

Віталій МУХИН, Ігор МУХИН

НАРИС ІСТОРІЇ ГЕНЕТИКИ

У виникненні та розвитку генетики можна виділяти декілька етапів, які важко розмежовувати між собою, бо кожен з них є основою подальшого й водночас продовження попереднього. Ми обмежимося підрозділом історії генетики на чотири етапи залежно від важливості досягнень на різних етапах розвитку генетики.

- Етап *накопичення* генетичних свідчень (створення бази знань, до 1900 року), що охоплює й основну працю Г. Менделя.

- Етап *класичної* генетики (1900—1920 роки), від перевідкриття законів Г. Менделя та інтенсивного поширення досліджень, які привели до відкриття багатьох генетичних фактів і явищ, створення хромосомної теорії спадковості, побудови перших генетичних карт (Т. Морган та ін.), до формулювання закону спадкової мінливості (М. І. Вавилов).

- *Проміжний* етап (1920—1940 роки) між класичним і сучасним (молекулярним). Цей етап охоплює відкриття штучного мутагенезу, генетичної ролі нуклеїнових кислот, розвиток популяційної генетики, каріотипування.

- Етап *сучасної* генетики (1940 роки — сьогодні) — формування молекулярної генетики, удосконалення каріотипування, розкриття структур і функції генів, штучний синтез генів і білків, розроблення ДНК-технологій, зародження генетичної і клітинної інженерії, використання їх у біотехнології організмів, інтенсивне картування генів тощо.

На *етапі накопичення* генетичних свідчень публікації виглядають розрізненими. Проте прослідковуються дивні наближення їх у часі і збігу поглядів. Ч. Дарвін і його сучасники, які здійснювали схрещування, внесли немало цінних даних у скарбницю майбутньої генетики. Цей час збігався з експериментами (1854—1871) Г. Менделя (1822—1884). Навіть задовго до нього праці І. Кельрайтера (1733—1806), У. Герберта (1778—1847) та інших учених внесли корисний вклад, що Г. Мендель відзначив у публікації „Досліди над рослинними гібридами“ (1866): „З невтомною старанністю ... присвятили частину свого життя“ [10]. Якщо зіставити дати їхнього життя і часу експериментів Г. Менделя, то стає видно, що його ідея не виникла на голому місці. Але світ пам'ятає і шанує

Г. Менделя, а праці його попередників і сучасників знає небагато хто. Та й учені, які в роки життя Г. Менделя були вже свідомого віку, не знайшли місця для описання його роботи, як і багатьох інших учених-біологів ХІХ сторіччя [6].

Етап *класичної генетики* (1900—1920) називають по-різному, найчастіше — етапом створення генетики, що трохи несправедливо, якщо враховувати передісторію. Отже, перевідкриті й праці Г. Менделя (К. Корренс, Г. де Фриз, К. Чермак, 1900), а в 1906 р. У. Бетсон дали назву науці — генетика. Пізніше введені в ужиток терміни ген (до того користувалися його аналогами: спадкові задатки, елементи та ін.), алель, генотип, фенотип (В. Йоганнсен, 1909) [1, 8]. Але база цієї науки закладена попередниками в ХІХ столітті та „спрацювала“ вона тоді, коли склалися соціальні і наукові передумови для сприйняття і розвитку генетичних поглядів. Ураховуючи, що багато з відкриттів початку ХХ століття не втратило значення до кінця століття, правильно буде відносити ці події до етапу класичної генетики. І все-таки 100-річчя генетики відзначали в 2000-му році.

Обмовимося, що кожен віддалений „етап“ згодом, проходячи перевірку на істинність відкритих фактів і явищ, заслуговує надання йому назви класичного. Але наразі не відступаємо від сформованої традиції так називати розвиток генетики з 1900 по 1920 рік [8].

Вінцем класичної генетики, крім перевідкриття роботи Г. Менделя і розширення генетичних досліджень, з'явилося створення хромосомної теорії спадковості (Т. Морган і співробітники К. Бриджес, А. Стертевант, Г. Мьоллер, 1909—1916). До 1913 року була отримана перша карта генів Х-хромосоми дрозофіл (А. Стертевант), а до 1916 р. картовані сотні генів для чотирьох пар хромосом цих комах. Метод картування застосовували і для інших рослинних і тваринних об'єктів, хоч явище кросинговера цитологічно достовірно доведено набагато пізніше (С. Stern, 1931).

Верхню межу етапу класичної генетики позначаємо відкриттям М. І. Вавиловим закону гомологічних рядів спадкової мінливості (1920).

Подальший *етап проміжний* (1920—1940 роки) — граничний між етапом класичної генетики і сучасної молекулярної. Він примітний декількома відкриттями: радіаційний мутагенез (Г. Надсон, Г. Філіппов у дріжджів, 1925; Г. Мьоллер у дрозофіл, 1927; Л. Делоне, А. Сапегин, Л. Стадлер у зернових культур, 1928 та ін.), у 1930 та 1940 роки — хемічний мутагенез (В. Сахаров, М. Лобашев, Й. Рапопорт, Ш. Ауербах та ін.). Нині покійний видатний український генетик С. Гершензон (1906—1998) виявив мутагенну властивість ДНК, тобто довів, що чужорідні ДНК здатні викликати мутації. Поряд з цим заснована генетика популяцій (С. Четвериков, 1926), хоча її база закладена набагато раніше (В. Кастл, 1903; Г. Харді і В. Вайнберг, 1908). Відкрито дрейф генів

(С. Райт, 1931) або генетико-автоматичні процеси за термінологією М. Дубиніна та Д. Ромашова (1932) [7].

У 1920 роки залишилася малопомітною публікація Ф. Гриффітса (1928) про трансформацію (однієї з форм мінливості) у бактерій, детально вивченої О. Ейвері із співавторами (1944), що довели на цій моделі генетичну роль ДНК. До 1930-х років визначена загальна структура нуклеїнових кислот (П. Левін і співавтори, 1911—1934).

У 1940 роки набирала силу *сучасна генетика*. Крім чіткого доказу генетичної ролі ДНК (О. Ейвері із співавторами, Дж. Ледерберг), сформована концепція Дж. Бідла та Е. Татума 1944 р., відзначена Нобелівською премією 1958 р., разом зі Дж. Ледербергом, який відкрив кон'югацію у бактерій.

У 1944—1951 роках досліджували будову ДНК Л. Поллінг, Р. Кору, Е. Чаргафф та ін. До 1953 року Дж. Вотсон, Ф. Крік, М. Уїлкінс, Р. Франклін дійшли висновку, що молекули ДНК двоспіральні, нуклеотиди одного ланцюга комплементарні протилежному (А-Т, G-C). Це було поворотним моментом у розвитку молекулярної біології і генетики. Перші згадані три автори роботи (окрім Р. Франклін) увінчані Нобелівською премією (1962). З тієї пори непояснювані факти одержали аргументацію, затвердився постулат молекулярної біології і генетики: ДНК-РНК-білок, що прояснило, як подвоюється ДНК (гени), як гени реалізуються в ознаки. І залишається шкодувати, що гіпотеза М. Кольцова (1872—1940) про генетичну роль білків, що близько стояла до цього відкриття, поступово забувається.

Почався бум досліджень: до 1960—1970 років визначені функції рибосом, інформаційної, транспортної і рибосомної РНК, склад кодонів для усіх амінокислот (генетичний код РНК), здійснено штучний синтез ДНК, РНК, багатьох білків, розкриті принципи регуляції активності генів, розшифровувалися послідовності нуклеотидів окремих генів, амінокислот білків. Нобелівських премій удостоювали нових першовідкривачів (Р. Холлі, Г. Корана, А. Корнберг, М. Ніренберг, С. Очоа, Ф. Жакоб, Ж. Моно, Дж. Кендрю, М. Перутц, С. Бензер та ін.) [9]. З багатьох причин не було серед них співвітчизників, які близько стояли до епохальних подій (С. Гершензон, В. Енгельгардт, А. Белозерський, О. Спирин, О. Баєв, Г. Георгієв та ін.). Одним із досягнень молекулярної генетики і біології другої половини ХХ століття з'явилося секвенування — визначення послідовностей амінокислот у білках, а також нуклеотидів у нуклеїнових кислотах. Цікаво, що англійський хемік Ф. Сенгер (F. Sanger) удруге став лавреатом Нобелівської премії: уперше за секвенування білків, а вдруге за секвенування нуклеїнових кислот. Хоч Нобелівську премію і присуджують лише раз, але заслуга дослідника така велика, що комітет зробив виняток.

Наразі належно не оцінено відкриття такого процесу, як посттранскрипційне редагування РНК (R. Venne із співавт., 1986), хоча й минуло чимало часу. А це потужний регулятор пристосування організмів до умов середовища.

Розвивалися генетична і клітинна інженерія, збагативши генетику новими фактами. У якийсь момент здавалося, що зроблені вже всі відкриття, і в генетиці буде застій. Але він не виникав. З'являлися нові імена з їх відкриттями: здійснено синтез ДНК на матриці РНК (Г. Темін, Р. Дельбекко, Д. Балтимор), хоча можливість його була показана раніше українським ученим С. Гершензоном [4], виявлені екзонно-інтронна організація генів, сплайсинг (Д. Гілберт), редагування РНК (едитинг) (R. Venne із співавт., 1986) та ін.

До 1980—1990-х років інтегровано масивні дослідження геномів зі створенням бібліотек генів, нових прийомів ідентифікації і розшифрування послідовностей нуклеотидів, виявлено регуляційні гени — енхансери (підсилювачі), сайленсери (ослаблювачі), протоонкогени, нові мутації, механізм реалізації генів. Учені стрімко вийшли на швидке генетичне картування не тільки рослин, тварин, а й людини. Медицина і ветеринарія одержали нові методи діагностики спадкової патології, що, своєю чергою, привело до розроблення нових способів лікування при досі невиліковних хворобах. А таке досягнення молекулярної біології, як полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР), її розроблення належать американському дослідникові К. Муллісу (Нобелівська премія 1993 р. разом із М. Смітом), вона стала точним лабораторним методом визначення ДНК різних організмів, у тому й збудників хвороб та ідентифікації особистости. Це зумовило точну лабораторну діагностику захворювань.

Виконання міжнародної програми „Геном людини“ в першому наближенні було намічено на початок ХХІ сторіччя, хоча в популярній пресі раз у раз з'являлися повідомлення про її скоріше завершення. Але реальність була складніша. До травня 1999 року з 3,3 млрд. пар азотистих основ ДНК секвеновано 300 млн., тобто приблизно 10 відсотків від усієї кількості, а до 2001 року — близько 90 відсотків. Іншими словами, до 2001 року були розшифровані послідовності лише 1/3 генома людини. До травня 1999 року ідентифіковано понад 10 тисяч генів, з яких понад 5 тисяч картовано у хромосомах. З них більше 1000 генів спадкових недуг. **У 2003 році було наголошено про завершення Міжнародної програми „Геном людини“, хоч і в наближеному вигляді. Визначено, що цей геном має близько 40 тис. генів. Більше половини генома зайнято повторюваними послідовностями.**

До 1998 року завершено секвенування геномів ряду мікроорганізмів, дріжджів, а до кінця 1999 року — геному дрозофіли.

У міру завершення секвенування і картування видових геномів зусилля дослідників будуть зосереджені на функціональній геноміці — заглибленому розшифруванні механізму функції генів та їх продуктів, що дасть змогу впритул підійти до проблеми керування онтогенезом, прискорить селекцію та ін.

Оглядаючи розвиток генетики, з жалем відзначаємо, що хоча в довоєнний час учені колишнього СРСР займали передову позицію у цій науці, проте закордонній історіографії залишалися відомими імена лише декількох генетиків: М. Вавилов, С. Четвериков, Г. Карпеченко, М. Тимофеев-Ресовський, Й. Рапопорт [13]. Незважаючи на значний науковий внесок, імена багатьох учених недостатньо відомі серед наукової громадськості світу: С. Аліханян, Б. Астауров, Д. Беляєв, С. Гершензон, М. Кольцов, С. Надсон, О. Серебровський, Ю. Філіпченко, І. Шмальгавзен та ін., не кажучи про генетиків пізнішого часу. Їм ми зобов'язані не тільки відкриттям генетичних фактів і явищ, а й становленням, а потім відродженням вітчизняної генетики в 1960-х роках після занепаду генетичних досліджень, зумовленого рішенням сесії ВАСГНІЛ (Все-союзної академії сільськогосподарських наук імені В. Леніна) 1948 року, котрі визначили генетику як „буржуазну псевдонауку“ [1, 9, 11, 12, 14]. Такий підхід до науки можливий лише в тоталітарних режимах: доля генетиків була драматична, а викладання генетики припинилося аж до 60-х років. Життя кожного з названих і не названих генетиків заслуговує окремого оповідання. З деякими свідченнями про них можна познайомитися у різних виданнях, хоча б в енциклопедичних. Корисними можуть бути біографічний довідник [1], а також книжка В. Кімаковича, І. Герича та О. Куща [9], окремі друки [12, 14]. На жаль, видання минулих років не відображають усієї повноти їхнього гідного життя.

Незважаючи на великі наукові заслуги, академіком НАН України С. Гершензон став лише в 1976 році, тобто у віці 70 років. Його монографія [3] дотепер не втратила свого фундаментального значення. Важливо, що Сергій Михайлович — один з тих, хто відроджував генетику в Україні після її руйнування під впливом рішень сесії ВАСГНІЛ.

Завдяки С. Гершензону в Україні діють Інститут молекулярної біології та генетики НАНУ, Інститут клітинної біології та генетичної інженерії НАНУ, а також заснований міжнародний журнал „Цитология и генетика“ [14], який видається трьома мовами, що сприяє популяризації вітчизняної науки. В його заснуванні і становленні зіграли велику роль П. Шкварников, О. Созінов, Ю. Глеба, Я. Блюм.

В Україні активно розвивається науковий напрям вивчення проблем мутагенезу й антимутагенезу — чинників і процесів, що запобігають виникненню мутацій (І. Бариляк, А. Дуган, Є. Кордюм, А. Лукаш, М. Пилинська та ін.).

Важливу роль у становленні онкогенетики в Україні мають праці К. Ганіної і А. Гнатишака.

Дослідники Українського центру медичної генетики та Інституту молекулярної біології і генетики НАН України О. Дуган, І. Баріляк (1999) вивчали антимутагенні властивості етанолових екстрактів з біомаси культивованих клітинних штамів лікарських рослин. Вони виявили високу антимутагенну активність у родиоли рожевої (*Rhodiola rosea*), полісциаса папоротелистого (*Polyscias filicifolia*) і трохи нижчу — у женьшеню (*Panax ginseng*) й унгернії (*Ungernia victoris*). Дослідник Інституту молекулярної біології і генетики НАН України А. Дворник винайшов, що 40-відсоткові етанольні екстракти з тканин женьшеня (*Panax ginseng*) та деяких інших лікарських рослин мають антимутагенну активність. Екстракти 20 відсотків лікарських рослин — антимутагенну дію.

А. Довгалюк із співавторами (2001) з Інституту клітинної біології і генетичної інженерії (Київ) в Allium-тесті (на кореневих клітинах цибулі) показали, що розчини солей алюмінію і важких металів (кадмію, свинцю, нікелю, міді, цинку) знижують мітотичну активність, викликають хромосомні аберації у проростках цибулі.

Сучасним високим рівнем розвитку медичної генетики ми завдячуємо діяльності академіка Є. Кордюма (Київ), професора О. Гречаніної (Харків), а також тим ученим, які своїм викладанням та науковими пошуками зробили внесок у розвиток генетики. Це І. Баріляк (Київ), Т. Бужиевська (Київ), Ю. Гаврилюк (Львів), Н. Горovenko (Київ), В. Дишловой (Київ), Є. Кордюм (Київ), З. Служинська (Львів), А. Слюсарев (Донецьк), А. Утєвський (Харків), В. Шахбазов (Харків) та ін.

Для розвитку науки певне значення мало Товариство генетиків і селекціонерів імені М. І. Вавилова, яке існувало із 1960 років, а з 1984 р. засноване Товариство медичних генетиків.

Більш як сторічний розвиток генетики привів до таких досягнень:

- Розширення, поглиблення і матеріалізація закономірностей спадковості Г. Менделя, створення і розвиток хромосомної теорії спадковості Т. Морганом.

- Формування генетики як комплексу наук про спадковість і мінливість. Диференціація науки генетики з утворенням численних самостійних наук: цитологічної генетики, молекулярної генетики, популяційної генетики тощо.

- Розшифрований біологічний (генетичний) код. Розкрита природа генів, спадкування нормальних і патологічних ознак (хвороб), багатьох генетичних явищ у різних груп організмів.

- Здійснено штучний синтез низки генів і їхніх багатьох фрагментів. Розроблено ДНК-технології, що дають змогу ідентифікувати нуклеотидні послідовності ДНК і РНК різного походження, у тому й деяких викопних

рештках, що вивело палеонтологію та антропологію на молекулярно-генетичний рівень досліджень. Створена таксономічна генетика.

- Вивчена молекулярна і хромосомна природа мутацій. Розкрито роль мутацій в утворенні пухлин. Відкрито штучний мутагенез і його основні механізми. Розроблено головні напрями антимутагенезу.

- Здійснено картування геномів, створені генна, генетична та клітинна біотехнології.

- Поряд зі структурними генами виявлені і секвеновані послідовності нуклеотидів з регуляційною функцією: повторювані послідовності нуклеотидів, протоонкогени, мобільні генетичні елементи (транспозони), енхансери (підсилювачі), сайленсери (ослаблювачі), псевдогени, синтезу пріонів, інсулятори (ослаблювачі активності енхансерів), супресори (пригноблювачі), у тому й супресори пухлинного росту та ін.

- Відкриті феноменальні процеси — посттрансляційний сплайсинг РНК і ДНК, а також — редагування (едитинг) РНК.

- Диференціація наук про генетику в останнє п'ятиліття ХХ століття завершилася виділенням трьох наук: геноміки, протеоміки, біологічної (генетичної) інформатики. Геноміка наблизилася до завершення розшифрування геномів окремих видів вірусів, бактерій, грибів, рослин, тварин і людини.

ĚňĹđřňóđř

1. Биологи / Биографический справочник. — К.: Наук. думка, 1984. — 814 с.
2. Гершензон С. М. Вызывание направленных мутаций у *Drosophila melanogaster* // Доклады АН СССР. — 1939. — Т. 25. — № 3. — С. 224—227.
3. Гершензон С. М. Основы современной генетики. — К.: Наук. думка, 1979. — 506 с.
4. Гершензон С. М. Тропой генетики. — К.: Наук. думка, 1992. — 175 с.
5. Глеба Ю. Ю., Созинов А. А. Тропой генетики (К 100-летию рождения С. Гершензона) // Цитология и генетика. — 2006. — Т. 40. — № 2. — С. 79—80.
6. Гольдштейн М. Ю. Естествознание и техника в XIX веке // XIX век / Иллюстрированный обзор минувшего столетия. — Санкт-Петербург: Издание А. Ф. Маркса, 1901. — С. 340—391.
7. Дубинин Н. П. Общая генетика. — Кишинев: Штиинца, 1985. — С. 19—36.
8. История биологии с начала XX века до наших дней / Под редакцией Л. Я. Бляхера. — Москва: Наука, 1975. — 659 с.
9. Кімакович В., Герич І., Куц О. Лауреати Нобелівської премії з фізіології та медицини. — Ужгород: Закарпаття, 2003. — 419 с.
10. Мендель Грегор. Опытты над растительными гибридами / Редакция и комментарии А. Е. Гайсеновича. — Москва: Наука, 1965. — 159 с.

11. О положении в биологической науке / Стенографический отчет сессии Всесоюзной академии сельскохозяйственных наук имени В. И. Ленина 31 июля — 7 августа 1948 г. — Москва: ОГИЗ-Сельхозгиз, Гос. изд. Сельскохоз. лит., 1948. — 536 с.
12. Эфроимсон В. П. Введение в медицинскую генетику / Второе издание. — Москва: Медицина, 1968. — 395 с.
13. A Dictionary of Genetics. — New York; Oxford, 1997. — 439 p.
14. Окремі публікації у міжнародному журналі НАН України „Цитология и генетика“ (різні роки) та ін.
15. Служинська З., Служинська О. Зародження медичної генетики в Україні. — Львів: НТШ, 2007. — 64 с.

Vitaliy MUKHYN, Ihor MUKHYN

ÉSSAY ON THE HISTORY OF GENETICS

The article discusses the development of genetics since the beginning of the 20th century until nowadays. The authors point out four stages of genetics development: 1) collection of information (background information until 1900); 2) classical genetics (1900—1920); 3) the interim stage (1920—1940); 4) modern genetics (1940 — nowadays). The latter has given rise to three branches of science: genomics, proteomics and biological (genetic) informatics. Previous and current contributions of the Ukrainian geneticists, including L. Delone, A. Sapelin (Odesa and Kyiv), S. Hershenson (Kyiv), O. Hrechanina (Kharkiv), I. Baryliak (Kyiv), Ye. Kordium (Kyiv), V. Shakhbazov (Kharkiv), Z. Sluzhyns'ka (L'viv) and others have been presented.