

УДК 57(092):575.22:577.1

ИСТОРИЧЕСКАЯ РОЛЬ ИОСИФА АБРАМОВИЧА РАПОПОРТА В ГЕНЕТИКЕ. ПРОДОЛЖЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА ХИМИЧЕСКОГО МУТАГЕНЕЗА

© 2013 г. Н.С. Эйгес

Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва, Россия,
e-mail: volchenkos@mail.ru

Поступила в редакцию 6 марта 2013 г. Принята к публикации 13 марта 2013 г.



Год назад, 14 марта 2012 г., исполнилось 100 лет со дня рождения всемирно известного ученого-генетика Иосифа Абрамовича Рапопорта, лауреата Ленинской премии, Героя Социалистического Труда, номинанта на Нобелевскую премию за открытие явления и метода химического мутагенеза. И.А. Рапопорт известен своими героическими подвигами во время Великой Отечественной войны и вкладом в Победу. Его 100-летие широко отмечалось научной общественностью. В московском Институте биологии развития

им. Н.К. Кольцова РАН, который прежде назывался Институтом экспериментальной биологии, позже – Институтом цитологии, гистологии и эмбриологии, где Иосиф Абрамович работал до 1948 г. и где им были проведены многие исследования и сделаны выдающиеся открытия, конференцию проводила доктор биологических наук, профессор Ольга Георгиевна Строева, супруга и соратник И.А. Рапопорта. На Украине (откуда родом Иосиф Абрамович) в Белоцерковском аграрном национальном университете конференцию вел С.П. Васильковский. В.В. Моргун провел заседание, посвященное памяти Рапопорта в Институте физиологии растений и генетики НАН в Киеве. С.П. Васильковский и В.В. Моргун принимали участие в совещаниях по химическому мутагенезу, проводимых И.А. Рапопортом в 1950–1990-е гг. В Алуште 100-летие И.А. Рапопорта отмечалось на съезде Общества генетиков и селекционеров Украины. Также эта дата отмечалась в Харькове и Уфе (Башкортостан).

И.А. Рапопорту принадлежат два крупных открытия XX века: один из источников наследственной изменчивости – химический мутагенез и ненаследственной модификационной изменчивости в форме фенотипической активации. Оба открытия исходят из двух основополагающих трудов Иосифа Абрамовича. Они отражены соответственно в двух книгах: «Микрогенетика» (Рапопорт, 1965, 2010) и «Феногенетический анализ независимой и зависимой дифференцировки» (Рапопорт, 1993). После уничтожения этих книг в годы лысенковщины «Микроге-

нетика» в 2010 г. была переиздана О.Г. Строевой, внесший неоценимый вклад в анализ и популяризацию трудов И.А. Рапопорта. Книга «Феногенетический анализ независимой и зависимой дифференцировки» была несколько ранее опубликована в номерах журнала «Онтогенез» (Рапопорт, 1993).

Наследственная изменчивость вызывается действием сильных химических мутагенов, открытых И.А. Рапопортом, – около 300, более слабых мутагенов им было найдено в несколько раз больше. С последними И.А. Рапопорт также много работал. Из сильных мутагенов в селекционных целях Иосиф Абрамович рекомендовал чаще использовать этиленимин (мутагенную активность которого он открыл одним из первых), нитрозоэтилмочевину, нитрозометилмочевину, нитрозодиметилмочевину, диметилсульфат, диэтилсульфат, нитрозометилбиурет, 1,4-бис-диазоацетилбутан и др. Эти и другие наиболее эффективно действующие химические мутагенные вещества Иосиф Абрамович назвал супермутагенами.

Ненаследственная изменчивость была также глубоко изучена И.А. Рапопортом. Им обнаружено большое число химических соединений, вызывающих модификации (морфозы), в частности фенкопии, имитирующие мутации. Среди модификаторов наибольший интерес представляет высокоэффективное физиологически активное вещество антиоксидант парааминобензойная кислота.

Оба метода – химический мутагенез и модификационная изменчивость – были широко внедрены с активным участием Рапопорта в разных областях фундаментальных и прикладных исследований: в теорию мутагенеза и изучение эволюционных процессов, генетику и медицину, сельское хозяйство и лесоводство, микробиологию и микробиологическую промышленность, животноводство и экологию. Из прикладных исследований Иосиф Абрамович наибольшее внимание уделял разработкам в области сельского хозяйства.

Каким образом Рапопорту удалось открыть и разграничить оба вида изменчивости, которые он исследовал, наследственную и ненаследственную, – открытия, которые подтвердились на классическом генетическом объекте мухе дрозофиле (*Drosophila melanogaster*), а позже и

на других объектах? И.А. Рапопорт нашел путь, следуя которым, он безошибочно обнаруживал интересующие его вещества и относил их к мутагенам или к модификаторам. Он определил, что механизмы их действия на живые организмы различны, но в основе их действия лежит один источник. Благодаря этим исследованиям Рапопорт мог предсказывать степень эффективности как мутагенов, так и модификаторов. В обнаружении этих соединений и их разграничении решающую роль играли величины их дипольных моментов (Рапопорт, 1965; Строева, 2012). У химических мутагенных веществ они составляют 2,4–2,7Д, 1Д – единица измерения дипольного момента. Эта единица названа по имени известного ученого Дебая, изучавшего диэлектрические характеристики молекул. У модификаторов дипольные моменты сильнее и составляют от 4Д и выше этого значения. В этом состоит «ключ», по выражению О.Г. Строевой, нахождения химических мутагенов и модификаторов: среди множества химических соединений – обнаружение химических мутагенов, в том числе супермутагенов органической природы и модификаторов как в основном неорганической, так и органической природы, а также разграничение их функций.

Оказалось, что дипольные моменты молекул химических мутагенных веществ соответствуют дипольным моментам определенных молекулярных структур клетки, куда входят триплеты, нуклеотиды, аминокислоты – предшественники синтеза ДНК и белков (Рапопорт, 1965; Строева, 2012). С этим связано сродство химических мутагенов с определенными структурами генетического материала клетки и определенными участками – локусами хромосом (Эйгес, 1966; Строева, 2012; Эйгес и др., 2012). Это сродство, видимо, определяет специфичность мутагенных воздействий на генетический материал клетки (Эйгес и др., 2012) и в связи с этим специфичность действия химических мутагенов на клеточном и организменном уровнях, что подтвердилось в последующих исследованиях (Эйгес, 1966, 1971; Эйгес и др., 1994, 2012).

Таким образом, очевидны три тесно связанных между собой события, определяющих основные принципы действия химических мутагенов органической природы: величина дипольного момента плюс сродство химического мутагена

с определенными молекулярными структурами клетки (на основе соответствия друг другу их дипольных моментов), принимающими участие в синтезе ДНК и белков, плюс специфичность действия на молекулярном, клеточном и организменном уровнях. Следующее неосуществленное событие – направленный мутационный процесс, который для высших организмов не был достигнут. В связи с такими явлениями, как сродство и специфичность, в свое время ставился вопрос о возможности получения направленного действия химических мутагенов на высшие организмы. При этом специфичность рассматривалась как возможная промежуточная ступень (Эйгес, 1966; Эйгес и др., 2012).

Присутствие специфичности отличает действие химических мутагенов от действия ионизирующих излучений. Действие последних более случайно в связи с отсутствием сродства с молекулярными структурами клетки и наличием механизма только мишени для их действия, что определяет довольно грубое вмешательство в клетку и противоположно мягкому действию химических супермутагенов в оптимальных концентрациях (дозах) на генетические структуры клетки.

Было показано на примере супермутагена этиленимина (ЭИ), что в вариантах с наиболее эффективными концентрациями (дозами), самыми низкими из исследованных нами, 0,01–0,04 %, у пшеницы возникают исключительно генные мутации (Эйгес, 1972; Эйгес, Мартынюк, 1972), определяющие широкий спектр разнообразия признаков у мутантов, большая часть которых хозяйственно полезна, высокожизнеспособна и константна в поколениях (Эйгес, 1971, 1972, 1966; Эйгес, Мартынюк, 1972; Эйгес и др., 1994, 2012). Именно мутанты, несущие эти мутации, составили крупную коллекцию (Эйгес, Волченко, 2004). В нее вошли также константные гибриды разных поколений мутантов с иными сортами, часто немутантного происхождения, и гибриды мутантов между собой и с исходным сортом. Все это еще более разнообразит коллекцию. В какой-то своей части коллекция явилась результатом интеграции метода химического мутагенеза с традиционными подходами в селекции, с которыми он хорошо сочетается. Подобные рабочие коллекции создавались многими специалистами. В

настоящее время коллекции, сохраняющиеся у селекционеров, являются основой дальнейшей эффективной работы по мутационной селекции. Интеграция метода химического мутагенеза с традиционными методами селекции интенсифицирует селекцию и поднимает ее на более высокую ступень. Образцы коллекции представляют собой также уникальный исходный материал с новыми ценными признаками, отсутствующими у культурной мягкой гексаплоидной пшеницы. Этот материал – источник новых ценных сортов с разнообразными неродственными геномами. Это приумножает и поддерживает биоразнообразие, снижение которого продолжается по разным причинам в настоящее время. Повышение биоразнообразия стимулирует селекцию, предотвращает эпифитотии и отрицательное действие абиотических стрессов на культурные растения.

И.А. Рапопорт на совещаниях по химическому мутагенезу неоднократно говорил, что самое главное – это получать как можно более широкое разнообразие, которое служит увеличению возможности выбора форм, нужных селекционерам. Имея широкое разнообразие, мы прогнозируем (Эйгес, и др., 2012) нахождение в мутационном спектре коллекции мутантов тех или иных нужных наследственных изменений и пока ни разу не ошиблись в их наличии. Такой прогноз ускоряет селекционный процесс и создание новых сортов.

В формировании представлений о специфичности важно то, что при использовании наиболее эффективно действующих алкилирующих мутагенов И.А. Рапопорта в умеренных дозах они способны вступать в реакции алкилирования (метиляции) с основаниями ДНК. При этом может изменяться эухроматиново-гетерохроматиновое соотношение в сторону увеличения количества гетерохроматина (эпигенетические процессы) (Эйгес, и др., 2011), что, по-видимому, является одной из причин возникновения высокоадаптивных свойств. Около половины мутантов нашей коллекции обладает высокоадаптивными свойствами с признаками новизны в проявлении. ЭИ также действует на область гетерохроматина. Показателем этого в наших опытах является возникновение в высоких дозах анеуплоидов-моносомиков. При этом мутаген действует на гетерохроматин хромосо-

мы в области центромеры, что вызывает отставание унивалентной хромосомы в А-Т митоза и мейоза (Эйгес, 1972). В гетерохроматине могут возникать также и генные мутации при более низких дозах мутагена, но не исключено, что и при более высоких дозах.

Высокие дозы мутагена 0,09–0,12 % при экспозиции 24 ч (как было в наших исследованиях на примере ЭИ) действуют диаметрально противоположно низким дозам. В диапазоне высоких доз (самых высоких из испытанных) преобладают в наибольшей степени повреждения ядерного аппарата клетки в виде перестроек хромосом и анеуплоидии (Эйгес, 1971; Эйгес и др., 2012), что соответствует жесткому действию ионизирующих излучений и в данном случае – более жесткому по сравнению с гамма-лучами плотноионизирующему излучению – быстрым нейтронам. Мутационные спектры при действии быстрых нейтронов в оптимальных дозах и ЭИ в высоких дозах – узкие и одинаковые (Сюй Чень-мань, 1964; Эйгес, 1966, 1971). По-видимому, в высоких дозах сродство химического мутагена с генетическими структурами клетки отсутствует, и мутаген действует по принципу мишени случайно, что сродни с действием жесткой, плотноионизирующей радиации. В обоих случаях налицо повреждающий эффект генетических структур клетки и при этом отсутствует константность (Эйгес, Мартынюк, 1972). Поэтому данный феномен действия химического мутагена в высоких дозах – 0,09–0,12 % – мы определяем как радиомиметический эффект (Эйгес, 1966, 1971; Эйгес и др., 2012). Хозяйственно ценных признаков, пригодных для непосредственного использования в селекции, здесь почти нет.

12 доз ЭИ, с которыми мы работаем, 0,01–0,12 %, разделены нами на низкие (0,01–0,04 %), средние (0,05–0,08 %) и высокие (0,09–0,12 %). Экспозиция для всех доз при обработке воздушно-сухих семян была 24 часа. Градация доз исходила из поведения полученных мутантов в отношении особенностей мутационных спектров признаков, константности, данных цитогенетического анализа.

Итак, полученный феномен представляет собой специфический характер действия химического мутагена ЭИ в диапазоне низких, наиболее эффективных, доз – 0,01–0,04 % (Эйгес,

1966, 1971; Эйгес и др., 1994; 2012) (И.А. Рапопорт называл эти дозы умеренными), состоящий в наиболее широком разнообразии, константности, высокой жизнеспособности полученных мутантов, несущих исключительно генные мутации с высоким выходом хозяйственно ценных признаков. Это в корне отлично от действия высоких доз (концентраций) мутагена, при которых происходит совпадение с наиболее жесткой, плотно ионизирующей радиацией и, по-видимому, отсутствует сродство с определенными участками хромосом, а действие является более случайным, с повреждением генетического аппарата клетки и радиомиметическим эффектом. При этом разнообразие мутантов очень узко, характеризуется отсутствием селекционно-ценных признаков, пригодных для непосредственного использования в селекции. Жизнеспособность этих мутантов снижена, константность, как правило, отсутствует. Однако полученные в диапазоне высоких доз (концентраций) ЭИ с радиомиметическим действием мутанты обладают некоторыми полезными признаками, выявлению которых препятствуют перестройки хромосом, анеуплоидия, пониженная жизнеспособность. Перед нами стоит вопрос о нахождении путей выявления ценных признаков в вариантах с высокими дозами и использовании этих признаков в перспективе.

Специфичности действия мутагенных факторов мы придаем большое значение, так как на ее основе можно прогнозировать преимущественное получение тех или иных нужных признаков (Эйгес и др., 2012), что ускоряет селекционный процесс и, как надеялись Н.П. Дубинин и В.В. Хвостова, позволит находить возможности для получения направленных мутаций. Однако существуют препятствия для этого в отношении высших организмов, в частности в отношении культурных растений, где мутаген, прежде чем дойти до генетического материала клетки, может вступать в целую серию промежуточных реакций. Последнее зависит от физиологического и биохимического состояний клетки. Поэтому надо знать, в каком виде мутаген доходит до генетического аппарата. Например, известно, что ЭИ в живом организме довольно быстро превращается в этаноламин – немутагенное токсическое вещество. Тем не менее химический мутаген в

разных дозах (концентрациях) вызывает преимущественно тот или иной тип изменений. Например, при действии ЭИ в низких дозах, 0,01–0,04 %, преобладают крупноколосые урожайные мутанты, а также мутанты, комплексно устойчивые к фитопатогенам (Эйгес, 1966), высокоадаптивные (Эйгес и др., 2011), с высокими хлебопекарными свойствами (Эйгес и др., 2009) и другие, характеризующиеся комплексами ценных признаков, не требующих доработки. По сути, эти мутанты в большей части фактически представляют собой готовые сорта, которые надо размножить и передать на Госсортоиспытания. При более высоких дозах в диапазоне 0,05–0,08 % (в нашей градации это средний диапазон) возникают преимущественно мутанты с высоким содержанием белка в зерне (Эйгес, Иванов, 1975), низкостебельные, неполегающие (Эйгес, 1966). Однако у этих мутантов в отличие от мутантов, полученных при действии низких доз, ценные признаки сопровождаются нежелательными признаками, поэтому требуется дополнительная работа, чтобы избавиться от последних, но это не всегда удается. Во всяком случае, можно более или менее уверенно использовать определенные, заранее заданные, дозы мутагена для получения нужного наследственного изменения.

В развитии работ по химическому мутагенезу при дальнейшем изучении механизма действия химических мутагенов желательно находить мутагены более прямого действия на генетический материал клетки, с тем чтобы они доходили до него в неизмененном виде, не подвергаясь промежуточным реакциям. При этом важно находить дозы, при которых мутаген вызывал бы преимущественно генные мутации, на что и направлена селекция. Известны некоторые химические мутагены более прямого и локального действия. Это, например, 8-этоксикофеин, не относящийся к группе мутагенов, открытых И.А. Рапопортом, жестко действующий, вызывающий главным образом разрывы хромосом и не применяющийся в мутационной селекции. Для определения продуктов промежуточного взаимодействия мутагена с компонентами клетки нужна интеграция генетиков с физиологами и биохимиками. Необходимо также для каждого химического мутагена, с которым ведутся работы, в том числе в области селекции, выбирать

нужную экспозицию в зависимости от времени сохранности мутагена в клетке и времени его действия. Нужно также иметь в виду, что химический мутаген может по-разному себя проявлять в зависимости от культуры и сорта. Очень важно находить в каждом конкретном случае наиболее эффективные сочетания: мутаген–доза–исходный сорт.

Как видно из вышеотмеченного, в области химического мутагенеза предстоят еще многие исследования, продолжающие дело И.А. Рапопорта, для дальнейшей интенсификации применения метода в разных областях фундаментальных и прикладных исследований, в том числе в селекции. Здесь открываются большие перспективы.

В наших исследованиях показано, что из нескольких сочетаний мутагена, его доз и исходного сорта озимой пшеницы было найдено наиболее благоприятное: мутаген ЭИ – дозы 0,01–0,04 % – исходный сорт пшенично-пырейный гибрид (ППГ) 186 (Эйгес и др., 1994). Однако это только начало, предстоят дальнейшие масштабные исследования по выявлению наиболее благоприятных сочетаний мутагена, его эффективных доз и высокомутабельного исходного сорта у разных культур. На данном этапе это наиболее нужные исследования в области химического мутагенеза. Конечно, здесь, кроме этого, необходимо знать, каковы должны быть **рН раствора, температура во время обработки, состояние объекта обработки (семян)**. Перспективно исследование соединений, модифицирующих (повышающих) эффективность мутационного процесса, а также налаживание синтеза химических супермутагенов, которые в свое время рекомендовал И.А. Рапопорт.

Получение направленных мутаций на высших организмах пока не достигнуто, как упоминалось выше, хотя подходы к нему есть. В настоящее время его как бы заменяют некоторые биотехнологии, например получение генетически модифицированных организмов (ГМО). Использование последних проблематично. Актуально в настоящее время в теоретических и практических исследованиях применять и далее разрабатывать приемы получения специфичности мутагенных воздействий на высшие организмы, в том числе на сельскохозяйственные культуры при использовании метода хи-

мического мутагенеза. Молекулярной генетике придается при этом большое значение.

Открытия И.А. Рапопорта в области наследственной и фенотипической изменчивости в большой мере обязаны тому, что он сумел интегрировать основополагающие для этих целей науки: генетику, физику и химию. На данном этапе к этим трем наукам присоединяются еще физиология и биохимия. На стыке интегрированных наук открываются широкие горизонты для проникновения в глубину явлений, что привело И.А. Рапопорта к представленным здесь открытиям.

Иосиф Абрамович никогда не говорил о направленном получении мутаций. Очевидно, он понимал, что на данном этапе ставить этот вопрос преждевременно. Он говорил, что самое главное – это получить максимально широкое разнообразие, для того чтобы селекционеры могли выбирать нужные признаки. Здесь, конечно, играют большую роль специфичность мутагенных воздействий и возможность остановиться на тех воздействиях, которым принадлежит наибольшее генотипическое разнообразие и наиболее широкий спектр мутационных изменений.

Модификаторы с более высоким значением дипольного момента по сравнению с химическими мутагенами мутаций не вызывают. Очевидно, одной из причин этого является несоответствие их дипольного момента генетическим структурам клетки. Однако модификаторы обладают способностью вступать в комплексы с ферментами (без валентных связей), активируя их и реактивируя после воздействия ультрафиолетом и ионизирующей радиацией (Кожевникова и др., 1983). Поэтому Рапопорт обозначил этот феномен термином «фенотипическая активация». Особое значение среди модификаторов Иосиф Абрамович придавал пара-аминобензойной кислоте (ПАБК). Активируя фермент ДНК-полимеразу (Рапопорт и др., 1979), ПАБК вызывает репарации – восстановление хромосом, поврежденных ионизирующей радиацией или высокими дозами химических мутагенов (Григорова, 1983). Поэтому ПАБК является генетически значимым соединением, но не с мутагенным, а протекторным эффектом для окружающей среды от радиации. ПАБК – экологически чистое вещество, витамин, антиоксидант, участвующий в создании

экологически чистой продукции. Морфозы, в особенности вызванные действием ПАБК, часто отличаются положительными свойствами, что используется для повышения урожайности (Эйгес, 1989а, б), снижения поражения фитопатогенами и повышения адаптивных свойств (Эйгес, Вайсфельд, 1993), но уже на ненаследственном фенотипическом уровне.

ПАБК была внедрена в сельское хозяйство в 1980–1990-е годы на зерновых культурах после производственных испытаний в хозяйствах Московской и Тюменской областей. Во многих областях бывшего Советского Союза по инициативе Министерства сельского хозяйства после того как было установлено положительное влияние ПАБК на зерновые, овощные и кормовые культуры, картофель, свеклу (кормовую, столовую, сахарную), кукурузу и другие культуры, ПАБК уже широко использовали в сельском хозяйстве. ПАБК была внесена в соответствующий список Госхимкомиссией в 1993 г. ПАБК также применяется на овощных культурах и в индивидуальных хозяйствах. С помощью ПАБК лечатся глазные заболевания (Акберова и др., 1998). Она применяется и в геронтологии (Заключение ..., 1985). Положительное влияние ПАБК сказывается на домашних и сельскохозяйственных животных (Свечин, Михеев, 1990; Шангин-Березовский, Костин, 1992), у них повышаются иммунитет, выживаемость, увеличиваются вес и плодовитость. ПАБК также используется в лесоводстве, клеточной культуре, культуре ткани.

Такое широкое положительное влияние ПАБК на разные таксономические объекты основано главным образом на активации широкого круга жизненно важных ферментов, которые часто под влиянием неблагоприятных условий оказываются в угнетенном состоянии, и на восстановлении поврежденных хромосом. В связи с этим ПАБК особенно эффективна в тех случаях, когда внешние условия неблагоприятны.

ПАБК используется нами в семеноводстве для повышения кондиционных свойств семян. Перспективно использование ПАБК в селекции, особенно при отдаленной гибридизации для повышения завязываемости семян и жизнеспособности гибридных сеянцев; в мутагенезе – для повышения выхода мутаций и их разнообразия. Нас интересует совместная обработка

семян мутагеном в жесткой части его действия и ПАБК, с тем чтобы вызывать репарацию поврежденных хромосом и за счет этого расширить мутационный спектр при высоких дозах, изучить его на предмет возможного проявления генных мутаций, сокрытых перестройками хромосом и пониженной жизнеспособностью. Среди этих мутаций могут быть ценные и новые, которые могли не возникнуть при низких, наиболее часто употребляемых дозах, хотя при последних мутационный спектр широк.

Некоторые признаки, полученные под влиянием химического мутагена, совпадают с теми признаками, которые возникают при действии ПАБК. Например, в обоих случаях возникают устойчивость к фитопатогенам, выровненность посевов за счет снижения ярусности побегов более поздних порядков, высокая урожайность. Также на наследственном и ненаследственном уровнях происходят ослабления некоторых прочных корреляционных связей между признаками, эволюционно закрепленных, в частности нежелательных, препятствующих объединению в одной форме нужных ценных признаков, что лимитирует селекцию. Например, удалось объединить такие признаки, как «высокая урожайность» и «высокое качество», «высокая урожайность» и «высокие адаптивные свойства», «высокая урожайность» и «устойчивость к фитопатогенам». С помощью ПАБК на фенотипическом уровне можно ослабить нежелательные связи у ценных мутантов и мутантных сортов, у которых эти барьеры не были преодолены на наследственном уровне.

Сочетание ценных, обычно несочетаемых признаков наблюдается у полученных мутантов часто не только на экспериментальных полях, но и в условиях хозяйств Московской области. Например, хемомутантный сорт озимой пшеницы Имени Рапопорта при высоких урожаях, до 68 ц/га, одновременно стабильно по годам держит высокое продовольственное хлебопекарное качество. Содержание сырой клейковины составляет в конкурсном сортоиспытании до 36 %, в условиях хозяйств 24–27 % первой группы качества. Это наблюдалось нами в разных условиях, в частности в условиях хозяйств Дмитровского района Московской области. Стабильное повторение из года в год высоких хлебопекарных свойств на фоне высоких уро-

жаев и почвенно-климатических условий, не благоприятствующих в ряде случаев формированию качества, говорит о том, что этот признак более определяется генотипом и меньше зависит от внешних условий, что представляет собой новизну. Следовательно, в результате генных мутаций произошло объединение в одном сорте признаков высокой урожайности, высокого хлебопекарного качества, высоких адаптивных свойств, устойчивости к некоторым фитопатогенам, что явилось достоянием именно метода химического мутагенеза И.А. Рапопорта. Вне этого метода при использовании только традиционных методов селекции многокомпонентные селекционно значимые сочетания, как правило, отсутствуют. В подобных комплексах большую роль играют значения (величины) сочетаемых признаков. На фоне высокой урожайности адаптивные свойства настолько ярко проявляются, что хемомутантные сорта имеют очень большие преимущества перед сортами иной селекции (без применения метода химического мутагенеза). Например, перезимовка сорта Имени Рапопорта в крайне неблагоприятные годы (1994, 1995, 1998 гг. и др.) достигала 95 % перезимовавших растений в хозяйствах Ногинского, Дмитровского и других районов Московской области. Сорта, созданные только традиционными методами селекции (вне метода химического мутагенеза), в эти годы или погибали, или сильно изреживались. Что касается хлебопекарных свойств, то здесь также обнаруживаются большие преимущества полученных хемомутантных сортов перед сортами, в создании которых участвовали только традиционные методы селекции (вне метода химического мутагенеза). Например, хемомутантные сорта Имени Рапопорта, Солнечная и другие стабильно по годам сохраняют высокое хлебопекарное продовольственное качество с высокими значениями его параметров даже в условиях хозяйств, благодаря чему занимают первое место по занятым под ними площадям в Центральном регионе России. Сорта иной селекции в хозяйствах чаще всего ведут себя как фуражные с нестабильным проявлением качества по годам. Подобных примеров вклада метода химического мутагенеза в селекцию и сельское хозяйство много. В созданной нами коллекции хемомутантные сорта и образцы

характеризуются многими ценными признаками и их комплексами. Определенная часть коллекции представляет собой новые потенциальные сорта.

Химическими мутациями еще раньше занимались и другие исследователи. Так, одновременно с открытием И.А. Рапопорта явления химического мутагенеза в 1946 г. (Рапопорт, 1946) появилась публикация по иприту Ауэрбах и Робсона (Auerbach, Robson, 1946). Иприт – отравляющий горчичный газ, применявшийся во время первой мировой войны, не пригоден для получения ценных в хозяйственном отношении мутаций, так как этот мутаген отличается жестким действием и вызывает исключительно разрывы хромосом в большом количестве и их перестройки – в 24 % случаев, а генных мутаций, представляющих основной интерес с точки зрения возможностей практического использования, не вызывает. Генные мутации, представляющие интерес с точки зрения их практического использования, – это прерогатива сильных химических мутагенов – супермутагенов И.А. Рапопорта.

В 1930-е годы «химические» мутации были получены В.В. Сахаровым (1932) под воздействием йода и других неорганических веществ. Уровень мутаций был низок и только несколько превышал спонтанный уровень. М.Е. Лобашев пробовал использовать в качестве мутагена уксусную кислоту и аммиак (Лобашев, Смирнов, 1934а, б). Он получил результат, сходный с результатом В.В. Сахарова: в опыте с аммиаком частота мутаций была очень низкой. Уксусная кислота мутаций не вызывала.

В.В. Сахаров был первым, кто обнаружил химические мутации и специфичность действия химических веществ неорганической природы в сравнении с действием ионизирующей радиации и спонтанного мутагенеза (Сахаров, 1938).

Вышеизложенные результаты, при которых уровень мутирования был низок, получены на дрозифиле. На других объектах результатов в то время еще не было. Таким образом, ни иприт, ни йод, ни уксусная кислота и аммиак не могли быть использованы для практических целей. Специфичность характера действия химических мутагенов неорганической природы исследовалась В.В. Сахаровым при очень низкой мутагенной активности и узком мутационном спектре.

Химические мутагены органической природы, подобранные И.А. Рапопортом в соответствии с величиной дипольного момента, проявившие высокую эффективность после испытаний на дрозифиле, стали предметом широких теоретических и практических исследований и были применены в ряде областей биологии: в эволюционных и генетических исследованиях, сельском хозяйстве, медицине, микробиологии и микробиологической промышленности, экологии, животноводстве, лесоводстве.

И.А. Рапопорт является основоположником химического мутагенеза – одного из крупнейших открытий XX в. В связи с этим открытием И.А. Рапопорт был номинирован на Нобелевскую премию. Однако получить ее ему было не суждено. Иосиф Абрамович не поехал в Стокгольм по принципиальным соображениям, связанным с условием, поставленным перед ним ЦК КПСС о вступлении в партию заново (до 1948 г. он был членом КПСС, но после сессии ВАСХНИЛ исключен из партии).

Одним из достижений в области химического мутагенеза было создание разными сельскохозяйственными и биологическими учреждениями за относительно короткий промежуток времени (1960–1990-е гг.) около 400 мутантных сортов сельскохозяйственных культур, некоторые из них успешно прошли Государственные сортоиспытания. Многие селекционеры страны занимались созданием новых сортов с использованием метода химического мутагенеза.

Возникает вопрос, как объяснить столь широкое распространение метода химического мутагенеза, который еще при жизни И.А. Рапопорта стал массовым, составил эпоху в разных областях биологической науки и был внедрен не только в бывшем Советском Союзе, но и в ряде других стран: Венгрии, Китае, Вьетнаме, Индии, США. В Индии продолжает исследования ученик Иосифа Абрамовича Балрам Шарма.

Широкому распространению метода химического мутагенеза способствовали ежегодные совещания специалистов, использующих в своих исследованиях этот метод. Иосиф Абрамович проводил совещания в Институте химической физики АН СССР, где возглавлял отдел химической генетики, проявляя живой, можно сказать, трепетный интерес к обсуждаемым исследованиям. По сути, это была школа. Каждое

совещание Иосиф Абрамович предварял своим докладом по теории химического мутагенеза и модификационной изменчивости. Школа во многом помогала специалистам расширять и углублять знания в области генетики (особенно в 1950-е годы, вскоре после сессии ВАСХНИЛ 1948 г.) и творчески их использовать в своих работах. Совещания сыграли немалую роль в интенсификации генетических и селекционных исследований.

Большую роль в широком внедрении метода химического мутагенеза играли контакты Иосифа Абрамовича со специалистами и его помощь им в исследованиях. Иосиф Абрамович часто посещал сельскохозяйственные и биологические учреждения, наблюдая вместе со специалистами посевы разных культур, оценивая материал, советуя, как строить работу в дальнейшем. Таким образом он работал со специалистами в Краснодарском крае, Сибири, Средней Азии, Центральном регионе, Украине.

Большое значение в научных и практических достижениях имела сама личность Иосифа Абрамовича: его талант, преданность делу, отзывчивость, всегдашняя готовность помочь в постановке опытов, справедливость, бескорыстие, честность, доходящая до щепетильности. Под руководством Иосифа Абрамовича совещания проходили демократично. Каждый мог высказаться. Рапопорт не ограничивал докладчиков во времени, проявляя живой интерес к исследованиям, оценивая их, комментируя, глубоко в них вникая. Однако, если работы были слабыми, он был весьма резок в оценках, хотя это бывало не часто.

При создании новых сортов сельскохозяйственных культур методом химического мутагенеза многие селекционеры предлагали И.А. Рапопорту соавторство, однако он неизменно отказывался быть в числе авторов новых сортов. Это вызывало доверие и уважение специалистов и еще более привлекало к работе этим методом.

На конференции, проходившей в 2012 г., 15 марта, в Институте биологии развития им. Н.К. Кольцова, посвященной 100-летию со дня рождения И.А. Рапопорта, академик РАН А.Ю. Розанов сделал предварительное выступление, которое очень понравилось участникам своей искренностью и открытостью. Розанов от-

метил, что И.А. Рапопорт был прав, отказываясь быть соавтором сортов и публикаций, и что эта его позиция была одной из причин массовости этого метода и быстрого его внедрения, а также быстрого достижения результатов, в частности, столь быстрого создания новых ценных сортов. И далее Розанов сказал: «Пока в Президиуме распределяли авторство и спорили по этому поводу, Рапопорт ушел далеко вперед».

Иосиф Абрамович отказывался быть в числе авторов при создании сортов озимой пшеницы и у своих сотрудников. Он говорил, что во всех случаях не может включаться в авторы сортов, так как их создавали специалисты, вкладывая интеллект, силы и время, хотя и работая методом химического мутагенеза: «Не становиться же мне автором такого количества сортов!». Однако он был рад, когда авторы сорта предложили назвать хемомутантный сорт озимой пшеницы его именем.

Иосиф Абрамович умел разглядеть творческие возможности специалистов, которые он особенно ценил и умел развивать. При этом он говорил: «Ведь Ваша работа козырная!» или «Работа образцовая». Это звучало в его устах как наивысшая оценка данного исследования. Химические супермутагены он бескорыстно раздавал селекционерам, всегда с ними беседовал, знакомил с методикой работы.

Свою Ленинскую премию Иосиф Абрамович раздал сотрудникам Отдела химической генетики, хотя нельзя сказать, чтобы он не нуждался в деньгах. Одни только неоднократные в течение дня ежедневные деловые поездки на такси отнимали немалую часть зарплаты. Ездить общественным транспортом он не мог, так как был болен острой формой астмы, которую приобрел, работая с мутагенами вне лаборатории, будучи отлученным от исследований в течение более 10 лет, с 1948 г. Тяжелые ранения во время Великой Отечественной войны также давали о себе знать. Один из однополчан попросил Иосифа Абрамовича не раздавать Ленинскую премию и сохранить ее для семьи, на что услышал ответ: «Уже раздал, но одному сотруднику не хватило и я добавил деньги из зарплаты». Семье Иосифа Абрамовича было тяжело также и материально. На работу, даже не по специальности, устроиться было почти невозможно. Временная работа длилась недолго, так как

поступало очередное распоряжение об увольнении. Только после 1957 г. И.А. Рапопорт смог продолжить исследования, будучи принятым на постоянную работу в Институт химической физики АН СССР по приглашению Н.Н. Семенова. Интеллектуальные и душевные силы Иосифа Абрамовича были настолько велики, что крупные теоретические и практические результаты были достигнуты быстро, как бы наверстаны после длительного перерыва.

Основной причиной широкого и быстрого распространения метода химического мутагенеза является его высокая эффективность, во много раз превышающая эффективность дотеле известных неорганических веществ, вызывающих мутации (Сахаров, 1932, 1938; Лобашев, 1934а, б; Auerbach, Robson, 1946) в отношении как их общей частоты, так и широты мутационных спектров. Преимущества химического мутагенеза относятся и к радиационному мутагенезу. На примере озимой пшеницы мы видим, что при правильном подборе трех составляющих, супермутагена, его оптимальных доз и высокомутабельного исходного сорта (Эйгес, Вайсфельд, 1994), общая частота мутаций на порядок величины выше по сравнению с частотами мутирования, полученными при действии оптимальных доз редко ионизирующего излучения – гамма-лучей (Эйгес, Валева, 1961; Эйгес, 1964), и на порядок величины превышает разнообразие типов наследственных изменений, полученных при использовании оптимальных доз плотно ионизирующей радиации – быстрых нейтронов (Сюй Чень-мань, 1964; Khvostova *et al.*, 1965).

В процессе дальнейшего многолетнего изучения метода химического мутагенеза открываются новые его закономерности и особенности.

Сотрудники И.А. Рапопорта и другие специалисты в области химического мутагенеза по возможности продолжают и развивают эти исследования.

Интересы Иосифа Абрамовича принадлежали не только науке. Будучи широко образованным высококультурным человеком, он увлекался литературой, театром, живописью, часто бывал на выставках и говорил, что это вдохновляет его на научные исследования.

Все сказанное об Иосифе Абрамовиче Рапопорте, а также его военные подвиги и стойкая

принципиальная гражданская позиция защитника науки генетика в борьбе с лысенковщиной снискали ему исключительно высокий авторитет не только среди специалистов, но и в народе, среди тех, кто его знал, слышал или читал о нем. Можно еще многое сказать об этом необыкновенном, уникальном человеке, его добропорядочности, воинской доблести, принципиальности, чутком отношении к людям, высокой интеллигентности, а также о крупных открытиях в науке, и не только в области наследственной, но и модификационной (ненаследственной) изменчивости. Обо всем этом можно писать особо. В этом плане много сделала О.Г. Строева, опубликовав книги об Иосифе Абрамовиче и его методах (Рапопорт, 1965; Иосиф Абрамович Рапопорт, 1993; И.А. Рапопорт, 1993, 1995; И.А. Рапопорт ..., 2003; Строева, 2009).

ЛИТЕРАТУРА

- Акберова С.И., Мусаев П., Магомедов Н.М. и др. Парааминобензойная кислота как антиоксидант // Биоантиоксидант: Тез. докл. М., 1998. С. 103–104.
- Григорова Н.В. Антимитотический и защитный эффект пара-аминобензойной кислоты в опытах с химическими мутагенами на *Crepis capillaries* // Химический мутагенез и качество сельскохозяйственной продукции. М.: Наука, 1983. С. 262–267.
- Заключение Всесоюзного научно-исследовательского института гигиены и токсикологии пестицидов, полимерных материалов и пластических масс. Киев, 1985.
- И.А. Рапопорт – ученый, воин, гражданин: Очерки, воспоминания: Материалы. М.: Наука, 2001. 2-е изд. 2003. 335 с.
- И.А. Рапопорт. Избр. труды: Гены. Эволюция. Селекция. М.: Наука, 1995. 249 с.
- И.А. Рапопорт. Избр. труды: Открытие химического мутагенеза. М.: Наука, 1993. 304 с.
- Иосиф Абрамович Рапопорт // Биобиблиография ученых. Сер. биол. Генетика. М.: Наука, 1993. Вып. 6. 91 с.
- Кожевникова Н.А., Рапопорт И.А., Иваницкая Е.А., Пудрина И.Д. Влияние пара-аминобензойной кислоты на активность дезоксирибонуклеазы интактного и облученного препарата // Докл. АН СССР. 1983. Т. 273. № 2. С. 476–479.
- Лобашев М.Е., Смирнов Ф.А. К природе действия химических агентов на мутационный процесс. Сообщение 1. Действие уксусной кислоты на *non-disjunction* и *transgenation* у *Drosophila melanogaster* // Докл. АН СССР. 1934а. Т. 2(3). Вып. 5. С. 307–311.
- Лобашев М.Е., Смирнов Ф.А. К природе действия химических агентов на мутационный процесс. Сообщение 2. Действие аммиака на возникновение летальных трансгенаций // Докл. АН СССР. 1934б. Т. 3(4). Вып. 3. С. 174–178.

- Рапопорт И.А. Карбонильные соединения и химический механизм мутаций // Докл. АН СССР. 1946. Т. 54. № 1. С. 65–68.
- Рапопорт И.А. Микрогенетика. М.: Наука, 1965.
- Рапопорт И.А. Микрогенетика. М., 2010. 530 с.
- Рапопорт И.А. Молекулярный дипольный момент в химическом мутагенезе // Микрогенетика. М.: Наука, 1965. С. 67–94.
- Рапопорт И.А. Феногенетический анализ независимой и зависимой дифференцировки // Тр. Ин-та цитологии, гистологии и эмбриологии. 1948. Т. 2. Вып. 1. 135 с. // Онтогенез. 1992. Т. 23. № 3/6. Онтогенез. 1993. Т. 24. № 1/2.
- Рапопорт И.А., Васильева С.В., Давниченко Л.С. Роль пара-аминобензойной кислоты в репарации повреждений, индуцированных УФ и гамма-излучениями // Докл. АН СССР. 1979. Т. 247. № 1. С. 231–234.
- Сахаров В.В. Йод как химический фактор, действующий на мутационный процесс у *Drosophila melanogaster* // Биол. журнал. 1932. Т. 1(8). Вып. 3/4. С. 1–8.
- Сахаров В.В. Специфичность действия мутационных факторов // Биол. журнал. 1938. 7. № 3.
- Свечин Ю.К., Михеева Н.Н. Влияние пара-аминобензойной кислоты на рост и мясные качества свиней // Зоотехния. 1990. № 1. С. 53–56.
- Строева О.Г. Иосиф Абрамович Рапопорт 1912–1990. М.: Наука, 2009. 213 с.
- Строева О.Г. Механизм химического мутагенеза в свете микрогенетической концепции И.А. Рапопорта // Индуцированный мутагенез в селекции растений. Біла Церква, 2012. С. 6–12.
- Сюй Чень-мань. Получение мутантов у озимой пшеницы под действием быстрых нейтронов // Радиобиология. 1964. № 3.
- Шангин-Березовский Г.Н., Костин А.В. Развитие и резистентность крупного рогатого скота в зависимости от способа введения биологически активного соединения пара-аминобензойной кислоты // С.-х. биология. Сер. Биология животных. 1992. Т. 6. С. 128–131.
- Эйгес Н.С. Влияние ПАБК на сорта озимой пшеницы в условиях производственного опыта // Химические мутагены и пара-аминобензойная кислота в повышении урожайности сельскохозяйственных растений. М.: Наука, 1989а. С. 38–64.
- Эйгес Н.С. Изучение мейоза у мутантов озимой пшеницы, полученных при действии этиленimina // Химический мутагенез и создание селекционного материала. М.: Наука, 1972. С. 230–243.
- Эйгес Н.С. Изучение разных способов обработки ПАБК ярового ячменя в хозяйствах Ногинского района Московской области // Химические мутагены и пара-аминобензойная кислота в повышении урожайности сельскохозяйственных растений. М.: Наука, 1989б. С. 99–123.
- Эйгес Н.С. Мутагенный эффект разных концентраций этиленimina на озимой пшенице // Тр. Моск. об-ва испытателей природы. 1966. Т. 23. С. 66–78.
- Эйгес Н.С. Мутагенный эффект этиленimina и гамма-лучей при действии на воздушно-сухие семена озимой пшеницы // Радиобиология. 1964. Т. 4. Вып. 1. С. 20–28.
- Эйгес Н.С. Цитогенетический анализ мутантов озимой пшеницы, полученных при действии этиленimina в разных концентрациях // Генетика. 1971. Т. 7. № 6. С. 11–24.
- Эйгес Н.С., Вайсфельд Л.И. Закономерности действия пара-аминобензойной кислоты на зерновые культуры // Химический мутагенез и задачи сельскохозяйственного производства. М.: Наука, 1993. С. 191–198.
- Эйгес Н.С., Вайсфельд Л.И., Волченко Г.А. Специфичность химического мутагенеза на озимой пшенице и создание мутантов с множественными мутациями, определяющими наиболее важные признаки // Тез. докл. I съезда Вавилов. об-ва генетиков и селекционеров (ВОГиС). Генетика. 1994. Т. 30. Прил. С. 187.
- Эйгес Н.С., Валева С.А. Сравнительное изучение действия гамма-лучей и этиленimina // Радиобиология. 1961. Т. 1. № 2. С. 304–309.
- Эйгес Н.С., Волченко Г.А. Коллекция мутантов озимой пшеницы, полученных методом химического мутагенеза И.А. Рапопорта // Матер. Междунар. конф. «Сохранение генетических ресурсов». Цитология. 2004. Т. 46. № 9. С. 891–892.
- Эйгес Н.С., Волченко Г.А., Вайсфельд Л.И., Волченко С.Г. Адаптивные свойства озимой пшеницы, полученные методами наследственной и ненаследственной изменчивости // Современный мир, природа и человек. Томский ун-т. 2011. Т. 2. № 1. С. 55–58.
- Эйгес Н.С., Волченко Г.А., Волченко С.Г. и др. Коллекция хемомутантов озимой пшеницы и возможности интенсификации селекционного процесса // Идеи Н.И. Вавилова в современном мире: Тез. III Вавилов. междунар. конф. Санкт-Петербург. 2012. С. 368.
- Эйгес Н.С., Волченко Г.А., Волченко С.Г. Некоторые аспекты биофизико-биохимических взаимодействий химических мутагенов и модификаторов с биологическими системами. Внедрение в практику // IV Съезд биофизиков России. Симпозиум 3. «Физика – медицине и экологии»: Матер. докл. Нижний Новгород, 2012. С. 251.
- Эйгес Н.С., Иванов Ю.А. Изучение содержания белка в зерне у мутантов озимой пшеницы, полученных при действии этиленimina // Химические супермутагены в селекции. М.: Наука, 1975. С. 164–169.
- Эйгес Н.С., Кузнецова Н.Л., Волченко Г.А. и др. Множественные мутации на озимой пшенице, определяющие хозяйственно ценные признаки // Вестн. Украинского об-ва генетиков и селекционеров (Вісник УТГС). 2009. Т. 7. № 2. С. 269–275.
- Эйгес Н.С., Мартынюк В.В. Жизнеспособность, константность и фертильность мутантов озимой пшеницы, полученных при действии этиленimina // Химический мутагенез и создание селекционного материала. М.: Наука, 1972. С. 220–230.
- Auerbach Ch., Robson I.M. Chemical production of mutations // Letters to Editor. Nature. 1946. V. 157. P. 302.
- Khvostova V.V., Mozhaeva V.S., Aigaes N.S., Valeva S.A. Mutants, induced by ionising radiations and ethyleneimine in winter wheat // Mutat. Res. 1965. V. 2. P. 339–343.