, как говорит статистика, достаточно велика.

Над этим и задумались ученые. Надо, чтобы бактерия сама сообщила о своем присутствии. Но как?

Есть такой прибор — фотоумножитель. Служит он для определения числа фотонов в световом потоке. Попадает один фотон на первый электрод фотоумножителя и вызывает электронный импульс. С электрода «вылетает» уже не один, а десяток электронов, и весь десяток устремляется на следующий электрод. С него вылетает сотня, эта сотня падает на третий электрод...

Этот принцип усилителя и использовали Тимаков и Гольдфарб. Только «говорить» они заставили дизентерийные палочки и брюшнотифозные микробы. А те заговорили с помощью фагов. Помните: в бактерию попадает один фаг, через двадцать — тридцать минут из нее выходят сотни фагов. Если рядом окажется еще одна клетка, то из нее выскочат еще несколько сотен фагов. Остается проделать не такую уж трудную операцию — подсчитать фаги, введенные в исследуемую пробу, и измерить количество фагов спустя некоторое время. Фаг размножается в бактерии за какие-нибудь полчаса, и поэтому вся операция занимает совсем немного времени по сравнению с обычными анализами врачей-гигиенистов. Итак, можно наипростейшей арифметической операцией в одно действие определить прирост количества фагов, или, как говорят вирусологи, нарастание титра фага.

Многие вроде бы не очень приятные качества фагов оказались находкой в этой работе. Например, их ничтожные размеры: ни рассмотреть, ни в руки взять, ни на ощупь, ни «на зуб» не попробовать. Но зато благодаря малости этих липутов фаги можно сконцентрировать и получить в одной пробирке десятки и даже сотни миллиардов частиц.

А раз так легко сконцентрировать фаги, то можно добиться любой точности, заведомо невозможной для других методов анализа. Если бы даже понадобилось вдруг найти всего несколько болезнетворных бактерий во всем море питьевой воды, используемой Москвой или Нью-Йорком, то и тогда фагов хватит, чтоб обследовать эти исполинские количества. Конечно, никто так не поступает, но, согласитесь, приятно сознавать, что в принципе это возможно, кроме того, безвредно: кроме пользы от встречи фага с болезнетворными бактериями, ничего не будет.

Чтобы доказать точность своего метода, ученые заразили дизентерийными палочками различные пробы, а потом исследовали их обычными приемами и с помощью фагов.

Там, где было найдено 289 фаговых частиц после внесения в пробу всего 8 частиц, бактериологические методы не обнаружили никаких следов дизентерийных палочек. Когда число частиц фага выросло до нескольких тысяч (это значит, не меньше десятка бактерий находилось в пробе), обычные методы заметили всего одну бактерию. Преимущества реакции нарастания титра фага (сокращенно РНФ) были неоспоримы.

Метод быстро нашел применение. И сразу же выявил недостатки санитарной службы во многих местах. В питьевой воде одного из населенных пунктов с помощью РНФ были замечены дизентерийные палочки. Врачи забили тревогу. Сле-

довало срочно обеззаразить воду. Но обычные методы говорили: все в порядке и никакой инфекции нет. Чему верить? Если РНФ дала верный ответ, значит, угроза массового заражения существует. А если нет?

Гольдфарб вылетел на место происшествия. Как убедить врачей, что метод РНФ прав? Самая простая, но зато и самая трудоемкая проверка — обследовать громадный объем воды.

Четверо суток профессор не выходил из лаборатории, и, наконец, на пятые сутки микроб был обнаружен.

Кажется, совсем недавно появилась первая статья о методе РНФ, а сейчас изучению его посвящено более 200 работ — на английском, французском, немецком языках. В Институт имени Гамалея Академии медицинских наук и Институт общей генетики Академии наук непрерывно стекаются со всего света сообщения о применении метода РНФ то в одной, то в другой стране.

Среди новейших методов исследований появился еще один — чрезвычайно изящный и точный.

### Глава XIII

## ЗНАКОМЬТЕСЬ — ДНК!

Всем делегатам комсомольской конференции физического факультета МГУ была роздана анкета, в которой между прочим предлагалось ответить на вопрос о том, что такое ДНК. Происходило это пятнадцать лет назад, и я уже не помню всех ответов, но в памяти осталась почти всеобщая растерянность, вызванная необычным вопросом. Больше других «пострадали» первокурсники: они вообще ничего не слышали о ДНК.

Теперь положение изменилось. Физики и химики знают подчас о ДНК больше, чем биологи. За эти годы те, кто расшифровал ее строение, удостоились Нобелевской премии. ДНК исследована лучше множества других полимеров. Химики научились получать дезоксирибонуклеиновую кислоту искусственно в пробирке — *in vitro*. Автор последнего открытия также получил Нобелевскую премию. Эти работы были сделаны всего за какие-нибудь десять лет.

Но, как ни странно, старушка ДНК поселилась в лабораториях ученых давным-давно. С тех пор как она была открыта и описана, прошло сто лет. Сто лет она занимала скромное место, явно не подобающее ей. И если уж рассказывать о ДНК, то надо начать с ее открытия.

Сначала два факта. В 1833 году английский ботаник Роберт Броун, заинтересовавшись орхидеями, делает срезы этого растения и изучает их под микроскопом. В центре клетки он замечает загадочные шарообразные структуры. Повторив неоднократно свои опыты, Броун сообщает об открытии им ядра.

В 1834 году молодой анатом и физиолог Теодор Шванн после тщательных опытов доказывает, что вовсе не слизь, как до него считали все ученые, а особый фермент — пепсин — участвует в переваривании пищи животным организмом. Спустя некоторое время химикам удается выделить пепсин в чистом виде, и тогда перед ними открывается удивительная возможность: в пробирке воспроизводить то, что было скрыто внутри организма животного. Пепсин разрушает белки, и кусочки пищи распадаются на глазах.

Через пять лет пути Бруна и Шванна сходятся. Но за это время Шванн успевает забыть о своем прежнем увлечении пепсином. Всеми его помыслами овладевает желание доказать, что животные, как и растения построены из клеток. Вот тут-то ему приходится обратиться к открытию Бруна. Помните: самый легкий способ увидеть клетки — сначала искать их ядра, а уже потом пытаться разглядеть плохо заметные оболочки. Воспользовавшись этим, меньше чем за год Шванн заканчивает свою работу. Клеточная теория, носящая теперь имя Шлейдена и Шванна, доказана для всего живого.

Но ни Броун, ни Шванн не подозревают, что у них имелись ключи к другому важному открытию. Вещество наследственности, хранитель всех эволюционных достижений живой материи, как спустя столетие начнут называть дезоксирибонуклеиновую кислоту, было в их руках. Сделай они всего один шаг, поставь всего один опыт, и тогда...

Шаг этот был сделан спустя четверть века другим ученым. Правда, и он вряд ли предполагал, что это открытие прославит его имя на века, хотя всю последующую жизнь он посвятил изучению своего детища. Главным действующим лицом в эксперименте австрийского химика Фридриха Мишера был пепсин. Место действия пепсина — ядро клеток. Спектакль можно было разглядеть в микроскоп, и никаких эффектных номеров не показывалось. Все, что впоследствии стало сопровождать ДНК на каждом шагу — электронные микроскопы, гамма-пушки, тяжелые атомы, ультрацентрифуги, — появится через сто лет. А пока все было просто и даже обыденно.

Мишер решил испытать действие пепсина на клетки организмов, содержащихся в гное. Пепсин разрушил оболочки клеток и внутреннее их содержимое, но, к удивлению ученого, ядра клеток остались нетронутыми. Совершенно справедливо Мишер заключил, что ядра состоят из какого-то другого, чем белки, соединения, раз пепсин не разрушает их. Но тогда неплохо было бы узнать, что же входит в состав ядер.

Пришлось повторить не один раз все сначала, чтобы скопить такое количество голых ядер, которого хватило бы для химического анализа содержимого ядер. И все-таки, как ни старался Мишер, выделенных ядер было слишком мало. Вещество ядер не похоже ни на что, с чем ему раньше приходилось иметь дело,— это было все, что узнал ученый. Обнаруженное им вещество Мишер назвал нуклеином по имени ядра, или нуклеуса.

Мишеру пришлось искать клетки с большими ядрами. Самые крупные ядра содержатся в мужских половых клетках. Так ученый натолкнулся на хороших поставщиков нуклеина — лососей, собиравшихся на нерестилища в многочисленных заводах Рейна. Почти половина сухого веса сперматозоидов лососей приходилась на долю нуклеина, и это позволило Мишеру накопить достаточно вещества для теперь уже детального химического анализа. Ученый сумел определить, что в составе нуклеина важную роль играет сложная кислота. Выделив ее в чистом виде, Мишер в 1874 году попытался получить ее химическую формулу. По его подсчетам получилось, что кислота состоит из 29 атомов углерода, 49 водорода, 9 азота, 3 фосфора и 22 кислорода:  $C_{29}H_{49}N_9P_3O_{22}$ . Уже эта формула показывала, что вещество было очень сложным, пожалуй, таким же сложным, как белок. Ведь первые химические формулы белка состояли примерно из тех же элементов и в тех же количественных соотношениях.

И сам Мишер и многочисленные его последователи принялись искать нуклеиновую кислоту в составе ядер разнообразных организмов. Поразительная картина открылась перед учеными. Не было ни одного растения, ни одного животного, в ядрах которого не содержалось бы нуклеиновой кислоты. Но вместе с тем только ядром и ограничивалось распространение этого соединения.

В те годы передовые биологи уже начали понимать особую роль ядра в жизни клетки. Находились и такие, кто задумывался над проблемами наследственности. Прошло уже десять лет с тех пор, как Мендель открыл свои законы и опубликовал их. Появились статьи и книги, в которых мелькали почти созвучные нашему времени мнения и мысли.

Через два года после открытия Мишера появилась классическая работа Рихарда Гертвига «К единой точке зрения на различные формы ядер». Работа начиналась блистательным прорицанием классика биологии: «Приступая к изложению моих соображений, я должен указать на важнейший пункт для общего суждения о различных формах ядер. Будем ли мы исследовать ядра клеток животного, растений или протистов, мы всегда найдем в них в том или ином количестве вещество, которое мы, следуя прежним авторам, назовем ядерным веществом (нуклеином). Если мы хотим описать ядро, мы должны начинать с характеристики этого вещества, как тот, кто хочет изобразить существенную часть клетки, должен начать с протоплазмы». Не правда ли, фраза вполне современная.

И все-таки, несмотря на явный интерес ученых к нуклеиновой кислоте, она оставалась кладом за семью печатями. Могли ли химики тех лет проанализировать состав полимерной молекулы ДНК, если в те времена даже понятия «химия полимеров» не существовало? Великие открытия физики, которые легли в основу большинства методов исследования молекул, тогда еще не были сделаны. Не мудрено, что догадки о роли ДНК в клетке не могли быть ничем иным, кроме как догадками.

Интерес к ДНК потихоньку угас. Убедившись в неспособности проникнуть в ее тайны, ученые переключились на исследование веществ более доступных.

### ТЕНЬ НА ПЛЕНКЕ

Помните сказку Евгения Шварца «Тень»? От человека ушла тень. Она знала все о нем. Ведь она была его точным отражением. По воле сказочника тень превратилась в точную копию живого человека, с его характером и его привычками. Она отделилась от человека и начала жить, выдавая себя за хозяина. Подмены никто не заметил.

Эту сказку можно и переиначить. Если тень характеризует предмет, от которого она отброшена, то нельзя ли по тени определить, каков сам предмет — как он выглядит, из чего построен. В 1895 году Конрад Рентген открыл лучи, способные пронизывать довольно толстые пластинки непрозрачного вещества. Прошло восемнадцать лет, и три физика — Ю. В. Вульф и У. Г. и У. Л. Брэгги — обнаружили, что рентгеновы лучи могут выполнять поистине сказочную работу: проникать внутрь твердых соединений и отбрасывать тень от молекул и атомов этих веществ.

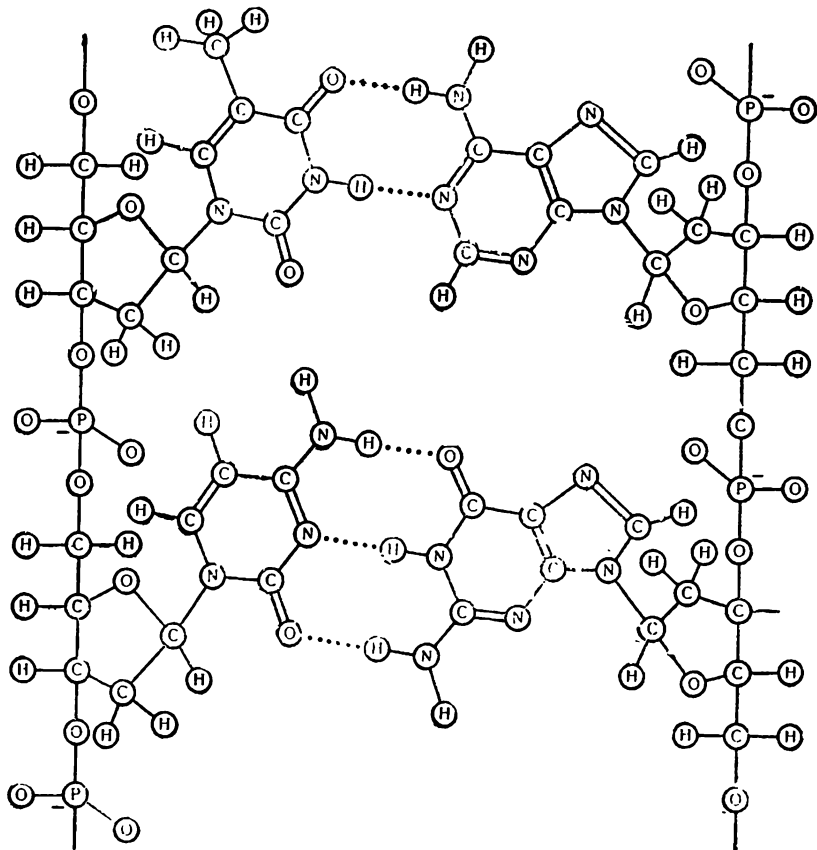
Со школьных времен нам знакомо выражение — кристаллическая решетка. Алмаз, графит, поваренная соль, простые по своему атомному строению вещества, были представлены в виде фантастического переплетения разноцветных шаров и стержней на столе учителя. Из этих конструкций было видно, что атомы натрия равномерно распределены среди атомов хлора и составляют узлы кристаллической решетки поваренной соли. Но как узнать, насколько схожа эта картина с тем, что есть на самом деле? Как доказать, что строение поваренной соли именно таково?

Помогла тень. Рентгеновые лучи, с их чрезвычайно малой длиной волны, оказались способными просветить толщину кристаллов, и на отброшенной ими тени были видны темные и светлые участки. В 1913 году выдающийся русский кристаллограф и кристаллофизик Юрий Викторович Вульф вывел закон, позволявший по длине волны падающих рентгеновских лучей и по величине угла отклонения этих лучей от первоначального направления определять расстояние между плоскостями атомов в кристалле. Рентгеновские лучи стали надежными помощниками физиков. При их содействии ученые устанавливали строение кристаллов по отбрасываемым от них теням. Нетрудно понять: чем сложнее строение кристалла, тем размазаннее будут рентгенограммы. Отражения атомов будут сливаться, и эти сложные, составные «рефлексы», как их называют кристаллофизики, будут все труднее поддаваться расшифровке.

Насколько четко вырисовывается в солнечный день на асфальте тень садовой решетки, настолько размазанным выглядит отражение деревьев этого сада. И только если дерево сравнительно «прозрачно», то можно угадать за переплетениями теней переплетения веток. Стоит же подойти к старому густому дереву, как уловить за его тенью архитектуру дерева становится уже невозможно. Так и в рентгеноструктурном анализе кристаллов легко угадать структуру натриевой соли соляной кислоты, состоящей всего из двух атомов, образующих к тому же простую пространственную конфигурацию, но задача расшифровки чуть более сложных кристаллов вырастает почти в неразрешимую задачу.

А теперь вспомним формулу нуклеиновой кислоты, которую вывел 90 лет назад Мишер. 29 атомов углерода, 49 — водорода, 9 — азота и т. д. Не безумна ли попытка распознать строение молекулы при таком нагромождении атомов? И тем не менее это удалось сделать. В 1953 году Джеймс Д. Уотсон и Фрэнсис Крик доложили свои результаты. Прежде всего они привели рентгенограмму молекул ДНК.

Для неспециалиста все эти кружочки, пятнышки и чер-



Формула нуклеиновой кислоты.

точки не более чем забавная картинка. Однако из этого «портрета» ДНК и из сопоставления его с данными других «рентгеноструктурщиков» Крик и Уотсон смогли вытянуть столько информации, что ее хватило для построения модели ДНК. Прежде всего они установили: 1. ДНК состоит из двух длинных нитевидных частей; 2. Диаметр ее равен 22 ангстремам<sup>1</sup>. Крик и Уотсон привлекли к своим расчетам все, что было известно науке к тому времени о ДНК. Химические данные о составе ДНК, ее местонахождение, возможная роль в наследственности, физико-химические данные о возможных углах между атомами в молекулах... Ученые проделали кропотливую работу по сопоставлению всех этих разрозненных

<sup>1</sup> Один ангстрем (Å) равен стомиллионной части сантиметра.



сведений, возвращаясь снова и снова к результатам рентгеноструктурного анализа. Они пытались из этих разорванных кусочков воссоздать целую картину, подобно тому, как археологи по рассеянным обломкам античной вазы пытаются представить первоначальную красоту ее.

Что же следовало из моря этих данных?

За сто лет изучения химикам удалось выяснить, что ДНК — полимер, то есть состоит из громадного количества мономерных молекул, своеобразных строительных блоков — кирпичей, наложенных друг на друга в определенной последовательности.

При сборке огромной полимерной молекулы ДНК природа ухитрилась обойтись всего тремя сортами молекул: азотистыми основаниями, остатками фосфорной кислоты да еще пятичленным сахаром — дезоксирибозой. Если молекулы сахара и фосфата в ДНК представлены каждая только в одной разновидности, то азотистые основания бывают четырех сортов: два так называемых пурина — аденин (А), гуанин (Г), два пиримидина — тимин (Т) и цитозин (Ц). Молекулы сахара и фосфата чередуются друг за другом: один сахар — один фосфат — один сахар — один фосфат и так далее тысячи раз. Химики нашли и место прикрепления в ДНК азотистых оснований. Каждое из оснований может присоединяться только к сахару. Все три вместе — один сахар, одно основание и один фосфат — образуют один мономер ДНК, называемый нуклеотидом.

Физико-химики, используя свои методы, пришли к выводу: ДНК — тонкая и чрезвычайно длинная молекула. Ее диаметр равен 20 ангстремам, а длина в сотни миллионов раз больше. Удалось высчитать и ее молекулярный вес. Он составил примерно десять миллионов для ДНК самых примитивных организмов и десять миллиардов для высших (молекулярный вес воды равен всего 18). Так как молекулярный вес одного элементарного куска ДНК (нуклеотида) был уже к этому времени известен (он равен примерно 400), то, следовательно, ДНК должна была содержать несколько десятков тысяч нуклеотидов (это для самых примитивных организмов — фагов и бактерий).

Представить себе такую исключительно тонкую в диаметре и невероятно длинную молекулу было трудно. Но всякие сомнения в реальности ее существования отпали, когда Уильямс и Калер — один в 1952 году, а другой в 1953 году — смогли воочию убедиться, что препараты ДНК выглядят в электронном микроскопе в виде длинных тонких нитей равномерной толщины. Им удалось измерить толщину молекул. Это измерение дало цифру порядка 15—20 ангстрем.

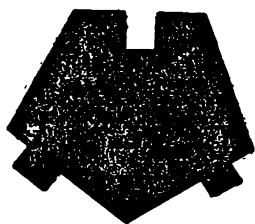
Химик Эрвин Чаргафф вывел правило, по которому число пуринов в одной молекуле ДНК было равно числу пиримидинов в ней, то есть:

$$A + G = T + C.$$

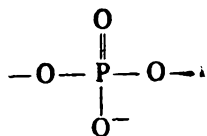
В этом месте стоит остановиться. Если не запомнить сразу составные части ДНК, то запомнить ее строение не удастся и вовсе. Поэтому прибегнем к помощи картинок.

Представим молекулу сахара в виде пятиугольника (фиг. 1).

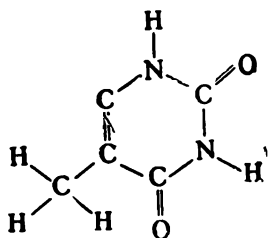
Остаток фосфорной кислоты в виде трапеции (фиг. 2). А основания в виде неправильного четырехугольника (фиг. 3).



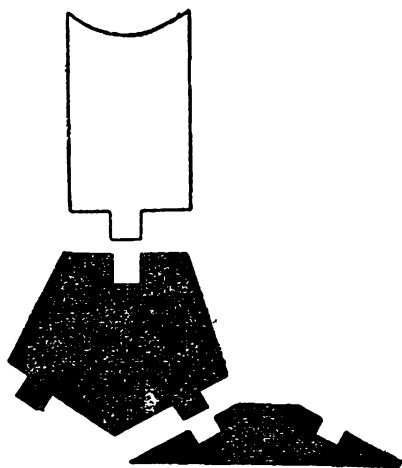
Дезоксирибоза (фиг. 1).



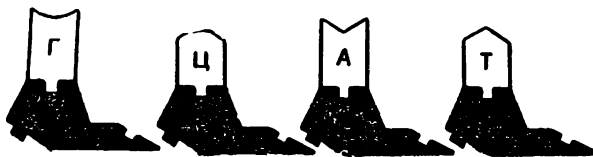
Остаток фосфорной кислоты (фиг. 2).



Азотистое основание (фиг. 3).

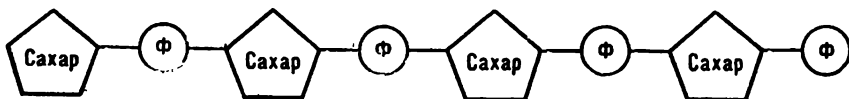


Соединение сахара, фосфата и основания в молекуле ДНК.



Четыре нуклеотида перед соединением в единую цепь ДНК.

Сахар и фосфат, чередуясь друг с другом, образуют цепочку. Нарисуем ее.



Азотистые основания присоединены к остаткам фосфора. Получается цепочка с торчащими вбок довесками. На этом сведения о ДНК кончались.

Итак, приступая к расчетам, Крик и Уотсон в 1953 году знали, что:

1. Молекула ДНК — длинная и тонкая структура;
2. Фосфаты и сахар в ней чередуются;
3. Число пуринов равно числу пиримидинов;
4. Всего в ДНК и тех и других несколько десятков тысяч.

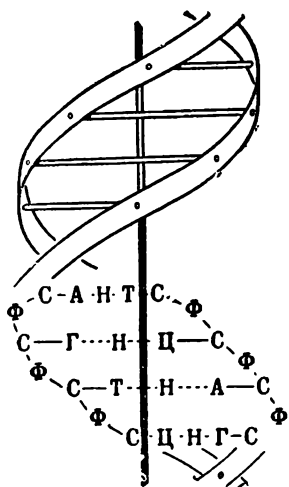
Рентгеноструктурные данные, кроме того, говорили, что ДНК состоит из двух нитей.

Вот тот багаж фактов, который Крик и Уотсон могли использовать для создания модели ДНК.

### МОДЕЛЬ КРИКА И УОТСОНА

Как известно, любая новая гипотеза должна объяснить все доселе накопленные факты и указать пути постановки новых экспериментов. Только в этом случае она имеет возможность стать теорией. Гипотеза Крика и Уотсона вполне соответствовала всем этим требованиям. Несвязанные и даже порой противоречивые данные она смогла свести воедино, и они получили законченное объяснение.

Заманчиво, конечно, привести всю неумолимую логику, которую использовали Крик и Уотсон, чтобы обосновать свою модель. Каждый пункт их доказательства был не только строго, но и красиво обоснован. Но увы, приходится отказать от этой попытки.

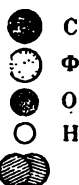
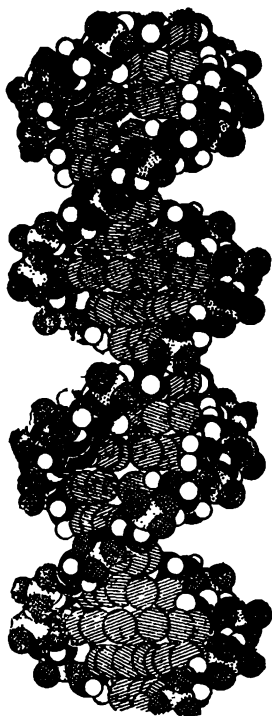


Закрученная нить ДНК  
(двойная спираль).

Итак, структура ДНК. Ученые предложили ее модель, удовлетворяющую и правилам Чаргаффа, и закономерности чередования сахаров с фосфатами, и совпадавшую с найденными размерами, и, самое главное, объясняющую ее роль хранителя наследственной информации. На левом рисунке изображена закрученная нить ДНК.

Из рентгенограмм следовало, что ДНК состоит из двух нитей, соединенных поперечными связями и закрученных друг около друга. Две нити видны и на этом рисунке. Правая сахарофосфатная цепочка, с торчащими вбок основаниями,— одна нить, и такая же левая сахарофосфатная цепочка, с основаниями, торчащими вбок,— вторая нить. Остается их завернуть одна вокруг другой, и получится первое подобие реальной нити ДНК.

Но ведь на самом деле ДНК составлена не из трапеций, кружочков и треугольничков, а из атомов и молекул, и, чтобы быть поближе к реальности, Крик и Уотсон поступили так, как и положено кристаллофизикам. Они сделали модель ДНК из разноцветных шариков, символизировавших разные атомы. Причем диаметры шариков были выбраны



Шариковая модель  
ДНК.

в соответствии с пропорциями диаметров атомов. Получилась изящная модель.

Прежде чем переходить к рассказу о том, как структура ДНК обеспечивает передачу информации, надо отметить еще одно очень важное обстоятельство. Согласно гипотезе Крика и Уотсона, основания соединялись в пару не как попало, а строго определенным образом. Аденин мог соединиться с тиминном, и только с тиминном, а гуанин с цитозинном, и только с ним. Иначе быть не могло. Ведь все исследования говорили, что диаметр двойной спирали ДНК на всем ее протяжении равен 20 ангстремам. Основания служат сцепками, соединяющими две сахарофосфатные нити, а значит, чтобы эти две нити были отставлены одна от другой на одинаковые расстояния, длина всех сцепок должна быть одной и той же. Но если приставить аденин к тимину, а цитозин к гуанину, то получатся две сцепки равной длины. А такое соединение как раз отвечало правилу Чаргаффа  $A + G = T + C$ .

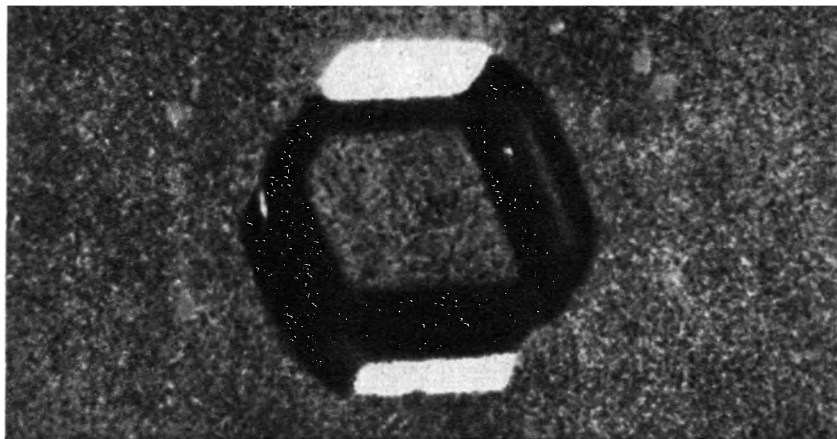
Следовательно, химическим, физическим и физико-химическим данным о структуре ДНК модель Крика и Уотсона соответствовала. Теперь надо было объяснить ее генетический смысл.

## ДНК — ХРАНИТЕЛЬ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ИНФОРМАЦИИ

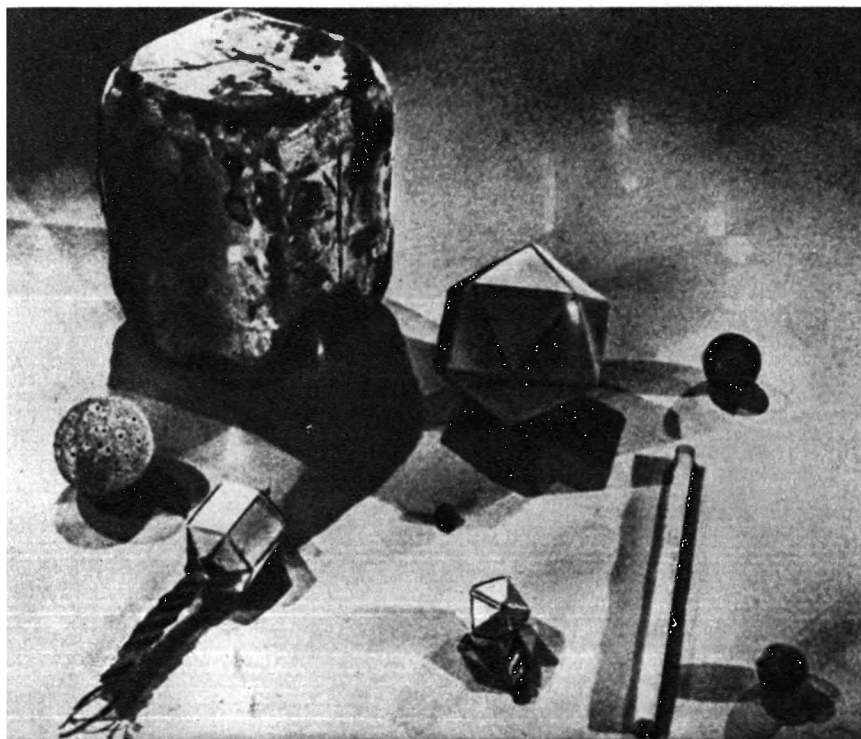
Мы часто говорили, что должны быть генетические структуры, что эти структуры должны обеспечивать передачу наследственной информации, но ни разу не задумались над тем, а каким же условиям должна удовлетворять такая структура.

Попытаемся их сформулировать. Число признаков организма огромно. Поэтому в такой структуре должно быть записано: как, когда, по какому плану каждый из этих признаков должен возникнуть. Значит, должен быть какой-то алфавит, система записи, с помощью которой природа записала все нужные сведения. Во-вторых, запись должна быть надежной. Предполагать, что «набор» рассыплется, а затем случайно соберется в нужном порядке, совершенно нелепо. Структура, несущая генетическую запись, должна быть устойчива, а «пергамент», на котором начертаны генетические письма, — вечным, гораздо более вечным, чем, скажем, папирусы древних египтян. Всякие «листочки», «заметки», «записные книжки», «обрывки» записей природы неминуемо потеряются за миллионы лет эволюционного развития живой материи.

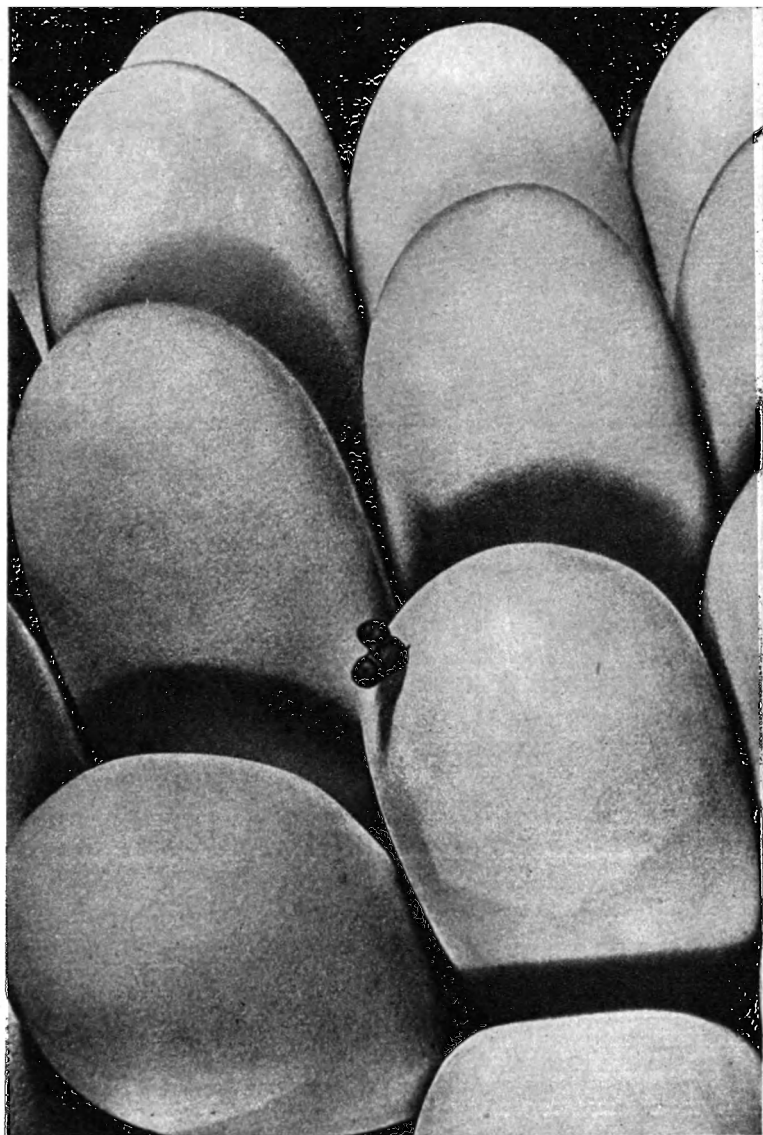
В-третьих, генетическая структура должна позволять делать в ней изменения. В ходе эволюции появляются новые



**Фото 5.** Одиночный кристалл вируса полиомиелита.



**Фото 6.** Модели различных вирусов. Их форма разнообразна: есть палочковидные, круглые, кубические, икосаэдрические вирусы. Некоторые вирусы имеют отростки.



**Фото 7.** Сравнение молекулы воды и отдельных блоков, составляющих оболочку вируса табачной мозаики.

наследственные признаки, а старые нередко утрачиваются. Чтобы это могло происходить, устройство для хранения наследственной информации должно позволять «вынуть» ненужный блок и заменить его новым или вставить исправления и дополнения в уже написанную фразу.

Эти три качества необходимы генетической структуре — иначе она не сможет обеспечить развитие признаков организма. Но есть еще одна фундаментальная характеристика наследственного материала. Генетическая запись должна передаваться от поколения к поколению в неизменном виде. Поэтому нужно обеспечить копирование генетической информации, обеспечить получение копий с матрицы, заложенной в наследственной структуре. (Типографский термин «матрица» обозначает основу, набор, с которого печатаются книги и газеты, он широко используется в молекулярной генетике.)

И наконец, не надо забывать, что генетическая структура управляет жизнью клетки в каждое мгновение ее существования, а поэтому должен быть механизм, обслуживающий «управляющего». Нужны «курьеры», которые быстро и точно по адресу доставляли бы все команды от «управляющего».

Итак, перечислим еще раз все, что требуется: алфавит; пергамент, на котором запишут все нужные письмена; пергамент этот должен быть вечным, но вписать в него новое слово или зачеркнуть старое все же можно; с одного пергамента можно напечатать много точно таких же; в клетке должно быть устройство, умеющее читать пергамент и исполнять точно и в срок все записанные там приказы.

Модель Крика и Уотсона позволяла осуществляться всем этим операциям.

## АЛФАВИТ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ЗАПИСИ

На первый взгляд записать все, что нужно для развития сотен и даже тысяч признаков организма с помощью одной молекулы, да еще при наличии всего шести знаков:

○ ◡ ◻ ◽ ◾ ◿, невозможно. Тем более, если вспомнить, что у каждого вида живых существ «наследственная книга» своя и таких видов на Земле не один миллион.

Но это несколько не смутило Крика и Уотсона. Более того, они сократили возможное число наследственных букв до четырех. Раз во всех сахарофосфатных цепях сахар (с) чередуется с фосфатом (ф), то такая запись... *сфсфсфсфсфсфсфсф...* у всех без исключения видов будет одинаково бессмысленной.



Остается, заключили авторы гипотезы, признать, что наследственный алфавит состоит из четырех букв А, Т, Г и Ц. Фразы пишутся этими буквами следующим образом. Вдоль нити ДНК чередуются расставленные разными способами четыре буквы, и, скажем, АТАГЦТГГЦА — одно слово, а ГГТЦАГ — другое слово. Итак, что ни новая перестановка букв, то новый смысл. Длина слов при этом может быть, конечно, разной.

Недоверие уже, вероятно, беспокоит вас. Мыслимое ли дело четырема буквами переписать, по крайней мере, сотни тысяч миллиардов слов? Наверное, все возможные перестановки из четырех букв скоро окажутся исчерпанными и начнется повторение уже известных слов.

Но простой расчет показывает, что опасение беспочвенно. Прежде всего, относительно четырех букв. Такой короткий алфавит не мешает выразить самое сложное предположение.

Всем известно, что сочинение любой длины вовсе не обязательно передавать тридцатью шестью буквами русского алфавита, а с тем же успехом можно записать всего двумя «буквами» азбуки Морзе — точка и тире.

Следовательно, четыре буквы ДНК не помеха, а может быть, даже и преимущество. Недаром каждое изобретение в области хранения и передачи информации использует словарь, составленный минимальным числом букв: в телеграфе точка и тире, в кибернетических устройствах — ноль и единица.

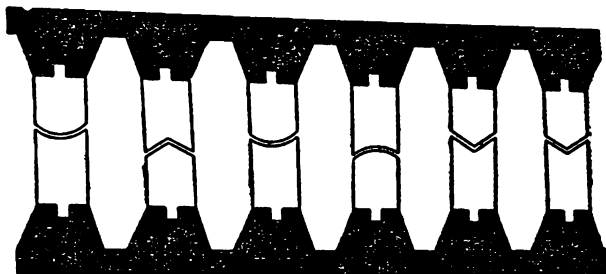
Остается узнать, хватит ли того набора букв, какой есть в ДНК, для того чтобы составить нужное число неповторяющихся слов. Например, чтобы передать энциклопедию по телеграфу, можно использовать столько точек и тире, сколько потребуется (это в воле человека). А длина ДНК, иначе говоря — число оснований, укладываемых по длине молекулы, строго задано. Но это опасение отпало, как только удалось «взвесить» ДНК. Ее молекулярный вес говорил, что по длине полимера уложено от нескольких десятков тысяч оснований для просто устроенных организмов до нескольких сотен тысяч или даже миллионов оснований для высших организмов.

Такого «запаса памяти» хватит с избытком. Если же учесть, что в ДНК каждого вида эти громады букв расставлены своим, специфическим образом, то станет ясно, что никаких ограничений нет. Американский физик Гамов даже подсчитал число различных перестановок, которые можно получить из четырех букв. Цифра превышала число атомов в Солнечной системе!

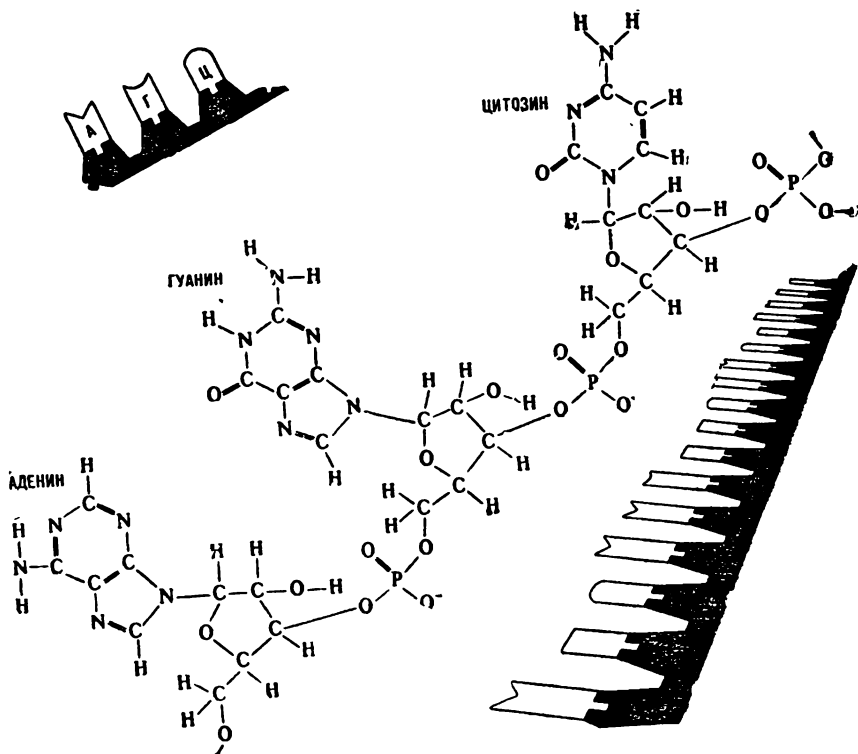
## РАЗМНОЖЕНИЕ МОЛЕКУЛ ДНК

Гипотеза Крика и Уотсона просто объясняла и то, как может произойти удвоение одной молекулы ДНК.

Чтобы рассказать об этом, надо хотя бы вкратце описать химические связи, определяющие устойчивость ДНК. Нарисуем снова развернутую структуру ДНК.



Структура ДНК.

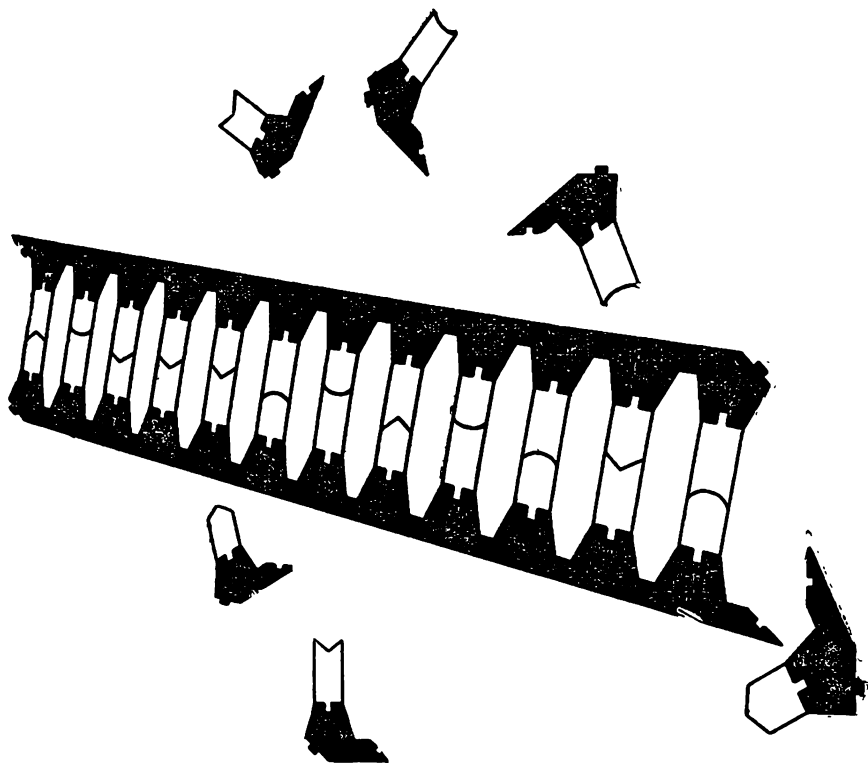


Соединение оснований в цепь ДНК.

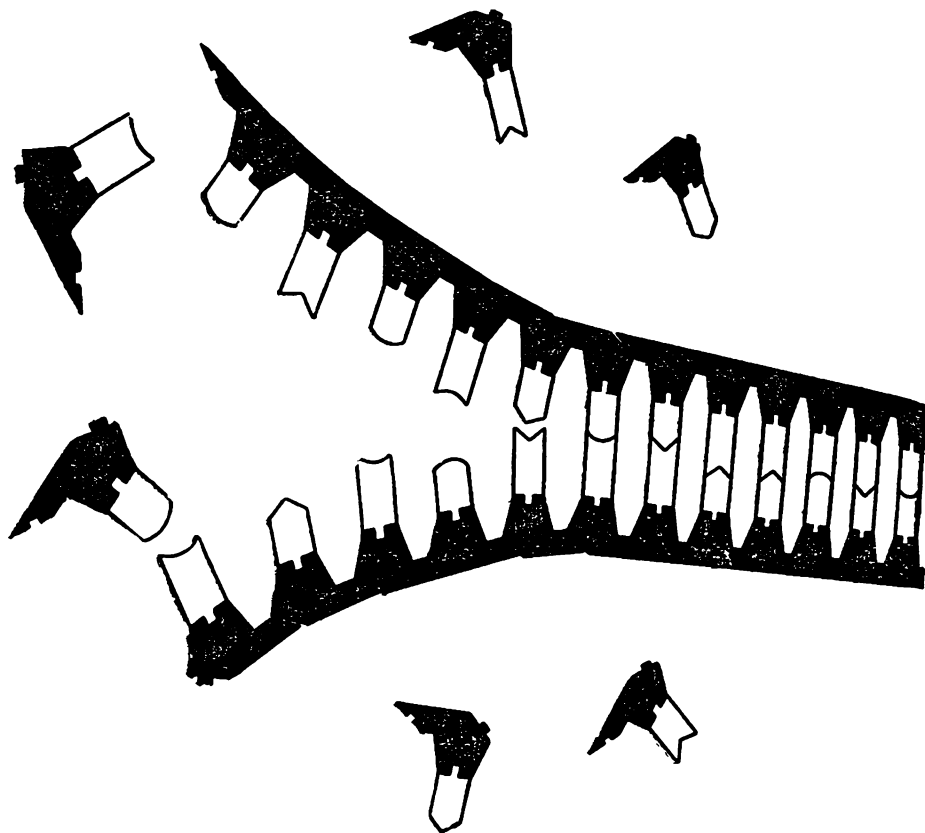
Теперь обратите внимание, что сахара и фосфаты и сахара и основания соединены на рисунке, а вот между соседними основаниями, входящими в пару, оставлен пробел.

Это не случайно. Связи между молекулами сахар — основание и сахар — фосфат гораздо прочнее, чем связи между молекулами основание — основание. Поэтому разобрать цепь ДНК на участке сахар — фосфат и сахар — основание в сотни раз труднее, чем в месте соединения двух оснований. Вам, наверное, понятен эффект, вытекающий из такого неравноправия. Расщепить молекулу ДНК по ее длине довольно легко, во всяком случае, проще, чем порвать ее поперек.

А теперь представьте себе, что двунитчатая молекула ДНК разорвалась на две половины, и обе нити стали свободными. Нельзя ли на каждой половине достроить еще по одной нити? Как раз это и предположили Крик и Уотсон.

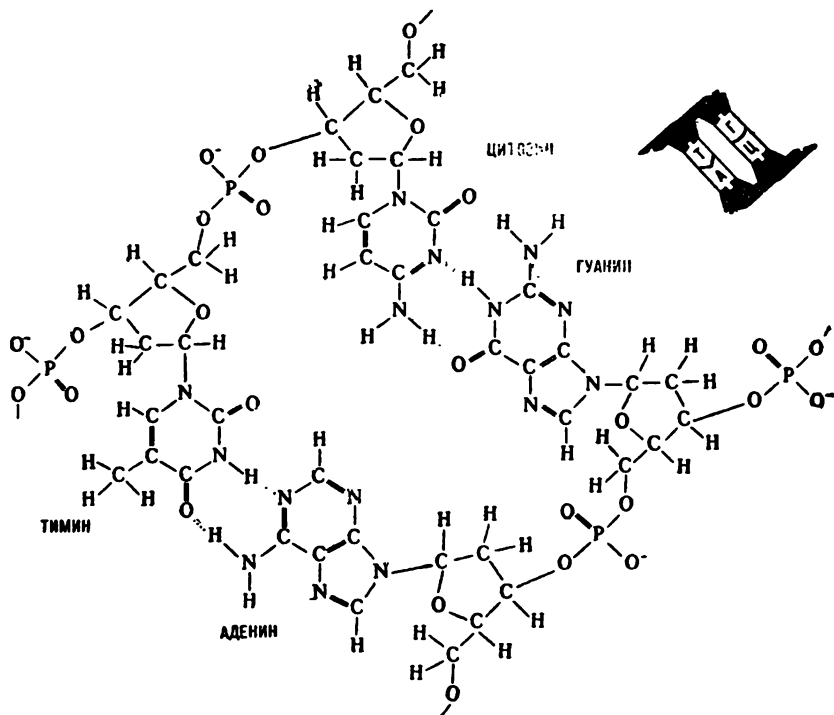


Перед началом удвоения молекул ДНК обе нити соединены водородными связями. В клетках к этому моменту уже готовы предшественники ДНК — нуклеотиды, которые могут использоваться при синтезе новых копий наследственных молекул.



Удвоение молекул ДНК. Нити ДНК расходятся, и тогда на них начинается строительство дочерних нитей ДНК.

Они знали, что нужных для достройки двойной нити строительных блоков — свободных фосфатов, дезоксирибоз, любых оснований — в клетке сколько угодно. Следовательно, нет ничего удивительного, если против аденина окажется тимин, уже соединенный с сахаром или фосфатом (помните, такой блок мы называли нуклеотидом), а напротив гуанина очутится цитозиновый нуклеотид. Останется только сцепиться сахару одного нуклеотида и фосфату соседнего нуклеотида, и образуется блок из двух нуклеотидов. К нему может присоединиться третий, четвертый, пятый нуклеотид, и с помощью химических связей все эти выстроившиеся партнеры «сошьются» в единую цепь, подобно тому, как застежка-«молния» сшивает две расположенные рядом половинки. Стоит такому процессу осуществиться, как удвоение произойдет. Вместо

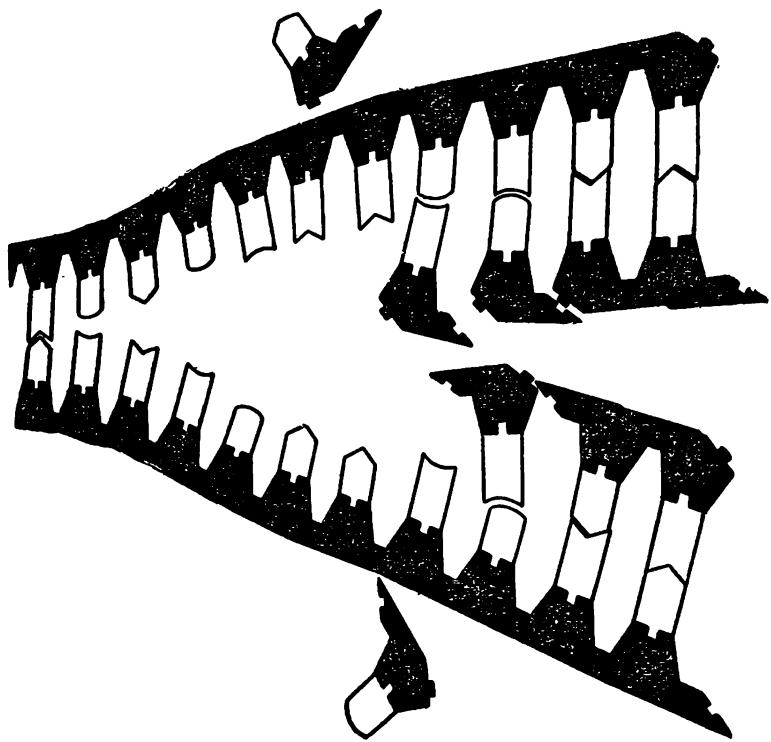


Попарное соединение аденина с тимином и гуанина с цитозином при синтезе новых копий ДНК.

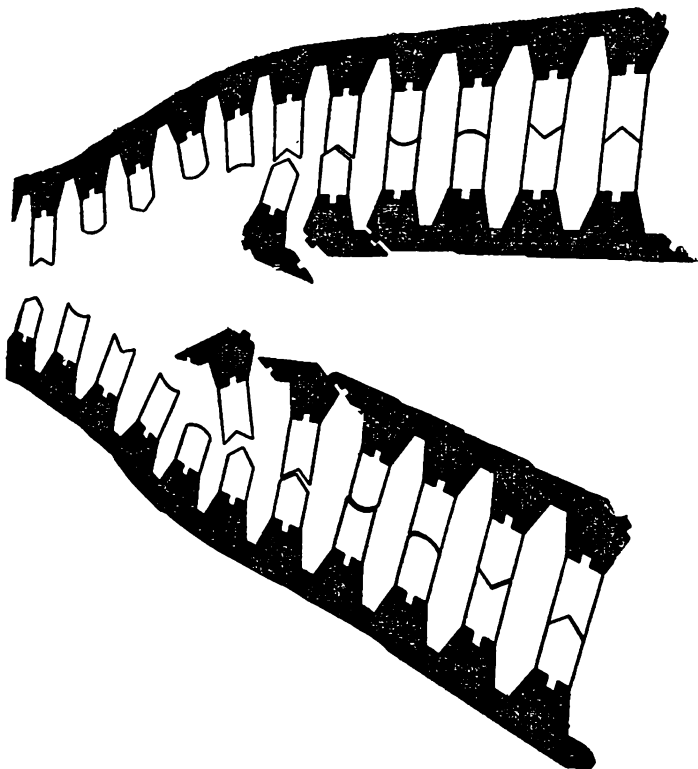
одной двойной нити получатся две точно такие же двойные нити. Образовавшиеся молекулы ДНК будут абсолютно идентичны их предшественнице.

В этом месте обычно задают один и тот же вопрос: почему, собственно, вторая нить будет зеркальным отражением первой нити? Ведь вокруг имеющейся нити в клетке находятся в большом числе все четыре сорта нуклеотидов. Так почему обязательно напротив тимина встанет аденин, а напротив гуанина — цитозин. Разве не может произойти ошибки? Но в том-то и дело, что не может. Когда я рассказывал о постоянной толщине молекулы ДНК, я говорил, что она способна существовать только в том случае, если *A* соединится с *T*, а *G* с *C*. Теперь представьте, что напротив аденина встал цитозин, а напротив гуанина примостился тимин. И к цитозину и к гуанину присоединены сахара, а к ним фосфаты. Надо, чтобы между соседними сахаром и фосфатом возникла связь. Но при таком расположении оснований это невозможно. Длинный цитозин поднял свой сахар и фосфат так далеко, что коротышке тимину ни за что не посадить

свой сахар на такую высоту. А чтобы возникла химическая связь между сахаром и фосфатом, расстояние между ними должно быть строго определенным, как раз таким, когда все партнеры стоят на своих местах. Поэтому чужак, по ошибке сцепившийся не со своим партнером, повисит-повисит да и отвалится (ведь водородная связь, удерживающая его, очень слаба), зато как только нужный партнер встанет на свое место, цепь по сахару и фосфату замкнется прочной химической связью. Чем больше нуклеотидов сцепится в единую нить, тем прочнее будет становиться двунитчатая структура. Одна водородная связь слаба, но когда их тысячи, то и сила, удерживающая обе нити вместе, велика. Когда-то Н. К. Кольцов пытался представить себе наследственные молекулы, которые обладали бы способностью удваиваться. В его гипотезе также фигурировали боковые отростки, которыми соединялись две длинные нити парных цепочек, но никакой реальной структуры, обеспечивающей такое соеди-



**Продолжение синтеза ДНК. На разошедшихся нитях начался синтез дочерних молекул ДНК.**



Вся молекула ДНК разорвалась по водородным связям, и синтез новых копий ДНК подходит к концу.

нение, он предложить не мог. Лишь спустя двадцать лет гипотеза Кольцова воплотилась в точный язык формул и знаков. Молекула ДНК, давно известная научному миру, вдруг предстала перед Криком и Уотсоном в своей изумительной красоте и изяществе. Трем основным требованиям она вполне удовлетворяла. Теперь надлежало объяснить четвертое — как могут возникнуть изменения в генетической записи ДНК.

### МОЛЕКУЛЯРНЫЙ МЕХАНИЗМ МУТАЦИЙ

В школе мы частенько занимались тем, что играли в «слова». С общего согласия выбиралось какое-нибудь слово, не очень длинное, и за пять — десять минут надо было путем перестановки букв этого слова сконструировать другие слова — чем больше, тем лучше. Нередко после перестановки

единственной буквы с одного места на другое или выбрасывания всего одной буквы смысл слова менялся.

Эта игра может просто объяснить, как изменится генетическая запись в ДНК (то есть возникнет мутация) при переменах в чередовании оснований вдоль молекулы ДНК. Что произойдет, если из длинной смысловой последовательности оснований выбросить одну или несколько пар? Смысл исказится. То же самое будет, если в последовательность оснований вставить лишнюю пару.

Вставка или выкидывание одиночных «букв» приведет к возникновению так называемых точечных мутаций. Но выпадеть может и значительный кусок ДНК, и чем он будет больше, тем существеннее может оказаться повреждение — мутация.

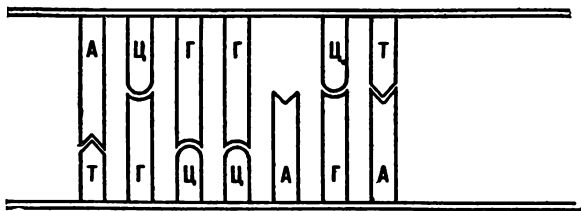
А всегда ли для возникновения мутаций требуется выпадение одной или нескольких пар оснований? Нельзя ли обойтись заменой всего лишь одного основания?

Из рассуждений Крика и Уотсона выходило, что если один из членов пары оставался на своем месте, то в пару к нему мог встать только его партнер. В противном случае из-за различной длины оснований связь между сахаром и фосфатами в сахаро-фосфатной цепи возникнуть не могла.

Другое дело, если бы удалось как-нибудь укоротить длинные основания или удлинить короткие. Авторам пришлось признать, что принципиально такая возможность имеется.

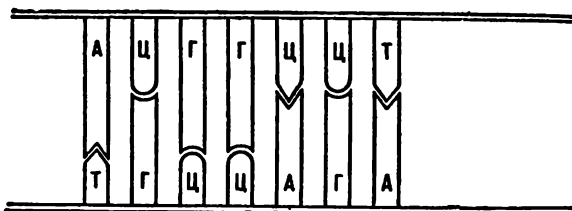
Вернемся к картинкам. Нарисуем двойную цепь ДНК с пустым местом против аденина.

Как правило, на это место должен встать только короткий тимин. Но допустим, что каким-то образом на место тимина удастся втиснуться цитозину. До той поры, пока ДНК не начала делиться, ничего не будет заметно. Но после того как одиночные нити разойдутся и к ним начнут достраиваться парные нити, ситуация резко изменится. Та нить, в которой осталось нормальное основание (аденин),



В результате нарушения структуры ДНК одно из оснований (на рисунке тимин) может выпасть из структуры нуклеиновой кислоты.



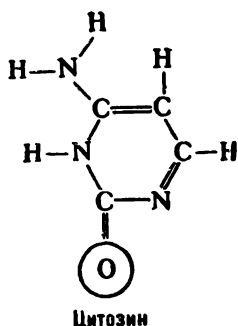


На выпавшее место в редких случаях может встать не тимин, как это полагается, а цитозин. Тогда возникнет мутация.

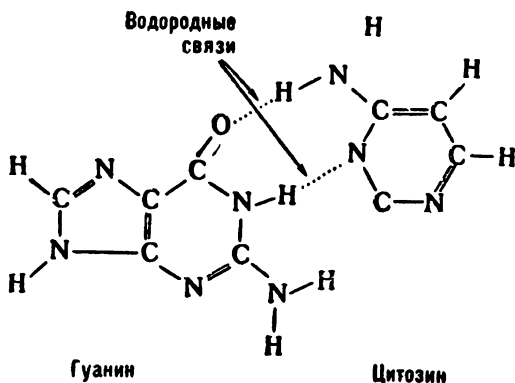
достроит себе нормальную нить, и двунитчатая ДНК будет абсолютно идентична родительской. А вот та нить, в которой оказался втиснувшийся чужак, поведет себя иначе. Ведь цитозин, по правилам, должен соединиться в пару с гуанином. Когда цитозин влезал не на свое место, ему приходилось свернуться. Но как только нити разошлись и ему стало вольготно, он «распрямился», и теперь уже в пару ему требовался гуанин. Однако если гуанин объединился с цитозином, в нормальном расположении оснований произойдет ошибка. Была пара А—Т, стала пара Г—Ц. Вот вам и мутация.

Мы начали с предположения, «что каким-то образом на место тимина удалось втиснуться цитозину». Возможно ли это? Вероятность подобной замены казалась ничтожно мала, до тех пор пока в 1956 году Донохю и Стент не предсказали один из путей, ведущих к ее осуществлению.

Чтобы познакомиться с принципом их рассуждений, нарисует структурную формулу цитозина:



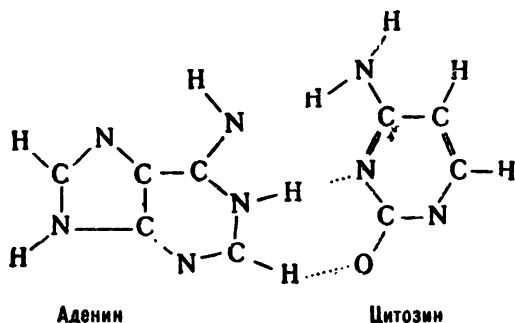
Цитозин.



Спаривание гуанина с цитозином, необходимое по модели Уотсона — Крика.

Важно обратить внимание на атом кислорода, обведенный кружком. Если кислород находится в кето-форме, как изображено на рисунке, то цитозин соединится с гуанином (см. рис. на стр. 186).

Но кислород может быть присоединен к углероду и иначе, в энольной форме. Тогда не исключено, что у такого цитозина появится возможность соединиться с аденином: то есть как раз то, что и приведет к мутации.



В результате ошибки спаривания цитозин может соединиться не с гуанином, а с аденином.

Эти предположения сбылись. В 1959 году американский исследователь Эрнст Фриз доказал, что такие неверные замены имеют место и приводят к мутациям.

Сразу же после открытия Крика и Уотсона в лабораториях всех стран мира начались работы по изучению причин, которые приводят к выпадению оснований или вставке лишних оснований в молекулу ДНК.

Число агентов, изменяющих структуру ДНК, быстро росло. Прежде всего удалось выяснить, что традиционные мутагенные факторы — рентгеновские лучи, ультрафиолетовые лучи, многие химические соединения — воздействуют вовсе не на белки, как считали генетики раньше, а в основном на ДНК. Начало развиваться новое направление науки — изучение факторов, влияющих на нуклеиновые кислоты. Удалось найти много веществ, которые были отдаленно похожи на аденин, гуанин, цитозин или тимин и потому могли замещать их в цепи ДНК во время ее удвоения, что приводило к изменению правильного чтения ДНК на неправильное. Список таких «тройных коней» растет с каждым днем.

Заканчивая этот раздел, можно с удовлетворением отметить, что гипотеза Крика и Уотсона столь же великолепно

справилась и с объяснением молекулярных причин мутаций. Предложенная ими структура ДНК позволяла осуществляться мутациям. Но, как всегда, решив одну задачу, ученые столкнулись со множеством других. Перед ними встала новая, гораздо более трудная проблема. Надлежало объяснить, как ДНК управляет жизнью клетки, как ее приказы передаются из ядра в цитоплазму, кто выполняет роль курьеров. Но... этого пока Крик и Уотсон объяснить не могли. «В настоящее время нам неясно, каким образом она осуществляет эту функцию», — писали они. Понадобилось еще несколько лет, прежде чем и эта загадка была решена.

Не могли Крик и Уотсон представить доказательства и в пользу своего основного постулата — о механизме продольного разделения нитей ДНК и последующей их достройки. Верность этого предположения установили спустя пять лет.

В 1958 году Месельсон и Сталь поставили следующий эксперимент. Вырастили клетки бактерий на среде, где все атомы азота были представлены своим тяжелым изотопом  $N^{15}$ . В ДНК клеток, выросших на такой среде, все атомы азота стали тяжелыми, и ученые могли теперь легко отличить такую тяжелую молекулу ДНК от ее легких собратьев в других бактериях. Это очень пригодилось Месельсону и Стально.

Клетки с тяжелыми молекулами ДНК перенесли в среду с легким изотопом азота  $N^{14}$ . Наступила пора поделиться клеткам. Прежде всего начали расходиться нити ДНК. Теперь каждая нить должна была пристроить себе вторую половину. Но в качестве строительного материала клетки могли предложить только легкие блоки. Вот тут-то и настал главный этап опыта. Если модель Крика и Уотсона верна и нити ДНК не рассыпаются, не разваливаются, то одна половина вновь образующейся двойной полимерной молекулы останется тяжелой, а вторая половина будет достроена из легких атомов азота. Именно это и зарегистрировали приборы.

Ученые продолжили наблюдение. В следующем акте деления неравноценные половинки ДНК должны были снова удвоиться, после чего половина двунитевых молекул ДНК стала бы целиком содержать легкие атомы, а половина по-прежнему осталась бы гибридной. Это предсказание также полностью сбылось, подтвердив экспериментально верность гипотезы Крика и Уотсона о строении ДНК и ее генетической роли. После опытов Месельсона и Сталья уже уверенно можно было говорить о теории Крика и Уотсона.

Когда после завершения какого-либо открытия мы обдумываем причины его появления, то они кажутся нам не только естественными, но и закономерными. «Сама логика событий предопределяла появление этого события», — говорим мы. Действительно, всегда после завершения исследования можно найти много косвенных указаний на необходимость существования обнаруженного феномена.

Но все-таки в большинстве случаев понятным и закономерным открытие становится только после его открытия. Недаром и слово, определяющее это явление, имеет столь емкий смысл — открытие, обнаружение доселе неведомого. Часто при описании великих открытий они выглядят вовсе и не такими великими, а скорее обыденными, простыми и само собой разумеющимися. Разве часто задумываемся мы над тем, что всего каких-то триста лет назад не только ни один школьник, но и самые мудрые мудрецы не знали законов Ньютона? Это было гениальнейшее, удивительнейшее открытие. Какими будничными, само собой полагающимися, столь логично вытекающими из сути событий представляются законы Ньютона нам сегодня! Кто-то из досужливых писателей придумал даже добренькую сказочку о тихом дядюшке Ньютоне, благодушно полеживавшем под яблонькой и открывшем свой закон тяготения. Как просто — яблочко упало на землю, а не улетело на небо, значит, земля притягивает, а не отталкивает от себя тела!

Когда мы говорим о развитии генетических исследований, то тоже получается все как-то слишком гладко: раз клетке присуще свойство наследственности, то это должно быть отражено в каких-то материальных структурах. Раз есть структуры, значит, надо исследовать их строение, а это строение должно выявить молекулы, ответственные за наследственные процессы. Ведь без молекул немислим ни один процесс. Возможных типов молекул, несущих такую генетическую запись, имеется только два — либо белки, либо ДНК. А уж тут и совсем просто выбрать из них один тип.

Однако произвести такой выбор было совсем не просто. Сейчас, когда мы знаем весь путь открытия решающей роли ДНК в хранении наследственной информации, он представляется нам гладким и ровным, без сучка и задоринки. Но была нужна гениальнейшая интуиция Крика и Уотсона, предвидевших весь разворот дела, недоюжинная смелость исследователей, пошедших против, казалось, прочно установленных фактов приоритета белка в наследственности, та доля «сумасшествия», наличие которой Нильс Бор считал непре-

менным условием любой теории, претендующей на сколько-нибудь значительную степень новизны. Кроме того, требовалось и такое развитие науки, чтобы самая гениальнейшая мысль не осталась без нужных средств для претворения в действительность.

Лишь наличие всех этих условий привело к быстрому и кажущемуся простым доказательству преимущественной роли ДНК в наследственности.

#### Глава XIV

### БАКТЕРИИ-ПАПЫ, БАКТЕРИИ-МАМЫ

Споры о том, есть ли у микроорганизмов мутации или нет, закончились поражением противников мутационных изменений. Описывались разные типы мутаций. Были найдены бактерии, которые не могли синтезировать часть сахаров, витаминов, аминокислот или других важных для жизни соединений. Нашлись мутанты, устойчивые к антибиотикам, и даже такие, которые не могли расти, если в питательную среду не добавляли нужный антибиотик. Были найдены мутанты, устойчивые к бактериофагам, поражавшим раньше данный тип бактерий. Список всевозможных мутантов год от года увеличивался.

Но на пути развития генетики бактерий имелось серьезное препятствие — у бактерий отсутствовал обмен генетическими структурами. Первым условием для того, чтобы между двумя хромосомами осуществлялся кроссинговер, было объединение этих хромосом в одной клетке. Это происходило во время полового процесса, когда клетки сперматозоидов сливались с женскими половыми клетками. Но к сожалению, у бактерий никогда не описывалось ничего подобного. Было хорошо известно, что одна бактерия может поделиться на две, а вот чтобы две клетки бактерий сливались в одну — этого никто никогда не видел.

Но вот в 1946 году два американских ученых Д. Ледерберг и Э. Тэтум получили удивительные результаты. Они пытались вызвать рентгеновскими лучами мутации у бактерий — кишечных палочек. Мутации, причем разных типов, действительно возникали. В одном опыте ученые выловили бактерии, требующие для своего роста витамин биотин и аминокислоту цистин. Если к среде, в которой выращивали эти мутантные бактерии, биотина и цистина не добавлялось, их рост полностью прекращался. В другом опыте получили мутантов, нуждающихся в других аминокислотах — треони-

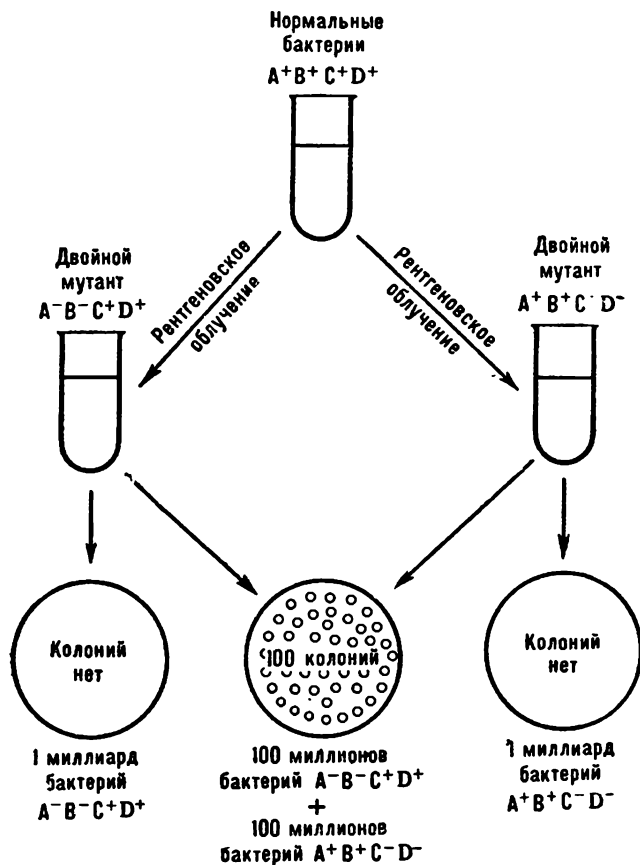
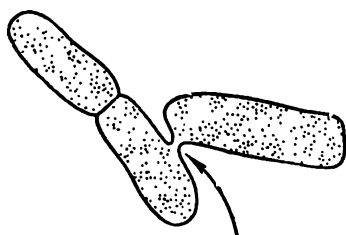


Схема опыта Ледерберга и Тэтума.

не и лейцине. Обычные бактерии дикого типа могли обходиться без этих добавок и сами вырабатывали эти соединения. В мутантных клетках какие-то реакции, обеспечивающие синтез соединений, были нарушены.

Ледерберг и Тэтум решили провести такой опыт. В среду, в которой не было ни одного из четырех компонентов, внесли одновременно обоих мутантов. Когда их вносили в чашки с точно такой средой порознь, они не росли: первому мутанту не доставало биотина и цистина, второй нуждался в треонине и лейцине. Но стоило внести смесь обоих мутантов, как рост небольшой части бактерий начался. Эти клетки стали интенсивно делиться и образовали много дочерних клеток. Ледерберг и Тэтум взяли часть выросших клеток и снова



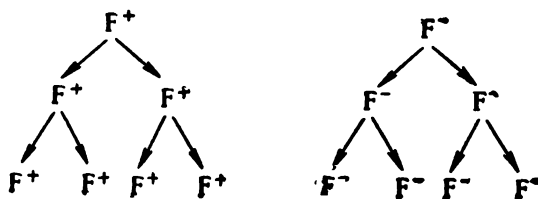
Цитоплазматический мостик

При конъюгации бактериальных клеток между ними возникает цитоплазматический мостик, хорошо видимый в электронном микроскопе.

дение посыпалось за другим. Во-первых, оказалось, что обмен неповрежденными кусками осуществляется очень редко: на десять и даже сто миллионов клеток образуется одна, у которой все участки хромосомы оказываются нормальными. Во-вторых, удалось увидеть в микроскоп, как клетки подплывали друг к другу, притрагивались в какой-либо точке, после чего между ними возникал соединительный мостик. Когда сфотографировали две таких сблизившихся клетки, мостик стал виден отчетливо. «Рукопожатие» клеток существовало на самом деле. Измерили толщину мостика. Он оказался равным 300—500 ангстремам. Конечно, сразу же было высказано предположение, что по этому мостику и могла пройти из клетки в клетку генетическая информация о неповрежденных генах. Но каким образом? Это оставалось неясным.

## ЖЕНСКИЕ И МУЖСКИЕ БАКТЕРИИ

В 1952 году английский ученый Вильям Хейс изучал возникновение нормальных клеток из смеси мутантов. Только в его опытах мутанты отличались другими признаками. Остальное все напоминало эксперименты Ледерберга и Тэтума. Результаты же оказались странными. Смешивались бактерии из двух линий. Признаки первой линии передавались клеткам из второй линии, а вот передать какой угодно ген второй линии в клетки первой не удавалось никак. Хейс пробовал и так и эдак, но безрезультатно. Бактерии резко отличались друг от друга: одни могли передавать свои признаки, а другие были лишены этой способности. Подобно



Все потомки мужских бактериальных клеток ( $F^+$ ) остаются мужскими, а все женские клетки ( $F^-$ ) — женскими.

тому, как сперматозоиды вливали свое ядро в яйцеклетку, а яйцеклетка могла лишь принять ядро сперматозоида, так и у бактерий были клетки, которые могли «впрыснуть» свои гены в клетки, лишённые такой возможности. Оставалось признать: есть клетки-доноры, оплодотворяющие клетки-реципиенты. Клетки, которые могут передавать свои признаки, Хейс назвал мужскими (и обозначил их  $F^+$ ), а клетки, только воспринимающие наследственные факторы (клетки-реципиенты), — женскими,  $F^-$ .

Сколько не пытались скрещивать мужские клетки между собой, у них никогда не происходит рекомбинации — обмена генетической информацией, в то время как при скрещивании  $F^+$  и  $F^-$  рекомбинанты возникают. Так было установлено разделение на два пола — мужской и женский — и у бактерий. Теперь надлежало понять, чем же обусловлено такое разделение.

### ФАКТОР ПОЛА БАКТЕРИЙ

Ключом к открытию послужили два наблюдения. Первое вам известно. При смешивании клеток  $F^+$  с клетками  $F^-$  последние, имевшие мутантные гены, становились нормальными. Причиной этого могло быть одно — мужские клетки с нормальными генами передавали свою хромосому женским клеткам, и там происходил кроссинговер. В результате поврежденные участки женской хромосомы заменялись нормальными участками мужской хромосомы. Процесс аналогичный кроссинговеру, только бактериологи назвали его рекомбинацией.

Итак, после смешивания  $F^+$  и  $F^-$  клеток, отличавшихся наследственными задатками, возникали, правда очень редко, клетки с полностью нормальной хромосомой. Но это не все. Когда проверили большое число  $F^-$  клеток, к которым добавили  $F^+$  клетки, выявилось второе странное обстоятельство.



70% всех женских клеток за час контакта с мужскими клетками превратились... в мужские! Бактерии, ставшие мужскими, продолжали «заражать» еще оставшиеся женские клетки и часа через два все женские клетки стали мужскими.

Такого еще биологи не слыживали. Но факт есть факт, и ему надо искать объяснение. Раз мужские клетки по образу и подобию своему переделывают женские клетки, значит, имеется какой-то агент, помогающий им это делать.

Хейс предположил, что в мужских клетках плавают особая частица, которая наподобие вируса может размножаться и передаваться от мужской клетки к женской. Стоит этой частице (Хейс назвал ее фактором плодовитости) попасть в женскую клетку, как последняя становится мужской, фактор плодовитости в ней размножается и новые его копии передаются соседним женским клеткам.

Согласитесь: гипотеза интересная и с первого взгляда просто объясняет все странные взаимопревращения. Но, как и любая другая, она требует доказательства.

Скоро фактов в пользу гипотезы Хейса накопилось достаточно. А затем последовали еще более любопытные открытия.

### ВЫСОКАЯ ЧАСТОТА РЕКОМБИНАЦИИ

Я уже не раз говорил, что передача генов от одной клетки к другой происходит очень редко. Но роль фактора плодовитости в жизни бактерий не ограничилась только этим. В 1950 году Кавалли-Сфорца выделил линию бактерий с необычным свойством. До сих пор генетики отмечали, что передача генов от одной клетки к другой происходит крайне редко. Можно смешать сто тысяч или даже миллион мужских и женских клеток, и лишь у одной из пар мужская особь передаст свои гены в женскую клетку, после чего произойдет рекомбинация. Во всех остальных случаях клетки подходят друг к другу, соединяются мостиком, но, кроме полового фактора, из клетки в клетку ничего не передается. Однако линия Кавалли-Сфорца отличалась фантастически высокой частотой рекомбинаций — в тысячи раз большей, чем у обычных линий. Ученый назвал необычные клетки эйч зф ар (Hfr). Расшифровывалось название просто — по первым буквам английских слов: «high frequency of recombination» («высокая частота рекомбинации»).

У этих клеток имелось и другое необычное свойство. Хотя они произошли от мужских клеток, способность заражать

женские клетки половым фактором они потеряли. Можно было думать, что фактор пола в них вообще исчез. Но через некоторое время удалось превратить часть клеток Hfg в обычные мужские F<sup>+</sup> клетки, и эти F<sup>+</sup> клетки сразу потеряли способность высокой частоты рекомбинации.

Загадка исчезновения, а затем появления фактора плодовитости оставалась невыясненной.

Решение ее пришло из исследований Жакоба и Вольмана. Их гипотеза была проста. Свободный фактор плодовитости может подходить к хромосоме бактерии и прикрепляться к ней. Как только он прикрепился к хромосоме, она становится высокоактивной и может проникать в женскую бактерию при конъюгации, то есть при возникновении мостика между двумя бактериями. Хромосома без довеска не деятельна. Это и определяет свойство высокой частоты рекомбинации. Так как фактор пола прикреплен, то понятно, что он от клеток Hfg не передается к F<sup>-</sup> клеткам. Но лишь только фактор пола отцепится от хромосомы, как она, во-первых, потеряет свойство Hfg, а во-вторых, восстановит способность «заражать» женские бактерии свободными F-факторами, что и отмечалось в опытах. Путем хитроумных экспериментов Вольман и Жакоб доказали, что их гипотеза верна.

Так механизм пола у бактерий получил законченное объяснение. Все непонятные факты были сведены в единую схему. Клетки бактерий делятся на два пола — женский и мужской. Отличие мужских клеток заключается в том, что они несут одну или несколько частиц фактора плодовитости, который легко передается женским клеткам, превращая их в мужские. Мужские клетки, у которых F-фактор свободен, не могут передавать свою хромосому в женские клетки. Но иногда, очень редко (в одной клетке из ста миллионов), фактор пола прикрепляется к бактериальной хромосоме, и тогда она получает возможность проникать в женскую бактерию.

До Кавалли-Сфорца микробиологи не умели выделить чистые линии Hfg, поэтому им казалось, что процесс рекомбинации осуществляется редко. На самом деле, клетки, в которых фактор пола соединен с хромосомой, будут осуществлять рекомбинацию с большой частотой, но вот само присоединение происходит редко (в среднем у одной бактерии на сто миллионов).

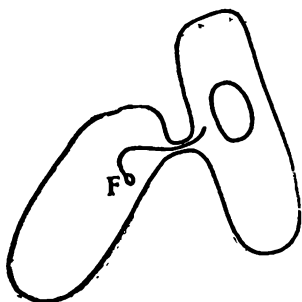
Оставалось понять, почему же хромосомы мужских клеток со свободными F-факторами не передаются женским клеткам, а такой возможностью обладают лишь Hfg клетки, где F-фактор сидит на хромосоме. Это стало ясно после изучения полярности переноса генов.

В первой своей работе Хейс обнаружил явление, которое он назвал полярностью переноса генов. Хейс работал с бактерией кишечной палочки. И он не замечал, чтобы все известные ему гены передавались женской клетке. Всегда одни гены передавались чаще, другие реже, но были и такие, которые крайне редко оказывались в женских клетках. Хейс предположил, что это следствие различного положения генов в хромосоме. Самый крайний ген передается первым, и потому его передача отмечается чаще. Гены, расположенные дальше от конца, попадут в женскую клетку позже. Из-за того что две такие клетки, сцепленные тонким мостиком, легко отрываются друг от друга, удаленные гены будут часто оставаться в мужской клетке. Но это предположение Хейса требовало выполнения одного жесткого условия: хромосома мужской клетки должна передаваться всегда одним концом. С чем связана такая неравноправность концов хромосомы, Хейс не знал.

А все было очень просто. Жакоб и Вольман определили, что хромосома начинает входить в женскую бактерию концом, противоположным тому, к которому присоединился F-фактор. В опыте Хейса все бактерии оказались потомками одной исходной бактерии. Естественно, что у этой линии порядок передачи генов был постоянным. В линии, выделенной Кавалли-Сфорца, порядок передачи был также постоянным, но первым, вторым и т. д. передавались совсем другие гены. Это явление Хейс и назвал полярностью.

Доказательство полярности хромосомы, предложенное

Вольманом и Жакобом, настолько красиво, что я не могу не рассказать о нем подробнее. Есть такой прибор — смеситель Уоринга. Устройство его несложно. От электромотора идет ось, на которой укреплены лопасти. Что-то вроде машинки для приготовления молочного коктейля. Смесь с бактериями можно влить в стакан, а затем опустить в него стержень с лопастями. Нажим кнопки — и мотор пущен: в секунду-две все клетки, соединенные мостиками, будут разбиты. Этот смеситель Уоринга и использовали Вольман и Жакоб. Они соединили суспензии клеток Hfr и



Конец бактериальной хромосомы, противоположный тому, к которому присоединился F-фактор, при конъюгации входит в клетку.

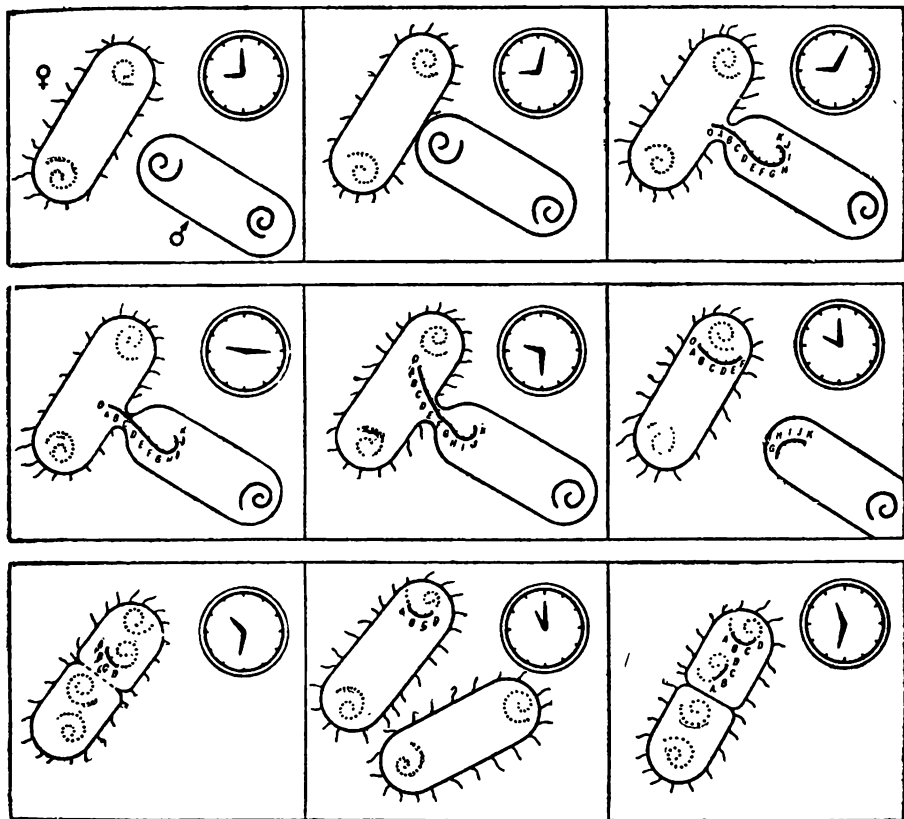


Рисунок Жакоба и Вольмана, Вхождение последовательных участков хромосом мужских клеток в женские можно отметить по часам.

женских  $F^-$ . Дали им возможность конъюгировать и через минуту разрушили мостики между клетками. После этого изучили, какие гены успели перейти от клетки  $Hfr$  в клетку  $F^-$ . Затем то же самое проделали через минуту, две и так далее, вплоть до двух часов.

Результат оказался блестящим. Тиминовый ген передавался на восьмой минуте, ген устойчивости к азиду натрия на восьмой с половиной минуте, лейциновый ген на девятой минуте, и т. д. По тому, какой ген успевал войти в клетку, можно было проверять часы. Вольман и Жакоб сделали рисунок, который обошел, вероятно, все биологические аудитории мира. Сбоку одной бактерии (около нее значок женской клетки ♀) лежит другая бактерия (знак ♂ показыва-

зывает, что она мужская). Чуть повыше часы, минутная стрелка которых стоит на нуле. Рядом второй рисунок. Стрелка часов сдвинулась на минуту, а мужская клетка уже вплотную прикасается к женской. На следующем рисунке стрелка ушла на пять минут, и между клетками образовался проход, в который вдвинулся конец хромосомы мужской клетки, на котором отмечено *O*, то есть начало хромосомы, и чуть отступя *A* (ген *A*). Итак, рисунок за рисунком дают представление о том, как с течением времени всё новые и новые участки мужской хромосомы проникают внутрь женской клетки. Вот прошел час, и клетки оторвались друг от друга, и за это время половина мужской хромосомы вошла в  $F^-$  клетку.

Теперь окончательно выявилось коренное различие между высшими организмами и бактериями. Еще механизм отличия по полу как-то отдаленно совпадал. У высших организмов причина была в лишней хромосоме (*X*) или в разных хромосомах (*X* и *Y*), у бактерий также можно было за лишнюю хромосому принять  $F$ -фактор. Но на этом сходство кончалось. При оплодотворении у высших ядра сперматозоидов сливались с ядрами яйцеклеток, а хромосомы объединялись в одной клетке, формируя зиготу. У бактерий клетки не сливались. Ядра не объединялись. Просто возникал мостик между клетками, и в эти ворота осторожно вплывала хромосома, на другом конце которой прикрепился маленький фактор пола. Передача хромосомы почти никогда не осуществлялась целиком. Что успело, то и втиснулось, а затем мостик рвался, разрывая и мужскую хромосому. Мужская клетка с обрывком своей хромосомы отходила в сторону.

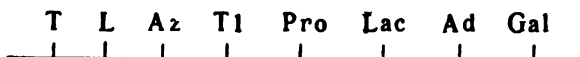
Исследования Вольмана и Жакоба прочно утвердили тезис Хейса о полярности переноса и доказали, что только  $Hfr$  клетки могут передавать свои признаки. Клетки со свободными факторами плодовитости не могут этого сделать. Но теперь для решения загадки, почему хромосома в клетках со свободными  $F$ -факторами не передается, оставалось сделать всего один шаг.

## КОЛЬЦЕВЫЕ ХРОМОСОМЫ БАКТЕРИЙ

К тому времени, когда Жакоб и Вольман закончили свои опыты с полярностью передачи признаков, в генетике бактерий наметилась ситуация, принимавшая характер небольшого скандала. Хейс, Кавалли-Сфорца и Ледерберг, Жакоб и Вольман и многие другие всерьез пытались картировать хромосомы бактерий, используя для этого «метод часов»

(помните, на восьмой минуте в клетку F<sup>-</sup> переползает ген L, на восьмой с половиной — ген Az, и так далее). До тех пор пока речь шла о хромосоме, исследуемой одним автором, все было гладко, но стоило сопоставить карты хромосомы кишечной палочки, составленные в разных лабораториях, как картина резко менялась.

Скажем, Жакоб и Вольман так определяли расположение генов у кишечной палочки:



Расположение генов в бактериальной хромосоме, обнаруженное Жакобом и Вольманом.

Если верить в то, что гены в хромосомах не скачут, как воробы на телеграфном проводе, а имеют свое вполне определенное место, то все другие исследователи должны были получить то же самое. Но вот этого-то как раз и не было. У штамма Кавалли-Сфорца был свой порядок генов, ничуть не похожий на порядок генов штамма Вольмана. Хейс предлагал свою карту, Скаар и Гэрен — свою, и т. д. В довершение всего Вольман и Жакоб изучили еще 10 штаммов Hfr, и каждый из этих десяти имел свое генетическое лицо.

Ученые и так и сяк прилаживали одну карту к другой, пытаясь свести концы с концами, но безрезультатно. Отдельные куски совпадут, зато в других участках — разнбой.

Раздались голоса, что, дескать, не зря нас уверяли, будто в бактериях все не так. Там и гены свободно гуляют по хромосомам, и вообще одни чудеса.

А ларчик просто открывался. И поняли «секрет» Жакоб и Вольман.

Не будем вдаваться в тонкости генетической кухни бактериологов и попросту перенумеруем все гены на любой из первых попавшихся карт. Получим натуральный ряд чисел:

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13...

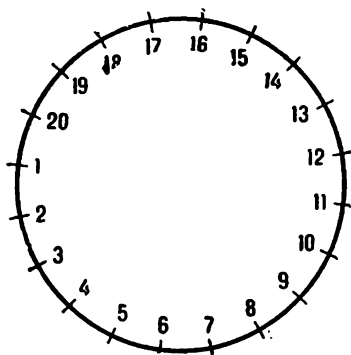
У следующего штамма всякая натуральность исчезала. Первым передавался какой-нибудь 17 ген, потом до 20 гена все шло хорошо, а затем — 1, 2, и до пятого, потом обрыв. Тогда Жакоб и Вольман выписали цифры для всех штаммов Hfr. Получились такие ряды:

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7  
 10, 11, 12, 13, 14, 15  
 13, 14, 15, 1, 2  
 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10  
 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13.

Можно ли из них сделать единую группу сцепления? Для этого они написали все ряды так, чтобы аналогичные цифры стояли друг под другом. При этом некоторые ряды цифр пришлось переставить (были 3, 2, 1, 20, 19, 18, 17, сделали 17, 18, 19, 20, 1, 2, 3).

1 штамм:	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7
2 штамм:	3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10
3 штамм:	6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13
4 штамм:	10, 11, 12, 13, 14, 15
5 штамм:	13, 14, 15, 1, 2.

Образовалась интересная лесенка, которую уничтожили простым способом. Ученые представили хромосому в виде кольца. И нанесли на окружности все цифры. Получилась такая структура:



Кольцевая хромосома бактерий.

Дальше все было просто. Первый штамм получится, если кольцо разорвется между 1 и 20 геном, и F-фактор присоединится к 20 гену; тогда первым передастся ген 1, следующим — ген 2, и т. д.

Точно так же можно себе представить возникновение и всех остальных штаммов. Стало ясно и то, почему у некоторых штаммов гены шли «задом наперед». Фактор плодovitости может присоединиться к 20 гену (тогда первым передастся первый ген, за ним второй, и т. д.), но может присоединиться и к другому концу (тогда все пойдет наоборот: 20, 19, 18, 17, 16...).

Гипотеза Жакоба и Вольмана быстро обросла фактами, и вскоре всякие сомнения в ее верности отпали. Доказательства в пользу кольцевидности хромосом бактерий были так

значительны, что, когда наконец удалось сфотографировать неповрежденную хромосому в электронном микроскопе и на снимке она лежала, свернувшись в колечко, это никого не удивило.

## КОЛЬЦЕВЫЕ ХРОМОСОМЫ ВИРУСОВ

История открытия кольцевых хромосом у вирусов была не менее интересной. Однако если самое веское слово в пользу кольцевидности хромосом бактерий сказали генетики, то для фагов это слово прозвучало из уст биохимика — американского ученого Синсхеймера. Разными способами он изучал структуру хромосомы мельчайшего из бактериофагов —  $\phi$ X-174. Этот фаг нередко называют фиксом (от первых букв фи и икс). Он поражает бактериальную клетку точно так же, как и знакомые нам бактериофаги T2 и T4.

Среди ферментов, обнаруженных в клетке, были найдены и такие, которые разрушали ДНК. Но каждый из них делал это по-разному: одни рвали ДНК в середине, другие отщепляли нуклеотиды с концов, третьи разделяли полимерную молекулу на одинаковые куски. Когда Синсхеймер выделил ДНК из частиц бактериальных вирусов и попытался с помощью соответствующего фермента оторвать нуклеотид от концов молекулы ДНК фикса, у него ничего не вышло. С концов хромосомы ничего не отрывалось.

Синсхеймер решил проверить: а не сидят ли на концах хромосомы какие-нибудь «белковые шапочки», которые не дают этому ферменту подступиться к ДНК? В ход пустили другой фермент, который «съедал» белки, но не трогал ДНК. После этого опять попробовали «откусить» от концов ДНК нуклеотиды. Теперь, после применения фермента, налипшие на концы нуклеиновой кислоты молекулы белка должны быть съедены, а ДНК разрушена. Однако все осталось по-прежнему: фермент, рвущий ДНК с концов, отказывался разрывать ДНК хромосомы фикса<sup>1</sup>. Тогда Синсхеймер применил физические методы. Он попытался посмотреть, как будут вести себя хромосомы фикса, если их осаждать в ультрацентрифуге. К удивлению ученого, хромосомы вели себя не как палочки, а скорее как колечки.

После этого все прежние неудачи стали понятны. Белок оказался ни при чем. Просто фермент рвет ДНК с концов, а у ДНК фикса никаких концов нет — его хромосома кольцевая. Группа исследователей из Иллинойского университе-

<sup>1</sup> Хромосома бактериофагов представляет собой одну нить ДНК.



та в США — М. Хайаши, М. Н. Хайаши и С. Шпигельмана — подтвердила кольцевидность хромосом фага. Шпигельман и Хайаши сфотографировали в электронном микроскопе ДНК фага, они даже взвесили ее и измерили в окружности. Кольцо ДНК весит  $6,4 \cdot 10^6$  кислородных единиц, или 0,000 000 000 000 000 01 грамма, а длина окружности его кольца равна 1,89 микрона. Авторы подсчитали, что в таком кольце сидит 5600 пар оснований.

Мы рассказали о маленьком фаге  $\phi$  X-174, но сегодня тот же результат получен и для многих бактериофагов и вирусов животных. Кольцевая хромосома найдена в вирусе полиомы и других вирусах. Вероятно, скоро список увеличится, и тогда будет ясно, все ли вирусы имеют кольцевые хромосомы.

После установления кольцевидности хромосом стало понятно, почему при свободном F-факторе нет генетической передачи признаков. Кольцевая хромосома не может проникать в узкий проход цитоплазматического мостика. Это происходит только в том случае, когда хромосома рвется, а к одному из ее концов присоединяется F-фактор.

Частичный перенос хромосомы помог Хейсу, Жакобу и Вольману разработать метод генетического картирования, совершенно отличный от методов классической генетики. Но есть и еще один способ изучения последовательности генов. О нем я расскажу в самом общем виде. Мы говорили, что некоторые бактериофаги могут войти в бактерию, прикрепиться к ее хромосоме, и такая бактерия станет лизогенной. Затем можно вызвать индукцию профага, то есть попросту оторвать его от хромосомы. Зиндер и Ледерберг в 1952 году изучали этот процесс, но не у кишечной палочки, а у другого микроба — сальмонеллы тифимуриум. К культуре бактерий добавили суспензию фагов. Фаги разрушили клетки сальмонелл. Из массы разрушенных бактерий ученые выделили фаги, а затем внесли их в свежую культуру сальмонелл, отличающуюся по своим наследственным признакам от первоначально взятых бактерий. После контакта с фагами эта вторая культура бактерий приобрела свойства, присущие первой.

Зиндер и Ледерберг установили, что во время выхода фагов из клеток они захватывают кусочки хромосом бактерий. Как только фаг с таким прилипшим фрагментом хромосомы бактерии попадает в другую клетку сальмонеллы, он пронесит туда и этот фрагмент, который и входит в состав хромосомы бактерии-реципиента. Фаги исполняли роли мальчиков на побегушках, перенося послания от одной бактерии к другой. Этот процесс, названный трансдукцией, удалось использовать для целей картирования генетических структур бактерий.

Методы генетического анализа бактерий и фагов как нельзя лучше пригодились в дальнейшей работе генетиков. Расправившись с проблемой строения их хромосом, ученые начали определять порядок генов внутри хромосом.

В хромосомах высших растений и животных до сих пор никакого общего правила расположения генов отмечено не было. В хромосоме дрозофилы рядом с геном окраски тела находился ген щетинок, на хромосомной карте томатов гены формы цветка соседствовали с генами строения листьев, и т. д. Поэтому, начав генетическое картирование микробов, ученые не преследовали иных целей, как наиболее полно изучить наследственные факторы этих организмов.

Тем приятней оказалась неожиданная находка. Пока на картах генов были нанесены отдельные точки, все было так, как и у высших,— беспорядочность в чередовании генов. Но постепенно «белые пятна» на картах бактерий стали исчезать. Отдельные локусы все тесней вставали в ряд изученных и картированных. Тогда-то и выяснилась любопытная картина — гены, сходные по роду своей деятельности, группировались на хромосоме вместе. Чем больше точек наносили ученые на карты, тем явственнее проступала эта зависимость.

В 1964 году известный американский генетик М. Демерец мог уже с уверенностью сообщить: «Гены, контролирующие родственные функции, часто группируются вместе, и по видимому, их расположение внутри группы соответствует последовательности биохимических реакций, контролируемых ими». Изучив более пяти с половиной тысяч разных линий сальмонеллы, Демерец и его ученики доказали, что из 87 генов этого микроба 63 подчиняются правилу группировки по функциям и лишь 24 рассеяны случайно. Эти группы функционально родственных генов Демерец назвал «гроздьями» генов.

Ученый заметил и другую интересную особенность в устройстве хромосом бактерий. Когда он сравнил между собой кольцевые хромосомы двух близких бактерий — сальмонеллы и кишечной палочки,— оказалось, что их карты в большинстве точек совпадают. Это как нельзя лучше продемонстрировало эволюционное родство двух представителей живого мира.

\* \* \*

История генетики микробов пишется на наших глазах. Еще совсем недавно отсутствие разделения на два пола у бактерий считалось твердо установленным фактом. Теперь

с этим заблуждением покончено. Однако было бы наивно думать, что здание генетики микробов уже построено. Пока вырисовываются лишь очертания его, но строители спешат.

И понятен тот интерес, с которым специалисты следят за работами в этой области. Особенно за трудами «главных архитекторов» проекта — Хейса, Вольмана, Жакоба. Все трое приезжали в Советский Союз, выступали с лекциями, попасть на которые было совсем не просто: желающих послушать творцов генетики бактерий оказалось немало. Я помню, как на лекции Ильи Вольмана по рядам передавали одну за другой записки, которые быстро увеличивали гору бумажек на столе председателя — академика В. Д. Тимокова. И председателю, оберегая здоровье лектора, пришлось умерять пыл любознательных слушателей.

Интерес к новой науке щедро вознаграждается ее находками. Генетика бактерий «вся в движении». Хейс во время своего доклада на Московском симпозиуме по генетике микроорганизмов летом 1965 года рассказал о новейших открытиях в изучении процесса конъюгации. До этого не было известно, в любой ли точке поверхности бактерий может возникнуть цитоплазматический мостик, соединяющий мужскую и женскую бактерии. Наблюдения показали, что на поверхности мужских бактерий имеются особые выросты или ворсинки, играющие роль в половом процессе у бактерий. Когда в клетки, не содержащие половой фактора, вводили F-фактор, на их поверхности появлялись эти ворсинки, и только такие клетки могли соединяться с женскими бактериями. Ворсинки внутри оказались полыми, толщина осевого отверстия позволяла проникать двойной спирали ДНК.

## Глава XV

### ДНК — РНК — БЕЛОК

Мы должны будем разделить клетку на микроскопические части, узнать, как они работают в отдельности, как взаимодействуют между собой и как из этого складывается вся работа клетки.

*И. П. Павлов. 1911—1912*

### СОТНИ «РУК»

Крик и Уотсон в 1953 году не смогли ничего сказать о механизме работы ДНК. Ее строение, удвоение, несомненная генетическая роль — это было определено четко. А вот как работает ДНК, как она управляет клеткой, кто выполняет

роль курьеров и что за приказы разносят они по клетке, оставалось неясным.

Начнем с последнего вопроса. О чем могли быть приказы ДНК? Чтобы разобраться в этом, пришлось бы написать еще одну книгу. Поэтому придется ограничиться лишь одними выводами, почерпнутыми из биологической химии — науки, изучающей жизнедеятельность клетки методами химии.

Любое изменение в клетке — результат химических реакций. Белый росток, пробившись сквозь корку почвы, показался на ее поверхности. Тысячи реакций совершились за то время, когда с виду безжизненное семя, попав в землю, сначала набухло, затем тронулось в рост, дало слабенький росток и, повинаясь не совсем ясным для нас законам, послало его из тьмы земли на сияющий солнцем воздух.

Что значит — семя набухло? Вода проникла внутрь семени, скажете вы. Но, сказав так, вы привели лишь конечный результат.

Есть прекрасный фильм об Аркадии Райкине. Вот на сцене стоит обрюзгший, равнодушный ко всему мужчина. Вы видите, как неторопливой походкой артист скрывается за кулисами с правой стороны сцены, чтобы через несколько секунд выйти из-за кулис с левой стороны, но уже совсем в другом обличье. Фильм обнажил доведенную до виртуозности механику переодевания артиста. За сценой необычный цех: выстроившись в ряд, стоят помощники Райкина, у каждого из которых своя задача, своя роль в том спектакле, который, как кажется, он играет один. Первый должен помочь Райкину скинуть за два-три шага (причем почти бегом) пиджак, другой срывает с него парик, третий манжеты. Пройдено полсцены, и руками этих невидимых актеров Райкин преобразен. Он готов принять новый облик: и снова замелькали руки — натягивается новый парик, столь же ловко надевается какой-то наряд. Все эти десятки операций занимают пять — десять секунд, не больше. Еще не смолкли аплодисменты, провожающие актера за кулисы, а на сцене появляется новый персонаж, совершенно непохожий на только что виденного.

Подобную же картину обнаружили бы мы, заглянув за «кулисы» пробуждающегося от сна семени. Сотни «рук», спящих внутри него, приводят к тому, что мы называем набуханием. Особые — транспортные — белки перетаскивают молекулы воды сквозь оболочку клеток в цитоплазму. А там наготове уже другие белки. Подхватив эту молекулу, они тащат ее дальше. Потом подскакивает другой белок — фермент, управляющий разложением воды на две части — ион гидроксидов  $\text{OH}^-$  и ион водорода  $\text{H}^+$ . Первый ион с помощью

своего фермента включается в одну реакцию, второй в другую. На каждом этапе любое самое ничтожное превращение в клетке осуществляется не просто так, само по себе, волею случая, а по строгим законам и, главное, с помощью специальных ферментов.

Среди прочих отличий живых организмов от неживой материи есть одно наиважнейшее — скорость химических реакций. Она в организме фантастическая. То, что может делать человек с помощью совершенных машин, живая клетка делает в тысячи раз быстрее и эффективнее. Этим она обязана особым катализаторам — ферментам. Именно ферменты убыстряют превращения воды и углекислого газа в сахар, сахара в крахмал, крахмала в целлюлозу, целлюлозы в стенки растительных клеток, а последних в основу древесных волокон. Поэтому можно без преувеличения сказать: жизнь — это ферменты. Возвращаясь к вопросу о том, чем руководят гены, мы должны признать, что гены прежде всего управляют синтезом ферментов в клетке. Если в клетке исчезнет фермент, управляющий расщеплением воды, клетка погибнет. Если в клетке появится фермент, умеющий расщеплять воду скорее, чем это делали его предшественники, не исключено, что клетка начнет расти скорее.

Мы говорили: ген yellow управляет признаком желтой окраски тела у дрозофилы. Но чем вызывается желтая окраска тела? Наличием специального желтого пигмента. Этот желтый пигмент должен был превратиться в серый. Но фермента, который управлял бы «посерением» желтого пигмента, в клетках дрозофилы из-за мутации серопигментного гена не оказалось. Реакция образования пигмента остановилась на стадии желтого полуфабриката, который и окрасил тело мухи в желтый цвет. Значит, будет более точно, если мы скажем: так: желтая окраска тела мухи обусловлена мутацией гена, дающего информацию о синтезе фермента, управляющего, в свою очередь, переходом желтого пигмента в серый. Так же мы должны говорить и о всех других реакциях организма.

## ГЕНЫ, РИВОСОМЫ, БЕЛКИ

Итак, гены определяют, какие ферменты нужны клетке. Но что такое ферменты? Согласно Большой советской энциклопедии, «Ферменты — специфические катализаторы белковой природы, образующиеся в живых телах», и еще: «Все ферменты подразделяются на два больших класса: ферменты, состоящие исключительно из белка, и ферменты, состоя-

щие из белка и небелковой части». Следовательно, в состав всех без исключения ферментов входят белки. Вот мы с вами и добрались до ответа на первый вопрос: работа генов должна сводиться к управлению синтезом белков.

Место синтеза белков в клетке ученым известно. Он осуществляется в цитоплазме, в специальных структурах — рибосомах. Рибосомы представляют собой мельчайшие гранулы (самые мелкие структуры в клетке, диаметром всего 150—200 ангстрем), составленные, в свою очередь, из еще более мелких субъединиц. Рибосома на электронной микрофотографии напоминает маленький белый гриб, у нее имеется и шляпка и ножка.

Именно рибосомы и собирают цепочки белков из аминокислот. Роль генов сводится к тому, чтобы указать, какие аминокислоты в каком порядке ставить. Ведь, как известно, именно порядком аминокислот и отличаются разные белки. Нередко белок можно лишить активности заменой всего одной аминокислоты на другую. Есть такая страшная болезнь — серповидноклеточная анемия. Гемоглобин у людей, страдающих этой болезнью, изменен, и эритроциты имеют необычную серповидную форму. Болезнь эта наследственная, и мутация гена, отвечающего за синтез гемоглобина, сводится к изменению всего одной аминокислоты из 574. В 574 аминокислотах, выстроенных правильно, затесалась одна чужая аминокислота, и это приводит к роковым последствиям — к серповидноклеточной анемии.

Теперь мы знаем следующее. Жизнедеятельность клетки зависит от работы ферментов. Синтез ферментов происходит под контролем генов. Ферменты — это белки, и их активность обуславливается порядком аминокислот. Белки синтезируются в цитоплазме, а гены, управляющие синтезом, находятся в ядре клеток.

### ПУТЬ ОТ ДНК К БЕЛКУ

Когда наука установила, что дело генов — следить за синтезом специфических ферментов, первая мысль была такой: все белки формируются в ядре клеток, непосредственно на ДНК. Отпечатавшись с наследственной матрицы, белок отделяется от ДНК и через ворота в ядерной оболочке выходит в цитоплазму. На его месте синтезируется другая, точно такая же молекула белка, за ней третья, и так далее. Если в матрице испортится набор и одна буква или слово

заменится другим, то и белок напечатается неверно. Объяснение это казалось простым и понятным.

Но как только биохимики определили, что белок синтезируется не на ДНК, а в рибосомах и что рибосомы располагаются в цитоплазме, от него пришлось отказаться.

Что гены управляют синтезом белков — это уже доказали. Но от гена до фабрики белков расстояние большое. Поэтому появилось представление о том, что ДНК хоть и управляет синтезом белков, но с чьей-то помощью. На ДНК должна печататься копия, эта копия должна проникать в цитоплазму и соединяться с рибосомами, заставляя их делать такие белки, какие приказывает ДНК.

Вы, наверное, видели газеты, на последней странице которых внизу написано: отпечатано там-то с матриц газеты... В Москве делают типографский набор. С него готовят несколько копий — типографских матриц. Эти матрицы самолетами доставляют в города, где будут печататься тиражи газеты. И вот в разных концах страны одновременно выходят совершенно одинаковые газеты, но отпечатанные в разных типографиях.

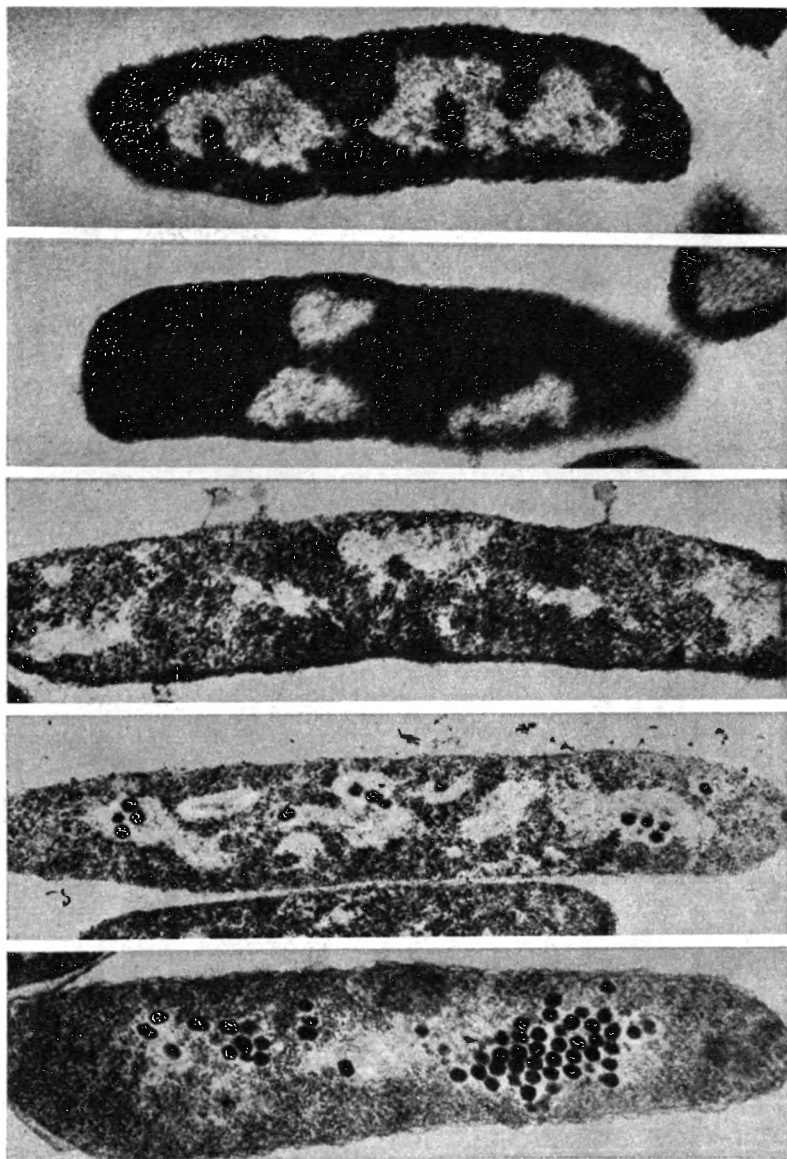
Тот же принцип можно использовать и для объяснения синтеза белков. С ДНК изготавливается несколько копий (матриц), эти матрицы доставляются разным рибосомам, а в тех печатаются одинаковые белки. Это просто. Остается доказать, так ли на самом деле происходит синтез белков и что собой представляют копии ДНК, уходящие из ядра в цитоплазму и соединяющиеся с рибосомами.

## СТРОЕНИЕ РИБОНУКЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Биохимики внимательно изучили клетку и обнаружили, что нуклеиновых кислот в ней не одна, а две. Кроме ДНК, есть еще рибонуклеиновая кислота, про которую пока ничего не было сказано. Теперь самое время это сделать.

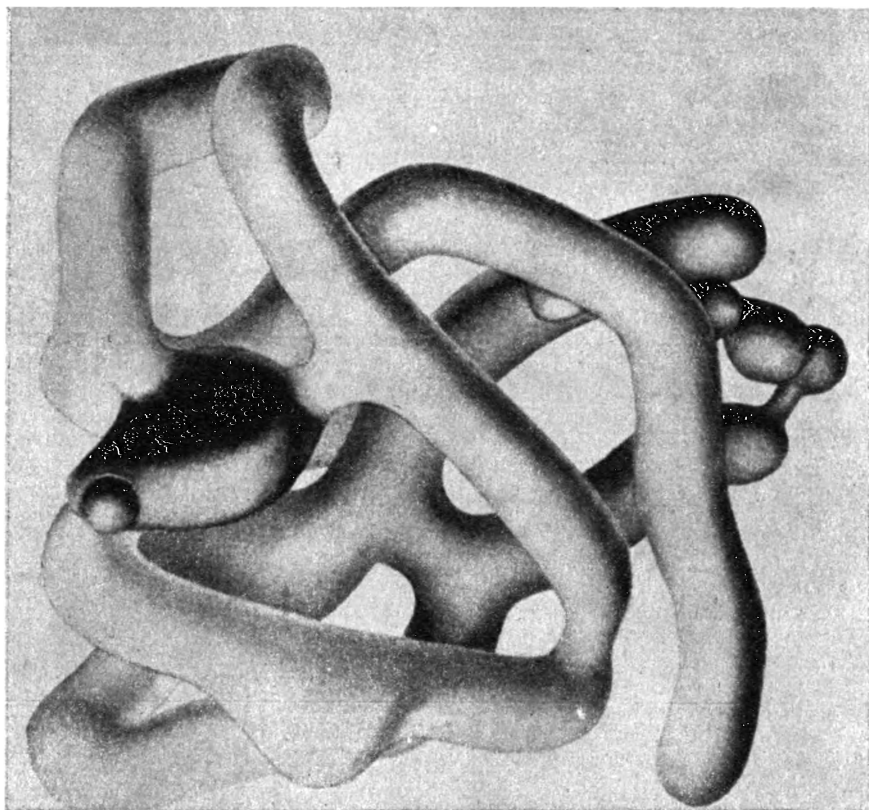
Итак, рибонуклеиновая кислота, сокращенно РНК.

Название РНК очень похоже на ДНК не случайно. В строении этих кислот отмечены лишь небольшие различия. В названии РНК отсутствует приставка «дезокси». «Дез» на языке химиков означает «без», «окси» — кислород. Иначе говоря, дезоксирибоза — это сахар рибоза без кислорода. В отличие от ДНК, РНК включает в себя сахар, у которого все атомы кислорода на месте. Второе отличие — в составе оснований. Одно из них, а именно тимин, заменено на очень похожую молекулу урацила. Остальные основания те же, что и в ДНК. Как видите, разница между ДНК и РНК



**Фото 8.** Бактериальные клетки, зараженные фагом, разрезали на разных этапах развития фагов; срезы рассматривали в электронном микроскопе. Сначала области, в которых синтезируются фаги, были светлыми. Затем начали появляться четкие очертания нескольких фаговых частиц. На последнем фото видно уже несколько десятков сформировавшихся фаговых частиц.





**Фото 9. Структура миоглобина.**

не очень большая: сахар дезоксирибоза заменен в РНК на рибозу, а основание тимин на урацил.

РНК также была найдена в ядрах. Поэтому ее и называли нуклеиновой. Но впоследствии оказалось, что РНК совсем не похожа на свою сестру — «домоседку» ДНК, которая из ядер никуда не отлучается. РНК в полном смысле слова непоседа. Ее можно встретить и в ядрах, и в цитоплазме; причем специальные опыты показали, что молекулы ее действительно синтезируются в ядрах и выходят в цитоплазму.

Это качество РНК и натолкнуло ученых на предположение, что именно она выполняет роль промежуточной матрицы, участвующей в синтезе клеточных белков. Уж очень многое указывало на ее причастность к этому. Во-первых, она возникала в ядре, а потом с какой-то стати отправлялась в далекое путешествие в цитоплазму клетки. Во-вторых, слишком уж она была похожа на хранителя генетической записи — ДНК. Не может быть, рассуждали ученые, чтобы такое удивительное подобие было случайностью. Стоило Крику и Уотсону предложить гипотезу функционирования ДНК как генетической матрицы, и сразу же нашлись ученые, уверенно заявившие: с помощью РНК проще просто переписать запись ДНК. Буквы обеих молекул совпадают, строение совпадает, следовательно, против слов в ДНК (какого-нибудь АТГАЦГГАТ) выстроится молекула РНК, копирующая эту запись (лишь тимин надо заменить урацилом). Но ведь предположение — еще не доказательство. Чтобы прийти к окончательному выводу, не хватало точных данных о роли РНК в синтезе белков. РНК действительно выходит в цитоплазму, но что она там делает? Исследования состава рибосом установили, что эти фабрики белка наполовину состоят из рибонуклеиновой кислоты. Вот уж тут, конечно, ученые в полный голос заговорили о связи между ДНК, РНК и белком. Столь высокое содержание РНК в рибосомах объяснили тем, что эта нуклеиновая кислота, неся с собой «приказы» ДНК, уходит из ядра, проплывает в цитоплазму, там соединяется с рибосомами, и такие «заряженные» рибосомы приступают к синтезу белка. Рибосом в клетке много, каждая из них заряжена своей РНК, ответственной за синтез своего белка, поэтому в клетке вырабатываются все нужные ей сорта белков.

К 1958 году это представление о взаимоотношениях ДНК, РНК и белка прочно укрепилось. Большинство ученых согласилось, что РНК печатается на ДНК, потом объединяется с рибосомами, и по их команде рибосомы приступают к исполнению своих служебных обязанностей. Все «улики»

против РНК сошлись, и ее участие в загадочном управлении дезоксирибонуклеиновой кислотой белковых фабрик клеток стали считать твердо установленным. Но то, что ученые приняли за стройную теорию, оказалось миражем.

### РАЗВЕНЧАННЫЙ МИФ

Винить ученых за неверную гипотезу нельзя. Еще не умели искусственно заряжать рибосомы молекулами РНК и вызывать этим синтез белка, еще никто не научился манипулировать рибосомами, РНК, ДНК и белком так, как умеют это делать сегодня. Жить же без гипотез, пусть не очень точных, нельзя. Вот и прибегли к гипотезе, казавшейся в те годы наиболее разумной.

Прошло некоторое время, и появилась возможность доказать на опыте верность схемы ДНК — РНК — белок. Я уже много раз говорил, что генетическая запись в ДНК осуществляется с помощью пар оснований  $A - T$  и  $G - C$ . Чередующиеся вполне определенным способом пары на своем языке записывают все, что нужно клетке. Но потребности у разных организмов разные. Можно ожидать, что и число разных букв в разных словах окажется неодинаковым. Чтобы убедиться в этом, ученые приступили к определению отношения пар  $\frac{G+C}{A+T}$  у разных видов организмов. Идея

оказалась правильной. Если у человека отношение  $\frac{G+C}{A+T}$  равнялось 1,52, то есть пар  $G+C$  было на треть больше, чем пар  $A+T$ , то у дрожжей оно равнялось 1,00 у пшеницы 0,94, у осетра 0,74 и т. д. В общем, показатель отношения пар оснований (это число стали называть нуклеотидным составом) оказался удобным и надежным признаком видов.

Научившись определять нуклеотидный состав в ДНК, ученые захотели применить тот же метод и к РНК. Если РНК — копия ДНК, то у каждого вида живых существ отношение оснований в РНК должно соответствовать этому отношению в ДНК. Иначе быть не могло.

В нескольких лабораториях мира биохимики решили проверить, повторяет ли нуклеотидный состав РНК нуклеотидный состав ДНК. Советские ученые академик А. Н. Белозерский, его аспирант А. С. Спирин и американский биохимик Э. Чаргафф изучили РНК и ДНК у очень многих видов организмов. И пришли к одинаковому выводу: никакого сходства в составе РНК и ДНК нет. РНК действительно выходила из ядра и шествовала в цитоплазму.

Рибосомы действительно содержали много РНК, они на самом деле делали белок. Но никакого сходства между рибосомальной РНК и ДНК ни у одного из изученных организмов не было. Почва под изящной теорией ДНК — РНК — белок заколебалась. А так как в науке без борьбы мнений не обходится, то неудивительно, что противники молекулярной биологии и генетики потребовали пересмотреть не только представление о роли в наследственности РНК, но и нуклеиновых кислот вообще.

### ИНФОРМАЦИОННАЯ РНК

Конечно, большинство ученых не было столь поспешно в своих выводах. Всегда трудно предусмотреть все неожиданности, которые возникают на пути эксперимента. Поэтому, узнав об отрицательных результатах исследования нуклеотидного состава РНК и ДНК, ученые задумались над тем: а все ли верно в постановке этих опытов?

Исследователи поступали так. Они разрушали клетки, выделяли из них РНК (препарат содержал много рибосомной РНК), затем подсчитывали содержание в этой рибосомной РНК пар Г—Ц и отдельно А—Т. Никакого доказательства в пользу того, что полученная РНК есть именно та РНК, которая вышла из ядер (то есть та, которая несет информацию из ДНК), экспериментаторы не представили.

А кто дает гарантию, что РНК рибосом и РНК из ядер (назовем ее информационной, сокращенно И-РНК) совершенно одинаковые молекулы? Чтобы доказать, что никакой передачи приказов от ДНК к рибосомам с помощью РНК нет, надо прежде всего установить, что из ядра не выходят вообще никакие молекулы РНК, копирующие ДНК. Задача вполне определенная: выловить молекулы РНК, выходящие из ядра, проверить в них нуклеотидный состав. Он должен совпадать с составом ДНК. Затем проследить за путем этих И-РНК в клетке и определить, сливаются ли они с рибосомами. Если сливаются, то выяснить, совпадает ли нуклеотидный состав И-РНК и РНК рибосом.

Точная постановка задачи — первый залог успеха. И успех не заставил себя ждать. Подкараулив молекулы РНК фага, синтезированные на ДНК, два английских биохимика — Волкин и Астрахан — пересчитали в них нуклеотиды и удостоверились в том, что они прекрасно совпадают с нуклеотидным составом ДНК фагов. Первая задача была решена в пользу схемы ДНК — РНК — белок. Теперь надо было подтвердить вторую половину схемы: РНК — белок. Как ни трудна была эта задача, ее также уда-

лось решить. Информационная РНК на самом деле отвечала за синтез белка и для осуществления этой своей роли соединялась с рибосомами.

Удалось объяснить и результат Белозерского, Спирина и Чаргаффа. Информационная РНК ничего общего с рибосомной РНК не имела. Молекулы И-РНК весили во много раз больше, чем молекулы рибосомной РНК (оказалось, что каждый ген или небольшие блоки генов давали свою молекулу И-РНК). У большинства бактерий И-РНК — маложивущее соединение: синтезировавшись на ДНК, И-РНК быстро соединяется с рибосомами, некоторое время работает как матрица, а потом, «износившись», разваливается. На ее место встает новая молекула И-РНК, и так далее на протяжении всей жизни клетки. В рибосомах же присутствует своя РНК, не несущая генетической роли, ее называли рибосомной РНК.

Таким образом, установили, что семейство нуклеиновых кислот состоит по крайней мере из трех членов: есть ДНК, несущая наследственную запись, есть информационная РНК, являющаяся ее копией, и есть рибосомная РНК, служащая строительным материалом для постройки рибосом.

## ТРАНСПОРТНАЯ РНК

Но в семейство нуклеиновых кислот входит и еще один член. Чтобы познакомиться с его деятельностью, нам придется немного сказать о белках.

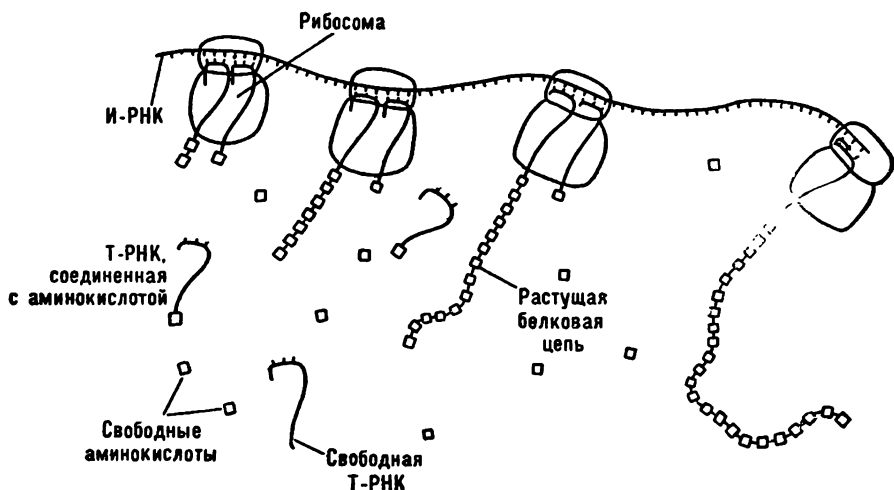
Белок состоит из аминокислот. Порядок расположения аминокислот в белке и определяет его специфичность, работоспособность, свойства. Помните, замена всего одной аминокислоты в молекуле гемоглобина резко меняет свойства гемоглобина.

Но ДНК «говорит» языком оснований, а белок — языком аминокислот. Как же они понимают друг друга? Ведь языки эти должны быть непременно разными! В языке ДНК всего четыре буквы, а число основных аминокислот равно примерно двадцати. Представьте себе, что встретились француз и немец и каждый заговорил на своем языке. Ясно, что без переводчика им не обойтись. Значит, и в клетке должны быть переводчики, умеющие понимать язык нуклеиновых кислот и способные общаться с аминокислотами. Таких переводчиков удалось обнаружить. Ими оказались также рибонуклеиновые кислоты. Только совсем маленькие по весу. Их называли транспортными РНК (Т-РНК). Вот как они работают.

В клетке 20 типов аминокислот. Каждая аминокислота

должна встать на свое строго определенное место в строящемся белке. Сама аминокислота найти это место не может — речь генетической матрицы она не понимает. Ей помогают маленькие юркие молекулы Т-РНК. Этих Т-РНК также 20 типов — по одному типу на каждую аминокислоту. Для того чтобы Т-РНК соединилась с подопечной ей аминокислотой, нужен специальный фермент. На каждый тип Т-РНК существует свой фермент. Итак, есть 20 аминокислот, 20 Т-РНК и 20 связывающих ферментов.

Связывающий фермент сцепляет Т-РНК с соответствующей аминокислотой. (Присоединить чужую аминокислоту он не может: для того ферментов и 20, чтобы этого не случилось.) Когда комплекс Т-РНК — АК (аминокислота) готов, можно отправляться к рибосоме, уже соединенной с матрицей И-РНК. Транспортная РНК легко разбирается в лабиринте букв И-РНК, быстро находит свое место и прикрепляется. По соседству пристраивается другая пара Т-РНК—АК. Как только обе пары встают на свои места, аминокислоты оказываются рядом, и особый фермент, умеющий «сшивать» аминокислоты, прицепляет их друг к другу. Затем к этому блоку из двух аминокислот другая Т-РНК пристраивает третью аминокислоту, фермент пришивает и ее и т. д., пока вся молекула белка не будет построена. Как только молекула образуется, она освобождается от комплекса «рибосома — информационная РНК» и отправляется выполнять свои обязанности в клетке. Синтез белка закончен.



Синтез белковых молекул в клетке с участием информационной РНК, рибосом и транспортных РНК, соединенных с аминокислотами.

Вот мы с вами и познакомились с тем, как ДНК осуществляет генетический контроль за синтезом белков. В ДНК много генов. Каждый из них дает свою копию — информационную РНК, та занимает любую свободную рибосому в клетке, и после этого они могут принять желанных гостей — транспортных РНК с присоединенными аминокислотами. Молекулы Т-РНК подвозят аминокислоты, выстраивают их в соответствии с желанием И-РНК, особый фермент сшивает аминокислоты в белок, а рибосома управляет всеми этими действиями. Установлено, что по мере того как читаются молекулы И-РНК, рибосомы движутся по ним. Вначале, когда И-РНК только что пришла из ядра, к концу ее прикрепляется рибосома. Сквозь нее протискивается молекула И-РНК, и по мере того как все больший участок И-РНК проходит сквозь рибосому, образуется все более длинная молекула белка. Наконец рибосома достигает противоположного конца И-РНК и сползает с нее. Синтез белка закончен, и готовая молекула белка отсоединяется от рибосомы.

А в это время на молекулу И-РНК насаживаются уже другие рибосомы и так, одна за другой, ползут по ней.

Таким образом, в одно и то же время на молекуле-матрице может находиться несколько рибосом, и поэтому весь комплекс называют полирибосомой.

## Глава XVI

### ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОД

Важнейшей биологической проблемой ближайшего периода будет, по моему мнению, выяснение генетического кода хромосом, то есть выяснение того, как последовательности составных частей сложнейшей молекулы ДНК определяют отдельные наследственные признаки живых существ.

*И. Е. Тамм, 1957*

### ТАЙНА ГЕНЕТИЧЕСКОГО ЯЗЫКА

Не жалея сил, ищут ученые разгадку древних языков. Их интерес нам понятен. Узнав структуру языка, ученые смогут прочесть древнейшие рукописи, а это обогатит нашу культуру и науку.

Но еще большее внимание проявляют ученые к разгадке

языка самой природы. Установив, как «записаны» признаки неполегаемости хлебов, урожайности растений, устойчивости их к заболеваниям, человек получит такую власть над природой, которая никогда и не снилась даже самому неудержимому фантасту.

Стоит только представить себе, что знаешь язык генетических символов, умеешь разговаривать с генами, умеешь исправить в наследственной книге то, что не нравится, или дописать нужные нам фразы, как дух захватывает от одних только мыслей о возможных результатах.

Еще каких-нибудь десять — пятнадцать лет назад большинство ученых довольно скептически относилось к реальности быстрого раскрытия тайны генетического языка. В середине пятидесятых годов журнал «Техника — молодежи» опубликовала выступления крупнейших советских ученых по поводу загадок наследственности. Время тогда было очень интересное. Еще не успел остыть восторг от открытий Крика и Уотсона, каждый день появлялись всё новые факты, подкреплявшие эту гипотезу. Бодрость духа и ясность мысли — вот что отличало ученых и их планы в те годы. Прогноз одного из участников дискуссии в «Технике — молодежи» — академика Владимира Александровича Энгельгардта оказался смелее всех.

Он сказал, что лет через пятьдесят ученые смогут понять язык наследственности и тогда сбудется вековая мечта человечества — управлять природой по своему желанию.

Это высказывание наделало много шума. Некоторые говорили, что Энгельгардт неисправимый оптимист и не так легок орешек, чтобы раскусить его за полстолетие. Другие уверяли, что наука идет вперед все быстрее, и этого открытия надо ждать еще раньше. Нашлись, наконец, и такие, кто упрекнул Энгельгардта в том, что его мечты о разгадке кода — пустое и ненужное занятие, только отвлекающее от насущных проблем.

Но время шло. Через несколько лет все забыли о страстях, бушевавших вокруг спора в «Технике — молодежи». Да и в самой науке интерес к коду ослаб. Проблема его все больше запутывалась: ученые убедились, что задача оказалась непомерно трудной и с ходу ее не решить. Статьи о кодовых проблемах стали носить все более отвлеченный вид, и им уже уделяли меньше места в научных журналах. Редко-редко промелькнет заметка в отделе «Короткие сообщения» в каком-нибудь «Нейчур» или «Сайнс». И вдруг в самом конце 1961 года эту безмятежность взорвала весть — в лаборатории Крика разгадан способ построения генетических фраз.



Но расскажем обо всем по порядку. Прежде всего попытаемся точно обрисовать саму проблему. Мы уже говорили, что число букв в ДНК (число типов оснований) равно четырём. Число букв в белках (число типов аминокислот) равно примерно двадцати. Задача состоит в том, чтобы четырехбуквенную запись перевести на язык двадцатибуквенный.

Первое осложнение было связано с «геометрией» белка и «геометрией» ДНК. Нуклеиновая кислота — длинная нитчатая молекула, или, как принято говорить, неразветвленный полимер. Белки же бывают разными: волокнистыми или в форме клубка, но в форме нити ученые их не видели. На снимке представлена модель молекулы миоглобина (см. фото 9). Неспециалисту трудно разобраться в этом хаотическом переплетении нитей, но и специалистам долгое время не удалось понять структуру белка. Положение осложнялось еще и тем, что химики нашли в белках кольцеобразные участки.

Понадобилось около десяти лет, чтобы разобраться в переплетении аминокислотных нитей в белках. Внешний вид белков оказался обманчивым. Клубок удалось распутать, и тогда белок предстал в виде нити. Никаких колец в нем не оказалось: любой самый сложный белок можно было размотать в длинную нить (ее часто называют полипептидной цепью; «пептид» в переводе на русский означает «белок»). Следующим этапом нужно было выяснить, как эта длинная нить превращается в клубок.

Первое, что обнаружили ученые, касалось строения этой нити. Нить слагалась из последовательно соединенных аминокислот. Ее называли первичной структурой белка. А все те кольца из аминокислот, которые наблюдали многие биохимики, были случайно образовавшимися обрывками замкнувшихся полипептидных цепей. Неповрежденные белки представлены неразветвленной линейной первичной структурой.

Эта цепочка заворачивается в спираль. Спираль называют вторичной структурой белка. Характеристики спирали (диаметр, шаг спирали и т. д.) строго задаются чередованием аминокислот. Твердо установлено, что свойства вторичной структуры целиком и полностью зависят от первичной структуры.

Спираль, в свою очередь, может свернуться в клубок; такой клубок называют третичной структурой. Но строение клубка зависит от первичной структуры (то есть чередова-

ния аминокислот). То, что вы видите на снимке белка миоглобина, и есть его третичная структура. Вы помните, что белки — активные компоненты клетки. Ферменты что-то соединяют или разрывают во время химических реакций, транспортные белки что-то подтаскивают, строительные белки что-то держат и т. д.

Работоспособность белков зависит от их структуры. У ферментов есть активный центр. Он и обуславливает активность ферментов. Нередко можно оторвать почти половину белка, но если активный центр остается нетронутым, такой белок будет по-прежнему катализировать реакцию. Но даже при незначительном повреждении активного центра фермента, белок тут же становится недеятельным.

Можно испортить фермент и не дотрагиваясь до активного центра. Раз белковый клубок свит из длинной нити, то достаточно смотать его так, чтобы активный центр оказался внутри клубка, и он работать не сможет. Работающая часть фермента должна быть снаружи. Характер сворачивания первичной структуры во вторичную, а вторичной в третичную зависит от того, где расположены «шарниры», на которых цепь заворачивается. Достаточно хотя бы в одном месте свернуть цепь неверно, и активный центр погрузится внутрь клубка. А раз роль шарниров выполняют аминокислоты, становится понятным, как замена всего одной аминокислоты коренным образом изменяет общий вид третичной структуры.

Изучив структуру белков, ученые быстро сообразили, что никакой геометрической или топологической несопоставимости белков и нуклеиновых кислот нет. Свойства белков всецело зависят от первичной структуры, а эта первичная структура такая же нить, как и ДНК!

Так были подготовлены условия для следующего этапа работы: перевода одного языка — четырехбуквенного, в другой — двадцатибуквенный.

## ПРОБЛЕМА КОДИРОВАНИЯ

В 1954 году физик Георгий Гамов провел простой расчет.

Ему нужно было из четырех различных элементов получить двадцать различных элементов. Ясно, что если одно азотистое основание будет определять место одной аминокислоты, то удастся закодировать лишь четыре аминокислоты из двадцати. Следовательно, одну аминокислоту может кодировать только различное сочетание из четырех букв. Но какое?

Если делать слова двухбуквенными, то из четырех букв можно составить шестнадцать таких слов. Чтобы расчет был нагляднее, выпишем эти шестнадцать сочетаний:

АА	АЦ	ТТ	ТГ	ГГ	ГЦ	ЦЦ	ЦГ
АТ	АГ	ТА	ТЦ	ГА	ГТ	СА	СТ.

Шестнадцати двухбуквенных слов недостаточно, чтобы записать двадцать аминокислот. Остается перепробовать сочетания из четырех букв по три в слове. Вот теперь получится 64 слова, даже больше, чем нужно для записи 20 слов.

ААА	АГА	АТА	АЦА	ЦАА	ЦГА	ЦТА	ЦСА
ААГ	АГГ	АТГ	АЦГ	ЦАГ	ЦГГ	ЦТГ	ЦСГ
ААТ	АГТ	АТТ	АЦТ	ЦАТ	ЦГТ	ЦТТ	ЦСТ
ААЦ	АГЦ	АТЦ	АЦЦ	ЦАЦ	ЦГЦ	ЦТЦ	ЦСС

ГАА	ГГА	ГТА	ГСА	ТАА	ТГА	ТТА	ТСА
ГАГ	ГГГ	ГТГ	ГСГ	ТАГ	ТГАГ	ТГГ	ТСГ
ГАТ	ГТГ	ГТТ	ГСТ	ТАТ	ТГТ	ТТТ	ТСТ
ГАЦ	ГТЦ	ГТЦ	ГСС	ТАЦ	ТГЦ	ТТЦ	ТСС

Из сочетаний по четыре элемента получится гораздо больше слов (256). Но здесь Гамов воспользовался старым принципом экономии: раз можно обойтись шестьюдесятью четырьмя элементами, то так природа и сделает. Ведь давно известно, что в эволюции выживают наиболее приспособленные организмы, и тот из них, который умеет обойтись меньшим числом слов, получит больше шансов выжить, чем тот, кому необходимо гораздо больше слов. Гамов остановил свой выбор на трехбуквенном коде (его иногда называют триплетным кодом).

Теперь следовало определить, как же эти трехбуквенные слова располагаются вдоль молекулы ДНК. Гамов опять прибегнул к принципу экономности. Если вдоль молекулы ДНК чередование оснований пишет слова генетической книги, то первая, вторая и третья буквы составят первое слово, вторая, третья и четвертая буквы — второе слово, третья, четвертая и пятая буквы — третье слово и т. д. Этот код назвали сплошным перекрывающимся.

Другой тип кода предложил Крик. По его мнению, код в ДНК должен состоять из троек, следующих одна за другой, но без перекрывания. Этот код назвали сплошным неперекрывающимся.

Но против обоих типов кодов были выставлены веские возражения.

Игорь Евгеньевич Тамм, обсуждая сплошные коды, говорил, что они не могут быть использованы в природе, так же как нельзя в жизни обойтись словами, идущими одно за дру-

гим без промежутков, запятых, точек... В подтверждение этого тезиса он рассказывал смешную историю, случившуюся с ним. В те годы Тамм много и безуспешно работал над одной проблемой. Однажды он получает телеграмму с довольно странным текстом: «Дело не едет». Ученый решил, что кто-то из друзей, осведомленный о состоянии его работы, охарактеризовал ее столь метко. На следующий день раздался телефонный звонок, и старинный друг Тамма — Борис Николаевич Делоне сердитым голосом отчитал его за то, что Тамм не встретил его на вокзале, хотя телеграмма была послана в срок. Смысл странной телеграммы стал ясен. Телеграфисты сделали всего один лишний пробел, отделив «не» от слова «Делоне». Такая невинная опечатка полностью искажала текст.

Тамм считал, что код в ДНК должен состоять из слов, чередующихся с бессмысленными сочетаниями оснований (например, бессмысленными могли быть слова из одинаковых букв ААААА или ГГГГГГ и т. д.). Так родился третий тип кодов — неперекрывающийся код с запятыми. Большинство ученых склонялось в пользу именно этого кода.

Довольно быстро нашлись и экспериментальные доказательства, опровергшие сплошной перекрывающийся код Гамова. Из кода Гамова следовало, что при изменении одного основания в ДНК должны были испортиться сразу три аминокислоты в белке. Действительно, в его коде одно основание входило в состав сразу трех кодонов (кодоном называли одно слово в ДНК):

А Т Г Ц А Т Т  
 1 слово  
 2 слово  
 3 слово.

Анализ аминокислотных последовательностей ряда белков показал, что чаще всего заменяется только одна из аминокислот, а это противоречило коду Гамова. Американский ученый С. Бреннер довольно остроумно доказал, что если допустить существование единого кода для всех организмов живого мира, то код Гамова нельзя будет использовать. Осталось выбирать между двумя типами кодов — сплошным неперекрывающимся и кодом с запятыми.

«Установив таким образом, что в коде нет перекрывания, мы очутились перед новой проблемой. Как можно установить, где кончается одна тройка и где начинается другая?

Если, например, в среднем участке гена имеется последовательность

...ЦАТЦАТЦАТ...

где Ц обозначает цитозин, А — аденин, а Т — тимин, то не следует ли ее читать как

...ЦАТ ЦАТ ЦАТ...

или же как

...Ц АТЦ АТЦ АТ...?» — писал Фрэнсис

Крик. Но это выяснить не удавалось.

К концу шестидесятых годов «кодовые страсти» стихли, были перепробованы многие схемы, но последнее слово осталось за самой природой. А выпытать у нее это слово не представлялось возможным: природа крепко хранила секрет «трех карт».

### СЕЙМУР БЕНЗЕР И ЕГО R-II МУТАНТЫ

Современные ученые думают, что область изучения бактериального вируса представляет собой великолепную площадку для игр, на которой могут порезвиться серьезные дети, любящие задавать глубокомысленные вопросы.

Макс Дельбрюк

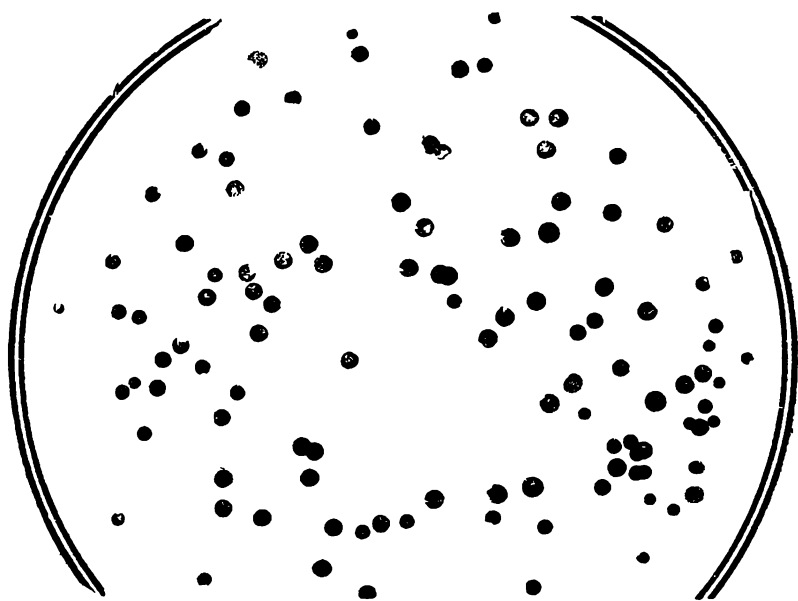
Сеймур Бензер был физиком-теоретиком, но интересовался и другими науками. Какое-то седьмое чувство подсказало ему, что центральное место в науке постепенно завоевывает биология. Тогда он решил бросить все свои теоретические изыскания в физике и переучиться на биолога. Но биология велика. Опять-таки каким-то чутьем он понял, что следует заняться микробиологией. Однако, в отличие от многих физиков, полагавших, что стоит только приложить свои знания «хитрых физических материй» к примитивным биологическим понятиям, как «сезам откроется», Бензер почти десять лет потратил на то, чтобы овладеть специальностью микробиолога. И эти десять лет для него не прошли зря.

Он принялся за изучение бактериофага *T4*, поражавшего бактерию — кишечную палочку. Бензер настолько хорошо узнал повадки этого фага, что мог рассказать о нем немало интересного. Кишечные палочки бывают разными. Имеются линия *S*, линия *K*, линия *B* и еще с десятков других линий, но для нас важны именно эти три. Обычный (дикий) тип фага *T4* мог прикрепляться к клеткам каждой из этих линий и впрыскивать туда свою ДНК. При росте на поверх-

ности твердых питательных сред бактерии образовывали сплошную пленку, или бактериальный газон. Когда к бактериям добавляли фаг, он «выедал» на поверхности газона круглые мелкие пятна-плешинки, или, как их называют в бактериологии, бляшки. Время, ушедшее на это, было устойчивым признаком фагов. Но иногда среди фагов наблюдались мутанты, названные от английского слова rapid (быстрый) — г-мутантами: г-мутанты образовывали бляшки быстрее, чем нормальные дикие фаги, и бляшки эти были крупнее и четче.

Бензер и занялся изучением г-мутантов фага *T4*. Прежде всего ему удалось разбить их на три типа, которые он обозначил римскими цифрами I, II и III. Основанием для такого разделения служило то обстоятельство, что мутанты разных типов могли поражать лишь некоторые из линий кишечной палочки. Так мутанты г-II вообще не давали на газоне *K* никаких бляшек, а на газоне *B* образовывали большие бляшки.

Этими г-II-мутантами Бензер и воспользовался. Привлекала простота их отбора. Допустим, на чашках с газоном кишечной палочки линии *B* оказалось сто крупных г-бляшек. Чтобы выбрать из них г-II-мутанты, достаточно посеять фаги из каждой бляшки на чашки с газоном кишечной палочки *K*, и все фаги, которые не дадут бляшек, будут



Бляшки бактериофагов.

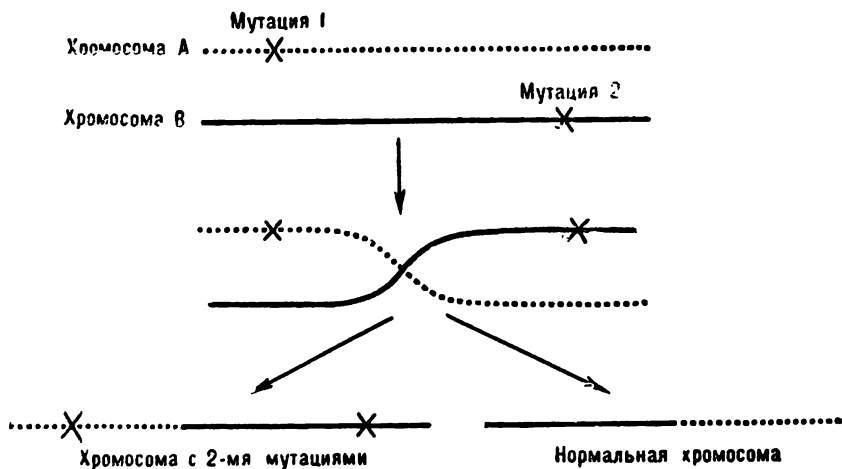


Схема рекомбинации.

г-II-мутантами. Благодаря этому Бензер быстро отобрал несколько сот г-II-мутантов фага *T4*.

Первое, что он решил проверить: а нельзя ли получить рекомбинантов при скрещивании двух г-II-мутантов? Любая рекомбинация тут же дала бы о себе знать, ибо при рекомбинации участок с мутацией I перешел бы из хромосомы А в хромосому В, и получилась бы одна частица фага с двумя мутациями и одна нормальная частица. Мутантная частица не росла бы на линии К, зато нормальная частица тут же дала бы бляшку.

Согласно классической теории гена, рекомбинации в одном гене происходить не могли. Правда, Дубинин и Соколов, Льюис и Грин смогли осуществить кроссинговер внутри гена. Но было неясно, приложимы ли их выводы ко всем генам. Однако первые же эксперименты Бензера привели его к успеху. Рекомбинанты образовывались. Снова фаги показали себя как нельзя лучше. Помните, в опытах Льюиса, для того чтобы получить кроссинговер в одном гене, понадобилось провести 100 000 скрещиваний, затратить огромный труд. А с фагами все было просто. 100 000 частиц можно было смешать с бактериями в одной пробирке, а затем высеять всю смесь на одну чашку Петри. Минимум труда — максимум успеха. Бензеру ничего не стоило получить массу рекомбинантов.

А потянув за эту ниточку, он смог распутать и весь клубок. Если внутри гена, управляющего проявлением одного признака, образуется не одна (как считали раньше), а много

мутаций и если эти мутации могут рекомбинировать, то, установив частоту осуществления рекомбинаций, можно определить взаимное расположение мутаций внутри гена, то есть картировать их. И Бензер, применив традиционный генетический метод «трех точек», сумел расположить изученные им несколько сотен мутаций r-II друг за другом на генетической карте. Правда, не обошлось без хитростей.

Если бы лет 20 назад генетику сказали, что кто-то за год картировал 400 мутантов, он ответил бы: «Это невысказанное дело. Вы ошиблись раз в 10—20». Действительно, процесс картирования, даже при всех положительных качествах фагов, сложен и трудоемок. Обычно полученный мутант можно вернуть к прежнему состоянию, если вызвать обратную мутацию в том же участке данного гена. Но часть мутантов, полученных Бензером, никогда не возвращалась к дикому типу. Внимательное изучение таких мутантов навело ученого на мысль, что они возникли в результате выпадения значительных кусков молекулы ДНК, а не замены одного основания другим. Такие мутации, как вы помните, называют делециями (нехватками). Они-то и позволили ускорить картирование других мутаций. Выбрав несколько таких делеций, Бензер прежде всего точно определил длину выпавшего участка ДНК (то есть длину делеции), а затем уже, пользуясь такими делециями как линейками известной длины, быстро измерил расстояние между всеми мутациями.

Когда-то высшим достижением генетики считалось создание карты генов. Теперь на повестку дня встала более тонкая проблема — составление внутригенной карты. Еще один шаг в глубь гена был сделан!

## МУТОН, РЕКОН И ЦИСТРОН

Результат, полученный Бензером, без всякого сомнения, был значительный. Но ученый посягнул на большее — ему захотелось узнать, какие участки молекулы соответствуют одной маленькой мутации (элементарной мутации), какой самый маленький участок молекулы ДНК можно передать при кроссинговере и, наконец, каков точный размер гена, если его выразить в числе оснований.

Я не буду описывать его опыты, приведу лишь конечный вывод.

Оказалось, что минимальный размер мутации как раз равен одному нуклеотиду. Стоит заменить всего одно основание другим, как возникнет мутация. Раньше это лишь предполагали. Бензер доказал, что предположение было верным.



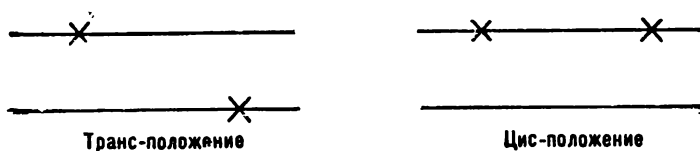
Отрезок ДНК, дающий мутацию, он назвал м у т о н о м. Минимальная длина мутона — один нуклеотид.

Самый маленький участок, передаваемый при рекомбинации, оказался равным также одному или нескольким нуклеотидам. Эту единицу Бензер назвал р е к о н о м.

Теперь для двух свойств гена — мутации и кроссинговера — были найдены свои единицы генетического материала, и единица мутации стала называться м у т о н о м, а единица рекомбинации — р е к о н о м. Но в определении гена фигурировало еще одно понятие — единица функции.

Бензер сумел и ее выразить с точки зрения длины молекулы ДНК. Единицу функции он назвал ц и с т р о н о м. Своим названием цистрон был обязан названию метода, примененного ученым.

Еще Льюис, а затем Понтекорво предложили обозначать две мутации, расположенные на одной из парных хромосом, как мутации в цис-положении, а про мутации, лежащие в разных хромосомах, говорили, что они находятся в транс-положении.



Расположение мутаций в цис- и транс-положениях.

Но у фагов нет парных хромосом, у них одна хромосома — молекула ДНК. Как же быть? Это препятствие удалось преодолеть. Парность хромосом фага создали искусственно, причем довольно просто. Внутри бактерии вводили сразу две молекулы ДНК от двух фагов. Одна ДНК могла нести сразу две мутации (цис-положение). Или же обе молекулы ДНК имели по одной мутации (транс-положение).

Вы помните, что с молекулы ДНК читается молекула информационной РНК. Причем обычно с одного гена — одна молекула И-РНК. Если две изучаемых мутации принадлежат к одному гену А, то в транс-положении они испортят обе молекулы И-РНК этого гена. Тогда фаг не сможет осуществить одну из нужных операций, и бляшка не образуется.

Если же мутации принадлежат разным генам А и В (разным функциональным единицам), то с одной молекулы ДНК отпечатается одна целая молекула И-РНК для гена А, а с

другой молекулы ДНК отпечатывается целая И-РНК для гена *B*. В результате клетка получит полный набор матриц и сможет приступить к печатанию всех белков, необходимых для развития фага. А раз так, то и схема опыта по проверке предельно проста. Половину чашек засевают мутантами в цис-положении, половину — в транс. Если число блюшек и в том и в другом случаях примерно равно, значит, мутации возникли в разных функциональных единицах. В противном случае обе мутации затрагивают одну и ту же функцию. Функциональную единицу Бензер и назвал цистроном. В классической генетике под геном как раз и понимали такую единицу наследственного материала, которая управляла развитием одного признака. Теперь понятие приобрело вполне конкретный вид: признак — один белок, фермент.

Достоинство цис-транс-метода не замедлило сказаться. Бензер нашел, что все г-II-мутанты принадлежат к двум цистронам: *A* и *B*. Этот же цис-транс-метод позволил найти точные границы обоих цистронов. Теперь уже не составило особого труда вычислить размер гена в точных физических единицах. Цистрон включал в себя примерно 2—4 тысячи пар нуклеотидов, длина нуклеотида равнялась  $3,4 \text{ \AA}$ , значит, длина одного цистрона была около одного микрона.

Изучив столь подробно область г-II фаговой хромосомы, Бензер дал возможность генетикам свободно ориентироваться в этом участке. На каждом шагу он расставил точные ориентиры. Не удивительно, что г-II-мутанты были тотчас же взяты на вооружение учеными. Везде, где требовалось провести тонкий генетический анализ (например, оценить генетическую опасность какого-либо вида облучения), генетики, биофизики, радиобиологи отдавали предпочтение бензеровским г-II-мутантам. Их же использовал Ф. Крик для выяснения общей природы генетического кода.

### ОТКРЫТИЕ Ф. КРИКА

Хорошо помню тот день, когда мы накануне нового, 1961 года собрались на очередной семинар нашего отдела. Незадолго до этого руководитель семинара Виктор Юлианович Гаврилов предложил больше не реферировать статьи о генетическом коде. Причина была все та же: проблема запутана, путей экспериментальной проверки не находится. Перед началом семинара, когда в последних рядах шла ожесточенная борьба претендентов на «спальные» места, Володя Пермогоров вдруг вялым голосом сказал, что вчера узнал от приятеля, будто биохимик Пауль Доти прислал письмо,

в котором сообщил, что Крик раскрыл природу кода. Но больше он ничего сказать не смог.

А через несколько дней Гаврилов собрал внеочередной семинар, чтобы сделать важное сообщение.

Обычно весьма невозмутимый Виктор Юлианович на этот раз был натянут как струна. Без каких-либо предисловий он начертил на доске линейки, а как только над ними появились три значка — г-II, А и В, — все поняли, что речь пойдет об г-II-мутантах. Тут-то мы и услышали о работе Крика. Вернее, Крика, Барнета, Бреннера и Ватс-Тобина, потому что, как рассказывают злые языки, Крик, оправдывая профессию теоретика, обычно сидит в своей комнате в полнейшем уединении и, поигрывая карандашиком, рисует схемы опытов, а первоклассные экспериментаторы претворяют в жизнь теоретические упражнения своего теоретического бога. «Бригада Крика» и он сам оказались на высоте и на этот раз. Идея была предельно проста, ее обоснование предельно лаконично.

Замысел работы возник у ученого давно. В нескольких его статьях есть прямые намеки на смысл будущей работы. Но воплотить эту мысль — немного позже вы познакомитесь с ней — мешало одно обстоятельство. Крику нужно было ухитриться по своему желанию вставлять в ДНК одно лишнее основание, а затем с такой же легкостью вынимать одно основание. Совсем недавно мы вспоминали длину нуклеотида (основание + сахар + фосфат) и говорили, что она равна  $3,4 \text{ \AA}$ . Это, конечно, ускользающе мало для того, чтобы легко манипулировать с основаниями. Возможно, что идея Крика так и осталась бы пылиться в архивах, но ему (и всей науке) повезло. Был найден мутаген — его именовали профлавином, — который делал именно то, что нужно было Крику. Он либо вышибал одно (или два) основания из ДНК, либо вставлял одно (или два) основания в ДНК. Его вкусы — и это самое главное — были всегда постоянными. Профлавин всегда вставлял или вышибал одно и то же число нуклеотидов (ученым было трудно определить, с одним или с парой оснований манипулирует профлавин, но это не имело значения).

Теперь Крик держал в руках все ключи к проверке гипотезы: изучение г-II-мутаций фага T4 было закончено, профлавин мог легко вставить и вынуть из ДНК этого фага основание в участке г-II. Метод тонкого генетического анализа Бензера позволял точно определить место нарушения (вставки или выпадения основания).

Ученые приступили к опытам. Они взяли нормальный

фаг Т4. Обработали его профлавином и получили точечную мутацию в гене г-II В — фаг перестал расти на культуре кишечной палочки линии К. Мутация (ее обозначили знаком FCO — по первым буквам имени Крика—Francis Crick; «О» означает нулевую мутацию) могла быть следствием либо выпадения, либо вставки основания. Но решить, какая из альтернатив верна, ученые не могли и обозначили ее знаком «+», то есть вставление. Как вы увидите дальше, результат нисколько не изменится, если эта мутация на самом деле не «+», а «-».

Итак, первая мутация FCO была получена, и ее назвали «+». С помощью метода генетического картирования определили точное место FCO на карте цистрона В области г-II.

После этого обработали профлавином не дикий штамм вируса, а этот мутант FCO, и... фаг начал расти на культуре К. Он снова стал диким. Что это значит? Мутантный фаг мог стать диким после того, как первоначальное изменение (неважно, вставка или выпадение) было исправлено. Если придерживаться обозначений Крика, то плюс сменился минусом, другими словами — лишнее вставленное основание профлавина вышиб. Проверить с помощью метода Бензера, восстановлен ли первоначальный порядок оснований в месте, где раньше была мутация FCO, теперь было проще простого.

Но проверка показала, что старая мутация FCO осталась на месте, а рядом с ней возникла новая мутация. Следовательно, вторая подавила действие первой, стала, как говорят генетики, супрессором первой мутации. Крик предлагает весьма остроумную гипотезу молекулярной природы супрессора. Представим себе непрерывную запись какой-то генетической фразы. Учитывая, что каждое слово в книге наследственности состоит из трех букв, а Крик оставался верен своему сплошному коду, фразу можно написать так:

ABC ABC ABC ABC ABC ABC ABC ABC ABC

Неважно, что в этой фразе все слова одинаковы — ABC, это поможет быстрее разобраться в задаче. Итак, есть фраза. Вставим в нее в любом произвольно выбранном месте какую-то букву (например В), но читать по-прежнему будем одну тройку букв за другой. Тогда все слова после вставленной буквы потеряют смысл:

ABC ABC AVB SAV SAV SAV SAV SAV SAV C

↑  
лишняя  
буква

Можно ли исправить большую часть фразы, не вынимая именно эту лишнюю букву *B*? Можно, если сделать противоположную операцию — по-соседству с *B* вынуть любую другую букву. Получим:

удалена  
буква *A*



ABC ABC AVB SVC ABC ABC ABC ABC ABC

Как видите, все в порядке. Почти на всем протяжении (за исключением участка от вставленной буквы *B* до вынутой буквы *A* — *BVCVC*) фраза восстановила свой первоначальный смысл.

Если теперь припомнить, что нередко даже половина белка может быть отброшена, а активность его сохранится (только не был бы поврежден активный центр фермента), то станет ясно: вероятность полного восстановления смысла при таком повреждении достаточно велика.

Значит, если согласиться с двумя предположениями Крика: код трехбуквенный, слова читаются от какой-то начальной точки без перерыва, то причина возникновения супрессора станет понятной.

Но Крика не удовлетворяют всякие там «допустим», «если согласиться». Ставится еще несколько опытов, чтобы доказать верность гипотезы, и тогда хочешь не хочешь — с ней придется согласиться всем. Прежде всего проверяется верность предложенного механизма работы супрессоров. Дважды мутировавший фаг (мутация *FCO* и ее супрессор) снова обрабатывают профлавином и опять получают фаги, не растущие на *K*. Генетическое картирование дает такой ответ: рядом с двумя мутациями «+» и «—» возникла третья.

Что же, снова «+»? Супрессор первого супрессора?

И вот в пробирках исследователей накапливаются новые супрессоры супрессоров, к ним получают еще супрессоры и т. д. Пока все обнаруженные факты можно просто объяснить с позиций предложенного механизма супрессии. Как только накопилось много разных плюсов и минусов, стало возможным проверить их свойства простым способом. Если плюсы действительно плюсы, а минусы действительно минусы, то, скрестив любой плюс с любым минусом, получишь восстановление нормального чтения.

Ученые проводят одно скрещивание за другим и ни в одном случае не получают противоречия с гипотезой. Гипотеза доказана!

Крик предлагает схему предельно простого опыта, который даст ответ на вопрос, сколько же букв входит в кодовые слова природы (кодоны): три, как предположил Гамов, или больше? Если кодон состоит из трех букв, то тогда, вынув сразу три буквы или вставив три буквы одновременно, получим почти неизменную фразу. Если же код не трехбуквенный, а какой-то иной, тогда другое число вставлений и выпадений приведет к сохранению чтения.

Наступает решающая часть опыта. Скрещиваются два фага, несущие две «+» мутации. Что, если код все-таки двухбуквенный? Но ничего подобного: совмещение двух близко лежащих плюсов не восстанавливает правильность чтения. Фаги, несущие два плюса, не размножаются на культуре кишечной палочки *K*. Теперь к двум плюсам добавляют еще одну «+» мутацию: сейчас в ДНК фага рядом сидят три плюса. Нарисуем снова фразы и изобразим последовательное введение трех плюсов в ДНК фага.

Исходная фраза: АВС АВС АВС АВС АВС АВС АВС АВС АВС

*Первая вставленная*

буква: АВС АВС А А В САВ САВС САВ САВ САВ САВ САВ

*Вторая вставленная*

буква: АВС АВС ААВ С А А ВСА ВСА ВСА ВСА ВСА

*Третья вставленная*

буква: АВС АВ А САА ВСА АВС АВС АВСААВС АВС

Чтение, нарушенное первым и вторым вставлением, должно восстановиться после третьей добавки. Конечно, если только три испорченных слова АВА САА ВСА не окажутся роковыми для клетки. Но вряд ли это может случиться. Понимаем же мы речь картавого человека!

Все сомнения рассеиваются после первого же опыта. Ученые высевают такой трижды плюсовой фаг на чашки Петри. Через несколько часов на бактериальных газонах явственно проступают контуры бляшек. Проходит положенное время, и все сомнения отпадают — видны четкие бляшки дикого типа. Удача! Код трехбуквенный!

## СОСТАВ КОДОВЫХ СЛОВ

1961 год оказался счастливым для молекулярной биологии. За несколько месяцев до раскрытия тайны кода в августе, в Москве состоялся V Международный биохимический конгресс. Большие аудитории высотного здания Мос-

ковского университета были заполнены до отказа. Как говорится, яблоку негде было упасть.

На одном из заседаний секции «Механизмы белкового синтеза» председательствовал Фрэнсис Крик. Не могу удержаться и не рассказать о том, что произошло на этом заседании. Программа заседания была довольно плотно укомплектована, список докладчиков задолго до этого утвержден, программа напечатана. Даже тексты докладов были получены, и переводчики тут же на месте переводили их на несколько языков, а участники симпозиума, вооружившись портативными приемниками и наушниками, настраивались на нужную волну, чтобы слышать перевод на понятном языке. В такой строго регламентированной обстановке всякое изменение в программе — довольно редкое событие. Поэтому, когда Крик вдруг неожиданно попросил выступить некоего Ниренберга, в зале возникло замешательство. Фамилия ничего не говорила участникам заседания. На трибуну поднялся молодой человек, которого с сочувствием (должно быть, за молодость: «Такой молодой, а вот не побоялся!») начали слушать. Пока шло описание методики, все было буднично. А затем по залу буквально прошел электрический ток. (Крик впоследствии так и говорил: «Аудитория была наэлектризована».) Этот молодой человек сообщил об исключительном открытии.

Ниренберг и Маттеи, сотрудники Американского национального института здоровья, изучали искусственный синтез белка в пробирке. К взвеси рибосом, нужных ферментов, источников энергии, различных аминокислот, добавляли специфическую рибонуклеиновую кислоту. Все условия для синтеза белка были созданы, и аминокислоты соединялись в белки в том порядке, какого требовала последовательность оснований в РНК. В любом опыте нужен контроль. Был контроль и в опытах Ниренберга и Маттеи. В точно такую же взвесь вместо специфической РНК ученые вводили искусственно синтезированную молекулу РНК, в которой все до одного основания были одинаковыми — аденинами. Считали, что такая последовательность: АААААААААААААААА — не имеет смысла и не приводит к соединению аминокислот в белки. Это казалось просто объяснимым. Попробуй найти в такой молекуле начало и конец слов. Откуда ни начни, все одинаково. Но однажды вместо поли-А<sup>1</sup> внесли поли-У (полиадениловая рибонуклеиновая кислота кончилась), то есть РНК с одними лишь урацилами: УУУУУУУУУУУУ...

---

<sup>1</sup> Так сокращенно называли РНК с одними адениновыми основаниями.

Ученые были убеждены, что толку от полиуридиловой РНК будет ровно столько же, как и от полиадениловой кислоты.

Но когда опыт закончился и ничего не подозревавшие Ниренберг и Маттеи заглянули в контрольную пробирку с поли-У, они были удивлены. Аминокислоты контрольной пробирки соединились в полипептидную цепь. Осуществился синтез белка от «бессмысленной» РНК. Ученые решили, что что-то испортилось. Подсбный бесклеточный опыт довольно сложен, и в каком-то месте могла произойти ошибка. Опыт повторили, но результат был тот же. В ответ на введение поли-У рибосомы начинали синтез белка. Тогда Ниренберг и Маттеи исследовали строение образовавшегося белка и обнаружили другую важную особенность. Весь белок состоял из одинаковых, непрерывно соединенных аминокислот. Строение его было такое:

...фенилаланин — фенилаланин — фенилаланин — фенилаланин...

Итак, РНК, состоящая из одинаковых букв, вызывает синтез белка из одинаковых аминокислот (фенилаланина). Ученые поняли первое слово неизвестного до сих пор языка природы. УУУ означает фенилаланин. Вот об этом Ниренберг и доложил Пятому биохимическому конгрессу.

Дальше события развивались с фантастической скоростью. Работа Ниренберга указала простой путь расшифровки состава различных кодовых слов. Аминокислот двадцать, а значит, нужно разгадать не менее двадцати таких слов (а может, и больше, чем двадцать; не исключено, что одну и ту же аминокислоту кодируют разные слова — синонимы). В лаборатории американского биохимика С. Очоа все было налажено для таких опытов, и весь коллектив срочно переключился на новые исследования. Сначала собирали искусственно РНК нужного состава. После этого ученые, зная, какие буквы входят в кодовые слова, вводили такие РНК в бесклеточные системы для синтеза и потом определяли, из каких аминокислот они составлены. Вводили РНК со словами УГА — получали белок, состоящий из метионина. Значит, УГА переводится на язык аминокислот как «метионин».

К концу года первые десять слов стали известны ученым. Сообщение об этом появилось даже не в научном журнале, а в газете «Таймс» — настолько оно было важно. Еще через несколько месяцев первый приблизительный алфавит природы был у нее выпытан. Как и предполагал Крик, часть аминокислот кодировали сразу несколько сочетаний оснований. Первая таблица состава кодонов выглядела следующим образом:



Аминокислоты	Кодоны	Аминокислоты	Кодоны
Фенилаланин	УУУ	Аланин	УЦГ
Аргинин	УЦГ	Аспарагиновая кислота	УАГ
Аспарагин	УАА, УАЦ	Цистеин	УУГ
Глутаминовая кислота	УАГ	Глутамин	УЦГ
Глицин	УГГ	Гистидин	УАЦ
Изолейцин	УАА	Лейцин	УУЦ, УУГ УУА
Лизин	УАА	Метионин	УАГ
Пролин	УЦЦ	Серин	УУЦ
Треонин	УЦЦ, УАЦ	Триптофан	УУГ
Тирозин	УУА	Валин	УУГ

### ПОРЯДОК ОСНОВАНИЙ В КОДОНАХ

Присмотритесь внимательно к таблице. Против некоторых аминокислот вы видите несколько кодонов. Это вполне объяснимо: из четырех букв-оснований можно сделать 64 разных кодона, по три буквы в каждом. Аминокислот же 20, и не исключено, что некоторые из них записаны в природе словами-синонимами.

Нетрудно заметить и другую особенность. Аланин, аргинин и глутамин кодируются триплетом, включающим в себя одинаковые буквы — УЦГ. Одинаковые по составу триплеты есть и у ряда других аминокислот. Можно подумать, что здесь вкрались ошибки. На самом деле все в порядке. Обнаружив состав кодонов, ученые сделали лишь полдела.

Вспомните «игру в слова». Играющие сначала пишут слово, затем все буквы его, образно говоря, рассыпаются и сваливаются в кучу. После этого, пристраивая одну букву к другой, меняя их местами, пытаются сконструировать всевозможные слова с разным смыслом. Из слова ГУЛ можно сделать ЛУГ, а также ЛГУ. Простая перемена букв местами меняет смысл этого короткого слова.

То же самое относится и к кодонам. О порядке букв внутри слов пока ничего сказано не было. Поэтому и не удивительно, что один и тот же набор букв характеризовал и аланин, и аргинин, и глутамин. Из У, Т и А можно написать 6 слов: АУТ, АТУ, ТАУ, ТУА, УАТ, УТА. Какие-то три из них (может быть, АУТ, АТУ и ТАУ) обозначают эти три аминокислоты, а три остальных могут оказаться такой же абракадаброй, как слова УГЛ, УЛГ, ГЛУ, которые получают-ся при перестановке букв в слове ЛУГ.

Столкнувшись с проблемой правильной расстановки букв в соответствующих кодонах, многие впали в пессимизм. Высказывания, что теперь-то и осталось самое трудное, а все, что сделано, это так, присказка, слышались часто. Но, к удивлению многих, задача была решена быстро. И сделал это все тот же Ниренберг. Установить истинный порядок букв в длинной молекуле ДНК или РНК ученые пока не умеют. Но Ниренберг обошелся и без длинных молекул. Он научился вводить в рибосомы короткие последовательности оснований и определять, какие аминокислоты присоединяются к этим коротышкам. Зная точный порядок оснований в малюсеньких матрицах, он быстро определил строение кодонов. Алфавит природы стал доступен человеку!

### ЕДИНЫЙ ЛИ У ПРИРОДЫ ЯЗЫК?

Единый ли у природы язык? Не существует ли у растений, животных, микроорганизмов, а может быть, и у менее крупных групп живых существ своих наречий, подобно тому как человеческое общество разделено языковым барьером на французов и немцев, англичан и русских? Может быть, то, что узнали ученые из исследований микробов, характеризует лишь этих мельчайших живых существ?

Надеюсь, ясно, как этот вопрос интересует ученых и как они хотели бы поскорее узнать ответ. Первые данные уже получены. Все типы экспериментов по выяснению «универсальности» кода — так называют в науке эту проблему — можно разделить на два типа: изучение поведения нуклеиновых кислот разных организмов в искусственно созданных фабриках белков, тех бесклеточных системах, с которыми работали Ниренберг, Очоа и многие другие; и попытка получения тех же результатов на живых, не разрушенных многоклеточных организмах.

Экспериментов первого типа больше (с разрушенными клетками работать проще), но и на клеточном уровне проведено не одно исследование. Суть тех и других опытов

достаточно проста. Ниренберг, создавая свою бесклеточную систему, разрушал клетки бактерий, из них добывал рибосомы, аминокислоты, ферменты, транспортные РНК и вообще все, что нужно для синтеза белка. Все компоненты этой системы до этого имели дело только с бактериальной ДНК, то есть «говорили» на бактериальном языке. И вот в такую фабрику белков Ниренберг подсовывал искусственно синтезированные матрицы. Если бы язык этих матриц оказался им непонятным, то синтеза белка не было бы вовсе. Но белок синтезировался. Не значит ли это, что нет особого бактериального языка, раз любые приказы понятны? Нет, пока еще не значит. Разве нельзя предположить, что, строя белок по приказу незнакомой матрицы, строители из бактериальной клетки возводят нелепое, лишнее смысла здание? Не напоминает ли их работа случай, рассказанный А. П. Чеховым, когда ученик, читая надпись учителя латинского языка на своем сочинении, прочел вместо слова «чепуха» — по латыни «реникса». Но как решить, имеет ли синтезированный белок действительно тот смысл, какой записан в матрице?

Одну и ту же искусственную матрицу ученые поместили в бесклеточные системы из разных животных и растительных организмов. А затем исследовали белки, синтезированные на такой матрице компонентами клеток млекопитающих и бактерий. Если их генетические языки различны, то белки будут разными. В одной системе будет прочитано, как у Чехова «чепуха», а в другой — «реникса». Но в опыте ученые обнаружили идентичные белки. Млекопитающие и бактерии прочли одну и ту же фразу совершенно одинаково. Значит, все-таки взаимопонимание есть!

Были проведены и другие опыты. Добытую из бактерий ДНК ввели в бесклеточную систему из животных клеток. Она была прочитана. Другой опыт: в бактериальную бесклеточную систему ввели нуклеиновую кислоту вируса табачной мозаики. Синтезированный белок действительно оказался белком вируса табачной мозаики.

Но эти опыты не уничтожили всех сомнений. А вдруг, когда мы разрушаем клетки и вынимаем из них нужные для синтеза белка компоненты, они изменяются до неузнаваемости? Против этого можно возразить единственным образом: опытами на неповрежденных организмах. Такие эксперименты были поставлены.

Любой вирус или бактериофаг строго специализирован на определенных хозяевах. Например, фаги кишечной палочки не поражают млекопитающих: они не могут к ним прикрепиться, впрыснуть свою нуклеиновую кислоту. То же са-

мое касается вирусов животных. Для них бактерия остается неведомой страной, и в нее они проникнуть не в состоянии. Можно ли вырастить животный вирус в колбе с бактериями, а бактериальный вирус — в растительном организме? Нельзя! Это противоречит азам науки. И все-таки...

Сотрудники Тюбингенского института вирусных исследований имени Макса Планка осуществили удивительный опыт. Они попытались перехитрить природу, заставить ее делать то, чего она раньше не умела. Взяли бактериофаг, заразили им листья табака и стали ждать: вдруг бактериофаг размножится в растении? Не дождалось. Тогда решили попробовать иначе, ввести в листья не целый фаг, а его нуклеиновую кислоту. Может быть, ей без белковой шубы будет легче размножаться в чужом доме? Белок, окружающий ДНК, удалили, а нуклеиновой кислотой фага заразили листья табака. И в листьях действительно стали появляться зрелые фаговые частицы. Автор открытия Ева-Мария Зандер самым придирчивым образом проверила частицы фагов, полученные из листьев. Сомнений не осталось: в листьях, зараженных нуклеиновой кислотой фагов, образовались полноценные фаговые частицы. Клетки растений поняли приказы совершенно не знакомого им вируса и точно выполнили их.

Если соединить воедино результаты экспериментов с бесклеточными системами и опытов с неповрежденными организмами, то можно признать, что виды, населяющие нашу планету, пользуются одним и тем же генетическим языком. Дальнейшие опыты должны показать, насколько справедливо это утверждение.

## РАВНОПРАВНЫ ЛИ НИТИ В ДНК?

Чем дальше углубляются ученые в тайны строения ДНК, тем больше проблем получают свое разрешение. Теперь исследователи заняты поисками ответа на вопрос: со скольких нитей ДНК, с одной или с двух сразу, читается генетическая информация?

Информационная РНК является однострочной молекулой. Размышляя над тем, как на двустрочной ДНК может синтезироваться однострочная И-РНК, ученые пришли к следующему предположению. Раз обе нити ДНК могут строить себе копию при размножении, то почему бы им не строить точно так же И-РНК? Вначале то, что оба процесса идут именно так, не вызывало сомнений, но когда разобрались тщательнее, безмятежная ясность исчезла. Судите сами. Мы

все время исходили из полной равноправности нитей. А так ли это? Допустим, что, записав на одной нити на языке оснований следующую фразу: АТГТААЦЦАГТЦА, мы записали какой-нибудь признак (например, цвет волос). Но на второй нити будет записано не то же самое, а ТАЦАТТГГТЦАГТ, потому что основания на одной нити точно задают основания другой. Правило гласит: аденин соединится с тиминном, и только с тиминном, гуанин с цитозином, и только с цитозином. Поэтому, читая фразу в одной нити, мы получим один набор аминокислот (помните, каждой тройке нуклеотидов соответствует строго определенная аминокислота), читая вторую нить — совсем другое. Следовательно, первая тройка верхней нити даст нам аспарагин, соответствующая ей тройка в нижней нити — глутаминовую кислоту. Биохимикам известно, что каждая из нитей читается в противоположном направлении. Поэтому то, что образуется на первой нити, будет иметь совсем другой смысл, чем то, что образуется на второй. Вернее, одна даст осмысленную фразу, другая — как бы ее зеркальное отражение.

Ну, а в клетке читаются ли обе нити — и смысловая и бессмысленная? И если да, то зачем нужна бессмысленная?

Предположений было высказано много. Пытались даже устранить противоречия логическими построениями вроде следующих: «Зачем клетке читать бессмысленную нить? Просто бессмысленная нить нужна для структурных целей, она удерживает первую нить от разрывов».

Когда Синсхеймер изучал нуклеиновую кислоту фага  $\phi$  X174, он обнаружил, что этот фаг содержит однонитчатую ДНК. Сначала такое сообщение вызвало много недоуменных вопросов, но затем удалось найти еще несколько фагов, у которых вместо двунитевой молекула ДНК была однонитевой. После этого ответ на вопрос: «Сколько же нитей ДНК необходимо для ее работы» — напрашивался сам собой: нужна только одна нить. Обходятся же фаги одной нитью. Однако очень скоро Синсхеймер обнаружил, что однонитевая ДНК фага, входя в клетку, прежде чем начать размножаться, превращается в так называемую репликативную форму, иначе говоря, достраивает себе вторую нить, и лишь после этого начинается размножение ДНК этого фага.

Почти одновременно с этим открытием американский биохимик П. Берг провел синтез РНК в пробирке и засвидетельствовал: да, обе нити ДНК участвуют в образовании И-РНК. Вроде бы все встало на свои места. Но не прошло и года, как новые эксперименты опровергли это заключение. Процессы внутри клетки идут совсем не так, как в пробирке. Чтобы узнать, что происходит в клетке, ученые снова обра-

тились к модели фага фикса. Ведь у зрелого фага только одна нить ДНК. А в клетке, зараженной этой одной нитью, образуются двойные нити ДНК — их репликативные формы. Если сумеет выделить из клетки репликативные формы этого фага и отдельно его информационные РНК, затем «приложить» И-РНК к ДНК, то, наверное, все определится? В случае родства молекула И-РНК совпадет либо с одной из нитей, либо с обеими нитями ДНК, как совпадают два куска разрезанного листа бумаги при их соединении. К этому времени был разработан метод так называемой гибридизации нуклеиновых кислот. Две нити, родственные друг другу, цеплялись водородными связями и образовывали двухнитевую структуру. Если же нити были чужими, против А, Т, Г и Ц одной нити располагались не Т, А, Ц, Г, а другие основания, и двойной структуры не возникало.

В лаборатории С. Шпигельмана начали изучать синтезы информационной РНК в клетках, зараженных фагом, затем вынимали эту И-РНК и пытались сцепить ее с однонитчатой и двунитчатой ДНК. Были проделаны тончайшие эксперименты. И в результате оказалось, что фаговая И-РНК похожа только на одну из ниток репликативной формы, причем совсем не на ту, которая пришла из частицы фага, заразившей клетку. События в клетке развивались следующим образом: в клетку входила одна нить ДНК фага, достраивала себе зеркальную половину, а с нее печаталась молекула И-РНК, которая шла в рибосомы, там на ней синтезировались белки оболочки фага  $\varphi$ X174. К этому времени синтезировалось много копий ДНК, и половина однонитчатых ДНК одевалась белком, формируя зрелые частицы фага. Они выходили наружу, чтобы начать все сначала.

Опыты Шпигельмана доказали, что в клетке активной является только одна нить ДНК, другая инертна. Значит, действительно в клетке происходит одно, а в пробирке другое? Тогда в чем же разница? М. Хайаши и С. Шпигельман выяснили, что все дело в форме ДНК. В опытах Берга были взяты не кольцевые, а разорванные молекулы ДНК, и синтез И-РНК шел с обеих нитей, а в опытах Шпигельмана участвовали неповрежденные кольцевые молекулы, и клетка получала копии только с одной нити. Правда, американский исследователь Е. Гейдушек и его сотрудники показали, что основную роль играет не разорванность кольца, а величина изогнутости молекулы ДНК. Однако доказательство Шпигельмана и Хайаши, что характер синтезов копий ДНК зависит не только от последовательности оснований в молекуле, но и от формы молекулы, оказалось очень важным. И наконец, интересные факты о роли структуры ДНК в синтезе

РНК было получено в лаборатории советского ученого Р. В. Хесина. До тех пор пока ДНК была целой, РНК синтезировалась лишь на одной нити. Но стоило порвать ДНК больше чем на сто кусков, как в каждом куске начали читаться обе нити.

\* \* \*

«В общем и целом все чувствуют, что наступает конец определенной эры в развитии молекулярной биологии. Если открытие структуры ДНК ознаменовало конец начала этой эры, то открытие Ниренберга и Маттеи положило начало ее концу. Теперь нам придется приступить к изучению самых запутанных вопросов цитологии. Самая первоочередная задача — это проблема генетического контроля. Чем определяется, будет ли действовать данный ген или нет?» Так закончил свою статью Фрэнсис Крик. Понять, как клетка управляет сама собой, как заставляет она включиться одни гены и прекратить работу других, необычайно важно. Шестидесятые годы оказались урожайными и для этих исследований. Были открыты новые гены, о существовании которых не подозревали раньше, — гены регулярной системы.

## Глава XVII

### КОМАНДЫ БЕЛКОВЫХ ФАБРИК

#### ЗАГАДОЧНАЯ ИНДУКЦИЯ

Как гены влияют на клетку, в которой они лежат, мы не знаем. Точно так же мы не знаем, действуют ли они все время или лишь при некоторых специфических условиях.

*Т. Морган, 1922*

В самом конце прошлого века француз Е. Дюкло описал явление «ферментной индукции». Когда к среде, в которой росли клетки, добавляли какое-либо соединение, например сахар, клетки начинали синтезировать фермент, они расщепляли это вещество и помогали усваивать его. Явление индукции было до обидного просто. За 60 лет ученые столько раз воспроизводили обнаруженный феномен, что всякие сомнения в реальности его отпали, а большинство ученых даже перестало ему удивляться: подумаешь, давно известный факт!

Соотечественник и современник Дюкло — Фредерик Динерт изучал процессы питания дрожжей. К суспензии кле-

ток дрожжей он добавлял разные соединения и измерял скорость их усвоения.

Лактоза — молочный сахар. «Съесть» ее целиком клетки не могут. Сначала ее нужно привести в съедобный вид — расщепить на две половинки. И в клетке есть особый фермент, который раскалывает молекулу лактозы пополам. Динерт как раз и следил за усвоением лактозы, иначе говоря — за образованием фермента. Он вводил в питательную среду лактозу, клетки начинали синтезировать расщепляющий фермент, а тот, как хороший дровосек, рубил одну за другой молекулы сахара. Ученый воспитал на среде с лактозой пять поколений дрожжей. Во всех клетках фермент имелся.

После этого он пересадил эти дрожжи на другую диету и стал подавать к «столу» уже другие сахара. Дрожжи их «поедали», а когда прошло несколько циклов деления, Динерт решил проверить, сохранили ли эти клетки способность синтезировать фермент, рвущий лактозу. Логика его была проста: сахар убрали, фермент теперь клеткам не нужен, вот и надо посмотреть, насколько распорядительна клетка и станет ли она сохранять бездельника-фермента. Клетка оказалась умной: убрали сахар — исчез и фермент. Все просто и понятно. Никаких раздумий такой результат у Динерта не вызвал. Он решил лишь удостовериться, сохранила ли клетка способность к синтезу фермента. И суспензия дрожжей была снова перенесена в среду с лактозой. Свойство усваивать сахар сохранилось! Стоило добавить лактозу, как синтез фермента возобновлялся.

Таких опытов было проведено великое множество. Все они говорили об одном: добавление каких-либо нужных клетке или, наоборот, вредных соединений в среду не остается незамеченным. Клетка чутко реагирует на изменение внешней среды и либо включает, либо выключает соответствующие реакции.

А теперь я расскажу еще об одном примере, но не из жизни дрожжей бактерий, а об опытах с бактериофагами. Речь пойдет о новых экспериментах. Советские исследователи Р. Б. Хесин и его ученик М. Ф. Шемякин изучали активность бактериофага в разные моменты его внутриклеточного развития. Им удалось выяснить, что гены фаговой хромосомы включаются в работу не одновременно, а по очереди: сначала образуются так называемые ранние ферменты, потом все другие. Клетка следить за порядком включения генов в хромосоме фагов вроде бы не могла: фаг был ей чужой. Оставалось предположить, что фаг сам знает, когда и какие гены вводить в строй.



Посмотрим на оба примера со стороны, которая интересует нас больше всего.

В первом примере клетки дрожжей чутко реагировали на добавление лактозы, и стоило ей появиться, как тотчас же появлялся и нужный фермент. Убирали лактозу — исчезал фермент. Во втором примере фаг точно знал, когда и какие ферменты начинать синтезировать. То, что могло потребоваться раньше, создавалось раньше, и фаг, осуществляя такой скользящий график выпуска нужной продукции, выигрывал немалое время. Вот в этом-то и заключалась главная неприятность с точки зрения генетики. Дюкло и Динерту не было почти ничего известно о механизме синтеза ферментов, и потому их так радовала та простота и изящество, с какими клетки управлялись в повседневной жизни.

Но нам-то путь к ферменту известен. Структура каждого фермента непременно закодирована в определенном гене. Ген дает информационную РНК, та соединяется с рибосомой, транспортные РНК подтаскивают аминокислоты, и из них в полном согласии с приказом ДНК строится ферментальный белок. Во всей этой сложной системе взаимоотношений на первом месте стоит ген. Если есть ген, значит, клетка будет знать, как делать данный фермент, и непременно сделает его. (Все остальные условия — наличие рибосом, аминокислот, транспортных РНК и т. д. — непременно выполняются, если клетка живая. Она и живая-то в значительной мере поэтому.)

Но в генетике было принято: если ген есть, то и деваться некуда — он непременно работает. В случае же с лактозой творились форменные чудеса.

Пока лактозы не было, фермента в клетке не было. Значит, и гена для него не было?!

Потом лактозу добавили — синтез фермента начался. Что же, добавление сахара образовало новый ген в хромосомах? Это же мистика! Тем более, что таинственные преобразования на этом не кончались: если в среду добавлялось мало лактозы, как только клетка съедала ее всю, дальнейший синтез фермента прекращался. Значит, когда запас сахара иссякал, ген снова исчезал?!

Конечно, принять теорию произвольного зарождения генов и столь же легкого их исчезновения никто не мог. Оставалось одно — предположить наличие в клетках каких-то регулировщиков, включавших или выключающих работу генов по команде извне. Но ни природа регулировщиков, ни метод их работы, ни характер команд известен не был. Не был до тех пор, пока Франсуа Жакоб и другой сотрудник Пастеровского института в Париже — Жак Моно не пришли к решению проблемы.

Жакоб и Моно решили распутать загадку на примере той же динертской системы усвоения лактозы. Только объект изучения они сменили. Объектом их опытов стала кишечная палочка. Ученые установили, что в усвоении лактозы принимало участие два фермента, а не один, как считал Динерт. Первый помогал молекуле сахара проникнуть в клетку, а второй разрубал молекулу пополам. В хромосоме бактерий удалось разыскать два гена: первый отвечал за синтез фермента, протаскивавшего лактозу в клетку; второй давал информацию о «гене-дровосеке». Удалось найти расположение обоих генов в хромосоме. На карту генов кишечной палочки легли еще две точки. Ну, а потом генетики приступили к следующему этапу изучения генов — гены были найдены, на хромосоме картированы. На повестку дня стал вопрос: а как часто мутируют тот и другой?

Сначала нашли мутантов, которые были не способны синтезировать фермент-переносчик. Их обозначили символом  $Y^-$ . Потом выявили мутантов, у которых отсутствовал «ген-дровосек». Эти мутанты обозначили значком  $Z^-$ . Затем, как и полагалось, приступили к измерению частоты мутационного процесса в обоих генах. Помните, в среднем частота мутаций большинства генов равнялась один на миллион особей. Те же цифры получили исследователи и на этот раз. И тот и другой ген ничем не отличались от других своих собратьев.

И вдруг среди этого благополучия прозвучал первый гром. Был получен необычный мутант (его обозначили  $O^\circ$ ). Стоило произойти такой мутации, и клетка отказывалась синтезировать сразу оба фермента, помогавших ей съесть лактозу.

Впрочем, объяснение этому явлению можно было предложить. Само по себе возникновение мутанта, повреждавшего сразу два гена, не было новинкой. Но первая же проверка мутанта  $O^\circ$  оказалась роковой для гипотезы о том, что  $O^\circ$  — двойная мутация.

Мутант  $Y^-$  возникал в среднем один раз на миллион клеток. Мутант  $Z^-$  появлялся также в среднем один раз среди миллиона клеток. По законам теории вероятности, частота одновременного нарушения обоих генов должна была равняться  $10^{-12}$ , то есть одна клетка — двойной мутант — могла возникнуть один раз среди ста миллиардов клеток бактерий. Но как только удалось измерить частоту возникновения двойного мутанта, так все эти расчеты рухнули. Частота появления мутантов  $O^\circ$  ничем не отличалась от частоты воз-

никновения обычных мутантов: она была в сто миллионов раз больше, чем следовало из расчетов. Вот это был гром так гром! Выходило, что  $O^\circ$  никакая не двойная мутация, а самая обычная. Что же тогда она собой представляла, если стоило ей появиться, как два гена  $Y$  и  $Z$  мгновенно замыкались?

Список загадок завершился очередным открытием. Генетические методы заявили: мутация  $O^\circ$  на хромосоме бактерии располагается в стороне от генов  $Y$  и  $Z$ .

Итак, исследование генов, управлявших усвоением лактозы, закончилось открытием гена, который вроде бы никакого фермента не давал, но стоило ему мутировать, как сразу два гена, участвовавших в усвоении лактозы, прекращали свою работу. Загадочность гена  $O^\circ$  теперь не подлежала сомнению: ген оказывал влияние на другие гены, регулировал их работу. Это было и ново и непонятно.

### ЗАГАДКА+ЗАГАДКА=РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ?

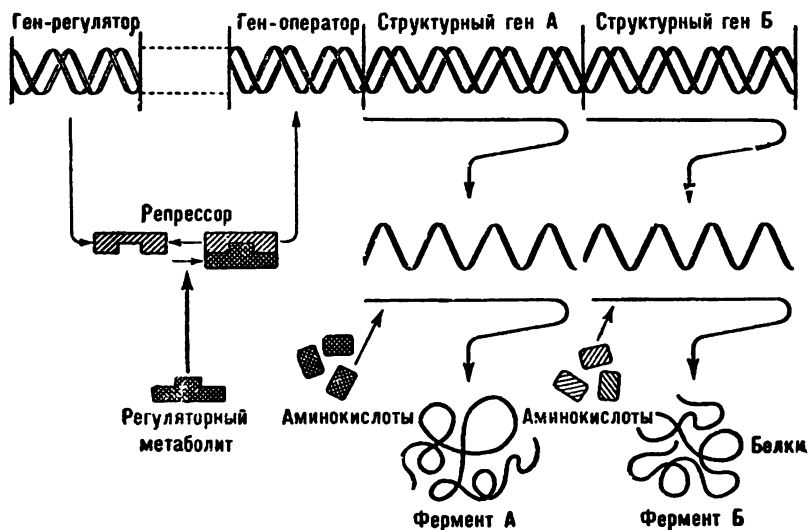
Одинаковы ли гены? Равноценны ли они по своей работе? Вот та мысль, над которой начали все чаще задумываться Жакоб и Моно. Вероятно, предположили они, гены не одинаковы: одни дают информацию о синтезе ферментов и порядке аминокислот в них, а вторые выполняют роль надсмотрщиков над первыми. Значит, надо разделить все гены в хромосомах на две группы: на гены, передающие информацию, их назвали структурными генами; и гены, регулирующие работу структурных генов, их назвали регуляторными генами. Исследователи предположили, что гены регуляторной системы, в свою очередь, делятся на гены-регуляторы и гены-операторы.

Понять их желание — поделить регуляторные гены на две разновидности — не трудно. Представьте себе, что вам нужно что-нибудь включить, ну хотя бы свет в комнате. Одной электрической лампочки мало — надо, чтобы был выключатель. Но и выключатель сам по себе не заработает — его следует повернуть. Значит, если структурные гены — это лампочка, ген-оператор — выключатель, то непременно должен быть еще один элемент, воздействующий на выключатель и изменяющий его состояние. Теперь подставьте на место выключателя ген-оператор, на место управляющего выключателем ген-регулятор, и вы получите схему Жакоба и Моно. Чтобы еще более приблизиться к этой схеме, скажем, что ученые предложили считать ген-регулятор ответственным за синтез вещества, названного ими репрессором. Теперь

механизм работы всех генов предстал в таком виде. Ген-репрессор штампует молекулу репрессора. Это первая стадия. На второй стадии репрессор перемещается к гену-оператору и, подобно ключу от замка, может или запереть, или отпереть ген-оператор. В зависимости от этого запустится в ход или остановится «машина» структурных генов. Есть еще третий этап: репрессор может соединяться с рядом веществ (их ученые назвали индукторами), в том числе и с синтезируемыми ферментами. Если репрессор соединится с индуктором, то он потеряет свою активность и не сможет уже взаимодействовать с оператором.

Клетку можно представить себе как гигантский комбинат, где производятся самые разные белки. На комбинате множество узкоспециализированных цехов, занимающихся выпуском своей продукции. Один из них — наш лактозный цех по производству двух ферментов. Если раньше считалось, что достаточно иметь только два агрегата (два структурных гена: по одному на каждый фермент) и все будет в порядке, то теперь, по предложению Жакоба и Моно, работа цеха должна была выглядеть следующим образом.

Вот ген-регулятор штампует молекулу репрессора. Репрессор подходит ко второму агрегату, гену-оператору, и, соединившись с ним, замыкает его. Оператор выключается, но вместе с ним выключаются и все структурные гены.



Регуляция активности генов с помощью гена-регулятора, гена-оператора и регуляторных метаболитов.

Информация от них перестает поступать в клетку, и выработка ферментов приостанавливается. Цех встал. Но вот в комбинате потребовались новые партии фермента: поступила продукция и ее надо обработать (лактоза, которую следует подтащить и разрезать). На территорию нашего цеха посылается индуктор. Его задача — дать команду: «включить лактозный цех». Индуктор «выхватывает» репрессор, оператор освобождается от контроля репрессора, включаются и снова начинают работать установки, изготавливающие ферменты. До тех пор пока они нужны комбинату, в лактозный цех будут вновь и вновь поступать индукторы, связывающие молекулы репрессоров. И лишь когда потребность в лактозных ферментах исчезнет, репрессор снова замкнет оператор и цех перестанет работать.

Такова была рабочая гипотеза двух французских исследователей. Она объясняла многие загадочные процессы. Теперь надлежало доказать, что это не гипотеза, а настоящая теория, построенная на прочном фундаменте фактов.

Наверное, многим из тех, кто читал работы этих ученых, они напоминали методы доказательства математических теорем. Жакоб и Моно разбирали все следствия, вытекающие из их предположений, и пунктуально, одно за одним, проверяли, соответствуют ли они теории или нет. Четкая постановка задачи (а согласитесь, в предложенном ими механизме все винтики были на своих местах и каждое колесико играло вполне определенную роль) позволяла математически точно предсказать, что будет, если повредить ген-оператор, или ген-регулятор, или оба сразу.

Можно было предвидеть несколько типов изменений для каждого из генов. Если бы поломался ген-регулятор, то образование репрессора прекратилось бы навсегда, клетка стала бы осуществлять нерегулируемый синтез ферментов. Могла измениться форма репрессора, и тогда он переставал бы подходить к своему замку — гену-оператору. Опять наступил бы нерегулируемый синтез. Мог поломаться ген-оператор, и опять нарушился бы синтез ферментов... В общем, каждое такое последствие было предсказано, а затем изучено. Ученые не один раз оказывались в трудных положениях, которые задавала им клетка, но все-таки вышли победителями они, а не клетка.

Применив разнообразные генетические методы, Жакоб и Моно доказали правильность основных представлений.

Действительно, гены оказались разделенными на два класса. Гены регуляторной системы тоже делились на два класса. Оказалось, что ген-оператор находится на хромосоме в непосредственной близости от управляемых им структур-

ных генов, в то время как ген-регулятор иногда располагался далеко в стороне, но это не мешало ему направлять своих гонцов куда следует. И они всегда находили своих адресатов и диктовали им свои условия.

## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЛИ ПРИЧИНЫ РАКА?

После работ Жакоба и Моно многие лаборатории мира занялись исследованием регуляции белкового синтеза. И сейчас уже доказано: множество реакций в различных организмах, начиная от человека и кончая бактериями, подчиняется схеме Жакоба и Моно. Видимо, такая регуляция биохимической активности клеток присуща всему живому.

Открытие генетической регуляции заставило по-новому взглянуть и на проблему рака. В клетке, где нарушена регуляторная система пусть даже небольшого белкового цеха, начинается лихорадочный синтез какого-то одного или небольшого числа ферментов. Это приводит в расстройство весь слаженный комбинат белкового синтеза. Ненужный продукт образуется в немыслимо больших количествах и загромаждает всю клетку. А многие виды рака, как известно, — результат нерегулируемых синтезов в клетке.

Не исключено, что рак — следствие нарушения регуляторной системы генов. Это предположение прозвучало в лекции, прочитанной на VIII Международном противораковом конгрессе в Москве советским биохимиком профессором В. С. Шапотом.

Но это все-таки предположение. А опыты? Недавно стали известны и эксперименты, вполне согласующиеся с такой точкой зрения.

В лаборатории советского исследователя профессора И. И. Абелева изучалась биохимия раковых опухолей. Следя за развитием опухолей, ученые пытались выделить какие-то соединения, свойственные только им. Ведь если опухоль так резко отличается от нормальных тканей своими свойствами, то закономерно искать и какие-то только ей присущие химические вещества.

Поиски таких соединений увенчались успехом. Был описан белок альфа-глобулин, обнаруженный в опухоли печени мыши. Подобного ему не было ни в крови, ни в печени, ни в других органах здоровых взрослых мышей.

Когда исследователи начинали работу, только биохимия владела их помыслами. Но теперь, открыв альфа-глобулин, они столкнулись с интересной генетической проблемой. Раз синтез в клетке идет под контролем генов, то в ткани печени,

которая перерастала в опухоль, должен был появиться ген, дающий информацию о новом глобулине.

Как доказать, что появился новый ген? Прежде всего установить, что никогда раньше в организмах мышей такого соединения не синтезировалось. Ученые начали изучать мышей с самых первых шагов их развития и, к своему удивлению, в эмбрионах обнаружили тот же самый альфа-глобулин, который они посчитали результатом или, может быть, даже причиной злокачественного перерождения ткани печени.

Но — и в этом решение проблемы! — такой глобулин образовывался в печени эмбриона только до тех пор, пока ткань печени росла. Как только рост остановился, иными словами — по достижении зрелого возраста мышцы, синтез альфа-глобулина прекратился. Сыграла свою роль регуляторная система клетки. По-видимому, репрессоры подавили деятельность структурных генов, ответственных за синтез глобулина. Но ведь раковая опухоль — активно растущая ткань. И как только начался злокачественный рост, сразу же стал образовываться альфа-глобулин, который и зарегистрировали ученые.

Что же сняло те репрессоры, которые есть в нормальной печени и которые подавляют синтез альфа-глобулина?

Пока неизвестно. Но для решения проблемы рака знать это крайне важно.

Ценность любой новой теории никогда нельзя предсказать заранее. Поэтому не хочу быть горе-оракулом и гадать, что же будет через пять, десять, двадцать лет. Но одно могу сказать с уверенностью: генетическая теория регуляции еще не раз сослужит добрую пользу человечеству. В этом сомневаться не приходится.

\* \* \*

Исследования Жакоба и Моно — самый передовой край биологической науки. Здесь мы видим то единство биологии, о котором так много говорится, пишется и мечтается. Вопросы, за решение которых взялись ученые, были неимоверно сложными. Поэтому и методы, которыми пришлось пользоваться, оказались далеко не простыми. Жакоб и Моно работали с микробами — бактериями кишечной палочки; они так малы, что без электронного микроскопа их и не рассмотреть. А надо было не только ухитриться рассмотреть, но и проследить за каждым шагом клетки, за каждой операцией в ее биохимических цехах. Надо было научиться языку клег-

ки, суметь так задавать ей вопросы, чтобы она и услышала их и дала понятный ответ.

Однако, кроме общего положения о том, что что-то в клетке, в зависимости от внешней среды, управляет ее жизнедеятельностью, науке не было известно.

Те, кто знаком с вопросами эволюции, понимают, что без процессов регуляции клетка была бы слишком неэкономной и погибла бы в конкуренции с более совершенными в этом смысле особями. Чуткая реакция на изменение условий внешнего мира должна была непременно выработаться в естественном отборе. В одном из сатирических рассказов беспорядочная, суетливая дама захотела написать открытку. Час она искала свою сумочку, чтобы сходить на почту за бланком, полчаса искала ручку, полчаса тряпочку, чтобы вытереть перо... Человеку деловому на все это потребовалось бы не больше десяти минут.

Так и в живом организме: принцип экономии энергии должен быть главным. Конечно, от понимания этого положения до проникновения в тайну синтеза клетки слишком далеко.

Но здесь ученым помогли два обстоятельства. Жакоб, как мы помним, начинал с микробиологии и интересовался половым процессом у бактерий. Это привело его к генетике. Моно был биохимиком, не чуравшимся ни генетики, ни микробиологии. Союз наук и оказался первым залогом успеха. Вторым был принцип работы. Так же как Уотсон и Крик, Жакоб и Моно не делали ни одного лишнего шага, не ставили ни одного ненужного опыта. Сначала разрабатывалась гипотеза, затем она проверялась. Снова гипотеза, допускающая экспериментальную проверку, и анализ результатов этой проверки. Верность такого метода подтверждалась не раз.

## Глава XVIII

### ЭВОЛЮЦИЯ И МОЛЕКУЛЫ

Выводить сорта может только человек, знающий пути эволюционной работы природы.

*И. В. Мичурин*

#### ВОЗВРАЩАЯСЬ К КОШМАРУ ДЖЕНКИНА

Простой расчет, проделанный Дженкиным, — если один из родителей несет новый признак, а у другого он отсутствует, то у детей признак окажется разбавленным в два раза, у внуков — в четыре, у правнуков — в восемь и т. д. — ока-



зал сильнейшее влияние на Дарвина, поколебав его уверенность в правоте своей теории.

Однако заключение инженера Дженкина о том, что эволюция живых существ не может покоиться на механизме, предложенном Дарвином, само покоилось на широко распространенном заблуждении.

Известно, что единицы наследственности — гены нельзя разлить, как хозяйка разливает бульон по чашкам; их нельзя разбавить, как можно разбавить слишком крепкий кофе. Гены представляют собой структуры, передающиеся целиком. Закон чистоты гамет Менделя рассеивал бесследно кошмар Дженкина.

И тем не менее очевидная связь между менделизмом и дарвинизмом долгое время оставалась незамеченной. В начале века К. А. Тимирязев вел широкую пропаганду дарвинизма. Он выступал с речами, статьями, книгами, читал студентам и о Дарвине и о Менделе. И эту связь он заметил. Тимирязев говорил о той помощи, какую оказал менделизм дарвинизму. Но глубокого анализа генетических основ эволюции он не сделал.

Впервые такой анализ появился в 1926 году. В «Журнале экспериментальной биологии» была напечатана статья С. С. Четверикова под названием «Некоторые моменты эволюционного учения с точки зрения современной генетики».

«Можно ли подойти к вопросам изменчивости, борьбы за существование, отбора — словом, дарвинизма, — исходя не из тех совершенно бесформенных, расплывчатых воззрений на наследственность, которые только и существовали во времена Дарвина и его непосредственных предшественников, а из четких законов генетики?» — такой вопрос задал Четвериков. Ответ он излагал на 48 страницах. Эта статья была насыщена математическими выкладками, статистическими обобщениями, экскурсами в старые работы по изменчивости видов и совершенно новыми, еще не опубликованными в печати данными его учеников. Но написана она была просто и даже поэтично.

## ОСНОВА ЭВОЛЮЦИИ — ТОЧЕЧНЫЕ МУТАЦИИ

Вывод Четверикова был настолько же прост, насколько универсален. Он утверждал, в полном согласии с первоначальными взглядами Дарвина, — именно точечные мутации, случайно возникающие у отдельных особей, поставляют материал для естественного отбора.

Но сказать — одно, а доказать — другое. Поэтому Четве-

риков приступил к расчетам. Он взял исходную цифру (частоту возникновения мутаций в естественных условиях), внес ее в формулу, учитывавшую, сколько организмов может входить в состав одного вида, скорость их размножения и т. д. Ответ гласил: для того чтобы единично возникшая точечная мутация распространилась в живой природе, надо столько-то поколений.

Но это расчеты. А что наблюдается в природе? Четвериков использовал данные о скоростях распространения отдельных мутаций, уже известных ученым, и сравнил эти цифры с полученными в расчетах. Цифры сошлись!

Итак, можно было сделать первый вывод: если появляется точечная мутация, хотя бы незначительно увеличивающая шансы организма в борьбе за жизнь,— эта единичная мутация не пропадет. Она непременно будет подхвачена отбором.

Однако что значит «хотя бы незначительно увеличивающиеся шансы»? Чтобы уточнить это определение Четвериков снова привлекает математику. Он рассматривает различные числовые показатели полезности мутаций и получает ответ на вопрос: «Какое минимальное преимущество мутации может быть замечено отбором?»

Так была подведена теоретическая база под процессы эволюции. Кошмар Дженкина рассеялся. И все-таки Четверикову этого было мало. Расчеты расчетами, а вот как сама природа относится к этим расчетам?

Представьте, что мутация возникла и ее заметили ученые. Теперь нужно было бы проследить за ней в природных условиях, заметить ее расселение, замерить скорости этого распространения. Но в том-то и беда, что проследить за судьбой отдельной мутации почти невозможно. Десятки, а то и сотни лет уходят на то, чтобы полезная мутация смогла склонить чаши весов естественного отбора в свою сторону. В распоряжении Четверикова такого большого срока не было. Нужно было исхитриться и доказать верность своей теории каким-либо другим способом. И выход был найден.

Из теории Четверикова следовало: на протяжении развития видов постоянно идет мутационный процесс. Когда бы ни исследовать живые существа, будь то животные или растения, насекомые или микроорганизмы, всегда можно встретить достаточное количество мутаций, надо только посмотреть много индивидов: ведь отдельные мутации возникают редко, и чтобы наскочить на мутацию, надо приложить не мало сил.

И вот в предгорья Кавказа выезжает экспедиция учеников Четверикова. Они ловят мух-дрозофил. Отловив большую

коллекцию в естественных условиях, возвращаются в Москву. Теперь предстоит самое трудное — рассортировать, изучить потомство каждой, подсчитать встречающиеся аномалии, проверить их наследственность — словом, сделать все, что требуется для доказательства положения о насыщенности вида мутациями.

Работа богатырская по размаху. Уловить редкие наследственные изменения, да еще постараться количественно оценить их частоту, — казалось, непосильную ношу взвалили на себя молодые энтузиасты. Но своя ноша не тянет, глаза страшат, а руки делают. Появились первые записи в лабораторных журналах, колонки цифр росли, и, наконец, первые результаты налицо.

Рассказывая об этой работе Четверикова, Николай Константинович Кольцов вспоминал: «Всего это исследование охватило более 200 000 особей и велось восемью научными сотрудниками. Идея, положенная в основу исследования, блестяще подтвердилась: вывод их наглядно показывает, что мутации и в природе возникают так же часто, как в лаборатории, и могут... давать и в природе начало новым разновидностям и видам».

Самый неуверенный и колеблющийся скептик должен был после этого признать: объяснение эволюции, данное Дарвиным, истинно. Возражать против него не приходится.

## ЭВОЛЮЦИЯ И МОЛЕКУЛЫ

Пожелтели листы журналов с напечатанными в них отчетами лаборатории Четверикова. Ушла вперед наука. Но не пропадает интерес к эволюции. Ученые и сегодня пылливо вглядываются в прошлое Земли, в ее настоящее и будущее.

Основной принцип был найден. Четвериков утверждал: главный поставщик эволюционных преобразований — точечные мутации. Если эволюция — это лестница, то ее ступеньки — точечные мутации.

Но от понимания Четвериковым мутаций до сегодняшнего представления о наследственности и ее изменчивости, как от первой лупы до ультрасовременного электронного микроскопа. Умами ученых овладели молекулы, прежние закономерности надо было перевести на язык атомов и их группировок. «За традиционными законами «зубов и когтей» мы ищем теперь их молекулярные эквиваленты», — говорит американский биохимик Дж. Уолд. На этом пути в молекулярные дебри эволюции встречаются не менее захватывающие

проблемы, и сегодняшних следопытов ожидают не менее волнующие открытия.

Первое, что надо твердо усвоить, отправляясь в путешествие по молекулярной эволюции,— принцип естественного отбора. Мы говорили: появится маленькое наследственное изменение, облегчающее организму его борьбу за место под солнцем, и это изменение не пропадет бесследно. Задумаемся еще раз над этим. Полезное изменение — это полезное изменение какого-то признака организма. И в борьбу включается именно признак. Хотя первопричиной изменения признака послужило изменение в наследственных структурах, эффект будет замечен на уровне морфологических особенностей, на уровне фенотипа, как говорят генетики. За фенотипом, где-то в глубине организма, стоит генотип — собрание генов. Уолд образно характеризует эту ситуацию так: «ДНК подобна продавцу, который выкладывает свои изделия и живет хорошо не в зависимости от того, кто он есть, а от того, что он может предложить. Если его изделия удовлетворяют запросы лучше, чем изделия его конкурентов, он преуспевает. В противоположном случае он терпит нужду».

Но мы уже знаем: любой признак — производное всевозможных молекул: ферментных, строительных, транспортных белков, углеводов, разных азотистых соединений — словом, всего того строительного материала, которое составляет органы живых существ. Поэтому удачная конструкция органа, более современная его архитектура — это прежде всего удачная архитектура молекул, служащих кирпичиками. Следовательно, поиски эволюционных преобразований надо вести не на поверхности органов, не по тому, каков фасад здания, а внутри его. Этот принцип и лег в основу эволюционной биохимии, еще одной новой науки, родившейся в наши дни. Эволюция и молекулы! Вот девиз этой науки.

## МОЛЕКУЛЯРНОЕ РОДСТВО

Первые успехи эволюционной биохимии оказались многообещающими. В самом деле, что может служить более точным мерилем эволюционного сходства, чем сходство в строении молекул предка и потомка? В поисках родства изучение молекул, без сомнения, вне конкуренции. Если речь идет о белках, то совпадение последовательности аминокислот в молекулах из различных организмов — самый надежный показатель родства; если речь идет об углеводах, то совпадение в чередовании одиночных и двойных связей и т. д. Все анатомические, морфологические критерии, использовавшиеся

до сих пор при установлении родства между ныне живущими существами и населявшими нашу планету в прошлом, поблекли бы и отступили на второй план перед схемами молекулярного родства. Но сегодня об этом приходится только мечтать.

Строение молекул белков и многих других органических соединений невероятно сложно. До сих пор расшифровано ничтожно малое число таких молекул. За расшифровку почти каждой новой молекулы автор открытия удостоивался высокой научной награды — Нобелевской премии. И если эти самые первые сведения дают невероятно много для изучения эволюции, то какие же открытия ждут нас впереди!

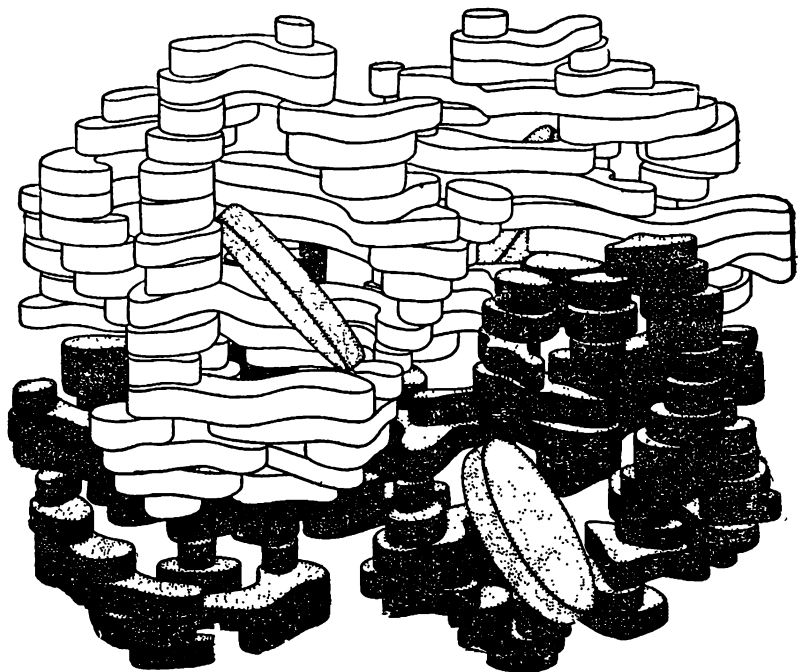
Я приведу два примера из биохимической эволюции, чтобы стало ясно, как важны выводы этой науки.

Первый пример — структура гемоглобина. Наша кровь красного цвета. Этим она обязана одной из своих составных частей — клеткам эритроцитов. Цвет эритроцитов, в свою очередь, зависит от цвета одного из сортов молекул, входящих в их состав. Название этих молекул — гемоглобины, — наверно, известно всем. Именно гемоглобины окрашивают эритроциты в красный цвет. В каждой молекуле человеческого гемоглобина есть четыре атома железа. Вот они-то и обуславливают красную окраску этих молекул. Клетки эритроцитов в буквальном смысле нашпигованы молекулами гемоглобина: одна клетка содержит 280 миллионов молекул гемоглобина!

Роль гемоглобина трудно переоценить. Чтобы жить, надо дышать кислородом. Это банальная истина. Но если человека лишить гемоглобина, а затем поместить в атмосферу чистого кислорода, он погибнет от кислородного голодания. Он будет купаться в чистом кислороде, но не сможет им воспользоваться. Причина — отсутствие гемоглобина. Именно гемоглобин присоединяет к себе кислород и разносит его по организму. Литр безгемоглобиновой крови с трудом присоединяет три кубических сантиметра кислорода. Литр крови с гемоглобином поглощает кислорода в 70 раз больше!

Отдав кислород тканям, эритроциты проделывают другую не менее важную для жизни операцию: подхватывают «отработанные газы» (углекислый газ) и подвозят их к легким. Там ненужный углекислый газ выбрасывается и заменяется жизненно необходимым кислородом. И снова нагруженные живительным топливом — кислородом — красные кровяные клетки отправляются в путь по организму, неся с собой жизнь. И так цикл за циклом, пока работает сердце.

Гемоглобин человека состоит из четырех частей: верхняя (на рисунке светлая) половина сложена двумя одинаковыми



Структура гемоглобина.

альфа-цепями, нижняя (темная) половина составлена из двух также одинаковых бета-цепей. Альфа-цепи имеют много одинакового с бета-цепями: при наложении их друг на друга из 141 аминокислоты альфа-цепи 66 аминокислот оказываются одинаковыми и лишь 75 не совпадают. Вот оно, первое указание на родство,— почти наполовину альфа- и бета-цепи одинаковые. Считают, что предок гемоглобина мог появиться более 80 миллионов лет назад. За это время он дал начало этим двум цепям.

Семейство гемоглобинов не ограничивается этими двумя сортами молекул. Когда организм еще только зарождается, молекула гемоглобина имеет совсем другой вид. Вся нижняя половина ее составлена не из бета-цепей, а из двух так называемых гамма-цепей. Эти гамма-цепи отличаются от бета всего тридцатью семью аминокислотами. По мере развития зародыша гамма-цепи постепенно замещаются бета-цепями, и, когда кончается внутриутробный период развития, гамма-цепи уже замещены бета-цепями. Но и это еще не все. Два процента молекул гемоглобина несут не альфа-, не бета- и не гамма-, а сигма-цепи. Сигма-цепи отличаются от бета-цепей

всего десятью аминокислотами, остальные 136 аминокислот у них совпадают.

Узнав структуру альфа-, бета-, гамма- и сигма-цепей, ученые установили: наибольший путь в эволюции совершили альфа- и бета-цепи — их различие максимально. Между бета и гамма родства значительно больше: у них совпадают 109 аминокислот. Бета и сигма, можно сказать, вообще не отличаются друг от друга: вся их разница в 10 точках из 146.

До сих пор мы говорили о гемоглобинах человека. Но анализ гемоглобинов других животных дает нам еще больше сведений об эволюции. Известно, например, что морские миноги гораздо старше многих животных: когда они появились на Земле, ни обезьян, ни человека не было и в помине. Однако в подтверждение ученые приводили только косвенные факты. Самым весомым доказательством оказалась структура гемоглобина. Гемоглобин миног примитивен по своей природе — он содержит всего одну белковую цепь.

Чем дальше проникали ученые в молекулярную структуру различных гемоглобинов, тем более захватывающие открытия сопутствовали им. Общеизвестно: человек — потомок обезьяны. А как у них, наших предков, обстоит дело с гемоглобинами? Закончен анализ порядка аминокислот в бета-цепи гемоглобина гориллы, и родство выявилось. Вся разница бета-цепей гемоглобина человека и гориллы заключается в замене лишь одной аминокислоты. У человека на 104 месте стоит аргинин, у гориллы — лейцин. Остальные 145 остатков одинаковы.

Разница между свиньей и человеком существеннее: у них оказались различными 14 аминокислот. В гемоглобине лошади 18 аминокислот не похожи на аминокислоты человека.

Изучение структуры альфа-, бета-, гамма- и сигма-гемоглобинов человека, гориллы, свиньи, лошади, крупного рогатого скота выявило много молекулярных отличий. Вот тогда-то и настало время проверить правило Четверикова относительно точечных мутаций, но уже на молекулярном уровне. Да тут еще подоспели данные о составе кодонов — троек нуклеотидов, кодирующих одну аминокислоту. С этими данными в руках легко проанализировать структуру гемоглобинов. Анализ показал: первой в альфа-, бета- и сигма-цепях стоит аминокислота валин. В гамма-цепи она заменена глицином. В этом месте произошла точечная мутация. Стоит подставить тройку нуклеотидов, кодирующих валин и глицин, как оказывается, что их отличие всего в одном нуклеотиде: валин — УГУ, глицин — УГГ. Вот уж поистине точеч-

ная мутация! Аминокислоты, стоящие на втором месте, во всех цепях одинаковы — гистидины. В третьем положении в гамма-цепи опять мутация, и опять точечная, — лейцин заменен фенилаланином: УУГ на УУУ. Снова правило Четверикова подтверждается. На четвертом месте мутация произошла в альфа-цепи, там треонин заменен серином. Подставим кодоны: серин УЦЦ, треонин АЦЦ. Опять отличие всего в одном нуклеотиде. Дальше можно не продолжать. Подавляющее большинство замен, не говоря уже о расположении мутаций, точечные.

Так молекулы подтвердили справедливость предположения, высказанного С. С. Четвериковым: эволюция осуществляется за счет точечных мутаций.

### ЭВОЛЮЦИЯ ЗРИТЕЛЬНЫХ ПИГМЕНТОВ

Молекулярный состав гемоглобинов помог выяснить путь эволюции важнейших компонентов крови. Но этими исследованиями не ограничиваются работы биохимиков, изучающих эволюцию. Чтобы полнее представить их достижения, приведем еще один пример.

Еще со времен Дарвина считалось, что все предки наземных сухопутных организмов обитали в воде.

Переход от жизни в воде к наземному образу не мог пройти незамеченным для молекул. Какие-то следы в их организации должны были остаться от древних времен, и они действительно остались.

Зрительные органы всех живых существ значительно отличаются. Глаз насекомых не имеет ничего общего с глазом позвоночных. Глаза моллюсков совершенно отличны и от тех и от других. В каждом из этих типов живых существ зрительный орган представляет уникальное изобретение. Их единственная общая черта — характер действия. Все они предназначены для того, чтобы видеть. Конструкция же в каждом случае своя, и оригинальная, — хоть патент выдавай на каждый глаз.

Не мудрено, что ученые искали в каждом типе глаз и свой зрительный пигмент, свою светочувствительную молекулу, изменяющуюся после попадания кванта света.

Предположения ученых поначалу казались правильными. В глазах наземных позвоночных был найден один пигмент — его обозначили символом  $A_1$ , в глазах древних рыб оказался другой пигмент —  $A_2$ .

Но стоило приглядеться к обоим пигментам пристальнее, как оказалось, что различия между ними пустяковые: все-



го-то в одной лишней двойной связи, и, следовательно, в потере двух атомов водорода. Формула витамина  $A_1$  (это и есть основа зрительного пигмента)  $C_{20}H_{29}OH$ , формула витамина  $A_2$  —  $C_{20}H_{27}OH$ . Но глаза рыб и позвоночных устроены одинаково. Зато фасетный глаз насекомых совершенно отличен. Однако странное дело: молекула зрительного пигмента насекомых оказалась идентичной — там также нашли витамины  $A_1$  и  $A_2$ . Те же молекулы обнаружили в глазе моллюсков.

На вид-то глаза разные, а по сути одинаковые: в разных домах распоряжаются сестры-близнецы — витамины из группы  $A$ .

Следовательно, родство позвоночных рыб и насекомых можно считать доказанным. Если только каждая из ветвей развития жизни не придумала самостоятельно одно и то же соединение.

Дальнейший анализ витаминов  $A_1$  и  $A_2$  привел к еще более интересным выводам. Было установлено, что пресноводные рыбы резко отличаются от морских. Если у первых найдены в глазах только молекулы витамина  $A_2$ , то в глазах морских рыб обнаружен только витамин  $A_1$ .

По мнению ученых, эволюция проходила так: сначала появились пресноводные рыбы (с витамином  $A_2$ ). Затем они дали начало двум ветвям развития — часть рыб вышла на сушу и образовала амфибии, а затем наземных позвоночных; а часть освоила море и послужила началом для рыб соленых вод.

Однако еще с древних времен известно: есть рыбы (например, лосось и морская форель), которые большую часть жизни живут в соленых морях, но метать икру возвращаются в пресные. Есть рыбы, которые, напротив, живут в пресной воде, а мечут икру только в морской (таков пресноводный угорь). Но ведь мы говорили: пресноводные рыбы несут витамин  $A_2$ , морские —  $A_1$ . Какой же витамин присутствует в глазах «блуждающих» рыб? Результат неожидан. Пока рыбы живут в морской воде, в их глазах находят только  $A_1$ . Стоит им переместиться в пресные воды, и подавляющее количество молекул пигмента заменяется на  $A_2$ .

Эволюционная память самая старая. Миллионы лет прошли с тех пор, как первые пресноводные покинули привычную им среду и переместились в новое место, но остались гены, которые управляли их зрением в те далекие годы. Пока рыбы живут в морской воде, ничто не напоминает о их «пресном» прошлом. Надежно заблокированы старые гены. Вся информация о зрительных пигментах поступает от вновь образовавшихся генов. Но стоит им вернуться в родную сти-

хию, как всплывут воспоминания и в короткое время все пигменты заменятся другими. Эволюция оставила следы, и они были обнаружены, как только ученые спустились до уровня молекул. Поистине удивительная наука эволюционная биохимия!

## Глава XIX

### ГЕНЕТИКИ БЕСЦЕННЫЕ ДАРЫ

...С каждым ударом маятника знание истины становится насущнее, связь ее с жизнью, как бы ни казалась она (истина) отвлеченной, становятся настоятельнее.

*Н. Ужов, 1910*

Не раз повторялось: генетика началась трудами Грегора Менделя. Но не на пустом же месте заложил Мендель первый камень в здание этой науки? И не от праздного любопытства отрывал часы у сна и отдыха, чтобы заниматься скрещиваниями?

Вопросы, не дававшие ему покоя, посещали не раз и его предшественников в науке. Огюст Сажрэ, Шарль Ноден, Томас Эндрью Найт и многие другие селекционеры пытались разобраться в том, что же происходит с признаками родителей при скрещиваниях, как формируются организмы потомков. Если бы это удалось узнать, селекционеры получили бы в руки волшебную палочку, мановением которой создавались бы сказочные сорта. Но задача оказалась слишком трудной. Мендель лишь наметил верный путь. По первой тропке, проложенной им в дремучем лесу, зашагали его последователи.

Но то, как они шли, человеку, не посвященному в таинства науки, показалось бы странным. Менделю нужна была наука, чтобы добыть вполне осязаемые результаты. Его ученики отбросили почти нацело всякие практические устремления. Их дорога привела в дебри самой головоломной теории. Теория обростала гипотезами и теоремами. Часть из них удавалось доказать, и ученые безмерно радовались этим успехам. Получался парадокс: начав с задачи, вытекавшей из запросов практики, генетика пришла к выводам, на первый взгляд отгороженным от практики глухой стеной. Однако в тысячелетней истории науки еще не было случая, чтобы самая заумная теория не привела — и чаще всего неожиданно для самих творцов ее — к великолепным практическим

приложениям. Споры древних геометров воплощались в невиданной красоте постройки. Отвлеченные, вроде бы даже схоластические рассуждения математиков и физиков обернулись высвобождением энергии атома. Это ли не пример плодотворности теоретических рассуждений?

К. А. Тимирязев, говоря об этой особенности научных изысканий, утверждал даже, что та наука, прямой и непосредственной целью которой являются только практические достижения, заранее обречена на провал. «Ослепляющие нас приложения посыпались как из рога изобилия с той именно поры, когда они перестали служить ближайшею целью науки,— заявлял он.— Только с той поры, когда наука стала сама себе целью, явились как бы сами собой и наиболее поразительные приложения ее к жизни: это самый общий, самый широкий вывод из истории естествознания... Не в поисках за ближайшими приложениями возводится здание науки, а приложения только являются крупницами, падающими с ее стола».

Насколько прав оказался Тимирязев, можно видеть и на примере генетики. Медленно росло здание теоретической генетики. В конце концов часть генетиков вообще отвыкла от мысли, что конечным пунктом их поисков должно стать приближение всеобщего благосостояния. Винить их за это нельзя,— они трудились не покладая рук, пробираясь к надежно спрятанным тайнам наследственности. Тут уж было не до оглядок назад, на пройденный путь, да и видеть деревья за лесом не каждому дано. Зато всегда найдутся люди, которые сами труда не познали и в дебри науки не забредали даже по ошибке. Эти-то люди и пустили гулять слушок — дескать, генетики от жизни оторвались, запросами народа пренебрегли, химерами занимаются. Пошел слушок передаваться из уст в уста, и крыть-то его было как будто нечем. Попробуй докажи таким любителям скороспелых практических приобретений, что путь к ним, к приобретениям, лежит через глубокую теорию, и чем теория глубже разработана, тем мощнее россыпи алмазов на дне шурфов.

Пока шел спор примитивных любителей наикратчайшего пути к практическим достижениям со сторонниками фундаментальных научных разработок, наука свое взяла. В короткий срок генетика преподнесла человечеству один за другим такие ценные подарки, что и спорить стало не о чем. Теории генетиков обернулись пышным хлебом на столе, великолепным растительным маслом, изумительными по вкусу, сладости и аромату плодами...

Раза два в год наши газеты обходят коротенькие информации — в Москве (или в Ленинграде) открылся традиционный пушной аукцион. Съехавшиеся со всего света «пушные купцы» придирчиво осматривают партии мягкого золота. Не последними на этих торговых смотрах выступают шкурки каракулевых овец.

Раньше шкурки серого каракуля встречались совсем редко. Причина была известна. Очень уж нечасто попадались в отаре серые овцы (хорошо, если среди сотни овец находились три серых!). Попытки наладить разведение серых овец (их называют «ширази») всегда оканчивались неудачей: при скрещивании серых овец между собой приплод погибал в трех-четырёхмесячном возрасте.

Помощь овцеводам пришла от генетиков. Загадкой «ширази» заинтересовался Я. Л. Глембоцкий. Первое, что он определил: смерть потомства серых овец — явление не случайное.

По определению Глембоцкого, все потомство чистосерых овец страдало наследственной болезнью — хроническим тимпанитом. Ее вызывали гены, которые приводили к серой окраске. До тех пор пока ягнята кормились молоком матери, болезнь оставалась незамеченной. Но как только их пускали на подножный корм, она давала себя знать, и животное погибало.

Тимпанитом заболели овцы, у которых в парных хромосомах имелись оба гена «ширази». Гетерозиготные животные — у них на один ген «ширази» приходился обычный ген черной окраски — выживали.

Гены могут быть доминантными и рецессивными. Каков же ген серых смушек? Глембоцкий установил, что ген «ширази» доминантен, и стоит появиться такому гену, как овца становится серой. Но ген «ширази» оказался необычным доминантным геном. Пока одна из парных хромосом несла ген «ширази», все было нормально; животное погибало, если обе хромосомы получали этот ген. Необычный ген назвали полуплетальным. Теперь стали понятными неудачи. Селекционеры, начиная работать с серыми овцами (с животными, у которых в одной из хромосом находился ген «ширази»), действовали традиционными способами. Первым делом они старались размножить серых овец, не допуская потери признака «ширази». Для этого серых овец скрещивали с такими же серыми особями. Но здесь-то и таилась беда. При таком скрещивании неминуемо большая часть потомства получала в парных хромосомах по гену «ширази», и такие дважды «меченные» особи гибли.

Поняв причину неудач, Глембоцкий предложил выход, странный для обычной селекции. Он предложил скрещивать серых овец с обычными черными. Этот метод обеспечивал получение половины серого потомства, дающего ценную шкурку, а половину черного (также довольно ценного). В этом случае гибели не было никакой.

\* \* \*

Успехи генетиков привели на пушные рынки невиданных до сих пор участников — появились цветные норки!

Сотни лет норки были недостижимы для разведения в неволе. Лишь совсем недавно эти зверьки поселились на заводческих фермах. С ними начали работать генетики. Их исследования привели к небывалым результатам. Если в случае с каракульскими овцами ученым удалось понять процессы, совершающиеся в природе, то с норками генетики оставили позади ее скромные возможности и приступили к «синтезу» не встречавшихся ранее расцветок шкурок.

Раньше знали темно-коричневых норок, да очень редко появлялись серебристые. Теперь гамма цветов увеличивается: уже более двадцати различных окрасок получено искусственно у этих маленьких зверьков — от черных до снежно-белых, от светло-серых до светло-сиреневых. В 1963 году королевой нью-йоркского аукциона стала «зеленая» норка, которая побила все рекорды стоимости — за одну шкурку было уплачено 400 долларов!

Путь к синтезу новых окрасок лежал через традиционные исследования. Генетики хорошо изучили хромосомы норки (их оказалось 30), досконально разобрались в хитросплетениях генов, управляющих окраской меха (их более восьми, разделенных на две группы: доминантные — коричневой окраски и рецессивные — серебристой), в селекции норок использовали методы получения мутантов.

\* \* \*

Всем известно, что цены на шелковые ткани снизились в несколько раз. Причин было несколько: и шелководство выросло, и полимеры пошли в ход, потеснив на рынке традиционные шелковые ткани, но не последнюю роль сыграла и генетика.

Шелководы давно знали: мужские коконы дают шелка на 30% больше, чем женские. Хотя воспользоваться этим не могли. Не станешь же перебирать коконы вручную, да и отличить мужские коконы от женских нельзя!

Использовать преимущество мужских особей удалось генетику В. А. Струнникову. Ученый взял за исходную линию шелкопряда, у которого часть гены была темного цвета. Окраску придавал ген, управлявший выработкой особого пигмента. Но беда заключалась в том, что ген этот сидел в аутосоме, то есть не в половой хромосоме, а поэтому встречался и у самцов и у самок.

Струнников решил осуществить дерзкий эксперимент: пересадить этот ген из одной хромосомы в другую — из аутосомы в половую хромосому. Зная, как ничтожно малы гены, как легко ранимы хромосомы, не трудно представить себе сложность такого эксперимента.

Чего только Струнникову не пришлось перепробовать, подбираясь к решению задачи! И помогла ему радиация. Один за другим следовали опыты по облучению. Ученый пытался «вышибить» ген темной окраски, «вышибить» прямым попаданием, так, чтобы не изменить соседние гены. Не менее важно было и другое: пристроить «вышибленный» ген, да не где-нибудь, а в строго определенном месте — на женской хромосоме.

В конце концов это удалось — ген темной окраски перекочевал в женскую хромосому, и теперь только женские коконы были окрашены в темный цвет.

Дальше все было сравнительно просто. Построили автомат с фотоэлементом. Перед «взглядом» его проплывала гена шелкопрядов. Фотоэлемент безошибочно сортировал ее на темную и светлую: светлая была мужской (и ее оставляли для получения тяжелых коконов), темная — женской. Исход генетического эксперимента оказался плодотворным. Выход шелка повысился на 39%!

\* \* \*

Рассказанные примеры — частные случаи использования генетической теории в практических целях. Помощь практике можно увидеть уже в целых направлениях генетической науки. Если работы Я. Л. Глембоцкого и В. А. Струнникова уподобить узким пешеходным тропинкам, то работы, о которых пойдет речь дальше, — широченные автострады. По одним вовсю несется поток машин, другие недавно отстроены, сияют новеньким асфальтом и готовы принять путешественников из страны теории в страну практики.

Начнем с радиационной генетики. Прошло сорок лет с момента открытия мутагенного действия радиации. За это время развились методы облучения, усовершенствовалась теория. Как только стало ясно, что среди множества вред-

ных и бесполезных мутаций редко-редко, но все-таки встречаются полезные, ученые взялись за кропотливую работу. Облучались семена, споры, иногда целые организмы, и все они проходили перед испытующим взором генетиков: не обнаружатся ли нужные формы?

Они встречались. Но получить растение неполегающего ячменя — еще не значит держать в руках готовый сорт. От первого мутанта до сорта такой же долгий путь, как от начинающего учиться музыке талантливой паренька до признанного миром виртуоза. Поэтому не удивительно, что только десять — пятнадцать лет назад поступили в продажу первые сорта — крестники радиационных методов, хотя с открытия Надсона и Филиппова прошло уже сорок лет. Но год от года число таких сортов растет. Накоплен громадный селекционный материал, с ним работают, и если сегодня за рубежом продают 26 сортов, выведенных с помощью радиации, то завтра это число утроится, если не удесятерится.

В США методами радиационной генетики получен небывалый сорт ячменя — кустовой. Таких форм раньше в природе и не встречалось. Находкой для селекционеров явилась и кустовая форма, возникшая среди потомков облученных растений фасоли. Новые сорта ярового рапса, гороха, пшеницы, люпина, фасоли созданы генетиками и селекционерами Швеции. Наибольший успех, пожалуй, достигнут с сортом Петкусской ржи. Семена Петкусской ржи были впервые облучены в 1947 году. А спустя пять лет урожайность нового сорта была увеличена на 80%!

Многие радиационные сорта наряду с повышенной урожайностью обладают и комплексом других полезных признаков — неполегаемостью, устойчивостью к болезням...

Радиационная селекция — это принципиально новый путь в создании сортов. Вспомните, как велась работа раньше. Скажем, хотят получить сорт пшеницы, не поражаемый ржавчиной. Для этого следует иметь: один сорт — высокоурожайный, но неустойчивый к ржавчине и другой сорт — весьма устойчивый к грибку, но малопродуктивный. Скрещивая их, можно надеяться получить желаемое сочетание признаков.

В радиационной селекции не надо иметь двух сортов, не надо выскивать хорошие пары для скрещивания, а ведь на это уходят годы поисков и много труда! Можно с помощью облучения вызвать мутации в генах, следящих за устойчивостью, и усилить их активность.

По радиационной селекции ведутся работы и у нас в стране. Правда, мы отстали от западных коллег — многие годы в нашей стране генетика не развивалась. Теперь поло-

жение исправлено, первые успехи порадовали и советских ученых. Испытываются пять новых радиационных сортов — два сорта томатов, сорт фасоли, кормовой безалкалоидный люпин и сорт хлопчатника с большими коробочками.

И если это только первые робкие достижения, то в другой области радиационной селекции — в селекции микробов, образующих антибиотики, — успехи крупнейшие.

Еще 30 лет назад в списке неизлечимых болезней был туберкулез. Теперь любой врач знает: в борьбе с туберкулезом и многими другими болезнями у него есть друзья, которые не подведут, — антибиотики. Число антибиотиков растет. Они стали привычными для нас лекарственными препаратами, спасли миллионы людей от смерти. Но только благодаря генетике чудодейственные препараты получили широкое распространение. Генетикам удалось получить штаммы микробов, дающих в сотни и тысячи раз больше антибиотиков, чем их исходные формы.

Когда в 1928 году Флеминг получил первый штамм грибка пеницилла, он выделял всего около 10 международных единиц (МЕ) пенициллина на миллилитр питательной среды, в которой выращивался грибок. Пеницилл рос на поверхности питательной среды, и чтобы получить лекарство, принимаемое сегодня одним больным в день, потребовалось бы около 50 квадратных метров поверхности питательного бульона! Если нужно было бы дать лекарство каждому жителю нашей страны, его пришлось бы выращивать в Ладожском озере, а для каждого жителя земного шара пришлось бы засеять пенициллом поверхность... Тихого океана! И это для получения разовой дозы довольно хорошо растущего пеницилла!

Как же быть? Отказаться от пенициллина?

Но нашелся выход. От выращивания на поверхности среды нужно было перейти к глубинному выращиванию, а от штаммов малопродуктивных получить штаммы высокопродуктивные. Легко сказать — перейти! А если грибок не растет в глубине культурной среды? Вот тут и пришла на помощь вездесущая радиация.

В США в лаборатории генетики М. Демереца начались работы по созданию методами радиационной генетики необычной породы грибков — так называемой погруженной культуры. Ученые пытались заставить грибки размножаться не только на поверхности среды, а и в глубине, заставить их перейти к подводному образу жизни. Замысел сулил выход из тупика. Переселись микроскопические грибки в глубины питательных сред, и тогда в том же сосуде удалось бы получить во много раз больше живительного лекарства.



И опять поиски генетиков увенчались успехом. Погруженную культуру грибков создали! Теперь с одного миллилитра среды собирали уже 900 миллионов единиц — почти в десять миллионов раз больше, чем давали грибки Флеминга!

Однако и эти богатства не удовлетворили генетиков. Лекарство обходилось еще слишком дорого. В СССР был создан Всесоюзный институт антибиотиков. В его лаборатории группа научных сотрудников под руководством профессора Соса Исааковича Алиханяна, применив ультрафиолетовые и рентгеновые лучи, а также химический мутаген — этиленимин, полученный И. А. Рапопортом, значительно улучшила свойства грибков, выведенных американскими учеными. Вот таблица, в которой приведены цифры результатов работы.

Фактор воздействия	Полученный антибиотик	Активность	
		исходного штамма	нового штамма
Ультрафиолетовые лучи			
Этиленимин	Пенициллин	1800	5000
Ультрафиолетовые лучи	Тетрацилин	1800	4500
Рентгеновые и ультрафиолетовые лучи	Стрептомицин	1000	4000
Рентгеновые и ультрафиолетовые лучи	Ауреомицин	700	2000
Рентгеновые лучи	Альбомоцин	2000	12 000

Многие из этих штаммов были лучше американских и по другой причине — они не содержали нежелательных побочных соединений. Эти соединения затрудняли очистку препарата и удорожали его стоимость. Если раньше для промышленности антибиотиков требовалось построить сто заводов, теперь можно было обойтись одним! Чудодейственные лекарства стали доступны каждому человеку в нашей стране.

\* \* \*

Вы, вероятно, помните, что умножение хромосомных наборов нередко придает организму небывалые качества. Полиплоидная свекла побивает по сахаристости всех конкурентов; полиплоидная гречиха превышает урожай своих

нормальных собратьев; полиплоидные осины дают древесины гораздо больше...

С тех пор как было открыто явление полиплоидии, ботаники всех стран пересмотрели множество растений. Удивительная картина открылась перед ними. В природе везде и всюду непрерывно идет процесс увеличения числа хромосом в клетках, и полиплоиды повсеместно выигрывают соревнование лучших из лучших. Полиплоидные ряды открыты в огромном числе родов растений. Мы упоминали о таких рядах у розы, картофеля, креписа. Можно было бы исписать сотни страниц примерами других рядов. Вот хромосомные наборы древесных пород:

Ива — 38, 76, 114, 152.

Клен — 26, 39, 52, 78, 104.

Береза — 28, 42, 56, 70, 84.

Ясень — 48, 96, 128.

Дуб — 24, 48.

За этими цифрами скрывается богатство — ведь полиплоидные деревья дают больше древесины, чем их нормальные собратья.

В последние годы установлена и другая удивительная особенность: подавляющее число культурных растений — полиплоиды. По образному выражению профессора Петра Михайловича Жуковского «человек питается полиплоидами».

А раз так, то обязанность генетиков и селекционеров перенять опыт природы и применить его на благо человеку: ускорить процессы, идущие в естественных условиях тысячелетия, с тем, чтобы получить больше высококачественных сортов. Земледельцам многих стран хорошо знаком сорт ржи Стальная. Отличные хлебопекарные качества, хорошая устойчивая урожайность всегда сопутствовали ему. Но генетика помогла улучшить и этот превосходный сорт. На сельскохозяйственные рынки поступил новый тетраплоидный сорт — Удвоенная стальная. Тысяча семян его весят 45—50 граммов, вес тысячи семян сорта Стальная составлял всего 28 граммов!

Получены клевер Тетра, турнепс Сириус, новые полиплоидные сорта укропа, шпината, яблоки, редиса, винограда... всего не перечислишь! Знаменитый бессемянный триплоидный арбуз, выведенный японскими селекционерами, побивает всех своих сородичей по сахаристости. Но и урожайность его почти вдвое выше обычных сортов, в том числе и исходного, из которого полиплоид получен.

В создание новых сортов методами полиплоидизации включились и советские генетики и селекционеры. Вот последний пример их труда. В 1964 году для Кубани был

районирован сорт сахарной свеклы «кубанский полигибрид 9». Этот триплоид выведен с применением современных достижений генетики учеными Института генетики и цитологии Сибирского отделения Академии наук. За 1966 год этот сорт дал дополнительно (по сравнению с обычными сортами) сто тысяч тонн сахара.

\* \* \*

Слишком часто рассказывая о работах генетиков, употребляют прилагательные в превосходной степени. Удивительнейшее, потрясающее, великолепнейшее... Знакомя вас с новым примером практических достижений генетики, и мне тоже захотелось употребить эти громкие слова.

Гибридная кукуруза! Кто не слышал этого названия? Человечество получает громадные, с трудом поддающиеся учету прибыли от внедрения этого детища генетики. В чем же заключается принцип получения гибридной кукурузы?

Научно его называют гибридизацией инцухт-линий. Вот его краткое описание.

В двадцатые годы, увлеченные поисками генетически чистых сортов растений, ученые начали долгую и кропотливую работу. Растения скрещивались близкородственно: «сын» с «дочкой», «внук» с «внучкой», «правнук» с «правнучкой». (Если вы помните, точно таким методом Г. Мендель подготавливал себе чистые сорта гороха.) В двадцатые годы работа велась с кукурузой: как раз в это время ее пристально изучали генетики. Близкородственное разведение Мендель остановил на «правнуках», то есть третьем поколении, а здесь ученые пошли дальше — четвертое, пятое... десятое поколения.

Эффект оказался не совсем приятным. Инцухтированные растения (близкородственное скрещивание растений называется инцухтом) с каждым новым скрещиванием становились все более слабыми. Вместо горделивых, высоких, стройных растений кукурузы на делянках стояли какие-то хилые и беспомощные стебельки.

С генетических позиций ничего неожиданного в этом не было. Недаром в природе постоянно идет перекомбинация генов во время скрещивания. Это придает растениям новые силы.

А не перенять ли у природы этот принцип? Не попробовать ли скрестить две чистых линии кукурузы?

Результат был грандиозным. Потомство двух наследственно чистых заморышей побило всех чемпионов кукурузного рода по всем статьям. Громадные, темно-зеленые кра-

савцы стояли рядом с их тщедушными родителями. Прибавка урожая от гибридов двух чистых линий равнялась 20—30%!

Сообщение о взрывном характере первого скрещивания двух инцухт-линий было подхвачено во всех странах. Невиданной мощи растения взволновали воображение ученых. Началась лихорадочная работа по получению инцухт-линий.

В 1939 году в США 9 миллионов гектаров были засеяны инцухтированными сортами. По данным Департамента земледелия, прибавка урожая составила 22%. Спустя 5 лет 80% всех посевных площадей засеивались гибридами. В 1952 году прибыль от введения гибридной кукурузы составила 10 миллиардов долларов! К этому времени сорта гибридной кукурузы превышали урожай более чем на треть — 30—35%!

Велась работа и с другими сельскохозяйственными растениями. Оказалось, что этим методом можно получить еще большие прибавки урожая. У сорго продуктивность повысилась на 40—50%, у лука — на 30—45%, у корней турнепса — на 80%!

Метод гибридизации инцухтированных сортов лучше всего приняли в Японии. Зажатая на узких полосках островов, эта страна не может похвастать избытком посевных площадей. Только от интенсификации сельского хозяйства зависит здесь увеличение продукции. Поэтому-то японские селекционеры и ухватились с такой радостью за генетическую новинку — метод инцухта. В Японии все сорта репчатого лука переведены на инцухтированные, из 33 высеваемых сортов капусты — 25 гибриды, из 33 сортов огурцов — лишь один сорт не гетерозисный.

В Болгарии, где основным источником дохода является экспорт овощей, 70% всех используемых в сельском хозяйстве земель заняты гетерозисными сортами! Все томаты переведены на гибридные сорта!

В последние годы в научных изданиях, а потом и в широкой прессе замелькали слова — «гибридная пшеница». Американские ученые закончили работы по получению инцухтированных сортов пшеницы, и сейчас они передаются в сортоиспытание. Эффект от гибридизации у пшеницы еще больше, чем у кукурузы — 48%. «Крупнейшее открытие в селекции этой ведущей сельскохозяйственной культуры за 50 лет» — так расценивают ученые эту работу. На повестке дня стоит задача: довести урожай пшеницы до 70—100 центнеров с гектара!

В нашей стране при создании новых сортов селекционеры также используют метод гибридизации инцухтированных

сортов. Выведены новые гибриды томатов, баклажанов, сахарной свеклы, кукурузы, огурцов и других овощных культур. Одиннадцать сортов гибридов огурцов, полученных во Всесоюзном институте растениеводства, районировано в 60 областях страны. В прошлом году в конкурсное испытание было передано несколько межлинейных гибридов подсолнечника. Некоторые гибриды содержат в сухих семенах рекордный процент жира — до 56%. Эти сорта не только высокопродуктивны, но и устойчивы ко многим заболеваниям.

Однако самая большая работа предстоит селекционерам зерновых культур. Нужно перевести на гибридные сорта главных поставщиков зерна — пшеницу и рожь. Это намного увеличит урожай зерна в нашей стране. Академик П. П. Лукьяненко на сессии ВАСХНИЛ сказал, что «...гетерозис повысил урожай озимой пшеницы на 40—80 процентов по сравнению с нашим самым высокоурожайным сортом Безостая-1».

Выведение гибридных сортов позволяет улучшить и качество сельскохозяйственной продукции.

«Нам надо с каждого гектара получать не просто больше зерна, кормов, сахарной свеклы, подсолнечника, но прежде всего больше белка, сахара, жиров», — сказал академик П. П. Лобанов.

Повышение содержания белка в зерне пшеницы на один процент даст нашей стране дополнительное количество растительного белка, достаточное для того, чтобы прокормить в течение года 16 миллионов человек; один дополнительный процент содержания сахара в корнях сахарной свеклы позволит ежегодно получать лишних 600 тысяч тонн сахара!

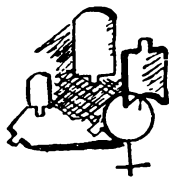
Таковы первые шаги молодой науки генетики. «Преображенная Земля!» Когда-то эти слова фигурировали в фантастических повестях. Но сила разума и науки оказались могущественнее любой фантазии. На наших глазах изменяется лик планеты. Несметные богатства преподносятся человечеству не мановением волшебной палочки, а трудами самого человека. Познавая себя, свое окружение, человек учится управлять природой и улучшать ее. Робкими и неуверенными были первые шаги науки о наследственности. Но затем будто прорвало запруды, сдерживавшую поток открытий. Работы Менделя прозвучали как выстрел стартового пистолета, и первая группа исследователей ринулась в бег за истиной. По дороге к ним присоединялись всё новые бегуны, и сегодня уже огромная армия ученых стремительно отвоевывает у природы ее тайны.

И в этом — в многочисленности научной армии, в коллективности работ — одно из главных отличий и преимуществ современной науки. Хорошо сказал лауреат Нобелевской премии Франсуа Жакоб: «Немного найдется отраслей знания, которые проделали бы столь длинный путь в столь короткое время, как генетика. Рожденная всего лишь сто лет назад, она постепенно изменила наши представления о живых существах, об их жизнедеятельности, их эволюции. Теперь уже она прочно обосновалась в самой гуще биологии. Можно оценить пройденный путь, если вспомнить, что тогда, 100 лет назад, один человек в глуши монастыря оказался в состоянии повернуть научную мысль на совсем иной, новый путь.

В наше время генетик — это не более как винтик сложной машины. Работая где-нибудь в лаборатории, у огромной центрифуги, он знает, что десятки других лабораторий выполняют в это же самое время тот же самый эксперимент. В глазах такого исследователя Грегор Мендель — последний представитель тех ученых, которые могли подготовить революцию в науке так, как художник готовит свое произведение, — в тишине, в отрыве от людей, наедине сам с собой.

Но в объединении ученых и залог грядущих успехов науки.

В удивительное время живем мы. С каждым часом, с каждой секундой, с каждым мгновением человечество продвигается вперед. Революционные преобразования совершаются в каждой отрасли знаний, в каждой науке. А в генетике они совершаются особенно часто!



## СО Д Е Р Ж А Н И Е

Часть первая. ЯБЛОКО ОТ ЯБЛОНИ . . . . .	3
Глава I. «Чертово евангелие» . . . . .	4
Глава II. Кошмар Дженкина . . . . .	19
Глава III. Посмертно прославленный . . . . .	26
Глава IV. Из клетки—клетка . . . . .	41
Глава V. Загадка соотношения полов . . . . .	65
Глава VI. Неразлучные гены . . . . .	72
Глава VII. Распознанные невидимки . . . . .	83
Часть вторая. МИР ХРОМОСОМ . . . . .	101
Глава VIII. О мутациях и мутагенах . . . . .	102
Глава IX. Полиплоидия . . . . .	115
Глава X. Ген в классическом понимании . . . . .	125
Часть третья. ВНУТРЬ ГЕНА . . . . .	135
Глава XI. Ступенчатый аллеломорфизм . . . . .	136
Глава XII. Лилипуты мира живых существ . . . . .	147
Глава XIII. Знакомьтесь — ДНК! . . . . .	166
Глава XIV. Бактерии-папы, бактерии-мамы . . . . .	190
Глава XV. ДНК—РНК—белок . . . . .	204
Глава XVI. Генетический код . . . . .	214
Глава XVII. Команды белковых фабрик . . . . .	238
Глава XVIII. Эволюция и молекулы . . . . .	247
Глава XIX. Генетики бесценные дары . . . . .	257

Для старшего возраста  
*Сойфер Валерий Николаевич*  
АРИФМЕТИКА НАСЛЕДСТВЕННОСТИ



Ответственный редактор  
*Г. А. Иванова.*

Художественный редактор  
*С. К. Пушкиова.*

Технический редактор  
*З. М. Кузьмина.*

Корректоры  
*Э. Н. Сизова и Т. Ф. Юдичева.*

Сдано в набор 5/VIII 1969 г. Подписано  
к печати 2/IV 1970 г. Формат 60×90<sup>1/16</sup>.  
Печ. л. 17,5. (Уч.-изд. л. 16,36.) Тираж  
75 000 экз. ТП 1969 № 562. А 08231. Цена  
63 коп. на бум. № 2. Ордена Трудового  
Красного Знамени издательство «Детская  
литература» Комитета по печати при Со-  
вете Министров РСФСР. Москва, Центр,  
М. Черкасский пер., 1. Ордена Трудового  
Красного Знамени фабрика «Детская кни-  
га» № 1 Росглаволиграфпрома Комитета  
по печати при Совете Министров РСФСР.  
Москва, Суцевский вал, 49. Зак. 4579.