

ФЕНОМЕН ЖИЗНИ. АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОЛОГИИ В НАУЧНОМ НАСЛЕДИИ В.И. КОРОГОДИНА

В.Л. Корогодина

Владимир Иванович Корогодина обладал одним волшебным свойством. Это свойство можно описать так: мы входим в темную комнату, где нам надо что-то найти. Ничего не видно, можно продвигаться только ощупью... Тут кто-то приходит и зажигает свет. Проступают в полутьме места, где надо искать. Исследования Владимира Ивановича показали, «где копать». Его статьи и доклады всегда возбуждали интерес, они до сих пор заставляют думать и ставят вопросы. Сам же Владимир Иванович всегда был занят увлекательным изучением свойств живого. Его последняя книга по теоретической биологии «Информация как основа жизни» суммирует его пионерские труды в области радиобиологии, генетики, радиоэкологии, проблем эволюции. Подчеркивая нескончаемость научного процесса, он предварил свои публикации цитатой Г. Мелвилла из «Моби Дика»: «Ничего законченного я не обещаю, потому что дело рук человеческих, объявленное законченным, тем самым уже является делом гиблым».

Годы учебы

В.И. Корогодина родился 4 января 1929 г. в г. Донецке. После школы он поступил на физический факультет МГУ (там представлялось общежитие), а через год смог перевестись на биолого-почвенный факультет, который закончил по кафедре генетики в 1952 г. Затем он год работал зоотехником-оленоводом на Крайнем Севере.

Пострадиационное восстановление клеток

В 1953 г. В.И. Корогодина вернулся в Москву и поступил работать старшим лаборантом на кафедру биофизики биолого-почвенного факультета МГУ, организованную в то время Борисом Николаевичем Тарусовым. Тарусов дал ему научную тему – действие радиации на клетки живых организмов. В качестве объекта В.И. Корогодина выбрал клетки дрожжей.

К началу научных исследований Корогодина были известны отдельные факты отдаленной гибели клеток, а также «выздоровления» после радиационного воздействия, полученные Г.А. Надсоном, Ф. Хольвеком, А. Лакасасанем. В то время Д.Е. Ли, Н.В. Тимофеев-Ресовский и К.Г. Циммер уже создали теорию мишени,

которая объясняла ограниченный круг явлений: инактивацию вирусов и некоторых бактерий, а также генетический эффект. Владимир Иванович разработал методики для наблюдения динамики развития действия радиации на клетки и в своей первой статье количественно описал эффект последствия для сохраняющих жизнеспособность клеток методом макроколоний



На летней практике в Звенигороде (в руках – жаворонок). 1949 г.



Летняя школа на берегу озера Большое Миассово.

Слева направо: В.И. Корогодина, Л.С. Царапкин, Н.А. Порядкова, Н.В. Лучник, О.В. Малиновский. 1961 г.

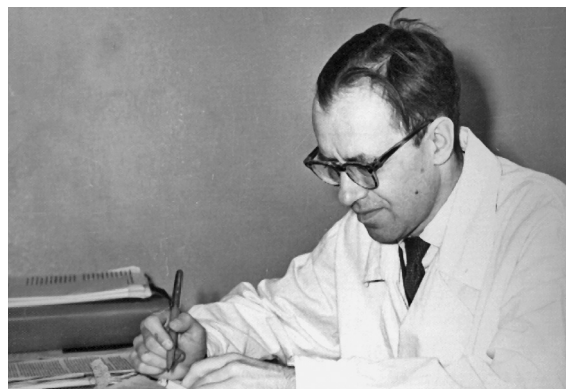
(Корогодина, 1957). Он заметил, что инактивация наступает после нескольких циклов размножения и стал выдерживать клетки после облучения в простой водопроводной воде для задержки их деления. Позже (1972 г.) за доказательство реальности пострадиационного восстановления клеток В.И. Корогодину был выдан диплом на открытие (№ 115) с приоритетом от марта 1957 г., определенным по дате публикации его самой первой статьи (Корогодина, 1957).

В 1956 г. В.И. Корогодина познакомился с Н.В. Тимофеевым-Ресовским, который после долгого перерыва приехал в Москву и прочитал лекцию в МГУ. Впечатление было столь глубоким, что Владимир Иванович тогда решил связать свою научную жизнь с Тимофеевым-Ресовским. Через год он поехал в отпуск в летнюю школу Николая Владимировича на озере Большое Миассово, где выступил с докладом о своей работе. Его хорошо приняли в тимофеевском окружении.

В конце 1961 г. Корогодина перешел на работу в Институт медицинской радиологии РАМН в Обнинске, где создал лабораторию радиобиологии клеток и тканей. Вскоре по приглашению академика Г.А. Зедгенидзе в Обнинск переехал Н.В. Тимофеев-Ресовский с сотрудниками своей миассовской лаборатории. В 1960-х гг.

вокруг Тимофеева-Ресовского сформировалась обнинская школа радиобиологов.

В Обнинске Владимир Иванович с К.М. Ближником, Ю.Г. Капутьцевичем, В.Г. Петиним и другими сотрудниками лаборатории продолжил изучение пострадиационного восстановления. Они показали зависимость восстановления клеток от плоидности (пострадиационное восстановление наблюдалось у диплоидов и практически отсутствовало у гаплоидов) (Корогодина, 1963); радиочувствительности (Korogodin *et al.*, 1968); качества излучения (Корогодина,



Институт медицинской радиологии РАМН, Обнинск. 1963 г.

Карабаев, 1962; Корогодина и др., 1963); условий культивирования (Корогодина, Карабаев, 1962; Капульцевич и др., 1972а). Тогда же они установили, что потомки облученных клеток несут разное число повреждений (Капульцевич и др., 1972б). Эти наблюдения не могли быть объяснены классической детерминистской моделью. В.И. Корогодиным и его коллегами было проведено статистическое моделирование (Капульцевич и др., 1972а–в), и Ю.Г. Капульцевичем была построена вероятностная модель (Капульцевич, 1978), которая сочетала принцип попадания и мишени и стохастический подход к восстановлению клеток от повреждений.

Каскадный мутагенез

Как-то раз чашки с колониями облученных клеток дрожжей были забыты на несколько недель. Владимир Иванович взялся их рассматривать и был поражен появлением новых ранее не учтенных колоний и разнообразием их форм (рис. 1). Хорошо зная работы Г.А. Надсона и Г.С. Филиппова (1932), он понял, что это «сальтанты», описанные этими исследователями еще в 1920–1930-х гг.; Владимир Иванович вместе с К.М. Близник начал изучать явление лучевого расообразования и нестабильности радиорас у дрожжей, которое наблюдалось ими на протяжении сотен клеточных генераций. Это явление он назвал «каскадным мутагенезом», подчеркивая фенотипические различия отдаленных потомков облученных клеток. Серию статей по расообразованию он посвятил светлой памяти академика Г.А. Надсона. Процесс нестабильности изучали в конце 1930-х гг. Б. Мак Клинтон и в 1960-х годах А.А. Прокофьева-Бельговская.

Корогодина и его коллеги впервые подробно описали феномен нестабильности, включая расообразование, связь нестабильности с летальными повреждениями (Близник и др., 1974); связь с нарушением деления клетки (Корогодина и др., 1977), образование большей части сальтантов в области «плеча» кривой выживания (Капульцевич и др., 1972в) или в контроле при неоптимальных условиях культивирования (Близник и др., 1974). Они отметили различие между первичным радиационным поражением, возникающим случайно, и формирующимися повреждениями, появляющимися в основном в

гибнущей, чувствительной к неоптимальным условиям части популяции (Близник и др., 1974).

Владимир Иванович пришел к выводу, что расообразование связано с хромосомными перестройками и заключил, что хромосомные aberrации могут суммироваться в клетке (Корогодина и др., 1977). Он считал каскадный мутагенез проявлением «в мире микроорганизмов закона гомологических рядов наследственной изменчивости, сформулированного Вавиловым» (Корогодина, 1982).

Надежность генома

Представления о надежности как фундаментальном свойстве биологических объектов формировались давно. И.И. Шмальгаузен отмечал связь прогрессивной эволюции с повышением надежности генетических процессов (Шмальгаузен, 1982). В 1970-х гг. была опубликована монография С. Оно, в которой было показано, что прогрессивная эволюция связана с повышением количества ДНК в геноме (Ohno, 1970). Разные группы ученых, среди которых Н.С. Карлан, А.Н. Sparrow, Н. Dertinger, А.В. Савич, М.И. Шальнов проанализировали зависимость радиобиологической характеристики генома D_0 (число попаданий, необходимое для уменьшения выживаемости в e раз) от содержания ДНК

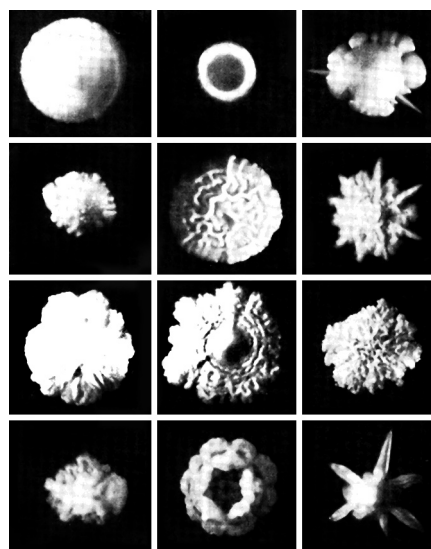


Рис. 1. Колонии дрожжей, относящиеся к радиорасам разных морфологических групп (Корогодина, Близник, 1972).

на клетку (С) и выявили разбиение на «радиотаксоны» (термин Спэрроу). С увеличением содержания ДНК на клетку происходит переход от одноклеточных организмов к многоклеточным; в пределах же каждого радиотаксона значения D_0 уменьшаются. Снижение характеристики надежности генома D_0 с увеличением размера генома С в пределах радиотаксона можно было объяснить с точки зрения принципа попадания и мишени. Не был понятен механизм перехода из радиотаксона более низкого в более высокий (рис. 2).

В.И. Корогодиным проблема надежности генома была впервые сформулирована в докладе «Некоторые генетические аспекты надежности клеток» на ученом совете Объединенного института ядерных исследований (г. Дубна), после которого в дирекции был подписан приказ об организации под его руководством (1.04.1977) в ОИЯИ сектора биологических исследований.

Пользуясь методологией радиационной генетики, В.И. Корогодина ввел понятие удельной надежности генома как количества поглощенной энергии в ДНК, необходимого и достаточного для вызывания одного элементарного повреждения (Корогодина, 1982). Из этого следовало деление всех организмов на группы («кариотаксоны») примерно с одинаковыми удельными надежностями генома, которые соответствовали их структурной организации. Самый большой скачок надежности генома наблюдался при переходе от гаплоидных клеток к диплоидным, который можно было объяснить возникновением диплоид-специфической репарации (рис. 3). Корогодиным была сформулирована гипотеза о преобразовании набора ферментов гаплонтов, использующих во время диплофазы двойной набор хромосом для репарации ДНК, в систему диплоид-специфической репарации, активной во время вегетативной фазы одноклеточных эукариот. Возникновение диплоидов имело двойное значение: повышалась надежность генома и увеличивалась частота жизнеспособных хромосомных мутаций. Он ввел в биологию античный принцип *поризма*: ведущая роль в эволюции принадлежит изменениям, имеющим характер идиоадаптаций, а затем выявляющим системные свойства, обеспечивающие осуществление ароморфозов.

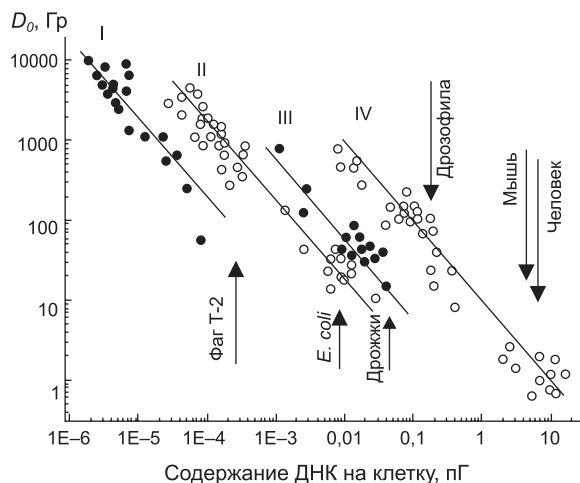


Рис. 2. Зависимость надежности генома (D_0) от содержания ДНК на клетку (С) для разных биологических объектов (Корогодина, 1982).

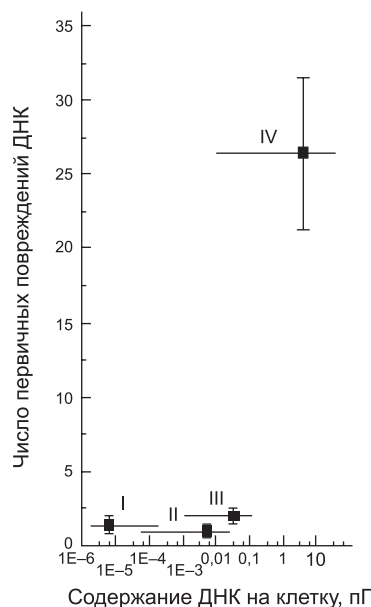


Рис. 3. Выход первичных повреждений ДНК на геном при облучении клеток в дозе D_0 для организмов, относящихся к разным кариотаксонам (Корогодина, 1982).

Владимир Иванович сделал вывод, что структура генома определяет надежность генетического аппарата, которая по мере накопления в клетках ДНК приобретает все большую селективную ценность. Он заключил, что переход из одной таксономической группы в другую возможен только в результате структурных перестроек генома. В.И. Корогодина

сделал важный вывод о том, что роль мутации в эволюции зависит от ее типа (Корогодина, 1985). Хромосомные aberrации могут служить материалом для прогрессивной эволюции, а генные мутации – только для «пришлифовки» организма к экологической нише. Важную роль в эволюции Корогодина отвел феномену нестабильности генома.

Гипотеза зависимости мутагенеза от функциональной активности гена

Для В.И. Корогодина был очень интересен вопрос: регулируется ли мутационный процесс или он полностью случаен? На этот счет уже существовали гипотезы. В конце 1940-х гг. М.Е. Лобашев предложил физиологическую (паранекротическую) гипотезу, которая связывала появление мутаций с ошибками процесса репарации и условиями среды обитания организмов (Лобашев, 1947). Изучение механизмов репликации показало, что источником мутаций могут быть ошибки копирования, связанные с различного рода дисбалансами в синтезе ДНК или метаболизме предшественников. Среди этих исследований следует упомянуть работы С.С. Коэна, С.Е. Бреслера, Р. Хейнса (1970–1980-е гг.).

Владимир Иванович поставил опыты на аденин-зависимых клетках дрожжей. Опыты показали, что на среде с дефицитом аденина

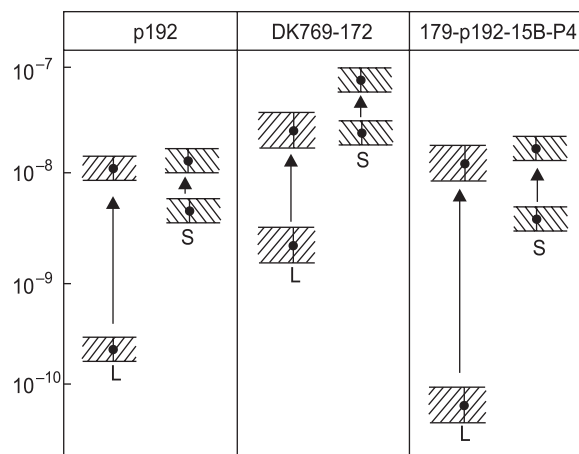
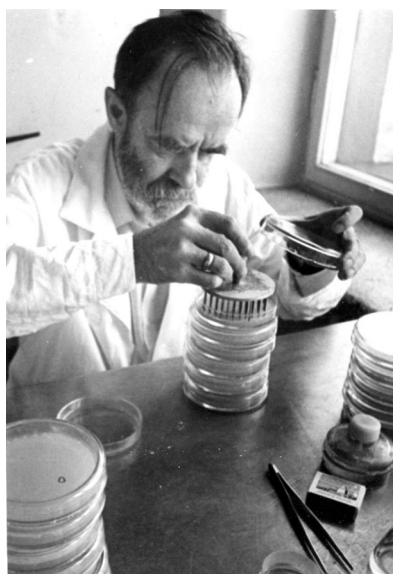


Рис. 4. Частота возникновения мутаций в гене, контролирующем синтез аденина (L) и в генах-супрессорах (S) у аденин-зависимых штаммов дрожжей-сахаромицетов.

Внизу – частота мутаций генов при избытке аденина в среде, вверху – при его отсутствии.

происходит более активная транскрипция аденинового гена, а частота мутирования повышается на 2–3 порядка, в то время как в генах-супрессорах она повышается, но не столь значительно (рис. 4) (Ильина и др., 1987). Эти эксперименты дали основания для вывода, что мутирование генов зависит от их транскрипционной активности. Через год такую же гипотезу высказал Кэрнс (Cairns *et al.*, 1988).

В 1970 г. Корогодиным была сформулирована гипотеза о влиянии функциональной активности гена на мутабельность (Korogodin *et al.*, 1990). Он указал на несколько важных следствий из этой гипотезы. Во всех случаях, когда изменение условий среды сопровождается изменением активности генов, может наблюдаться «генная специфичность» мутагенеза. Поэтому частоту мутирования генов следует задавать не одной величиной, а распределением на пространстве режимов; эти эффекты играют существенную роль в эволюции и в дифференцировке тканей в онтогенезе и иммунной системе. В.И. Корогодина сформулировал функциональную концепцию мутагенеза: мутационный процесс зависит от структурной организации генома и функционального состояния генов, которое изменяется во внешней среде (Корогодина и др., 1990).

Радиоемкость экосистем

Радиоэкологические исследования не занимали большого места в исследованиях Владимира Ивановича, но играли важную роль в его мировоззрении. В отличие от лабораторных опытов в изучении экосистем следует обращать внимание не только на отдельные свойства клеток и организмов, но и на их системные функции.

С радиоэкологией он впервые познакомился, когда работал на кафедре биофизики МГУ (1956 г.), и его вместе с другими сотрудниками кафедры послали на оз. Карачай оценить последствия сброса в озеро радиоактивных отходов. Корогодин знал короткий жизненный цикл микроорганизмов, их большую долю в биоте водоема. Ему стали ясными и понятными направленность и механизм естественного самоочищения этого непроточного водоема, и он предложил механизм его естественного самоочищения (Агре, Корогодин, 1960): вода – микроорганизмы – донные отложения, что было описано формулой:

$$A = C S (H + K h),$$

где A – общая радиоактивная загрязненность водоема; C – удельная загрязненность воды; H – площадь поверхности и S – средняя глубина водоема, K – коэффициент накопления радионуклидов в грунте; h – толщина сорбирующего слоя грунта. Тогда же он ввел фундаментальное понятие радиоемкости – количества радионуклидов, которое может поглотить экосистема без нарушения ее функционирования.

Это понятие было положено в основу методологии оценок радиоемкости, разработанных Ю.А. Кутлахмедовым, Г.Г. Поликарповым и В.И. Корогодиным для каскада Днепровских водохранилищ сразу после катастрофы в Чернобыле (Кутлахмедов, 1988). В то время В.И. Корогодин активно работал в составе Научной комиссии по радиационной защите России, Международного союза радиоэкологии, Международного союза экоэтики, участвовал в разработке контрмер на загрязненных территориях. Основными правилами, которыми он считал необходимым руководствоваться в разработке контрмер на больших загрязненных территориях, являются сохранение существующих биогеоценозов; определение доз радиа-

ции, которые могут вызвать необратимые изменения в экосистемах; стимуляция медицинского обследования населения и принятие мер для снижения коллективных доз в регионах.

Информация, целенаправленное действие и феномен жизни

В.И. Корогодин рассмотрел в своих исследованиях свойства живого и элементы прогрессивной эволюции. Оставался вопрос: чем отличается живое от неживого?

Доминировала точка зрения, что отличие организма от кристалла состоит только в количестве информации. М.М. Волькенштейн отмечал, что термодинамические подходы к рассмотрению биологических процессов, оперирующие лишь количеством информации, не эффективны, так как биологические объекты являются не статистическими, а динамическими объектами. Телеология была известна еще до Аристотеля, но к XX в. о ней все забыли. В конце 1970-х – начале 1980х гг. Корогодин пришел к выводу, что *живое – это совокупность объектов, способных совершать целенаправленные действия, конечная цель которых – самовоспроизведение. В основе целенаправленного действия, повышающего вероятность его осуществления, лежит информация – «руководство к действию»*. Таким образом, он объединил в живых организмах информационный и динамический компоненты (Корогодин, 1983).

Корогодин описал целенаправленное действие формулой:

$$(R, s) \frac{Q(I)}{p, P} \rightarrow (Z, w)$$

где s – «исходная ситуация» или пространство режимов, в котором могут происходить различные события; Z – событие «цели»; R – ресурсы, содержащиеся в s и идущие на осуществление действия; Q – «механизм», или оператор, применение которого в условиях s приводит к желаемому результату; I – информация, на основании которой этот оператор построен и w – события, неизбежно сопутствующие осуществлению Z , или «побочные продукты» достижения цели.

В последующие годы Корогодин показал, что можно различать *три типа биологической информации: генетическую, поведенческую и логическую* (Корогодин, Корогодина, 2000).



Медаль «Феномен жизни» памяти В.И. Корогодина. С.-Петербургский монетный двор (художники: Е.В. Крамская, А.А. Долгополов, А.В. Бакланов).

Поведенческая информация передается непосредственным обучением в сообществе у животных, птиц. Логическая информация (знания) свойственна только человеческому сообществу и может быть распространена с помощью книг, интернета и другими способами.

В.И. Корогодина рассмотрел *автогенез информации*, основанный на присущей целенаправленному действию компоненте – событиях, неизбежно сопутствующих достижению цели («побочных продуктах»). Именно они изменяют среду обитания, повышают размерность новых экологических ниш и создают «ярусы» жизни.

В этом кратком обзоре упомянуты исследования, составляющие основу видения В.И. Корогодина феномена жизни. Медаль его имени так и называется «Феномен жизни», на ее оборотной стороне представлены мотивы из публикаций Корогодина по восстановлению клеток, мутагенезу, надежности генома, радиоемкости экосистем, информации как феномена жизни.

Литература

Агре А.Л., Корогодина В.И. О распределении радиоактивных загрязнений в непроточном водоеме // Мед. радиологии. 1960. № 1. С. 67–73.

Близник К.М., Капульцевич Ю.Г., Корогодина В.И., Петин В.Г. Закономерности формирования радиорас у дрожжевых организмов. 4. Зависимость выхода сальтантов от условий пострадиационного культивирования // Радиобиология. 1974. Т. 14. № 2. С. 229–236.

Ильина В.Л., Корогодина В.И., Файси Ч. Зависимость частоты спонтанного возникновения реверсов разных типов у ауксотрофных по аденину дрожжей от содержания аденина в среде // Генетика. 1987. Т. 23. № 4. С. 637–642.

Капульцевич Ю.Г. Количественные закономерности лучевого поражения клеток. М.: Атомиздат, 1978.

Капульцевич Ю.Г., Близник К.М., Корогодина В.И. и др. Анализ радиобиологических реакций дрожжевых клеток. 3. Характеристика колоний, вырастающих из облученных дрожжевых клеток // Радиобиология. 1972в. Т. 12. № 4. С. 554–560.

Капульцевич Ю.Г., Корогодина В.И., Петин В.Г. Анализ радиобиологических реакций дрожжевых клеток. I. Кривые выживания и эффект дорастания // Радиобиология. 1972а. Т. 12. № 2. С. 267–271.

Капульцевич Ю.Г., Петин В.Г., Корогодина В.И., Близник К.М. Анализ радиобиологических реакций дрожжевых клеток. II. Формы инактивации и пост-радиационная модификация лучевого поражения // Радиобиология. 1972б. Т. 12. № 3. С. 408–415.

Корогодина В.И. Некоторые закономерности роста макроколоний после облучения дрожжевых клеток гамма-лучами радиокобальта // Биофизика. 1957. Т. 2. № 2. С. 178–186.

Корогодина В.И. Роль фактора плоидности в лучевом поражении клеток и некоторые генетические аспекты облучения // Первичные механизмы биологического действия ионизирующих излучений. Тр. Моск. общ. испытателей природы. М.: АН СССР, 1963. Т. 7. С. 181–188.

Корогодина В.И. Радиотаксоны и надежность генома. (Памяти М.И. Шальнова) // Радиобиология. 1982. Т. 22. № 2. С. 147–154.

Корогодина В.И. Определение понятия «информация» и возможности его использования в биологии // Биофизика. 1983. Т. 28. Вып. 1. С. 171–178.

Корогодина В.И. Кариотаксоны, надежность генома и прогрессивная биологическая эволюция (Памяти моего учителя Н.В. Тимофеева-Ресовского) // Природа. 1985. № 2. С. 3–14.

Корогодина В.И., Билуши В., Маркова Л.И., Шехтман Я.Л. Восстановление жизнеспособности дрожжевых клеток разной плоидности, пораженных альфа-частицами // Радиобиология. 1963. Т. 3. № 1. С. 39–44.

Корогодина В.И., Близник К.М. Закономерности формирования радиорас у дрожжевых организмов. I. Радиорасы диплоидных дрожжей // Радиобиология. 1972. Т. 12. № 2. С. 163–170. [Серия сообщений, публикуемых под этим общим названием, посвящается светлой памяти академика Г.А. Надсона].

Корогодина В.И., Близник К.М., Капульцевич Ю.Г. Закономерности формирования радиорас у дрожжевых организмов. 11. Факты и гипотезы // Радиобиология. 1977. Т. 17. № 4. С. 492–499.

- Корогодин В.И., Карабаев Э.М. О зависимости эффективности гамма-облучения дрожжей от условий пострadiaционного воспитания // Радиобиология. 1962. Т. 2. № 6. С. 824–830.
- Корогодин В.И., Корогодина В.Л. Информация как основа жизни. Дубна: Феникс, 2000. 208 с.
- Корогодин В.И., Корогодина В.Л., Файси Ч. Функциональная концепция мутагенеза // Природа. 1990. № 2. С. 5–12.
- Кутлахмедов Ю.А., Поликарпов Г.Г., Корогодин В.И. Принципы и методы оценки радиоемкости экосистем // Эвристичность радиобиологии. Киев: Наук. думка, 1988. С. 109–115.
- Лобашев М.Е. Физиологическая (паранекротическая) гипотеза мутационного процесса // Вестн. ЛГУ. 1947. № 8. С. 10–29.
- Надсон Г.А., Филиппов Г.С. Образование новых резистентных рас микроорганизмов при действии X-лучей. Радиорасы *Sporobolomyces* // Вестник рентгенол. радиологии. 1932. Т. 10. С. 275–299.
- Шмальгаузен И.И. Избранные труды. Пути и закономерности эволюционного процесса. Т. 1; Организм как целое в индивидуальном и историческом развитии. Т. 2. М.: Наука, 1982.
- Cairns J., Overbaugh J., Miller S. The origin of mutants // Nature. 1988. V. 335. P. 142–145.
- Korogodin V.I., Kapultsevitch Yu.G., Myasnik M.N. *et al.* Cellular repair processes: survival of irradiated yeast, bacteria and phages under different postradiation conditions // Adv. in Biol. Med. Physics. 1968. V. 12. P. 253–274.
- Korogodin V.I., Korogodina V.L., Fajsci Cs. Mutability of genes depends on their functional state – a hypothesis // Biol. Zentbl. Bl. 1990. V. 109. P. 447–451.
- Ohno S. Evolution by Gene Duplication, 1970.