



ОТЧЕТ О XVIII МЕЖДУНАРОДНОМ ГЕНЕТИЧЕСКОМ КОНГРЕССЕ

Очередной Международный генетический конгресс (МГК) проходил в г. Пекине (КНР) с 10 по 15 августа 1998 г. в Международном центре конгрессов. Состав участников Конгресса был очень неравномерным:

Африка	11
Северная Америка	306
Южная Америка	28
Европа	178
Океания	25
Азия (без Китая)	248
Китай	1162
Всего	1958 участников

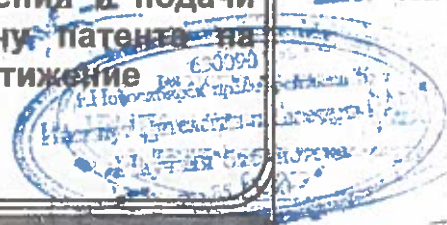
Подавляющее большинство участников было из Китая, а среди американцев и европейцев доля китайцев тоже была высока. Поэтому Конгресс можно по праву считать Международным всекитайским генетическим конгрессом.

К сожалению, Россия была представлена мизерным числом участников. Как известно (см. «Инф. Вестн. ВОГИС» № 1, 1998 г.), оргкомитет Конгресса фактически проигнорировал российскую науку, не пригласив заранее ни одного из ученых, работающих в России, для пленарных или симпозиальных докладов. Возможно, ставка была сделана на приглашение западных ученых, но они, в основном, не приехали. Видимо, поняв свой промах после ряда демаршей Президента ВОГИС С.Г.Инге-Вечтомова и западных коллег, оргкомитет Конгресса все же в последний момент прислал приглашения на симпозиальные доклады нескольким российским генетикам, из которых из Новосибирска смог приехать только один В.А.Ратнер. Кроме того, из Москвы приехали С.Васильева и В.Суходолец, а также несколько молодых генетиков из других городов. Несколько десятков заявок из России были включены в постерные сессии, но почти все авторы не приехали.

Таким образом, можно выразить лишь сожаление, что Конгресс прошел фактически без нас. Несколько человек представляло различные страны СНГ (Р.И.Берсембаев, Казахстан и др.). Наконец, участвовало несколько наших хороших знакомых – бывших российских генетиков: В.Н.Сойфер (США), А.О.Рувинский (Австралия), С.Нуждин (США) и др.

СЕГОДНЯ В НОМЕРЕ:

1. Отчет о XVIII Международном генетическом конгрессе
2. IX Международный конгресс по культуре тканей и клеток растений
3. Призыв к спонсорству: Государственная поддержка исследований оправдывает вложение средств в потенциально доходные предприятия
4. Август 1948 и судьбы медицинской генетики
5. Диминуция хроматина – феномен, предназначенный для исследований ряда ключевых вопросов генетики
6. Правила составления и подачи заявки на выдачу патента на селекционное достижение



ТРУДЫ  
СЭУА: 003 ГИИ



Общее значение XVIII МГК на фоне китайской действительности выразила газета «Чайна Дейли» (Пекин) за 17 августа 1998 г. Приводим этот материал полностью.

#### Генетики предупреждают о возможности злоупотреблений технологиями

Международная генетическая федерация (IGF) призвала генетиков всего мира предотвратить использование их достижений как оружия против людей.

«Любое новое знание может быть использовано как потенциальное оружие против людей», — сказал Энтони Гриффитс, Генеральный секретарь IGF.

«Чтобы избежать злоупотребления этими знаниями, вы должны гарантировать, что они будут использованы для выполнения цели, обозначенной девизом Конгресса „Лучшая жизнь для всех“, — сказал канадский генетик на церемонии закрытия XVIII МГК.

Его замечания подвели итог горячим дискуссиям, возникшим в течение 6-дневного Конгресса в Пекине, о противоречивых отношениях между быстро развивающейся генетической технологией и этикой, законодательством и другими социальными аспектами.

«Рассмотрение таких проблем очень важно, поскольку генетика может изменить любой аспект жизни в следующем столетии», — сказал по этому вопросу Кю Рензонг, китайский делегат и специалист по биотехнике.

Конгресс был оценен организаторами как успешный и плодотворный.

«Свыше 2000 специалистов из 54 стран и территорий присутствовали на более чем 70 симпозиумах и дискуссиях, обмениваясь идеями о последних исследованиях в таких связанных с генетикой областях, как сельское хозяйство, медицина, фармацевтика, продолжительность жизни и защита окружающей среды», — сказала Чен Шоуи, генеральный секретарь Конгресса.

Главные проблемы включали исследование генома человека, разведение высокоурожайного гибридного риса, генную терапию и трансгенную технологию.

На заключительной церемонии было объявлено, что профессор Жао Шоуянь, китайский генетик из Фуданского университета, был избран новым Президентом IGF.

Следующий конгресс состоится в 2003 г. в г. Мельбурне, Австралия.

Китай проведет также спутниковую конференцию XVIII Международного генетического конгресса в Кунмине, столице юго-западной китайской провинции Юннань.

Конференция по теме «Генетика и сохранение генетического разнообразия» будет включать в себя рабочие совещания по генетическому разнообразию животных, растений, микроорганизмов и человека.

В провинции Юннань имеются 20 тыс. видов растений и тысячи видов животных. В настоящее время здесь организовано пять национальных резерваций, включая тропический влажный лес Ксишунаньбанна. В Юннани имеется также наибольшее в Китае число этнических групп, 16 из которых живут только в этой провинции.

Согласно данным оргкомитета, свыше 100 участников Конгресса уже зарегистрировались для участия в этой конференции.

(Синьхуа)

В кулуарах Конгресса большую активность развивала делегация Австралии, лоббировавшая свою страну как место следующего IX МГК. Это им удалось. Следующий конгресс будет проходить в г. Мельбурне в 2003 г.

Научная часть отчета будет напечатана в следующем номере «Вестника ВОГиС».

В.А.Ратнер, д.б.н., проф., академик РАЕН, ИЦиГ СО РАН, Новосибирск

#### IX МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС ПО КУЛЬТУРЕ ТКАНЕЙ И КЛЕТОК РАСТЕНИЙ

С 14 по 19 июля 1998 года в г. Иерусалиме (Израиль) проходил IX Международный конгресс по культуре тканей и клеток растений «Биотехнология растений и биология *in vitro* в 21 веке». Конгресс был организован Международной ассоциацией по культуре тканей растений (IAPTC) и проведен при поддержке ЮНЕСКО, Международного агентства по атомной энергетике, биотехнологических и коммерческих компаний США, Германо-Израильского фонда исследований и национального развития (GIFRID), Министерства науки Израиля, ряда научных организаций и биотехнологических компаний Израиля.

В работе Конгресса приняло участие более 600 человек из 56 стран. Было заслушано и обсуждено более 230 докладов на пяти пленарных и 56 конкурентных сессиях и представлено более 450 стендовых докладов, дающих информацию о состоянии и перспективах развития фундаментальных и прикладных направлений исследований с применением методов культивирования тканей и клеток растений *in vitro*, а также современных методов анализа ядерного и цитоплазматического геномов у генетически модифицированных растений или растений с реконструированными геномами.

В пленарных докладах подчеркивалось, что с развитием биотехнологии произошел переход от «зеленой революции» к «генной революции». Прогнозируется, что на основе применения развивающихся методов биотехнологии при создании новых сортов растений повысится эффективность получения сельскохозяйственной продукции, эффективность получения и использования растений-биопродукторов фар-

макологически важных продуктов, включая антитела, вакцины, терапевтические ферменты, а также будут созданы технологии для разрешения экологических проблем, связанных с загрязнением окружающей среды.

Для осуществления этих задач выполняются долгосрочные программы коммерческими биотехнологическими компаниями, а также создающимися на основе научных учреждений международными кооперациями в Западной и Восточной Европе, Азии, в развивающихся странах Африканского континента, Океании.

В докладах конкурентных и стендовых сессий, заседаний круглых столов были представлены и обсуждены результаты по следующим основным направлениям: проблемы введения на рынок генетически модифицированных организмов; биотехнология растений и защита интеллектуальных прав; биохимические, молекулярные и генетические подходы для улучшения качества культивируемых растений и получения новых продуктов; преодоление абиотического и биотического стресса; дифференцировка и развитие; сигнализация и клеточная регуляция; микро-размножение растений для коммерческих целей.

Одна из первых сессий была посвящена вопросам включения в коммерцию генетически модифицированных организмов. Подчеркивалось неоднородное отношение к этой проблеме со стороны общественности и правительств в разных странах. Так, если в США расширяются рамки законопроектов по включению таких организмов в коммерцию, а трансгенные растения выращивают на больших площадях, то в странах Европейского союза пока только принят закон о необходимости научно обоснованной оценки безопасности растений и животных, получаемых в результате трансгенеза. Основные достижения по созданию трансгенных растений принадлежат биотехнологическим компаниям (Монсанто, Пионер и др.). Отмечено, что введение в коммерцию трансгенных растений, в основном с длительным сроком хранения плодов (томаты), гербицидо- и пестицидоустойчивых (соя, хлопчатник, кукуруза, томаты и т.д.), началось с 1995 года и в настоящее время интенсифицируется.

В докладах, касающихся перспектив улучшения качества культурных растений на основе трансгенеза и молекулярных подходов, обсуждались возможности и результаты получения трансгенных растений масличных культур с измененным соотношением жирных кислот, обеспечивающим более высокое качество или пищевого, или технического масла у сои, рапса, кукурузы. Большое внимание уделялось результатам изучения структуры и регуляции генов, контролирующих пути биосинтеза запасных белков и незаменимых аминокислот на примере бобовых, сорго, кукурузы с целью разработки и использования генетических методов при создании растений, продуцирующих белки со сбалансированным и повышенным содержанием аминокислот.

Серия докладов была посвящена биохимическим и молекулярно-генетическим аспектам биосинтеза и превращения крахмала, сахарозы, фруктозы, каротиноидов, антоцианов, флавоноидов и веществ,

обуславливающих аромат, а также обсуждены перспективы генетического манипулирования для модификации механизмов и путей биосинтеза этих продуктов. В качестве модельных объектов для проведения этих исследований используют мутантные линии, гибриды и трансгенные растения.

При рассмотрении вопросов, связанных с особенностями используемых методов трансформации растений, подчеркивалось, что благодаря разработке методов массового эмбриогенеза и регенерации растений в условиях *in vitro* и метода микробомбардировки клеток растений микрочастицами, покрытыми ДНК, получены коммерчески ценные трансгенные растения и появилась возможность широкого вовлечения в эти исследования, помимо двудольных растений, и однодольных, в том числе злаков. Молекулярный анализ и анализ экспрессии генов показал, что те общие представления о генетической стабильности трансгенных растений, уровне экспрессии, молчании генов, которые сложились при изучении модельных объектов растений табака, петунии, арабидопсиса, трансформированных с использованием *Agrobacterium tumefaciens*, не могут быть полностью приняты для трансгенных растений, полученных на основе метода микробомбардировки.

В докладах, посвященных преодолению абиотического стресса, затрагивались вопросы устойчивости возделываемых растений к гербицидам, засолению, засухе и избытку влаги. Отмечалась необходимость поиска моделей для изучения биохимических и молекулярных механизмов устойчивости растений к этим стрессам и выделения организмов — источников генов устойчивости, как это продемонстрировано на примере гербицидоустойчивости. В настоящее время клонированы гены устойчивости к фосфинотрицину, глифосату, хлорсульфуруновым и имидазолиновым гербицидам и получены на основе трансгенеза устойчивые к ним растения сои, рапса, хлопчатника, кукурузы.

Большое внимание разработке моделей и молекулярно-генетическим подходам было уделено и при обсуждении проблем преодоления биотического стресса и создания растений, устойчивых к грибным и бактериальным заболеваниям, вирусам, насекомым, нематоде. На примере изучения индукции защитных механизмов при взаимодействии «растение-патогенные грибы» выявлены ключевые механизмы, приводящие к укреплению клеточной стенки, стимулированию биосинтеза вторичных метаболитов (антибиотиков, фитоалексинов) и большому спектру защитных белков, связывающих патогены. Среди биотехнологических методов, способствующих получению растений, устойчивых к биотическим стрессам, перспективными считают трансгенез и соматическую гибридизацию. Так, получены трансгенные растения табака, кукурузы, хлопчатника, картофеля, устойчивые к насекомым, в том числе и колорадскому жуку. В качестве источника генов устойчивости используют штаммы бактерии *Bacillus thuringiensis*, которая вырабатывает токсичный для насекомых белок.

Кроме того, на отдельной сессии были заслушаны доклады по проблемам соматической гибридизации и гаплоидизации. Для видов *Solanaceae* и

*Brassica* продемонстрированы результаты создания соматических гибридов в результате слияния протопластов с целью интрогрессии хозяйственно ценных признаков и создания моделей для изучения генетической изменчивости, обусловленной реконструкцией ядерного и цитоплазматического геномов. В докладах, касающихся вопросов гаплоидизации, проведена оценка эффективности получения гаплоидов с целью ускоренного создания гомозиготных рекомбинантных линий у видов пшеницы и ее отдаленных гибридов при использовании разных методов: андрогенеза, гиногенеза и гибридизации с гаплопродуцерами (*H. bulbosum*, кукурузой, сорго). Показано, что эффективность каждого из этих методов во многом зависит от генотипов растений-доноров.

В связи с проблемами соматической изменчивости, мутагенеза, трансгенеза и соматической гибридизации рассматривали вопросы стабильности и варибельности ядерного и цитоплазматических геномов.

На семи сессиях были представлены доклады, в которых довольно широко обсуждали проблемы дифференцировки и развития клеток, эмбрионов и отдельных органов при моделировании этих процессов в условиях *in vitro*. В том числе уделяли внимание вопросам, касающимся функционального значения отдельных структур клеточных стенок растений; экспрессии генов, контролирующей цикл клеточного деления в суспензионной культуре; функциональной связи между клетками в процессе соматического эмбриогенеза; гормональной регуляции стеблевого органогенеза, листового морфогенеза, ризогенеза и эмбриогенеза в условиях *in vitro* как у модельных растений, так и у растений, имеющих коммерческую и технологическую ценность. Информация, приведенная в ряде сообщений, позволила обобщить данные об особенностях экспрессии генов в процессе органогенеза и эмбриогенеза в условиях *in vivo* и *in vitro*.

Серия докладов была посвящена вопросам генной сигнализации и клеточной регуляции, в том числе при закладке и развитии корней у эмбрионов, запрограммированной гибели клеток, гормональном действии в условиях биотического и абиотического стресса, взаимодействии растений с грибами-симбионтами и патогенами. Было уделено внимание клеточной интеграции ауксинов и световых сигналов в течение соматического эмбриогенеза, структуре и экспрессии генов, контролирующей устойчивость к грибным заболеваниям.

Многочисленные доклады на конкурентных и стендовых сессиях затрагивали различные аспекты традиционного направления биотехнологии – микро-размножения в условиях *in vitro* коммерчески и генетически ценных растений. Обращает на себя внимание большое ботаническое разнообразие растений, вводимых в настоящее время в разных странах (США, Западная Европа, Израиль, Япония, Индия, Южная Африка, Австралия и т.д.) в культивирование *in vitro* с целью разработки методов микро-размножения и оптимизации условий для массового получения продукции при минимальных экономических затратах. Подчеркивалось, что эта технология используется с 1965 года, когда таким образом начинали размножать

орхидеи, пользующиеся спросом на рынке, и в настоящее время применяется для массового размножения растений разных таксономических групп, включая травянистые, древесные, фруктовые, хвойные растения. В зависимости от видовой принадлежности растений совершенствуется технология их размножения. Большой интерес вызвал метод получения биомассы меристематоидных и почечных кластеров при культивировании эксплантов в автоматических биореакторах с жидкой питательной средой. В связи с этим уделяется внимание подбору условий для синхронизации развития кластеров и акклиматизации растений, развивающихся из них, в последующем цикле культивирования *in vitro* и при пересадке растений в грунт. Для контроля за генетической стабильностью растений, полученных в результате микро-размножения, используют молекулярно-генетические подходы.

На заключительном заседании конгресса членами IAPTC принято решение о проведении следующего XX Международного конгресса по культуре тканей и клеток растений в 2002 году во Флориде (США).

*В.К.Шумный*, академик, профессор,  
директор ИЦиГ СО РАН, Новосибирск,  
E-mail: shumny@bionet.nsc.ru

*Л.А.Першина*, д.б.н., с.н.с.,  
зав. сектором отдаленной гибридизации  
и культуры тканей,  
ИЦиГ СО РАН, Новосибирск,  
E-mail: pershina@bionet.nsc.ru

#### BANG FOR THE BUCK: GOVERNMENT- BACKED RESEARCH UNDERPINS POTENTIALLY HIGH PAYOFF VENTURES

*Spinoffs of Human Genome Project technologies continue to impact U.S. Industries, including medicine, environmental technology, agriculture, chemicals, and energy production. U.S. leadership in science and technology reaffirms the value of publicly funded research such as that supported at universities and national laboratories and in industry. Two recent spinoffs from the DOE Human Genome Program follow.*

#### Biochip Agreement Aimed at Commercial Use

##### *Companies to Refine Genome Technology for Mass Production*

In June DOE announced that Argonne National Laboratory (ANL), Motorola Inc., and Packard Instrument Company have agreed to develop and mass-produce biochips. Motorola and Packard will contribute a total of \$19 million over 5 years, making this collaboration one of the largest biotechnology research agreements ever signed by a DOE national laboratory.

Like computer chips that execute millions of mathematical operations per second, biochips can quickly perform thousands of biological reactions. «This

process, developed for DOE's Human Genome Program, provides miniaturized, faster, and more economical methods to analyze DNA samples,» said former Secretary of Energy Federico Pena.

«By combining biochips with robots and computers, we can find one genetic variation among 3 billion DNA bases in a matter of minutes. Conventional methods take days,» said Andrei Mirzabekov, a biologist who developed the biochips at ANL and at the Russian Engelhardt Institute of Molecular Biology. «In addition to being faster than conventional gene-sequencing methods, biochips provide a 3-D platform that allows greater sensitivity and accuracy in assaying proteins, RNA, and DNA,» he noted.

Argonne's contribution, in conjunction with its Moscow research partner, consists of 19 inventions related to biological microchips that have been licensed exclusively to Motorola and Packard. These inventions are the result of more than \$10 million in research support since 1994 by DOE, Defense Advanced Research Projects Agency, Russian Academy of Sciences, and Russian Human Genome Program. Motorola will develop manufacturing processes to mass-produce biochips, and Packard will develop and manufacture analytical instruments to process and analyze them.

Biochips have immediate practical applications for analyzing polymorphisms, studying gene expression, and monitoring clinical trials. Richard McKernan, president of Packard, noted that within the next few years commercial biochips should bring «better, more rapidly developed pharmaceuticals; faster and more accurate medical diagnostics; a heightened ability to assess and possibly repair environmental damage; and better, more hardy, and healthier crops.» The transition of biochips into the clinical diagnostics market is expected in 4 to 5 years.

For more information, see [www.doe.gov/biochip.htm](http://www.doe.gov/biochip.htm)

#### ПРИЗЫВ К СПОНСОРСТВУ: ГОСУДАРСТВЕННАЯ ПОДДЕРЖКА ИССЛЕДОВАНИЙ ОПРАВДЫВАЕТ ВЛОЖЕНИЕ СРЕДСТВ В ПОТЕНЦИАЛЬНО ДОХОДНЫЕ ПРЕДПРИЯТИЯ

*Лучшие технологии проекта «Геном человека» продолжают укреплять различные отрасли Соединенных Штатов, включая медицину, охрану окружающей среды, сельское хозяйство, химическое производство и энергетику. Лидерство Соединенных Штатов в науке и технологиях еще раз подтверждает значимость финансируемых государством исследований в университетах, национальных лабораториях и в промышленности. Ниже описаны два последних достижения программы Министерства энергетики по геному человека.*

Соглашение по биочипам,  
направленное на коммерческое использование

*Компании усовершенствуют геномные  
технологии для массового производства*

В июне Министерство энергетики объявило, что Аргоннская национальная лаборатория (АНЛ), Корпорация Motorola и Компания Packard Instrument договорились о разработке и массовом производстве биочипов. Motorola и Packard Instrument предоставят в общей сумме 19 миллионов долларов в течение 5 лет, что сделает это сотрудничество одним из самых внушительных биотехнологических исследовательских соглашений, когда-либо подписанных национальной лабораторией Министерства энергетики.

Как компьютерные чипы, которые осуществляют миллионы математических операций в секунду, биочипы могут быстро исполнять тысячи биологических реакций. «Этот процесс, разработанный для программы Министерства энергетики «Геном человека», обеспечивает миниатюризированный, наиболее быстрый и экономичный метод анализа образцов ДНК», – сказал бывший секретарь Министерства энергетики Федерико Пена.

«Используя биочипы вместе с роботами и компьютерами, мы можем найти одно генетическое изменение среди 3 миллиардов оснований ДНК за считанные минуты. Традиционным методам требуются дни», – сказал Андрей Мирзабеков, биолог, который разработал биочипы в АНЛ и в российском Институте молекулярной биологии имени Энгельгардта. «Биочипы не только быстрее, чем обычные методы секвенирования генов, биочипы имеют трехмерную платформу, за счет чего увеличивается чувствительность и точность в анализе белков, РНК и ДНК», – отметил он.

Вклад Аргонны вместе с партнерами по исследованию из Москвы состоит из 19 изобретений, связанных с биологическими микрочипами. Эти изобретения лицензированы исключительно Motorola и Packard Instrument. Эти изобретения являются результатом вложения более 10 млн. дол. в исследования, проводимые с 1994 Министерством энергетики, Агентством исследовательских проектов по обороне, Российской Академией наук и Российской программой «Геном человека». Motorola будет разрабатывать технологию для массового производства биочипов, а Packard Instrument будет разрабатывать и производить аналитические инструменты для производства и работы биочипов.

Биочипы имеют прямое практическое применение для анализа полиморфизма, изучения экспрессии генов и проведения клинических исследований. Ричард МакКернан, президент Packard Instrument, заметил, что в течение следующих нескольких лет коммерческие биочипы должны привести к лучшей, более быстро развивающейся фармацевтике, быстрой и более точной медицинской диагностике, улучшенной способности оценивать и, возможно, репарировать нарушения окружающей среды и лучшим, более урожайным и устойчивым сортам». Выход биочи-

пов на рынок клинической диагностики ожидается через 4–5 лет.

Human Genome news

Vol. 9, № 3, p. 4. July 1998.

Дополнительную информацию ищите по адресу:  
www.doe.gov/biochip.htm

#### КОММЕНТАРИЙ

Возможности применения биочипов, очевидно, несколько шире, чем это описано выше в статье из «Human genome news». Действительно, применение этой технологии в сочетании с компьютерным анализом последовательностей создает новые перспективы. В ряде случаев метод контекстного анализа позволяет выделить «консенсус», характерный для группы генов, связанных общим свойством: сходная промоторная зона, белковая последовательность, отвечающая за связывание с ДНК, сайт-ассоциации белкового продукта с внутриклеточными структурами и т.д. Выбирая подходящую систему синтетических олигонуклеотидов, которые связываются с последовательностями, соответствующими этому консенсусу, и гибридизуя их на биочипы, содержащие геномную ДНК рассматриваемого организма, можно выделить все гены, обладающие данным свойством.

Другая перспективная область применения биочипов была представлена в работе д-ра M.Zhang (США) на I-й Международной конференции по биоинформатике регуляции и структуры генома (Новосибирск, 1998). С помощью технологии биочипов были определены фазы экспрессии в клеточном цикле всех известных генов дрожжей.

Техника эксперимента состояла в выделении мРНК синхронизированной культуры дрожжевых клеток, находящихся в определенной фазе клеточного цикла, и в определении с помощью биочипов, какие гены экспрессируются в данной фазе. Довольно очевидно, что сходный подход может быть использован для изучения дифференциальной экспрессии генов в развитии. Действительно, сравнивая полные наборы мРНК дифференцированных структур и их презумптивных зачатков с помощью биочипов, можно получить давно искомый критерий степени дифференцированности клеток. Более того, поскольку в настоящее время создание генно-инженерных конструкций, позволяющих экспрессировать репортерный ген в данном участке тканей и на данной стадии развития для многих организмов уже не представляет проблемы, то возникла потенциальная возможность для выделения (в достаточном количестве) клеток, экспрессирующих репортерный ген с помощью так называемого сортера. Сочетание этих роботизированных технологий (биочипы и сортер) может позволить регистировать даже небольшие изменения активности генов в небольших участках тканей в онтогенезе.

Отличительной чертой технологий, связанных с биочипами, является уникальная возможность опе-

рировать с большими ансамблями генов. С другой стороны, эффективность этих технологий напрямую зависит от степени законченности геномных проектов для основных модельных объектов генетики.

Л.В.Омельянчук, с.н.с., к.б.н.,  
зав. сектором генетики клеточного цикла,  
ИЦиГ СО РАН, Новосибирск

#### АВГУСТ 1948 И СУДЬБЫ МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ

*50 лет тому назад, с 31 июля по 7 августа 1948 года проходила сессия Всесоюзной академии сельскохозяйственных наук им. В.И.Ленина, организованная с целью объявить стране и миру, что оп- ныне компартия (то есть Сталин) запрещает в нашей стране исследования в области современной генетики.*

*Сталин не сразу принял это беспрецедентное решение. Разгрому августа 48-го предшествовало укрошение науки, имевшее несколько этапов.*

*Здесь мы коснемся предпосылок возникновения медицинской генетики в нашей стране, позволивших ей к середине 30-х стать ведущей в мировой науке, а также воздействия на ее судьбу событий, сопровождавших генетические дискуссии (декабрь 1936 и октябрь 1939 гг.) и последовавших за сессией 1948 г.*

#### Русское евгеническое движение – колыбель медицинской генетики

Проблемы и методы медицинской генетики в России оформились в рамках работы чрезвычайно интересного Русского евгенического общества, существовавшего в 1920–1930-е годы.

Евгеника Фрэнсиса Гальтона – «наука, которая занимается всеми влияниями, улучшающими качества расы» (1883), включала исследовательскую программу, т.е. анализ фактов наследственности у человека и выяснение относительной роли наследственности и среды, и программу социальных действий, направленных на улучшение человеческого племени. Позитивное направление должно способствовать бракам, дающим ценное обществу одаренное и здоровое потомство; негативное стремится препятствовать бракам, дающим дефективное, большое потомство, бремя общества.

Национальные евгенические движения принимали разнообразные формы. Иногда, как в России, в нем был сильный и качественный научный момент (так, в Британии евгеника дала основу математической генетике популяций). Кое-где преобладала добротная мораль без особой науки («пуэрикультура» – забота о младенчестве и материнстве во Франции). Подчас основой была фальшивая наука и корыстные политические цели, а результатом – закон об ограничении иммиграции в США «неполноценных рас» и

законы 26 штатов о принудительной стерилизации «нежелательных лиц». В Европе подобные законы обсуждались, но он был принят только в гитлеровской Германии (стерилизации подвергались душевнобольные немцы ради достижения чистоты расы, однако, как только закон перестал действовать, исходный уровень душевнобольных в населении мгновенно восстановился).

Нас интересует русский контекст. Вера в могущество разума человека; необходимость мобилизовать все производительные и творческие силы нации после мировой и гражданской войн; атмосфера послереволюционного взрыва разнообразных интересов и множества проектов восстановления национальной экономики – таковы были предпосылки возникновения русского евгенического движения. Обсуждение возможностей евгеники совпало со стартом и быстрым развитием генетических исследований в России и опиралось на сильные традиции русской медицины и биологии. Возглавлявший движение Николай Константинович Кольцов и игравший в нем большую роль Юрий Александрович Филипченко располагали достаточным влиянием, чтобы поддерживать в нем высокие научные стандарты и этические нормы. Любая попытка уклониться в пустые фантазии встречала их жесткую критику. Вот один пример.

Некоторое время в Комакадемии обсуждалась «биосоциальная евгеника», опиравшаяся на мысль о наследовании результатов внешних влияний; утверждалось, что это должно быть выгодно пролетариату. Она перестала существовать после критики Филипченко (1925): «Раз наследственность приобретенных свойств существует, то, очевидно, все представители этого класса [пролетариата] несут на себе следы тех неблагоприятных влияний, которым их отцы, деды и целый ряд более отдаленных предков подвергались в течение длительного ряда лет».

Филипченко выступал против мер негативной евгеники и за количественную политику народонаселения. Его евгеническая программа – изучение наследственности человека путем анкетных обследований, евгеническое просвещение, подача советов медико-евгенического характера – должна быть определена как медико-генетическая программа.

Институт экспериментальной биологии в Москве, открытый летом 1917 г., руководствовался интересом Кольцова к генетике человека и молекулярной основе жизни. Помимо евгенического отдела ИЭБ, Кольцов организовал и возглавил Русское евгеническое общество и «Русский евгенический журнал» (7 томов за 1922–30-е годы), с помощью которого он консолидировал обширное и разнообразное евгеническое движение. В работе Общества участвовали наркомздрав Н.А.Семашко, профессор Г.И.Россолимо, Д.Д.Плетнев, С.Н.Давиденков, А.И.Абрикосов, наркомпрос А.В.Луначарский, антрополог В.В.Бунак и многие другие. Этой работе сочувствовал Максим Горький, отвечавший на вопросы Кольцова для доклада «Родословные наших выдвигенцев». Благодаря «Журналу» мы впервые познакомились с родословными А.С.Пушкина, Льва Толстого и др.

Кольцов широко понимал евгенику и включал в нее составление генеалогий, географию болезней, витальную статистику, социальную гигиену и ряд социологических тем, но прежде всего организованные им исследования генетики психических особенностей человека, типов наследования цвета глаз и волос, биохимических показателей и групп крови, роли наследственности в развитии эндемического зоба, исследование монозиготных близнецов. Иными словами, Кольцов сформулировал программу исследований по медицинской генетике. Эта программа реализовывалась в ИЭБ в 1920-е годы.

Поводом для запрета евгеники стала неловкая фраза А.С.Серебровского, раннего ученика Кольцова по генетике в программной статье 1929 г. Обсуждая проблемы геногеографии и генофонда человека (и подчеркивая важность искусственного осеменения здоровых женщин спермой выдающихся доноров), Серебровский заявил, что «если бы нам удалось очистить население нашего Союза от различного рода наследственных страданий, то, наверное, пятилетку можно было бы выполнить в 2 (?) года». Как раз в это время Сталин сделал своим единоличным правом определять результаты пятилетки: он объявил о выполнении пятилетки в 4 года, когда пятилетка провалилась по прибыли, производительности труда, рентабельности и была перевыполнена по проценту коллективизации. Идеологи назвали Серебровского меньшевистствующим идеалистом, а Демьян Бедный высмеял его идеи в поэме на пол-листа «Известий». Тогда Серебровский признал ошибки и разоружился, и был оставлен в покое. Но вся история ударила по Кольцову. Он закрыл Общество и «Журнал». Медицинская генетика впредь стала невозможна в его институте. Кольцов передал все эти темы С.Г.Левиту.

Соломон Григорьевич Левит открыл в декабре 1928 г. кабинет наследственности и конституции человека при Медико-биологическом институте, на основе которого он впоследствии создал Медико-генетический институт им. М.Горького. Им были поставлены две основные задачи: составление топографической карты хромосом человека и изучение географического распределения генофонда СССР; третьей основной задачей стала дифференциация патологических форм на основании данных генетики. Врач по образованию, освоивший современную генетику, Левит старался приблизить генетическую работу к особенностям здорового и больного человека как объекта исследования и преуспел в этом. Его подходы, новаторские и необычные в первой половине 30-х, с середины 60-х считаются обязательными. С 1929 по 1936 г. вышло 4 тома «Трудов» Института Левита, которые демонстрируют прогресс его научных достижений. В мае 1934 г. МГИ созвал конференцию по медицинской генетике с основными докладами С.Г.Левита, Г.Г.Меллера, Н.К.Кольцова, С.Н.Давиденкова, Т.И.Юдина, В.В.Бунака, А.Г.Андерса. В ее работе участвовало 300 человек. Программа курса генетики для врачей, прочитанного в МГИ в 1933–1934 гг., могла бы стать основой общей части сегодняшнего курса (с добавлением, конечно, специальной части). Однако развитие событий не способствовало прогрессу работ МГИ.

Левит был честным и чрезвычайно смелым человеком до такой степени, что он посвятил программную статью «Генетика и патология» (1929) убедительному доказательству на ряде конкретных примеров тезиса, что клиническая практика может быть выведена из кризиса с помощью передовой генетической теории (Левит мог опираться на изучение С.Н.Давиденковым генетической гетерогенности зоологических единиц и клинического полиморфизма наследственных заболеваний; его первая важная книга «Наследственные болезни нервной системы» вышла в 1925 году). В это время Сталин высказал и постоянно повторял понравившуюся ему мысль о всеобщем отставании теории от практики и требовал находить отставание теории во всех областях деятельности. Мысль Левита, прозвучавшая и в другой статье в номере идеологического журнала «Под знаменем марксизма», выпущенного к XVI съезду ВКП(б), подразумевала, что Сталин может быть неправ. После резкой критики в ходе философской дискуссии 1930 г. — Левит тогда воспользовался Рокфеллеровской стипендией для работы в лаборатории Меллера в Техасе — он был оставлен в покое, на время, так как Сталин не забывал вызова.

#### Вокруг дискуссии 1936 года

1934–1936 гг. отмечены знаками симпатии Сталина, номенклатуры и идеологов к группе Т.Д.Лысенко — И.И.Презента и их нарастающим скептицизмом в отношении генетиков. Переориентация номенклатуры на лысенковцев привела к дискуссии между генетиками и лысенковцами, которая в разных формах шла половину 1935 и весь 1936 год.

Генетики критиковали Лысенко за неэффективность повсеместной яровизации и отставание в работе над морозостойкой озимой пшеницей, его отрицание вирусов и неэффективные летние посадки картофеля вместо борьбы с вирусными болезнями, идею неизбирательного скрещивания «брак по любви». И особенно за снижение стандартов сортоиспытания и лозунг «сорт в один год».

Лысенко и Презент уловили пожелание Сталина уничтожить принцип изначальности гена, заменив его смутным представлением о наследовании внешних влияний (тогда была памятна критика механиков ламаркистов, так что Лысенко, говоря о переделке природы растения в желаемом начальству направлении, воздерживался от слова «ламаркизм», он примет его позже). Лысенко демонстрировал начальству свою социальную близость: «Я не какой-то там ученый, я только яровизатор». Его речь прерывает реплика.

С т а л и н. Bravo, товарищ Лысенко, bravo! (В зале аплодисменты). (Правда, 15 февраля 1935).

Кульминацией дискуссии стала представительная сессия ВАСХНИЛ, состоявшаяся 19–27 декабря 1936 г. и посвященная «Спорным вопросам генетики и селекции».

После VI Конгресса по генетике (в США в 1932 г.) Николай Иванович Вавилов добился согласия Международного комитета конгрессов по генетике на про-

ведение VII Конгресса (август 1937 г.) в СССР. Вавилов страстно желал признания достижений русских генетиков, работавших в области ботаники, зоологии, медицины. Он был убежден, что именно Конгресс в Москве и Ленинграде расставит все по своим местам. В 1925 г. Вавилов получил разрешение Совнаркома на проведение VII Конгресса в СССР — ценной включения в национальный оргкомитет Т.Д.Лысенко. Тем временем предсовнарком В.М.Молотов включил в оргкомитет несколько бюрократов, сторонников Лысенко. Новые люди изъяли из программы Конгресса вопросы медицинской генетики как якобы расистской по своей сути. Они отменили приглашения генетикам из Германии. Затягивая решение текущих вопросов, они блокировали подготовку Конгресса. К осени 1936 г. стало ясно, что VII Конгресс не готов к проведению в 1937 году, иными словами, что в СССР он не состоится. Вавилов тогда стал постоянной мишенью идеологической критики.

Стратегия Вавилова (ориентированная на выдающийся успех генетиков в августе 37-го и допускавшая в 38-м небольшие, но уже выстраивающиеся в систему компромиссы) устраивала многих генетиков, но не всех. Кольцов, например, вел собственную последовательную кампанию в поддержку генетики. Он резко реагировал на любой выпад против автономии генетики и своего Института и нередко убеждал оппонентов в своей правоте (впрочем, многие из них исчезали в чистках, другие, даже Молотов, оказывались бессильными). Кольцов занял бескомпромиссную позицию на IV сессии ВАСХНИЛ, будучи там ярким лидером антилысенковцев.

С.Г.Левит, старый партиец, замечательный ученый и организатор научных исследований, работал на переднем крае науки — и далеко за пределами того, что могли допустить сталинские идеологи. Это понимал и он сам, и его друзья (назвавшие его мысль создать Медико-генетический институт «самоубийственной»). Развитие событий в 1934–36 гг. все более определенно указывало на медицинскую генетику как на носителя враждебной идеологии, следовательно, подлежащей уничтожению. В эти годы Левит мужественно продолжал свое дело, выводя медицинскую генетику в СССР на передовой уровень в мире. Обстоятельства складывались так, что защиту МГИ могла обеспечить лишь демонстрация поддержки медицинской генетики (включая евгенику) со стороны лично Сталина.

В это время у Вавилова работал будущий нобелевский лауреат (за открытие радиационного мутагена) Герман Меллер, американец, генетик-экспериментатор, социалист и евгенист. В США тогда вышла его книга «Выход из мрака» о том, что евгеника выведет человечество из кризиса. Он старался доставить в СССР успех своей драгоценной мечте — управлять наследственной природой человека. Левит ответил ему, что принять подобное решение способен только Сталин.

Меллер в письме Сталину, датированном 5 мая 1936 г., называл «пустой фантазией» представление Лысенко — Презента об изменении наследственности в желаемом направлении. Он подчеркивал, что нужно не гены изменять, но увеличивать концен-

трации в населении благоприятных генов. Он настаивал: «Ввиду непосредственно предстоящей дискуссии по вопросам, относящимся к генетике, важно, чтобы позиция советской генетики в этом вопросе была быстро выяснена» — и предлагал «позитивную большевистскую точку зрения», изложенную в своей книге.

Заблуждался ли Левит, полагая, что Сталин, возможно, поддержит Меллера и тем самым Медико-генетический институт? Считал ли он, что Меллера все равно не удастся убедить молчать о своей евгенической программе, когда в американской прессе обсуждалась книга с ее изложением (и готовился ряд рецензий в советской прессе)? Быть может, он думал, что следует выполнять свой долг и вести вперед свое дело при любых обстоятельствах и что отступление невозможно.

В июне или июле 36-го Сталин прочел письмо Меллера (и перевод его книги) и принял фатальное для русской медицинской генетики решение.

Накануне декабрьской сессии была развернута и весь ноябрь шла подлая газетная кампания против С.Г.Левита и МГИ; ноябрьская книжка журнала «Под знаменем марксизма» включала статью идеолога Э.Кольмана «Черносотенный бред фашизма и наша медико-биологическая наука». В середине декабря влиятельная американская газета сообщила, что назначенный на август следующего года VII Конгресс по генетике в Москве отменен по распоряжению советского правительства, что профессора Н.И.Вавилова и И.И.Агола арестованы в Киеве, а профессор С.Г.Левит подвергается травле. В воскресенье после торжественного открытия сессии и перед началом научной программы «Известия» напечатали «Ответ клеветникам из „Сайенс Сервис“ и „Нью-Йорк Таймс“». В выражениях, не оставляющих сомнения в новом официальном статусе Вавилова и Лысенко, отрицалось сообщение об аресте Вавилова: «Он на днях будет выступать с докладом, критикующим научные взгляды молодого ученого Лысенко, а последний выступает с докладом, критикующим антидарвинистический характер некоторых теоретических положений Вавилова». Заявлялось, что «господин Агол, ничего общего не имеющий с наукой, действительно арестован следственными органами за прямую связь с троцкистскими убийцами», что означало смертный приговор. Наконец, разъяснялось, что VII Конгресс по генетике отложен «по просьбе ряда ученых, пожелавших лучше к нему подготовиться». Это означало, что Сталин уже запретил Конгресс.

Меллер, один из четырех основных докладчиков на сессии, завершил свое выступление энергичным пассажем с убийственной критикой (в опубликованной стенограмме он заменен вялым, бесцветным и невразумительным абзацем): «Мы должны удвоить наше внимание, чтобы не только высоко держать знамя в больших теоретических разделах нашей области, но даже еще выше в отношении той связи теории с практикой, какую мы покажем. Если, однако, наши выдающиеся практики будут высказываться в пользу теорий и мнений, явно абсурдных для каждого обладающего хотя бы элементарными знаниями в генетике, таких как положения, выдвинутые недавно Презентом, Лысенко и их единомышленниками, то

ученые, являющиеся друзьями СССР, будут глубоко шокированы, ибо в данном случае стоящий перед нами выбор аналогичен выбору между знахарством и медициной, между астрологией и астрономией (*Аплодисменты*), между алхимией и химией.

Наконец, необходимо отметить, что если бы ламаркизм, идейная группа которого боролась здесь против генетики, получил здесь широкое распространение, то этим была бы создана благодатная почва для сильной идеологической поддержки претензий фашистов, верящих в сохранение зародышевой плазмы.

Должен казаться совершенно естественным вывод, что поскольку пролетарии всех стран, и особенно колониальных, в продолжение долгого времени были в условиях недоедания, болезней и при отсутствии возможностей для умственного труда и фактически были рабами, то они должны стать за это время по своим наследственным задаткам и биологически нижней группой по сравнению с привилегированными классами (*Аплодисменты*) как в отношении физических, так и умственных черт. Ведь согласно этой теории подобные фенотипические признаки должны были в некоторой степени отразиться и в половых клетках, развивающихся как часть соматических тканей.

То обстоятельство, что эта порочная и опасная доктрина была бы логическим следствием ложных ламаркистских предпосылок, которые в настоящее время выдвигаются противниками генетики, должно заставить взяться с особенной резкостью поддерживать перед всем миром критическую научную концепцию наследственности и изменчивости. Обострение борьбы с фашизмом, свидетелями которой мы в настоящее время являемся, делает это особенно настоятельным (*Продолжительные аплодисменты*).

Вопросы медицинской генетики поначалу не предполагались на сессии Сельхозакадемии. Однако перед ее началом отдельные участники получили инструкции, после чего наспех включили в выступление всякие мерзости в адрес медицинской генетики, связывая ее (без каких-либо оснований) то с фашизмом, то с расизмом. Это создавало впечатление бледной, но зато заказанной начальством критики. Так что медицинская генетика стала теперь ассоциироваться в более широких научных кругах и у общей публики со смертельной опасностью для всякого, кто станет ею интересоваться.

Серебровский был вынужден снова извиняться за свои старые евгенические взгляды (полностью совпадавшие с таковыми Меллера). Газеты писали (было ли это посланием Сталина Меллеру?): «Тов. Ермолаев разоблачил бредовую теорию академика А.С.Серебровского о «человековедении», о «селекционном плане у человечества», теорию, которую фашизм охотно включит в свою программу». Так, широкой публике предлагалось определенное отношение не только к евгенике (чрезвычайно разнообразной), но и к медицинской генетике. Закрывая сессию, президент Академии «призвал всех деятелей сельскохозяйственной науки перестроить свою работу по опыту академика Т.Д.Лысенко».

Тем временем Левит был исключен из партии, и в последний день работы сессии «Правда» писала: «Левит и руководимый им институт в своих трудах протаскивают, по существу, фашистскую «научную» концепцию о биологической предопределенности рас, о всемогущей роли наследственности, о биологической обусловленности преступности и т.д.»

В мае 1937 г. начала работать комиссия Наркомздрава СССР по обследованию Медико-генетического института им. М.Горького. Поначалу ее заседания шли в нормальной деловой обстановке. Вдруг атмосфера стала напряженной: появились упреки, клеветы, предательства. Некоторые из членов комиссии теперь пытались выяснить, что же именно можно инкриминировать Левиту. И все же в заключении комиссии подчеркнута, что МГИ должен быть сохранен.

Одновременно произошло нерядовое событие на июньском Пленуме ЦК партии, где Сталин продвигал Л.П.Берия и предлагал расширить круг методов ведения следствия по политическим делам и дать другие полномочия НКВД. В обсуждении Г.Н.Каминский выступил с резкой критикой Берии. По позднейшим воспоминаниям Н.С.Хрущева, мгновенно был объявлен перерыв, после которого Каминский на Пленуме и вообще где-либо на публике больше не появлялся. Накануне Пленума кандидат в члены ЦК Каминский был на «чашке чая», где в интимном кругу высокопоставленных партийцев обсуждалось смещение Сталина с поста генсека (по Антонову-Овсеенко операция НКВД носила то же название: «чашка чая»). Поэтому Сталин воспринял выступление Каминского как сигнал к восстанию. Между тем, Каминский был другом Левита; в должности наркома РСФСР (затем СССР) он поддерживал МГИ и считался его покровителем.

Летом Медико-генетический институт был закрыт. С.Г.Левит и большинство сотрудников были уволены. Оставшиеся сотрудники составили лабораторию, которая просуществовала недолго. В начале 1938 г. С.Г.Левит был арестован, в мае приговорен к смертной казни и расстрелян. Все остальные сотрудники МГИ навсегда переменили сферу деятельности.

#### От дискуссий к запрету

За ликвидацией МГИ какого-либо формального запрета медицинской генетики не последовало. Однако тенденциозные сообщения центральных газет до, во время и после сессии 1936 г. были приняты начальниками здравоохранения как руководство к действию, что резко изменило возможности отдельных врачей заниматься вопросами наследственности.

Клиницист-невропатолог Сергей Николаевич Давиденков с 1920-х вел с сотрудниками чрезвычайно важные работы по изучению клинического полиморфизма наследственных болезней и генетической гетерогенности нозологических единиц. Он был единственным медицинским генетиком (С.Н.Ардашикову слова не дали), выступившим на второй дискуссии — на совещании по генетике и селекции при редакции журнала «Под знаменем марксизма» 7–14 октября 1939 г. Рассказав об успехах применения генетики в клинической практике, Давиденков заметил: «Эти

работы по изучению наследственных болезней человека шли до последнего времени довольно гладко, но затем года 2–3 тому назад наступило время, когда систематически эти работы стали встречать известное отрицательное отношение со стороны нашего наркомата и наших врачей. Работы по наследственным заболеваниям в медицинских журналах лежат годами без движения, не получая ни разрешения к печати, ни запрета». В 1937–1939 гг. так обстояло дело с 9 статьями одного лишь Давиденкова. «Доцентура по генетике, которая была в ленинградском Институте усовершенствования врачей, уничтожена, и вообще атмосфера работы очень тяжелая. Вы чувствуете себя так, как будто протаскиваете враждебную идеологию, и часто кто-нибудь дает дружеский совет. Я недавно получил дружеский совет одного видного врача по нашей специальности: «Я вам посоветую, бросьте заниматься генетикой, слово наследственность нельзя произносить»».

Давиденков тогда подводил итоги многолетней работы, которая увенчалась гипотезой *условных тропизмов*, изложенной в замечательной монографии «Эволюционно-генетические проблемы в невропатологии». Книга, представленная к Сталинской премии, задержалась в печати из-за войны и вышла в свет в Ленинграде в 1947 г. Жизнь ее была недолгой.

Летом 48-го Сталин осуществил давнее намерение, отложенное из-за нападения Гитлера и других обстоятельств. Он поставил вне закона понятие изначальности гена и официально запретил изучение наследственности. Для объявления решения была созвана сессия ВАСХНИЛ 31 июля – 7 августа 1948 г., обсуждавшая доклад Т.Д.Лысенко «О положении в биологической науке». 25 августа известный деятель Н.И.Гращенков напечатал в «Медицинском работнике» погромную критику книги Давиденкова, озаглавленную «Откровенная пропаганда идеализма». 9–10 сентября Президиум АМН СССР официально запретил медицинскую генетику.

Вопросы медицинской генетики на сессии не обсуждались. Однако Б. Ефимов, чьи политические карикатуры редактировал лично Сталин, снабдил статью «Мухолобы–человеконенавистники» А.Н.Студичкого в популярном «Огоньке» (1949, № 11) рисунками, которые не оставляли сомнений в преступности медицинской генетики.

После десятилетия полного молчания были созданы лаборатории В.П.Эфроимсона, А.А.Прокофьевой-Бельговской, Е.Э.Погосян, М.А.Арсеньевой, планы которых включали вопросы медицинской генетики. В 1964 г., еще до снятия запрета на генетику, вышел в свет первый современный учебник «Введение в медицинскую генетику» Эфроимсона. Потом были сборники научных трудов и переводные руководства. Наконец, в 1969 г. был организован Институт медицинской генетики АМН СССР, ядро которого составили сотрудники обнинского отдела Н.В.Тимофеева-Ресовского и лабораторий Прокофьевой-Бельговской и Эфроимсона (первый с 30-х годов журнал, посвященный изучению человека, — «Человек» — был создан в 1990 году при поддержке АН СССР и ее Института человека).

Тем временем существовал необъявленный запрет биологии, эволюции, генетики человека — идеологическое начальство поддерживало стереотипы сталинской эпохи. Сообщество исследователей медицинской генетики и эволюции человека, чрезвычайно слабое из-за двойного разрыва научной традиции, не могло вести диалог с суловским аппаратом, ссылавшимся на пугало расизма и евгеники.

Евгеническое движение во всем многообразии окончилось в конце 30-х и стало историей. Гальтовская исследовательская программа превратилась в генетику человека. Медицинская генетика стала преемницей его негативной генетики. В последние годы изучение генома человека и успехи генной инженерии дали новый особый смысл позитивной евгенике — так называют теперь проекты пересадки генов ради повышения физического и умственных способностей любого человека.

Напечатано в «Медицинской газете» № 62 от 5 августа 1998 г.

В.В.Бабков,  
Институт истории естествознания и техники  
им. С.И.Вавилова РАН, Москва

#### ДИМИНУЦИЯ ХРОМАТИНА – ФЕНОМЕН, ПРЕДНАЗНАЧЕННЫЙ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЙ РЯДА КЛЮЧЕВЫХ ВОПРОСОВ ГЕНЕТИКИ

Обращали ли вы внимание, читатель, на то, что в природе существуют явления, как бы специально предназначенные для того, чтобы дать более или менее четкие ответы на вопросы, которые бессильны решить даже современные эксперименты? Приведем лишь один пример, бесспорно, известный каждому генетику: вспомним, как на заре XX века возникла хромосомная теория наследственности. Первоначальная гипотеза о том, что гены, факторы наследственности, были локализованы в структурах клеточного ядра, видимых в митозе и мейозе, хромосомах, была строго доказана при сравнительном изучении поведения генов и хромосом. Фактически основы хромосомной теории заложил еще Г.Мендель в 1865 г., однако тогда хромосомы не были известны. Тем не менее второй и третий законы Менделя в действительности отражают особенности поведения гомологичных и негомологичных хромосом в мейозе.

Обратим внимание на следующий факт: один из главных краеугольных камней хромосомной теории наследственности — число групп сцепления — строго соответствует гаплоидному набору хромосом. Отсюда следуют два предсказания. Первое может сделать генетик. Определив генетическим методом число групп сцепления, он, не глядя в микроскоп, скажет, каким числом хромосом обладает данный объект, и в известных пределах даже охарактеризует их сравнительные размеры. Предсказание о числе групп сцепления может сделать и цитолог, определив под мик-

роскопом (не проводя генетического анализа) число и размеры хромосом какого-либо вида.

Представим себе парадоксальную ситуацию: часть хромосом данного вида находится за пределами разрешения светового микроскопа. Если бы так было у гороха, дрозофилы, известных водяных клопов и других объектов, которыми пользовались генетики и цитологи в начале XX века, то очевидно, что хромосомная теория наследственности оформилась бы на несколько десятилетий позже. Когда один из нас (А.П.Акифьев) высказал эту мысль на лабораторном семинаре, то активный участник дискуссий А.И.Потапенко заметил, что «Бог специально создал такие хромосомы, чтобы цитогенетики могли наблюдать их в световом микроскопе». Шутка А.И.Потапенко вскоре оказалась своего рода парадигмой, стимулировавшей одно из направлений в исследовании диминуции хроматина (ДХ) у *Sorcerer*. С позиций замечания А.И.Потапенко рассмотрим, для чего предназначена сама ДХ. ДХ — это процесс программированного исключения большей или меньшей части генома *germ line* из зародышевых соматических клеток некоторых видов аскарид и циклопов. Сходное явление наблюдается в ходе созревания макронуклеусов (*Ma*) некоторых инфузорий, особенно ярко у родов *Stylonichia*, *Oxytricha*, *Euplotes*. Геном последних содержит иногда всего лишь 2–4% последовательностей ДНК, присутствующих в макронуклеусе (*Ми*) — герминативном ядре. Хромосомные структуры как таковые отсутствуют, они распадаются на фрагменты ДНК, содержащие один структурный ген и минимальное число регуляторных последовательностей. Эти индивидуальные гены защищены теломерами, однако центромерные районы у них отсутствуют, и *Ma* делится амитозом (Prescott, 1992). Среди многоклеточных животных на сегодняшний день рекордсменом по доле генома, элиминируемой при ДХ, является *Cylops kolensis*. В работе авторов, выполненной совместно с В.Я.Бродским (Гришанин и др., 1994; Гришанин и др., 1996), было установлено, что в ядрах соматических клеток этого циклопа после ДХ сохраняется всего лишь 6% генома *germ line*. Этим 6% достаточно для того, чтобы образовались все типы тканевых клеток *C.kolensis*. При ДХ у *C.kolensis* размеры хромосом клеток соматической линии уменьшаются более чем в 3 раза, но число хромосом остается таким же, как и до ДХ.

Итак, к решению каких вопросов позволит приблизиться исследование ДХ? Первый и главный из них касается проблемы избыточной ДНК, волнующий генетиков вот уже более 30 лет. Речь идет о том, что у высших эукариот количество ядерной ДНК превосходит иногда на 10–15%, а нередко и в сотни раз то, которое необходимо для кодирования структурных генов и регуляторных последовательностей, или «базигенома» (Акифьев, 1993). У человека базигеном едва ли превышает 7–10% его хромосомной ДНК; у лилии и саламандры базигеном составляет и вовсе менее 1% геномов этих видов.

По поводу биологической роли избыточной ДНК высказывали точки зрения многие выдающиеся ученые. Однако любая из них могла быть опровергнута, образно говоря, за чашкой кофе, в том числе и та,

которую один из авторов настоящей статьи (А.П.Акифьев) предложил в 1974 г. Особенно невнятную и в экспериментальном отношении совершенно неконструктивную идею предложил соавтор модели двойной спирали Ф.Крик. Тем не менее авторитет этого ученого был так высок, что его статья по поводу обсуждаемой проблемы в течение нескольких лет имела фантастический индекс цитирования.

Ни один из авторов гипотез о роли избыточной ДНК не обратил внимания на явление ДХ. Это было не случайно: во-первых, потому, что поиск функций избыточной ДНК был резко направлен в сторону ее роли в генетической регуляции в связи с дифференцировкой, а во-вторых, ДХ, поскольку она была известна у ничтожного числа видов эукариот, представлялась неким маргинальным явлением, которым лучше пренебречь при построении теорий, претендующих на общебиологическую значимость. Тем не менее ДХ однозначно свидетельствует о том, что у тех видов, у которых она известна, вся или почти вся избыточная ДНК может быть физически исключена из соматических геномов. Следовательно, либо законы функционирования и в целом генетическая регуляция, скажем, у циклопов, имеющих ДХ в онтогенезе и не имеющих таковой, основаны на совершенно разных принципах, либо избыточная ДНК не важна для соматической регуляции. Из первого предположения следует, что виды циклопов, имеющих ДХ, в эволюционном отношении крайне далеки от видов, у которых ДХ не содержится в генетической программе. Такому предположению противоречат многочисленные факты, показывающие чрезвычайно малые морфологические различия, отличимые лишь очень высококвалифицированным специалистом-морфологом. Можно констатировать, что ДХ на уровне хромосомного фенотипа — бесспорно, макромутация, на морфологические признаки оказывает ничтожное влияние. Все эти соображения, однако, в контексте истинной биологической роли избыточной ДНК выглядят как негативные: да, прежние гипотезы неверны, но им нет альтернативы. На сегодняшний день это уже не совсем так. Обратимся к одному достаточно известному факту. Эукариоты можно разделить на две группы. У первой из них, к которой относятся все многоклеточные и многие простейшие, нет хромосом, не видимых в световом микроскопе. С другой стороны, хромосомы дрожжей и ультрамалых водорослей имеют такие размеры хромосомной ДНК (0,2–1,25 мегаоснований), которые просто не позволяют наблюдать их при разрешении светового микроскопа. Самое важное тут, однако, другое: нет таких эукариот, геномы которых состояли бы из смеси видимых и невидимых в световом микроскопе хромосом. Явление ДХ у циклопов наглядно показывает, как жестко выдерживается это правило. Сколь бы не велики были потери ДНК в процессе ДХ, даже 94% у *S.kolensis*, ни одна из хромосом не переходит в невидимое состояние. Более того, можно видеть, что размер всех хромосом соматических клеток уменьшается более или менее равномерно в ходе ДХ. И еще один важный факт, который, правда, нуждается в дальнейшем обосновании. Чем меньше исходный геном (т.е. геном germ line), тем меньше вероятность того, чтобы у

данного вида существовала ДХ. Кроме того, есть промежуточные по размерам генома виды, у них ДХ меньше по объему, чем у *S.kolensis*. Таким образом, помимо базигенома, в хромосомах высших эукариот присутствует некоторое количество ДНК, выполняющее роль своего рода наполнителя, необходимого для создания критической массы того минимума ДНК, которое делает компактизованные в митозе и мейозе хромосомы видимыми в световом микроскопе.

ДХ «предназначена» также и для анализа организации кодирующих и некодирующих последовательностей (т.е. элиминируемой ДНК) в геноме. Очевидно, что, по крайней мере, у циклопов нет хромосом, состоящих целиком из тех либо из других последовательностей. Скорее всего, кодирующие и некодирующие последовательности чередуются друг с другом, и эта закономерность молекулярной организации ДНК отнюдь не случайна.

С нашей точки зрения, другое главное «предназначение» ДХ — это недвусмысленное указание на то, что функции избыточной ДНК следует искать в клетках germ line. Безусловно, они далеко не будут ограничены собственно процессами созревания половых клеток; последние протекают совершенно сходно у видов, имеющих и не имеющих ДХ, в том числе и тех, геном которых по размерам близок к таковому в соматических клетках *S.kolensis*, т.е. последиминициальному.

ДХ, как процесс физического исключения избыточной части генома, как уже отмечалось, — явление крайне редкое. Но у других эукариот, например у млекопитающих, существует, видимо, несколько способов инактивации избытка генетического материала. Назовем лишь два наиболее яркие из них — это гетерохроматинизация и внутриядерный распад большей части первичных транскриптов. В этом контексте «предназначенность» ДХ и как механизма инактивации избыточной ДНК в соматических клетках, и как указателя на направление поиска ее функций в germ line вполне очевидна.

И еще два замечания. Вся макроэволюция основывается на одновременном включении многих генов как бы «втайне», т.е. без проверки отбором, подготовленных к каким-то новым функциям (допустим, к тому, чтобы «птица вылупилась из яйца рептилии»). Сходный уровень сложности имеют и процессы ДХ. Например, у простейших в ходе ДХ в некоторых генах наблюдаются сложнейшие, многочисленные перестановки последовательностей, остающихся в соматических клетках с одной стороны, и подлежащих элиминации с другой. Судя по всему, сам процесс ДХ, как и ансамбль генов его обслуживающих, возникают в течение чрезвычайно короткого эволюционного срока. В таком случае, если считать, что мутационный процесс составляет эволюции сырой материал, то возникновение ДХ есть результат не стохастического, бесконечного во времени результата проб и ошибок, а канализованного процесса, цель которого известна заранее.

И наконец. В программы по проектам «Геном человека» сейчас на полных правах включаются объекты с малыми геномами, имеющими, на первый взгляд, отдаленное отношение к человеку, например

*Fugu rubripes* — рыба-собака, принадлежащая к семейству иглобрюхов. Для генотерапии и других задач генной инженерии весьма желательна сконструировать донорный генетический материал, имеющий все необходимые структурные и регуляторные элементы, обладающий минимальными размерами.

*Соблюдать!*

#### ПРАВИЛА СОСТАВЛЕНИЯ И ПОДАЧИ ЗАЯВКИ НА ВЫДАЧУ ПАТЕНТА НА СЕЛЕКЦИОННОЕ ДОСТИЖЕНИЕ

В соответствии со статьей 4 Закона РФ «О селекционных достижениях» патент выдается на селекционное достижение (СД), отвечающее требованиям новизны, отличимости, однородности и стабильности.

СД считается новым, если на дату подачи заявки на выдачу патента оно не продавалось и не передавалось иным образом другим лицам селекционером, его правопреемником или с их согласия для использования СД: на территории РФ — ранее чем за один год до этой даты, на территории другого государства — ранее чем за четыре года до даты подачи заявки.

СД считается отличимым, если явно отличается от любого другого общеизвестного СД, существующего к моменту подачи заявки.

СД должно быть достаточно однородно по своим признакам с учетом отдельных отклонений, которые могут иметь место в связи с особенностями размножения.

СД считается стабильным, если его основные признаки остаются неизменными после неоднократного размножения или, в случае особого цикла размножения, в конце каждого цикла размножения.

Заявка на выдачу патента подается в Государственную комиссию РФ по испытанию и охране СД (далее Госкомиссия). Если заявка подается несколь-

кими заявителями, патент выдается заявителю, указанному в заявлении первым. Заявка должна относиться к одному СД.

Заявка на выдачу патента должна содержать: заявление на выдачу патента по форме N 301 (1 экз.), анкету СД по предложенной форме (3 экз.), документ, подтверждающий уплату пошлины за подачу заявки и проведение ее предварительной экспертизы.

Название СД должно удовлетворять требованиям Правил по присвоению названия СД, утвержденных Госкомиссией 30.08.94 № 13-3/63.

В течение одного месяца с даты поступления заявки в Госкомиссию заявитель вправе по собственной инициативе дополнять, уточнять или исправлять материалы заявки.

Если предложенное заявителем название не удовлетворяет требованиям Правил по присвоению названия СД, то заявитель обязан изменить название в установленный Госкомиссией срок.

После проведения предварительной экспертизы сведения о принятых заявках публикуются в официальном бюллетене, а при получении от Госкомиссии уведомления о приеме заявки к рассмотрению заявитель оплачивает соответствующие пошлины и высылает:

а) образцы сорта, породы для проведения госиспытаний на охраноспособность в количестве, по адресам и в сроки, указанные в разрядках Госкомиссии, с приложением свидетельства на семена, племенной материал, а по СД родов и видов, не испытываемых Госкомиссией, — результаты испытаний СД на отличимость, однородность и стабильность, полученные заявителем по утвержденной Госкомиссией методике;

б) образец (эталон) сорта, включающий гербарий, семена, клубни, луковицы, черенки, соцветия, высылаются в отдел интродукции ВНИИ растениеводства им. Н.И.Вавилова (по адресу: 190000, Санкт-Петербург, Центр, ул. Большая Морская, 44).

Отбор образцов осуществляются в соответствии с государственным стандартом. Семена (посадочный материал) должны быть получены от урожая предыдущего года, отвечать требованиям первого класса ГОСТ и сопровождаться свидетельством на семена.

Образцы должны быть свободны от карантинных вредителей, болезней и сорняков, посторонних примесей, семян других культур, а также не должны быть дражированы и протравлены.

Образец сорта должен иметь внутреннюю и внешнюю этикетки, содержащие следующую информацию:

- название сорта (указать селекционный номер, если название еще не определено);
- родовое и видовое названия (русское и латинское наименования);
- год урожая;
- наименование заявителя и его адрес;
- подпись заявителя или посредника.

Председателем Госкомиссии РФ В.Н.Александровым утвержден и действует Регламент принятия решения по заявкам на выдачу патента на СД, включающий следующие основные положения:

- Решение о соответствии СД критерию новизны может быть принято Госкомиссией не ранее чем через 6 месяцев с даты опубликования сведений о заявке, в течение которых любое заинтересованное лицо может направить в Госкомиссию претензию в отношении новизны заявленного СД.
- К СД, которые на дату включения в перечень охраняемых СД зарегистрированы в Госреестре СД и допущены к использованию, требования по новизне не предъявляются. При этом дата приоритета устанавливается по дате поступления в Госкомиссию заявки на допуск к использованию.
- Испытания на отличимость, однородность и стабильность (ООС), если таковые не были проведены прежде по заявке на допуск к использованию, проводят специализированные госсортостанции и госсортоучастки, а по ряду родов и видов, устанавливаемому Госкомиссией, сами заявители по утвержденной Госкомиссией методике. По результатам испытаний на ООС в отделе по культуре составляют описание сорта с заключением о его отличимости от общеизвестных сортов, однородности и стабильности. Описание согласовывают с заявителем. При несогласии с описанием СД заявитель представляет обоснование. В случае противоречивых данных испытания на ООС должны быть продолжены в следующем году. Согласованное с заявителем описание СД сдают в отдел регистрации и госреестров в качестве основания для выдачи патента и авторских свидетельств.
- При несоответствии СД требованиям новизны, отличимости, однородности и стабильности на экспертную комиссию выносятся предложения об отклонении заявки. В соответствии с предложением экспертной комиссии готовят официальное решение Госкомиссии об отказе в выдаче патента и после его утверждения председателем Госкомиссии вместе с обоснованиями сдают в отдел регистрации и госреестров.
- Отдел регистрации и госреестров уведомляет заявителя о принятом решении выдать патент или отклонить заявку.
- Патент выдается заявителю после уплаты соответствующей пошлины. К патенту прилагается описание. Авторские свидетельства выдаются каждому автору СД, указанному в заявке на выдачу патента.

Срок действия патента на СД составляет 30 лет с даты регистрации указанного СД в Госреестре охраняемых СД.

*Л.Я.Кучумова,*  
зав. патентным отделом ИЦиГ СО РАН, Новосибирск

В «Вестнике ВОГИС» предполагается публиковать следующие материалы:

- информационные материалы по фундаментальным и прикладным проблемам генетики и селекции;
- анализ прошедших и информацию о предстоящих конференциях;
- материалы ЦС ВОГИС и Проблемного совета по генетике и селекции;
- оригинальные научные сообщения;
- страницы истории и воспоминания о выдающихся ученых-генетиках и селекционерах, а также поднимать проблемы биологического образования и генетико-селекционной безопасности.

Мы будем рады получить от Вас материалы, интересные для публикации в «Вестнике ВОГИС», а также критические замечания и предложения.

Редколлегия

Материалы направлять по адресу:  
630090 Новосибирск-90, пр. академика Лаврентьева, 10,  
Институт цитологии и генетики, ВОГИС, Сибирское отделение  
Тел: (383-2) 33-34-62  
Факс: (383-2) 33-12-78  
e-mails: [voqis@cgi.nsk.su](mailto:voqis@cgi.nsk.su), [kovalvs@bionet.nsc.ru](mailto:kovalvs@bionet.nsc.ru)

**Гл. редактор**  
В.К.Шумный, академик  
(Новосибирск)  
Тел.: (3832) 333526  
Факс: (3832) 331278  
E-mail: [shumny@bionet.nsc.ru](mailto:shumny@bionet.nsc.ru)

**Редколлегия:**  
С.Г.Инге-Вечтомов,  
член-корр. РАН (С.-Петербург)  
Тел.: (812) 2133018  
Факс: (812) 2133025  
E-mail: [inge@btc.bio.pu.ru](mailto:inge@btc.bio.pu.ru)

Ю.П.Алтухов,  
академик РАН  
(Москва)  
Тел.: (095)13511439

Н.А.Колчанов,  
(Новосибирск)  
Тел.: (3832) 333468  
Факс: (3832) 331278  
E-mail: [kol@bionet.nsc.ru](mailto:kol@bionet.nsc.ru)

С.В.Шестаков,  
член-корр. РАН  
(Москва)  
Тел.: (095) 9393512

В.Н.Стегний,  
(Томск)  
Тел.: (3822) 234261  
Факс: (3822) 415816

Л.А.Джаларидзе,  
(С.-Петербург)  
Тел.: (812) 2182411  
Факс: (812) 2133025  
E-mail: [flora@ecol.spb.ru](mailto:flora@ecol.spb.ru)

В.С.Коваль,  
секретарь редакции  
(Новосибирск)  
Тел.: (3832) 333462  
Факс: (3832)331278  
E-mail: [kovalvs@bionet.nsc.ru](mailto:kovalvs@bionet.nsc.ru)

Е.А.Боровских,  
выпускающий редактор  
(Новосибирск)  
Тел.: (3832) 333911  
Факс: (3832) 331278  
E-mail: [borovskiy@bionet.nsc.ru](mailto:borovskiy@bionet.nsc.ru)