

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХИМИЧЕСКИХ МУТАГЕНОВ И ФЕНОТИПИЧЕСКИХ АКТИВАТОРОВ РОСТА РАСТЕНИЙ, РАЗРАБОТАННЫЕ И.А. РАПОПОРТОМ¹ (обзор литературных источников)

Л.И. Вайсфельд¹, Н.А. Боме²

¹Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук (Москва)

и ²Тюменский государственный университет (Тюмень), Россия

Эл. почта: ¹liv11@yandex.ru; ²bomena@mail.ru

Статья поступила в редакцию 24.10.2022; принята к печати 21.11.2022

В условиях климатических колебаний, нередко приводящих к возникновению различных стрессов в течение вегетационного периода, все большую актуальность приобретает необходимость увеличения генетического разнообразия сельскохозяйственных растений с привлечением различных методов. Одним из них является метод экспериментального мутагенеза, зарекомендовавший себя перспективным для сельскохозяйственной практики как в России, так и за рубежом. На основе литературных источников изложена краткая история открытия мутагенеза, индуцированного ионизирующей радиацией и химическими веществами. Дан обзор материалов по разработке И.А. Рапопортом принципиально новой теории химического мутагенеза и методам его применения. Открытие И.А. Рапопортом фенотипических активаторов роста и развития растений позволяет в современных условиях повысить устойчивость растений к воздействию абиотических и биотических факторов окружающей среды и существенно снизить пестицидную нагрузку на агроценозы, что подтверждено исследованиями и проверкой пара-аминобензойной кислоты (ПАБК) на практике. Приводятся исторические факты, касающиеся событий, связанных с борьбой генетиков, крупнейших физиков и известных ученых биологических специальностей в постсталинский период с ненаучными и разрушительными для сельского хозяйства тенденциями, реализуемыми Лысенко.

Ключевые слова: радиационный и химический мутагенез, дрозофила, сессия ВАСХНИЛ, пара-аминобензойная кислота.

THEORETICAL ASPECTS OF CHEMICAL MUTAGENS AND PHENOTYPIC GROWTH ACTIVATORS DEVELOPED BY I.A. RAPOPORT (A review)

L.Y. Weisfeld¹, N.A. Bome²

¹N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics, the Russian Academy of Sciences (Moscow) and ²Tyumen State University (Tyumen), Russia

Email: ¹liv11@yandex.ru; ²bomena@mail.ru

Under the conditions of climatic fluctuations, which often lead to various stresses during the growing season, the need to increase the genetic diversity of agricultural plants by various methods is becoming increasingly important. One of the methods is experimental mutagenesis, which has proved to be promising for agricultural practice both in Russia and abroad. Based on literature sources, a brief history of the discovery of mutagenesis induced by ionizing radiation and chemicals is presented. Information about the development of a fundamentally new theory of chemical mutagenesis by I.A. Rapoport and of methods of its application is reviewed. The discovery of phenotypic activators of plant growth and development makes it possible under current conditions to increase plant resistance to the effects of abiotic and biotic environmental factors and to reduce significantly pesticide load on agrocenoses. These claims are confirmed by studies and practical tests of para-aminobenzoic acid (PABA). Some facts related to the struggle of outstanding geneticists, physicists and biologists in the post-Stalin period against the anti-scientific trends implemented by Lysenko, which were destructive for agriculture, are presented.

Key words: radiation and chemical mutagenesis, *Drosophila*, VASKhNIL session, para-aminobenzoic acid.

С чего начинались исследования мутагенеза

Мутагенное действие рентгеновского излучения было открыто в 1928 году американским ученым Генрихом Меллером [1]. Эксперименты были проведены

в Техасском университете (США) на модельном объекте – дрозофиле (*Drosophila*), удобном объекте исследования законов наследственной изменчивости. Меллер (H.J. Müller) впервые показал, что воздействие рентгеновских лучей на личинок мух увеличивает

¹ По материалам доклада на II Международной научно-практической конференции «Проблемы экологии и сельское хозяйство в XXI веке», Москва, 3–6 октября 2022 г

в сотни и тысячи раз скорость мутагенеза у взрослых особей – строго пропорционально полученной личинками дозе облучения. Его выступление «Проблемы генетической модификации» на Пятом международном генетическом конгрессе в Берлине (1927 год) вызвало сенсацию в прессе. До 1933 года Меллер работал в Германии (у известного уже тогда советского ученого генетика Н.К. Тимофеева-Ресовского). С приходом нацистов он переехал в Советский Союз и привез с собой большую коллекцию дрозофил. В Институте генетики АН СССР Меллер успешно руководил лабораторией проблем гена. В 1937 году он покинул Советский Союз. В 1946 году после трагедии в Хиросиме и Нагасаки Меллер был номинирован на Нобелевскую премию по физиологии и медицине («За открытие появления мутаций под влиянием рентгеновского облучения») [2].

И.А. Рапопорт начинал свой научный путь в исключительно творческой обстановке Института экспериментальной биологии (ИЭБ), директором которого был выдающийся русский ученый Н.К. Кольцов.

Николай Константинович Кольцов³ (1872–1940) в своей монографии «Организация клетки» [3] высказал предположение о том, что мутации должны возникать не только от ионизирующей радиации, но и под действием химических веществ: «Неужели в самом деле гамма-лучи и космические лучи – единственная причина всей эволюции?» «Очень важно найти и другие факторы, которые имеют такое же определенное влияние на мутационный процесс... Пятнадцать лет назад я выражал уверенность, что недолго уже ждать до того времени, когда человек... будет создавать новые жизненные формы... Это пророчество оказалось верным... Это дает надежду, что нам удастся... еще более овладеть мутационным процессом и в некоторых случаях направлять изменчивость в одном определенном желательном для нас направлении». В главе «О прогрессивной эволюции» Н.К. Кольцов пишет: «...вместо трудно поддающегося определения “совершенства организации”... понятие о приспособлении организма к внешним условиям, развитие палеонтологий... доказывают прогрессивный ход эволюционного прогресса» [3, с. 507].

На основании этой идеи Н.К. Кольцова возникла серия экспериментов по индукции мутаций с помощью химических веществ [11, с. 81–89]. Ученик Н.К. Кольцова В.В. Сахаров⁴ [4, 5] получил сцепленные с полом

³ Н.К. Кольцов – основатель Института экспериментальной биологии (ИЭБ) (1917–1938), директор Института цитологии, гистологии и эмбриологии АН СССР (1938–1939), член-корреспондент АН СССР, академик ВАСХНИЛ, заслуженный деятель науки РСФСР.

⁴ В.В. Сахаров (1902–1969) впоследствии стал крупным ученым, одним из основоположников учения о химическом мутагенезе. Получил и исследовал полиплоиды у растений с помощью колхицина; установил эффективность отбора на плодовитость у полиплоидов (на гречихе) и возможность их практического использования. Он индуцировал



И.А. Рапопорт

мутации во втором поколении мух *Drosophila* после обработки личинок и куколок раствором йода. Аналогичные опыты с уксусной кислотой и аммиаком (неорганическими веществами) проводил М.В. Лобашов в Ленинградском университете [6, 7]. Поиски химических веществ, вызывающих мутации, предпринимались раньше, но результаты были недостаточно убедительными.

В этих и других подобных начальных опытах были получены мутанты от действия неорганических веществ (йод, аммиак, уксусная кислота), но количество мутантов ненамного превышало естественный уровень. Кроме того, авторы не уловили закономерности возникновения мутаций.

В начале 40-х годов минувшего столетия в Англии Шарлоттой Ауэрбах и Дж. Робсоном [8, 9] были опубликованы сообщения об индукции мутаций у взрослых самцов дрозофилы после воздействия на личинки боевого отравляющего вещества иприта (горчичного газа).

Будучи аспирантом в Кольцовском институте, И.А. Рапопорт вел огромную исследовательскую работу. Об этом говорит характеристика Н.К. Кольцова на аспиранта И.А. Рапопорта [10, с. 21–24].

Война, разразившаяся в 1941 году, прервала его научную работу. А диссертация «Феногенетический

полиплоидию у растений с помощью колхицина; 1965–1969 годы – профессор Московской сельскохозяйственной академии им. К. А. Тимирязева.

анализ зависимой и независимой дифференцировки» была уже готова к защите, и демонстрационный материал вывешен в конференц-зале Московского государственного университета [11, с. 30–31].

Сразу после объявления войны И.А. Рапопорт подал заявление в военкомат об отправке его на фронт. Он прошел всю войну, где получил дважды тяжелое ранение, потерял глаз, но оставался в строю. За мужество и находчивость он награжден орденами. Начал он войну рядовым, окончил орденосцем, уважаемым офицером, комбатом. Служивцы дали ему имя «батяня». Его военные подвиги и военные награды описаны в книгах, изданных после его смерти в 1990 году [10, с. 26–69; 11, с. 30–37], и в документальных фильмах, в особенности в фильме «Наука Побеждать. Подвиг комбата»⁵.

Развертывание «эпохи Лысенко»

Начиная с 1930-х годов власть в СССР создавала обстановку нетерпимости в отношении интеллигенции и науки генетики в особенности (такова была стилистика взаимоотношений власти и науки). Открытия Ч. Дарвина власть извращала и использовала для сохранения контроля над биологическим сообществом, изображая Т.Д. Лысенко создателем советского варианта дарвинизма. Был принят ламаркистский тезис о наследовании приобретенных признаков. В биологии началось то, что можно назвать «эпохой Т.Д. Лысенко» и временем так называемой «мичуринской биологии». Из библиотек изымались книги по генетике и некоторым другим разделам биологии. Был сожжен тираж выпуска «Труды Института цитологии, гистологии и эмбриологии АН СССР», так как он содержал статью генетика И.А. Рапопорта. Ученые писали письма в правительство о преследовании генетики и генетиков [10, с. 90–103].

Только после начала Великой Отечественной войны эта реформаторская деятельность власти стихла, но не закончилась.

Сессия

Более 70 лет тому назад, с 31 июля по 7 августа 1948 года, состоялась сессия Всесоюзной академии сельскохозяйственных наук имени В.И. Ленина (ВАСХНИЛ), организованная с целью объявить стране и миру, что отныне государственная власть (компартия, фактически Сталин) запрещает в СССР исследования в области генетики. Лысенко выступил на сессии с докладом «О положении в советской биологической науке». Сталин был соавтором этого доклада (такова была стилистика взаимоотношения науки и власти).

Но травля генетики и селекции началась задолго до 1948 года [10, с. 102–103; 11, с. 40–42, 109–114]).

⁵ Этот фильм был показан на Конференции.

В защиту науки с 1944 года выступали крупнейшие генетики А.Р. Жебрак, И.А. Рапопорт, П.А. Жуковский, Н.П. Дубинин, ученые биологи Д.А. Сабинин, П.И. Лисицын, С.А. Алихьян и другие [10, с. 40–42; 11, с. 90–114])

Лысенко выступил с идеей (несколько позже окрещенной «агробиология»), которая противоречила основным положениям классической генетики: он отвергал законы Менделя и концепцию гена как материального носителя наследственности, продвигал идею наследования приобретенных признаков, давно разоблаченную мировой наукой, и обвинял ученых в «вейсманизме», поскольку еще немецкий ученый Август Вейсман первым показал отсутствие наследования приобретенных признаков. К примеру, Лысенко утверждал: если у крысы отрезать хвост, ее потомки будут бесхвостые (сама в школе делала эти опыты, но безуспешно. – ЛВ). Лысенко и его последователи отрицали генетику как якобы буржуазную науку, выдвигали идеи о получении ветвистой пшеницы, об отсутствии внутривидовой конкуренции, о запрете селекции, о переходе разных видов друг в друга, пропагандировали лжеученых (к примеру: Бошнян и Лепешинскую), обещали быстрые результаты с помощью «яровизации». Власть считала себя вправе решать, так это или не так, за ученых. «Лысенковщина» внедрялась в сельское хозяйство, что привело лишь к его к дальнейшему упадку после разрушения войной и предшествующей коллективизацией крестьянских хозяйств.

Упадок сельского хозяйства послевоенных лет привел страну к хроническому аграрному отставанию и, как следствие, к зависимости от импорта продовольствия.

Научная литература о деятельности Лысенко обширная. Приводим наиболее доступные ссылки: [13, глава 26, с. 355–364) и глава 28, с. 380–390); 14; 15].

И.А. Рапопорт не получал приглашения на сессию ВАСХНИЛ, но, после того как он ознакомился с обстановкой на сессии, он 2 августа сумел пройти на заседание и добиться слова. Он выступил в защиту научного знания и вступил в дискуссию с противниками генетики [10, с. 104–108]. Приводим цитаты из речи И.А. Рапопорта [12]:

«Основой генетики, как показывает самое название, является ген, материальный носитель наследственности. И основной спор, который в теории идет по этому вопросу, конечно, касается гена. Родоначальник современной теории гена – Чарлз Дарвин. Чтобы в этом убедиться, достаточно прочесть несколько глав его книги “Происхождение видов”, глав, являющихся не случайным плодом воображения великого человека, а результатом 27-летних исследований. Без признания материальной базы теории естественного отбора, конечно, не могла бы существовать». И еще: «...Ген яв-

ляется материальной единицей с огромным молекулярным весом порядка сотен тысяч и даже миллионов единиц. Гены имеются в ядре клетки в совершенно определенных точках, которые называются хромосомами. Эти единицы стали известными нам в результате настойчивых и трудоемких экспериментов. Мы убедились, что можно искусственно перемещать единицы из одной хромосомной системы в другую. Мы убедились, что эти наследственные единицы – гены – не являются неизменными, а, наоборот, способны давать мутации.

Мутации являются огромным завоеванием советской науки и в смысле открытия могущественного действия внешних физических факторов, и в смысле действия агрохимических факторов. ...нами, советскими генетиками, найдены химические агенты, которые позволяют произвольно получать наследственные изменения во много тысяч раз чаще, чем это было ранее. Имеются химические соединения, вызывающие в каждой проросшей грибовой клетке наследственные изменения»...

«Мы сейчас находимся на грани крупных открытий в области генетики. Многие из вас помнят факт открытия существования фагов – мельчайших вирусов, паразитирующих на бактериях. Многие ученые отрицали существование фагов до последних дней, несмотря на большое количество фактов. Теперь колоссальное развитие микроскопической техники позволяет нам видеть фагов дизентерийной клетки, фагов холерных, фагов, вызывающих различные кишечные заболевания домашних животных. Таким образом, и ветеринарный, и медицинский микробиологи могут видеть, что постулированное на основе не прямо еще доказанных положений утверждение о существовании особой, невиданно малой материальной единицы оправдывается: эта единица, действительно, есть. Можно видеть мельчайшую структуру фагов; видеть, как они проникают в клетку, размножаются, разрывают ее оболочку и вызывают ее гибель.

Ген – это единица еще более таинственная, еще более далекая от возможности наглядного показа, но во всяком случае это единица материальная, в отношении которой имеется возможность прийти к большим практическим успехам. И мне кажется большой практической ошибкой стремление нацело и огульно отказывать советской генетике в огромных успехах. Советскую генетику мы обязаны отличать от буржуазной генетики. Советские генетики никогда не стояли на неправильных антидарвинистских позициях. Они связали в единый величайший принцип естественный отбор, который объяснил разумно и рационально явление развития органической жизни».

«Генетика описала некоторые механизмы получения в известной мере направленных изменений при повторении определенной экспериментальной про-

цедуры. Благодаря этому генетика может служить продуктивно нашему социалистическому сельскому хозяйству. Она может служить тем, что в состоянии на огромной площади, занятой кукурузой, использовать метод гетерозиса, который, к нашему стыду, несмотря на обязывающее постановление февральского Пленума ЦК ВКП(б) (1947 г.), недостаточно применяется в сельскохозяйственной практике. Этот метод позволяет на 25% повысить продуктивность кукурузы. Это является не выдумкой, а точным фактом, и указанный метод должен быть нами использован. Этот метод можно распространить на целый ряд других растений. Сахарный тростник, клещевина и другие растения положительно отвечают на этот метод. Метод гетерозиса позволяет получить усиленный выход белков, жиров и углеводов, необходимых для нашего народного хозяйства».

И еще: «...Можно сказать, что в результате мутации изменяется физиологический признак, потому что формы, оторванной от материалистического содержания, конечно, не существует...»

«Я думаю, что биология будет развиваться на основе широкого применения принципа естественного отбора, который несовместим с ламаркизмом, который противоречит ламаркизму. Ламаркизм в той форме, в какой он опровергнут Дарвином и принимается Т. Д. Лысенко, – это концепция, которая ведет к ошибкам».

Полный текст его выступления см. [12].

Принципиальным защитником генетики выступал на этой сессии также ректор сельскохозяйственной академии имени А.К. Тимирязева академик В.С. Немчинов [12]: «Считаю, что хромосомная теория наследственности вошла в золотой фонд науки человечества и продолжаю держаться такой точки зрения... Я не разделяю точку зрения... о том, что хромосомная теория наследственности и, в частности, некоторые законы Менделя являются какой-то идеалистической точкой зрения, какой-то реакционной теорией. Я считаю свою точку зрения правильной, и агрессивный характер выступлений и действий, направленных на запрещение работ А. Р. Жебрака⁶, я считаю неправильным. Неслучайно Министерство сельского хозяйства утвердило у нас опорный генетический пункт».

Несмотря на яркие и убедительные выступления И.А. Рапопорта и В.С. Немчинова, разгром науки, инспирированный властью, продолжался в издевательском тоне по адресу ученых-генетиков [10, с. 109–111]. После сессии академик Немчинов был снят с поста ректора Сельскохозяйственной академии им. Н.К. Тимирязева.

Самое унижительное было на последнем заседании. Накануне вечером в квартирах так называе-

⁶ Профессор А.Р. Жебрак – генетик, селекционер растений (см. [11, с. 90]).

мых «менделистов-морганистов» раздались телефонные звонки с угрозами. На следующий день три человека: выдающийся ботаник школы Н.И. Вавилова профессор П.М. Жуковский, доцент Московского государственного университета С.И. Алиханян и профессор И.М. Поляков – заявили о переходе в ряды «мичуринцев» [13, с. 359]. Наука генетика была упразднена.

После сессии ВАСХНИЛ 1948 года ученого И.А. Рапопорта (герой Великой Отечественной войны, вернулся с нее в звании гвардии майора, грудь в боевых орденах, после двух тяжелых ранений возвращался в строй даже с потерей одного глаза, доктор биологических наук ушел на фронт за день до назначенной защиты диссертации, которую защитил в 1943 году во время командировки из армии в Москву) исключили из партии (а он вступил в нее на фронте) с формулировкой: «за несогласие с установками в биологической науке в свете решений сессии ВАСХНИЛ» [11, с. 42–45]. Его уволили из института *без права поступления на научную работу*, тираж опубликованной диссертации был изъят из продажи, уничтожены коллекции дрозофил, привезенные еще Меллером. Позже партийные руководители не допустили получения И.А. Рапопортом Нобелевской премии, поскольку он отказался вступать в партию заново. Он сказал: «Я не хочу восстанавливаться в партии за 60 тысяч долларов» [10, с. 53]. И.А. Рапопорт в своих воспоминаниях пересказывает примечательную беседу с партийным боссом. Чтобы избежать репрессий, надо было «*написать маленькую записочку*» с признанием своей неправоты [11, с. 43]. Те из генетиков, кто отрекся от своей науки, имели возможность работать под началом мракобесов [11, с. 43].

Эффективные химические мутагены И.А. Рапопорта

«В отличие от других исследователей И.А. Рапопорту принадлежит честь открытия *ключа* к поиску эффективных химических мутагенов..., ...понимание работы генов в их нативном состоянии», в отличие от чисто химического подхода предшествующих авторов» [10, с. 83–89].

И.А. Рапопортом были открыты сильные химические мутагены и супермутагены [11, с. 98–109]. В 1946 году (то есть после окончания войны) в издании Доклады АН СССР (Т. 54. № 1. с. 65–68) была опубликована статья «Карбонильные соединения и химические механизмы мутаций». Статья помещена заново в посмертном сборнике трудов И.А. Рапопорта [16, с. 7–9]. В этой и последующих публикациях, включенных редколлекцией в данный сборник, И.А. Рапопорт раскрывает механизм возникновения различных типов мутаций и их принципиальное отличие от воздействия радиацией.

И.А. Рапопорт получил большое количество мутаций у мух *Drosophila* после обработки личинок и яиц формальдегидом. Личинки и отложенные яйца переносили из стандартной питательной среды в среду, содержащую водный раствор формальдегида в сублетальной концентрации. Сразу после выхода имаго самцы скрещивались с самками CLB (метод оценки летальных мутаций у взрослых особей с маркерным признаком полосковидных глаз Var). Формальдегид вызывал у взрослых мух до 6%, а при высоких дозах мутагена – до 12 и 30% летальных и видимых мутаций против менее 0,12% в контроле. Доза формальдегида почти не влияла на плодовитость самцов. Мутации от формальдегида не вызывали фрагментации хромосом, как при действии коротковолновых лучей. Количество летальных мутаций и разрывов хромосом от коротковолновых излучений зависит только от дозы облучения и подавляет плодовитость самцов. После облучения разорванные концы хромосом склеиваются хаотично.

И.А. Рапопорт подчеркивает *химический характер* мутаций, их отличие от модификаций, которые не наследуются, и от мутагенного действия коротковолновых излучений. Вызванные формальдегидом и карбонильными соединениями мутации являются результатом взаимодействия химического препарата с аминокислотными группами как протоплазмы, так и хромосомы. Разрыв хромосомы происходит в результате связывания карбонильной группы с белками и образования пептидной связи в хромосоме. При этом возникают в основном рецессивные мутации в отличие от непосредственного и полного разрыва хромосомы при коротковолновом облучении, когда происходит фрагментация хромосом и беспорядочное воссоединение разорванных концов.

Работа имела принципиальное отличие от более ранних опытов по индукции мутаций химическими веществами в том смысле, что выявила механизм возникновения мутаций. Полученные данные по воздействию формальдегида указывают на строго химическую природу возникновения мутаций без связи с механическими повреждениями хромосом.

В посмертный сборник И.А. Рапопорта «Открытие химического мутагенеза» [16] включены его основные публикации по механизму действия различных химических мутагенов, вышедшие за период от 1946 (приоритетная работа «Карбонильные соединения и химический механизм мутации») по 1975 год в журналах Доклады АН СССР, Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, Бюллетень МОИП, «Генетика», Доклады ВАСХНИЛ и теоретические статьи в книгах издательства «Наука»: «Микрогенетика», «Супермутагены», «Мутационная селекция», «Химический мутагенез и селекция». Последняя статья «Химический мутагенез в селекции на адаптацию к

погодным условиям» была учтена в Продовольственной программе России (1983 год).

Статьи сборника отражают этапы научного обоснования теории и практического применения химического мутагенеза. В статье «Химическая реакция с аминогруппой протеина в структуре гена» [16, с. 16–35] И.А. Рапопорт, упоминая опыты Ауэрбах и Робсона [8, 9] с ипритом, формулирует теорию химического механизма: воздействие мутагенов на белки цитоплазмы и хромосомы и тем самым сохранение мутагена в клетке. И.А. Рапопорт обсуждает различие летальных мутаций и ненаследуемых морфозов, подчеркивает отсутствие фрагментации хромосом от действия химических мутагенов (в отличие от радиационных), анализирует влияние химического мутагена на химическую структуру белка и гена. В статьях И.А. Рапопорта, опубликованных в данном сборнике, описаны эксперименты с большим числом мутагенов.

Полная библиография публикаций И.А. Рапопорта представлена в издании Российской академии наук «Иосиф Абрамович Рапопорт (1912–1990)» [17] и в книге О.Г. Строевой [11, с. 185–205].

В трагических обстоятельствах безработицы И.А. Рапопорт продолжал начатый труд. Он разрабатывал теорию химического мутагенеза.

В 1965 году в издательстве «Наука» была опубликована его монография «Микрогенетика». Тираж был изъят из продажи по неустановленным причинам [11, с. 54–55].

В 2010 году по инициативе О.Г. Строевой и при поддержке Российской академии наук было опубликовано репринтное издание книги «Микрогенетика» [18]. Первая глава «Принципиальные основы микрогенетики» декларирует связь процессов, проходящих в организме при действии мутагенных веществ («мутационных раздражителей», по терминологии И.А. Рапопорта), с физическими и химическими процессами в организме. Далее И.А. Рапопорт подробно анализирует механизм мутагенного действия алкилирующих веществ, сходство и различия химического и радиационного видов мутагенеза. Он вводит понятие «наследственной субстанции» как особой формы материи, предлагает существование «микрогенетического» механизма мутагенеза. Автор подразделяет мутагены («мутационные раздражители») на сильные, например формальдегид, диметилсульфат, диэтилсульфат, нитрозозтил- и нитрозометилмочевина, этиленмин, умеренные и слабые.

И.А. Рапопорт подчеркивал, что проникновение мутагенов к ядру проходит через фильтры: внешние оболочки, системы органов и тканей, клеточные и ядерные. Вводимые в организм вещества неодинаково распределяются в тканях. Среди испытанных мутагенов И.А. Рапопорт выделил вещества с высоким выходом мутаций – супермутагены.

Творческая жизнь И.А. Рапопорта в Институте химической физики (ИХФ) АН СССР

К практическим генетическим исследованиям И.А. Рапопорт смог вернуться только в конце 1957 года благодаря приглашению и поддержке академика Николая Николаевича Семенова (директора Института химической физики РАН СССР, лауреата Нобелевской премии) [11, с. 45–60].

В этом году (2022) был установлен памятник физику Н.Н. Семенову возле здания ИХФ РАН на улице Косыгина в Москве.

И.А. Рапопорт вспоминал: «Только личное содействие академика Н.Н. Семенова... и поддержка Н.М. Эмануэля и его сотрудников помогли мне восстановить вкус к новым генетическим поискам в ряде направлений, а с ними и работоспособность» [11, с. 46–52].

Николай Николаевич активно и охотно способствовал внедрению химического мутагенеза в сельскохозяйственную практику. В статье И.А. Рапопорта «Академик Н.Н. Семенов и генетика» [10, с. 144–153] кратко описаны развитие генетических школ в СССР, борьба с ними со стороны Лысенко в 40-е годы, закончившаяся разгромом генетики после 1948 года. Далее он сообщает о поддержке Н.Н. Семеновым и академиком Н.М. Эмануэлем широких генетических исследований на основе химического мутагенеза и о применении генетики в сельском хозяйстве с целью создания и внедрения в практику сельского хозяйства новых продуктивных сортов. В первой половине 1960-х годов работа лаборатории была посвящена поискам новых классов химических мутагенов. Возобновилась публикация работ И.А. Рапопорта [11, с. 47–48]. В химической лаборатории под руководством И.А. Рапопорта было синтезировано большое количество новых мутагенов [11, с. 90–92]. Также началось сотрудничество И.А. Рапопорта с учреждениями медицинского профиля, с лабораторией генетики и селекции микроорганизмов, с медицинскими учреждениями, с Институтом антибиотиков, он контактировал с вирусологами, онкологами, начал применять супермутагены в качестве противоопухолевых препаратов. Параллельно сотрудники Группы химической генетики проверяли синтезируемые химические препараты на мутагенность. Были опубликованы статьи в газете «Сельская жизнь» [10, с. 48–50].

В 1965 году на заседании дирекции института работы И.А. Рапопорта встретили сопротивление со стороны ряда тенденциозных ученых, не знакомых с генетикой, но подверженных парадигме единственно правильной теории предыдущих лет (если можно считать теорией понятия Лысенко).

И тогда Н.Н. Семенов предложил создать Отдел химической генетики [11, с. 50–52]. Он особенно поддерживал применение достижений химического му-

тагенеза в сельскохозяйственной практике. С этого времени началось «победное шествие» химического мутагенеза [11, с. 55–60].

В 1962 году И.А. Рапопорт стал номинантом Нобелевской премии. Власти дали ему квартиру (18 лет жил в полуподвальном помещении) и предложили повторно вступить в компартию. Но здесь они споткнулись – вступать туда заново И.А. Рапопорт отказался. Мсть последовала немедленно: власти отказали Нобелевскому комитету. В итоге оба номинанта – ни И.А. Рапопорт, ни Ш. Ауэрбах не получили Нобелевской премии. Это не помешало этим ученым позже дружески общаться на конгрессе памяти Грегора Менделя в Чехословакии в 1965 году [11, с. 53], когда власти выпустили И.А. Рапопорта за границу впервые после войны – и это после того, как он в составе Советской Армии гнал немецких захватчиков до «встречи на Эльбе», за смелость и мудрость на войне получал воинские звания и награды [10, с. 26–69], тогда как большинство его так называемых «судей» жили в тылу.

При поддержке Российской академии наук ежегодно в ИХФ проводились Всесоюзные совещания и консультации для генетиков, агрономов и селекционеров [11, с. 50–53]. Селекционеры съезжались из разных областей страны и из ближнего зарубежья. И.А. Рапопорт председательствовал на всех заседаниях, обсуждал каждый доклад. Заседания продолжались часто до 10 вечера. По результатам этих совещаний издавались сборники, куда входили методические статьи и результаты внедрения химического мутагенеза в селекцию, получение исходного материала для селекции и новых сортов культурных растений. Каждый сборник предвлялся теоретической статьей И.А. Рапопорта. Всего было издано 25 томов.

Мутагены, синтезированные химиками Отдела химической генетики, И.А. Рапопорт раздавал участникам конференций бесплатно с инструкцией о безопасной методике применения и безопасной транспортировке препаратов. В дальнейшем с помощью метода И.А. Рапопорта созданы новые сорта различных культур, которые были включены в Государственный реестр селекционных достижений, допущенных к использованию.

Метод химического мутагенеза стал широко применяться в генетических, цитогенетических и селекционных исследованиях крупных научных коллективов Советского Союза и за рубежом, в таких областях науки, как экспериментальная биология, микробиология, онкология, и особенно широко в сельском хозяйстве.

«В отличие от других исследователей И.А. Рапопорту принадлежит честь открытия *ключа* к поиску эффективных химических мутагенов», «...понимание работы генов в их нативном состоянии», в отличие от чисто химического подхода предшествующих ав-

торов. И.А. Рапопортом были открыты сильные химические мутагены и супермутагены [11, с. 98–102].

За открытие химического мутагенеза И.А. Рапопорт в 1984 году был представлен ИХФ РАН СССР на соискание Ленинской премии с формулировкой «Явление химического мутагенеза и его генетическое изучение».

В представлении было сказано, что в исследованиях, проведенных автором с 1940 по 1982 год (исключая период участия в войне 1941–1945 годы и период репрессий науки генетики 1948–1958 годы), «на бактериях, животных и растениях, ...показана возможность эффективного экспериментального вмешательства химических мутагенов» [11, с. 103–109, 211]).

При получении государственной награды СССР Золотой Звезды Героя труда («За особый вклад в сохранение и развитие генетики и селекции», 1990 год) Иосиф Абрамович сказал: «Я вспоминаю о том, что если бы не помощь Семенова Николая Николаевича, то эта работа не могла быть начата, поскольку через десять лет после сессии ВАСХНИЛ он мне предоставил возможность работать, а тогда я не мог надеяться даже после этого срока длительное время найти работу. Он интересовался работами в сельском хозяйстве, и я особенно рад, что у нас здесь что-то получилось» (цит. по: Делоне Н.Л. [19]).

Стоит заметить, что это были годы возрождения в СССР науки вообще и генетики в особенности, в биологии и сельском хозяйстве медленно возрождалось применение научных методов при сопротивлении бывших сотрудников или сторонников Лысенко. После Августовской сессии ВАСХНИЛ 1948 года (см. выше) даже после снятия с «пьедестала» Лысенко как разрушителя сельского хозяйства и науки генетики в СССР среди многих несведущих научных работников бродил (и бродит иногда теперь) вирус лженауки – «лысенковщины».

И.А. Рапопорт стремился к популяризации метода химического мутагенеза с целью его практического применения. Он всегда добивался применения своих открытий в практике. В 1966 году издательство «Знание» опубликовало книгу И.А. Рапопорта «Химический мутагенез. Теория и практика» [20] для широкого круга читателей, в основном для тех, кто работал в сельском хозяйстве. В предисловии говорится: «Одна из важнейших задач, стоящих сейчас перед учеными, – расширение практических работ по генетике и селекции животных и растений». Это издание было необходимо, чтобы избавиться от антинаучного периода «лысенковщины», внедренной в сельское хозяйство. На 88 страницах изложены теоретические основы мутационных механизмов и практические результаты их применения в растениеводстве и селекции на культурах: озимая пшеница, кукуруза, свекла, чернушка, горох, ячмень.

Открытие и внедрение пара-аминобензойной кислоты

И.А. Рапопорт открыл фенотипический эффект пара-аминобензойной кислоты (ПАБК) как «фенотипического активатора» ферментов на ранних этапах развития растений, не индуцирующего мутации. Будучи активным практиком, он организовал широкое внедрение ПАБК в сельское хозяйство, что было отражено в книге «Химические мутагены и пара-аминобензойная кислота в повышении урожайности сельскохозяйственных растений» [21].

Сборник предваряется теоретической статьей И.А. Рапопорта [21, с. 3–37]: «Действие ПАБК в связи с генетической структурой». По мнению И.А. Рапопорта, обрабатывать растения растворами ПАБК следует в самом начале их развития. Действие ПАБК осуществляется на фенотипическом уровне путем взаимодействия с клеточными ферментами: «С использованием ПАБК наступает поворот от резко преобладающей в норме чувствительности ферментов к окружающим условиям, преимущественно отрицательным, в сторону различных проявлений производительности и устойчивости», – говорится во вступительной статье. При этом, по мнению И.А. Рапопорта,

образуются комплексы ПАБК и фермента. В сборнике помещено более 30 статей о применении ПАБК при выращивании разных сельскохозяйственных культур в опытных и полевых условиях. С появлением этих исследований ПАБК началось широкое ее внедрение в сельскохозяйственную практику при поддержке Министерства сельского хозяйства России. В условиях производства обработка семян ПАБК перед посевом проводилась полусухим способом в емкостях совместно с пестицидами.

В книге О.Г. Строевой отражены основные даты жизни, основные научные открытия И.А. Рапопорта [11, с. 206–214]. Творческая жизнь И.А. Рапопорта была подобна его боевым подвигам.

И.А. Рапопорт во время и после войны с гитлеровской Германией был награжден орденом Ленина (1990), двумя орденами Красного Знамени (1942, 1943), орденом Суворова 3-й степени (1944), двумя орденами Отечественной войны 1-й степени (1945, 1985), орденом Отечественной войны 2-й степени (1944), орденом Трудового Красного Знамени (1972), медалями, а также орденами и медалями иностранных государств, в том числе американским орденом Дistinguished Legion (1945) и венгерским орденом Красной Звезды (1970).

Литература

Список русскоязычной литературы

- Müller HJ. The problem of genetic modification. *Zeit ind. Abst. und Vereb.* (1927;(Supp. 1):234-60.
- Лауреаты Нобелевской премии: Джозеф Мюллер. <https://indicator.ru/medicine/nobelevskie-laureaty-dzhozef-myoller.htm>.
- Кольцов Н.К. Организация клетки: Сборник экспериментальных исследований, статей и речей. 1903–1935. Москва-Ленинград. Гос. изд-во биол. и мед. литературы; 1936.
- Сахаров ВВ. Иод как химический фактор, действующий на мутационный процесс у *Drosophila melanogaster*. *Биол журн.* 1932; I(3-4):1-8.
- Сахаров ВВ. Специфичность действия химических веществ как мутационных факторов. *Биол журн.* 1938; 7(3):595-618.
- Лобашов МЕ, Смирнов ФА. К природе действия химических агентов на мутационный процесс. Сообщение I. Действие уксусной кислоты на non-disjunction и трансгенации. *Доклады АН СССР.* 1934;2(5):307-11.
- Лобашов МЕ, Смирнов ФА. К природе действия химических агентов на мутационный процесс. Сообщение II. Действие аммиака на возникновение летальных трансгенаций. *Доклады АН СССР.* 1934;3(3):174-8.
- Auerbach Ch, Robson JM. Production of mutations by allyl isothiocyanate. *Nature.* 1944;154:81. DOI: 10.1038/154081a0.
- Auerbach Ch, Robson JM. Chemical production of mutations. *Nature.* 1946;157:302. DOI:10.1038/157302a0.
- Иосиф Абрамович Рапопорт - ученый, воин, гражданин. Очерки, воспоминания, материалы. Москва: Наука; 2003.
- Строева ОГ. Иосиф Абрамович Рапопорт. Москва: Наука; 2009.
- Выступления И.А. Рапопорта и В.С. Немчинова на августовской сессии ВАСХНИЛ 1948 года. <http://www.math.nsc.ru/LBRT/g2/english/ssk/washnil48.htm>.
- Шноль СЭ. Герои, злодеи, конформисты отечественной науки. Москва: Книжный дом «Либроком»; 2009.
- Колчинский ЭИ. Советские юбилеи Ч. Дарвина и лысенкоизм. *Историко-биологические исследования.* 2015;7(2):10-52.
- Александров ВЯ. Трудные годы советской биологии: Записки современника. СПб.: Наука; 1993.
- Рапопорт ИА. Избранные труды. Открытие химического мутагена (1912-1990). Москва: Наука; 1993.

17. Строева ОГ, Рапопорт КА. Вступительная статья. В кн.: Материалы к библиографии ученых. Серия биологических наук. Генетика. Вып. 6. Иосиф Абрамович Рапопорт (1912-1990). Москва: Наука; 1993.
18. Рапопорт ИА. Микрогенетика. Москва: Наука; 2010.
19. Делоне НЛ. У времени в плену: Записки генетика. Глава IX. Москва: Российское гуманитарное общество; 2010.
20. Рапопорт ИА. Химический мутагенез. Теория и практика. Москва: Знание; 1966.
21. Рапопорт ИА, ред. Химические мутагены и пара-аминобензойная кислота в повышении урожайности сельскохозяйственных растений. Москва: Наука; 1989.
9. Auerbach Ch, Robson JM. Chemical production of mutations. *Nature*. 1946;157:302. DOI:10.1038/157302a0.
10. Anonymous. Iosif Abramovich Rapoport – Uchenyi, Voin, Grazhdanin. [Iosif Abramovich Rapoport – Scientist, Warrior, and Citizen. Essays, Memories, and Materials]. Moscow: Nauka; 2003. (In Russ.)
11. Stroyeva OG. Iosif Abramovich Rapoport. Moscow. Nauka; 2009. (In Russ.)
12. Speeches by IA Rapoport and VS Nemchinov at the August Session of VASKhNIL in 1948. <http://www.math.nsc.ru/LBRT/g2/english/ssk/washnil48.htm>
13. Shnol SE. Geroi, Zlodei i Konformisty Otechestvennoy Nauki. [Heroes, Villains, Conformists of National Science]. Moscow: Librocom; 2009. (In Russ.)

Общий список литературы/Reference List

1. Müller HJ. The problem of genetic modification. *Zeit ind. Abst. und Vereb*. 1927;(Supp. 1):234-60.
2. Nobel Prize winners: Joseph Muller. <https://indicator.ru/medicine/nobelevskie-laureaty-dzhozef-myoller.htm>
3. Koltsov NK. Organizatsiya Kletki: Sbornik Eksperimentalnykh Issledovaniy, Statey i Rechey [Cell Organization: A Collection of Experimental Studies, Articles and Speeches. 1903-1935]. Moscow-Leningrad; Gosudarstvennoye Izdatelstvo Biologicheskoy i Meditsynskoy Litratyury; 1936. (In Russ.)
4. Sakharov VV. Iodine as a chemical factor acting on mutation process in *Drosophila melanogaster*. *Biologicheskij Zhurnal*. 1932;I (3-4):1-8. (In Russ.)
5. Sakharov VV. The specificity of the action of chemical substances as mutational factors. *Biologicheskij Zhurnal*. 1938;7(3):595-618. (In Russ.)
6. Lobashov MYe, Smirnov FA. On the nature of the action of chemical agents on the mutation process. Report I. Action of acetic acid on nondisjunction and transgenesis. *Doklady AN SSSR*. 1934;2(3):307-11. (In Russ.)
7. Lobashov ME, Smirnov FA. On the nature of the action of chemical agents to the mutation processes. Report II. The effect of ammonia on the occurrence of lethal transgeneses. *Doklady AN SSSR*. 1934;3(3):174-8. (In Russ.)
8. Auerbach Ch, Robson JM. Production of mutations by allyl isothiocyanate. *Nature*. 1944:154:81. DOI:10.1038/154081a0.
14. Kolchinsky EI. [Soviet anniversaries of Charles Darwin vs Lysenkoism]. *Istoriko-Biologicheskkiye Issledovaniya*. 2015;7(2):10-52. (In Russ.)
15. Aleksandrov VYa. Trudnye Gody Sovetskoy Biologii: Zapiski Sovremennika. [The Difficult Years of Soviet Biology: Contemporary's Notes]. Saint Petersburg; Nauka; 1993. (In Russ.)
16. Rapoport IA. Izbrannyye Trudy. Otkrytiye Khimicheskogo Mutageneza (1912-1990). [Selected Works. Discovery of Chemical Mutagenesis (1912-1990)]. Moscow: Nauka; 1993. (In Russ.)
17. Stroyeva OG, Rapoport KA. [Introductory Article]. In: Materialy k Bibliografii Uchenykh. Seriya Biologicheskikh Nauk. Genetika. Vyp. 6. Iosif Abramovich Rapoport. [Materials for the Bibliography of Scientists. Biological Sciences Series. Genetics. Issue. 6. Joseph Abramovich Rapoport (1912-1990)]. Moscow: Nauka; 1993. (In Russ.)
18. Rapoport IA. Mikrogenetika. [Microgenetics]. Moscow: Nauka; 2010. (In Russ.)
19. Delone NL. U Vremeni v Plenu: Zapiski Genetika. Glava IX. [Captured by the Time: Geneticist's Notes. Chapter IX]. Moscow: Rossiyskoye Gumanisticheskoye Obschestvo; 2010. (In Russ.)
20. Rapoport IA. Khimicheskij Mutagenez. Teoriya i Praktika. [Chemical Mutagenesis. Theory and Practice]. Moscow: Znaniye; 1966. (In Russ.)
21. Rapoport IA, ed. Khimicheskkiye Mutageny i Para-Aminobenzoynaya Kislota v Povyshenii Urozhaynosti Selskokhoziaystvennykh Rasteniy. [Chemical Mutagens and Para-Aminobenzoic Acid for Increasing the Yield of Agricultural Plants]. Moscow: Nauka; 1989. (In Russ.)