

Н. В. ТИМОФЕЕВ-РЕСОВСКИЙ НА СЕМИНАРЕ У П. Л. КАПИЦЫ

Николай Владимирович Тимофеев-Ресовский (1900—1981) принадлежит к первому поколению советских генетиков. Он оформился как исследователь в генетическом отделе (С. С. Четвериков) Института экспериментальной биологии (Н. К. Кольцов), где работал, будучи — как и его коллеги и друзья — студентом Московского университета.

В 1925 г. он был командирован в порядке научного обмена, в Берлинский Институт Мозга Общества кайзера Вильгельма, когда в Москве О. Фохт открыл филиал своего института для изучения мозга В. И. Ленина. Германский период был для Н. В. наиболее богатым опубликованными научными результатами. Н. В. сформулировал основы учения о микроразволюции — вместе со своим учителем С. С. Четвериковым. Н. В. стал сооснователем радиационной генетики — вместе с Г. Дж. Мёллером. (В этой области Н. В. принадлежит, в частности, ранний практический вывод о необходимости защиты врачей — рентгенологов). Развивая идеи своего учителя Н. К. Кольцова о хромосоме как макромолекуле, Н. В. (в совместной с К. Г. Циммером и М. Дельбрюком статье) продемонстрировал возможность трактовки гена с позиций квантовой механики, и тем самым дал фундамент открытию структуры ДНК и всей современной молекулярной биологии.

Тем временем С. С. Четвериков был в 1929 г. арестован, приговорен к ссылке, в 1932 г. — к высылке. В 1931 г. Институт Н. К. Кольцова был спасен от разгрома лишь вмешательством И. В. Сталина, при посредничестве М. Горького. В 1930/31 гг. Н. К. Кольцов перевел Н. К. Беляева и Б. Л. Астаурова, друзей и коллег Н. В., в Ташкент, спасая их от преследований. В 1935 г. была арестована и выслана Е. И. Балкашина, ещё одна ученица и сотрудница Четверикова и Кольцова. В начале 1937 г. дело шло к аресту Н. К. Кольцова, который по неофициальным каналам предупредил Н. В. о невозможности возвращения в Москву.

В тот момент НКВД собирал из-за границы всех граждан СССР; и заграничный паспорт Н. В. не был продлен. В апреле 1945 г. Н. В. передал свой небольшой отдел в распоряжение Советской Военной Администрации в Германии, но к осени он по доносу был арестован, и по причине непродленного паспорта был отправлен в Карагандинский лагерь — известный своими жестокостями Карлаг. Благодаря советскому урановому проекту, которому требовался специалист по защите от радиации, Н. В. был через некоторое время разыскан А. П. Завенягиным, отправлен на лечение от пеллагры (мощные лекарства привели также к отслойке сетчатки — с тех пор у него отсутствовало центральное зрение), и затем — в исследовательский институт МГБ в Сунгуле, недалеко от Челябинска.

Работая над проблемами защиты от радиации, и продолжая линию В. И. Вернадского и В. А. Сукачева, Н. В. заложил основы радиационной биогеоценологии — науки эры Чернобыля. После снятия судимости в 1956 г., в период до и после Уральской ядерной катастрофы в Кыштыме в 1957 г. (о неизбежности которой Н. В. предупреждал), Н. В. предлагал создать на основе ликвидируемой «шарашки» несекретный исследовательский институт по этой проблеме, открытый для советских и зарубежных ученых. Н. В. отказался затем возглавить секретный институт, и проект не был реализован. Тогда Н. В. возглавил лабораторию радиационной биогеоценологии на Миассовом озере, под Свердловском. Затем возглавлял отдел Института медицинской радиологии в Обнинске, а после ликвидации отдела некоторое время был консультантом в Институте медико-биологических проблем.

Н. В. Тимофеев-Ресовский — член ряда академий и научных обществ мира (но не АН СССР); он удостоен — единственный из советских ученых — Кимберовской премии по генетике.

Публикуемая здесь стенограмма 304-го заседания семинара Института физических проблем, состоявшегося 8 февраля 1956 года — текст одного из первых, после Карлага, публичных докладов Н. В., посвященных биофизическому анализу мутационного процесса. (Отметим, что генетика в тот момент была полузапретной). Н. В. докладывал итоги своих 20-летних совместных работ с европейскими физиками. Стенограмма 1956 г. документирует начало сотрудничества физиков и биологов в СССР.

Важной чертой работы Н. В. было обращение внимания на отдаленные последствия радиации, что необходимо подчеркнуть, ибо в то время биологов и врачей, в том числе в американском госпитале в Хиросиме, интересовал исключительно непосредственный эффект радиации — т. е. военное, а не медицинское, значение ядерных взрывов. (По некоторым свидетельствам, лекции Н. В. —

единственные такого рода — произвели впечатление на А. Д. Сахарова, который стал выступать за отмену ядерных испытаний — см. его «Размышления о прогрессе...»).

Наконец, стенограмма дает представление о манере устных выступлений Н. В. (существенно отличной от манеры его печатных работ), что позволяет составить некоторое впечатление о личности выдающегося ученого.

В. В. Бабков

Акад. П. Л. Капица: Сегодня у нас 304-е заседание семинара. Мы заслушаем доклад Николая Владимировича Тимофеева-Ресовского о биофизическом анализе мутационного процесса и доклад Игоря Евгеньевича Тамма — обзор работ по строению и возможной биологической роли нуклеопротениновой кислоты.

Перед тем как открыть сегодняшнее заседание, я хочу отметить, что оно необычно не только потому, что вот такая большая аудитория собралась, оно еще необычно и по своей тематике. Дело в том, что здесь в основном собрались физики, но и для нас в биологии представляют интерес физические вопросы. Мы уже не первый раз разбираем здесь биофизические вопросы. Лет 10—12 тому назад мы с Владимиром Александровичем Энгельгардтом разбирали вопрос о мускулах, о переходе химической энергии непосредственно в механическую, как это происходит в природе. Сущность этого не разгаданного до сих пор процесса навряд ли будет выяснена без помощи физиков. На аналогичную тему сделал у нас доклад Сент-Джордж, когда он здесь был. Мне кажется, вообще говоря, что самое интересное в науке происходит тогда, когда скрещиваются две области, когда есть две области, которые соприкасаются. Поэтому, когда есть возможность найти такое соприкосновение, необходимо его поднять на щит и довести до сведения научной общественности, чтобы ученые занимались им более интенсивно. Самые большие открытия всегда возникают тогда, когда скрещиваются химия с физикой, химия с биологией и т. д. Перекрестное опыление двух областей бывает обычно чрезвычайно плодотворным. Сейчас есть возможность такого перекрестного опыления между генетикой и физикой, между генетикой и математикой, генетикой и химией. Для развития науки это представляет исключительно большой интерес.

Вот почему мы охотно предоставили тов. Тимофееву-Ресовскому возможность сделать нам доклад на эту тему. Только с этой точки зрения мы и будем подходить к рассмотрению этой темы — как физик может помочь биологу в этих вопросах, как математик может помочь.

Н. В. Тимофеев-Ресовский: Я попробую вкратце изложить вам сегодня основные результаты довольно длительных, продолжавшихся около 20 лет работ по биофизическому анализу мутационного процесса. Мы взяли в качестве реакции для биофизического анализа мутационный процесс по ряду соображений, в основном сводящихся к тому, что, несомненно, здесь мы имеем дело с воздействием ионизирующих излучений на какие-то, несомненно, элементарные биологические структуры, и сам процесс, происходящий при этом, тоже можно рассматривать в качестве одного из сравнительно немногих элементарных биологических процессов, которые являются для нас в настоящее время экспериментально доступными.

Дело сводится к следующему. Мы в качестве реакции наблюдаем, количественно учитываем процент возникающих мутаций. Дальнейшее удобство этой реакции в том, что естественно дана единица реакции — одна мутация. Следовательно, мы можем дальнейшие рассуждения о механизме действия ионизирующих излучений легко связывать с естественно данной единицей биологической реакции. В качестве фактора воздействующего мы брали различные ионизирующие излучения, главным образом рентгеновские лучи, γ - и β -лучи разной жесткости и затем густо ионизирующие излучения, в качестве каковых мы взяли протоны отдачи, вызываемые нейтронами, ввиду удобства их аппликации по отношению к сравнительно крупным объектам, что, например, в случае α -частиц представляет большие затруднения.

Я кратко изложу этапы работы, вернее — основные вопросы, которые подлежали разрешению. Первым таким вопросом было следующее. Конечно, если мы изучаем какие-то биологические реакции, скажем, на воздействие излучений, то мы можем встретиться с двумя принципиально различными ситуациями. В одних случаях мы будем иметь дело со сравнительно сложными физиологическими реакциями, где весьма возможны и даже вероятны различного рода косвенные воздействия на ту конкретную реакцию, которую мы учитываем и наблюдаем. В других случаях можно говорить о более или менее прямом действии... Целесообразно перед постановкой более или менее

обширных опытов этот вопрос так или иначе экспериментально разрешать. Разрешить его можно. В частности, можно проверить на достаточно большом материале, возникают ли интересные нас реакции и в том случае, если воздействие избранным фактором явно косвенное. Скажем, мы наблюдаем реакцию в определенной структуре, в определенных клетках и можем поставить опыт так, что эти клетки непосредственно не облучаются, но облучается весь их биологический антураж. Необходимо выяснить, будем ли мы в этих случаях иметь эту реакцию или же не будем.

Второе небезынтересное общее основание для опыта — это выяснение следующего вопроса. В те времена, когда мы начинали эти опыты, очень широко было распространено мнение о том, что в силу своей физической природы, ввиду высокой энергии тех элементарных процессов отдачи энергии веществу, которое имеет место при воздействии ионизирующими излучениями, биологические действия этих излучений должны сводиться, вообще говоря, к деструкции, к каким-то деструктивным процессам. Можно в ряде случаев проверить, представляет ли избранная нами реакция такой чисто деструктивный процесс или нет.

Оба этих предварительных вопроса можно было разрешить следующим образом. Основным объектом, которым мы пользовались, были мухи дрозофилы, ввиду того, что это по очень многим причинам объект чрезвычайно удобный: они очень быстро размножаются, с ними легко экспериментировать, можно работать на почти не ограниченно больших числах, можно в случае нужды работать с десятками, сотнями тысяч индивидов и даже миллионами, что на других объектах часто совершенно невозможно по техническим причинам. Вот на этих мухах путем специальных скрещиваний, о которых я здесь не имею возможности подробнее говорить — это уж вы, физики, должны поверить на слово нам, биологам, что это возможно, — можно сделать так, что мухи получают очень большую дозу, скажем, путем применения весьма мягких рентгеновских лучей. Сомы их получают очень большие дозы, но рентгеновские лучи настолько мягкие, что до глубины канав, в которых находятся половые клетки, которые в последующих скрещиваниях анализируются на возникновение или не возникновение мутаций, практически эти очень большие дозы не доходят. Можно поставить и такие опыты: проследивать изменчивость необлученных ядер спермиев, вошедших с оплодотворением со спермиями яиц, более или менее сильно облученных в яйцеклетках, т. е. таким образом ставить необлученные ядра, которые далее испытываются, в условии облученного клеточного антуража.

Такие опыты были проведены целым рядом авторов, в том числе и нами, на очень большом материале и дали совершенно ясную картину, а именно — повышение процента мутации наблюдается в тех случаях, когда непосредственно облучаются те структуры, которые дальше исследуются...

Деструктивность или недеструктивность влияния ионизирующих излучений можно проверить следующим образом. Целый ряд мутаций достаточно ясно отличается от нормы, их очень легко регистрировать, и вот можно такие полученные облучением мутации подвергать в свою очередь облучению и смотреть, будут ли наблюдаться случаи обратных мутаций и какова изменчивость в разных мутационных направлениях одной и той же мутирующей единицы.

Если представить себе, что эффект облучения чисто деструктивный, то, конечно, обратных процессов, обратимых, ожидать трудно. В свое время кто-то из биофизиков правильно сказал: «Если мы что-то разбиваем одним ударом, то вторым таким же ударом мы не возродим эту структуру». На пустом месте ничего и не получится. И вот был получен целый ряд обратных мутаций, т. е. можно вызвать мутацию, а дальнейшим облучением вызвать обратную мутацию. Одна и та же единица может мутировать в разных направлениях. Это служит и не вполне *experimentum crucis*, то достаточно убедительным аргументом в пользу того, что действие не является чисто деструктивным.

После таких предварительных опытов проводился ряд основных опытов, которые я сейчас вкратце вам опишу. Мне кажется, что проще, ежели я вам просто буду набрасывать кривые на доске, чем показывать их эпидиаскопом, — это будет яснее, а мелкие детали тут роли не играют. Играет роль основная форма кривых.

Дальнейшие опыты разбиваются на три следующие группы (это целесообразно во всех случаях изучения действия каких-либо излучений на какие-либо биологические реакции): во-первых, изучался на очень большом материале, с тем чтобы получить совершенно окончательные и убедительные результаты, вопрос о так называемом эффекте дозы, т. е. какова кривая повышения процента мутаций с повышением применяемых доз. Известно, что особенно в случае более или менее сложных физиологических реакций в радиобиологии мы часто получаем кривые более или менее сложного типа. Обычно какие-либо S-образные кривые, если, скажем, это доза, а тут эффект откладывается, то, значит, получаются такие S-образные кривые.

Голос с места: Опишите эту кривую словами для нас, мы не видим. (Смех.)

Н. В. Тимофеев-Ресовский: А тут S-образная кривая. Очень большой материал, полученный в этих опытах, дал совершенно однозначно простую кривую насыщения. Потом мы вернемся вкратце к тому, что из формы кривой эффекта дозы в случаях фотохимических или биологических реакций на облучение, применяя так называемый принцип попадания, можно в ряде случаев, обычно больше в простых случаях, вычислить число попаданий, нужных для производства одной единицы наблюдаемой реакции. Такая простая кривая насыщения указывает на наличие одного попадания при вызываемой этим реакции. Такого рода опыты в отношении процента возникающих мутаций, приведшие вот к такой простой кривой насыщения, произведены в настоящее время на громадном материале и на целом ряде объектов.

Второй вопрос, который нужно было разрешить, сводится к следующему. В биологии мы привыкли к тому, что целый ряд радиобиологических реакций следует тому, что в радиобиологии принято называть фактором времени, т. е. в зависимости от интенсивности, с которой дается доза, одну и ту же дозу можно дать растянуто, в течение длинной экспозиции, или концентрированно; можно дать ее целиком или распорционировать на части, разделенные определенными промежутками времени. И очень часто в биологии мы имеем ярко выраженную разницу в эффекте в зависимости от того, каким образом дается доза. Это понятно, потому что целый ряд физиологических и биологических, и особенно патологических, процессов, возбуждаемых облучением, сводится в какой-то мере к конкуренции деструктивных, подавляющих, разрушающих, задерживающих развитие и регенеративных биологических процессов. И в этих случаях, конечно, громадную роль играет время экспозиции всей тотальной общесуммарной дозы. Если доза растянута во времени, то на единицу времени деструктивных процессов приходится меньше и естественные вегетационные регенеративные процессы имеют время исправить целиком или частично нанесенный ущерб. Мы имеем в биологии целый ряд примеров того, что можно добиться полного отсутствия какого-либо ощутимого эффекта при достаточном растягивании дозы, которая, будучи дана в концентрированной форме, вызовет очень ярко выраженный эффект.

Я немного остановился на этом потому, что, во-первых, это привычная ситуация в радиобиологии, во-вторых, потому, что подобно тем предварительным опытам, о которых я говорил вначале, это является одним из важных, хотя и косвенных указаний на степень элементарности того процесса, который происходит и лежит в основе наблюдаемой нами в данной серии экспериментов реакции.

Понятно, что такая конкуренция деструктивных и регенеративных сомных процессов может иметь место в случае более или менее сложной биологической или физиологической реакции. В случаях же, если реакция, которую мы наблюдаем, связана с элементарными процессами, скажем типа фотохимических реакций, такой конкуренции деструктивных и реструкционных процессов ожидать нельзя. Следовательно, тот или иной результат анализа влияния фактора времени в радиобиологии является важным указанием на степень элементарности реакции.

Такие опыты были произведены и привели к следующему результату. Графически это очень легко изобразить. Для определенной дозы, скажем три тысячи рентген, на основании большого числа опытов и большого материала можно вычислить средний эффект в процентах мутаций или вычислить среднюю дозу, дающую такой-то процент мутаций, скажем 10% мутаций. (...) Теперь мы на ординате будем откладывать время экспозиции, т. е. степень концентрации или разрыхленности дозы. И в случае, если фактор времени, как его называют радиобиологи, играет роль, мы получим какое-то закономерное отклонение. С увеличением экспозиции у нас получится изменение в ту или в другую сторону средней дозы на данный процент или процент выхода реакций на данную дозу. Если же это имеет место, то у нас экспериментальные точки просто будут рассеиваться случайно вокруг прямой линии. В проведенных опытах это последнее и имело место.

Опыты такого рода были проведены не только нами, а целым рядом исследователей. Пределы времени экспозиции варьировались от секунд до нескольких суток, т. е. для радиобиологических опытов — в очень широких пределах. Эти опыты не дали никакой зависимости эффекта от фактора времени в радиобиологическом понимании. Это существенное наряду с предварительными опытами косвенное доказательство сравнительной элементарности происходящих здесь процессов.

Наконец, последняя серия основных опытов сводилась к изучению действия, значения или влияния жесткости излучения на получаемый эффект. Тут дело обстоит таким образом. Если мы для какого-то типа ионизирующих излучений, скажем для рентгеновских лучей средней жесткости, имеем определенную кривую эффекта дозы, очень хорошо нагруженную, то в случае применения более жестких или более мягких лучей мы либо будем иметь какое-то отклонение по форме кривой или по наклону кривой от того, что мы имеем в случае принятого нами стандарта, вот, скажем, средней жесткости рентгеновских лучей. Опыты как нами, так и рядом других лабора-

тории были проведены в сравнительно очень широких пределах жесткости ионизирующих излучений. От рентгеновских, так называемых сверхмягких лучей или пограничных лучей, примерно в 5—6 киловольт эффективного напряжения, до γ -лучей радия и β -частиц разной жесткости, от небольших сравнительно жесткостей, так, порядка десятой или пятнадцати сотых мегаэлектронвольт, до примерно 3—4 миллионов электронвольт. И опять-таки все экспериментальные точки при самых разнообразных излучениях рассеиваются в пределах статистических ошибок вокруг той же кривой.

Л. Д. Ландау: Что Вы называете дозой для лучей разной жесткости? Количество энергии?

Н. В. Тимофеев-Ресовский: Нет, мы мерили всегда так, как это принято в радиологии, — в рентгенах. В ионизационных дозах. Это то же самое, но не идеально то же самое. Но так как в эргах мерить трудно, а в ионизационных единицах — легко, то в радиологии принято мерить в ионизационных единицах.

П. Л. Капица: Одним словом, надо сказать, что клетка воспринимает рентгеновские лучи так же, как и ионизационная камера.

Те категории опытов, о которых я рассказывал, служат до известной степени основой для дальнейших рассуждений и экспериментальных проверок этих рассуждений. Значит, получив те результаты, которые я уже кратко описал, т. е. установив то обстоятельство, что влияние ионизирующих излучений на процент мутаций прямое, а не косвенное, что мы имеем здесь дело с типичной кривой одного попадания, что мы не имеем влияния фактора времени и, наконец, что в очень широких пределах мы имеем независимость от жесткости излучения, позволяет представить себе, что же здесь происходит. Из только что перечисленных мною экспериментальных результатов можно сделать одно следующее следствие: единица реакции, в данном случае одна мутация, вызывается одним попаданием. Эта чисто физическая картина взаимодействия ионизирующих излучений различных типов с веществом сводится в конечном счете к тому, что какие-то быстрые заряженные частицы летят и ионизируют и возбуждают атомы по пути своего следования. Если мы применяем, скажем, электромагнитные колебания, т. е. рентгеновские или γ -лучи, то мы первично имеем какие-то кванты какой-то энергии. Эти кванты освобождают в веществе так называемые вторичные электроны, которые отдают по пути своего следования энергию в виде ионизации и возбуждения атомов. Можно себе аргументированно представить дело так, что вот таким попаданием, вызывающим единицу реакции, могла бы быть, скажем, с одной стороны, вся энергия кванта. Это — как разрывающаяся шрапнель, по аналогии с дальнейшими элементарными эффектами.

Вторая возможность заключается в следующем. Можно представить себе дело так, что какой-то объем чего-то простреливается какой-то ионизирующей частицей, и эта ионизирующая частица оставляет там энергию в виде какого-то числа ионизаций возбуждения атомов. Наконец, можно себе представить, что таким попаданием является один элементарный акт отдачи энергии, ну, скажем, ионизация. Можно, наверное, и четвертую, и пятую возможности еще придумать, но достаточно взять пока эти три. Рассуждения, лежащие в основе разграничения этих возможностей, очень простые. Если бы действующей единицей, т. е. той какой-то энергетической единицей или количеством энергии, которое вызывает единицу реакции, была бы, скажем, энергия кванта в случае применения электромагнитных колебаний, то ясно, что так как энергия каждого кванта при жестких лучах высока, а при мягких она мала, то на ту же дозу мы бы имели в случае мягких лучей значительно больший снаряд. Если целый такой снаряд как таковой действует, то ясно, что мы должны были бы иметь значительно большую эффективность мягких лучей по сравнению с жесткими лучами, но мы видели, что это не имеет места. Мы можем, значит, отбросить это представление.

Третья возможность: мы имеем какой-то объем, через который проходит заряженная частица, оставляя там какую-то энергию в виде нескольких или многих ионизаций возбуждения. Тут можно себе представить два мыслимых случая.

1. Для того чтобы инициировать единицу реакции, энергии нужно много, т. е. в этом объеме должна быть оставлена энергия многих ионизаций. Тогда что должно получиться? Если мы будем применять жесткие лучи, то, так как линейная плотность ионизации вдоль пути жестких частиц мала, в этом объеме окажется слишком мало энергии. Если мы будем применять мягкие излучения, то одним прострелом мы получим достаточно большое количество энергии в этом объеме. Следовательно, при опытах с жесткими и мягкими излучениями мы в первом случае должны получить изменение

формы кривой. С мягкими лучами мы получаем кривую одного попадания, с жесткими лучами мы должны получить S-образную кривую нескольких попаданий. Как мы видели, это опять-таки не имеет места в опытах. Следовательно, эту возможность мы можем отбросить.

Но можно себе представить, что для того, чтобы вызвать единицу реакции, нужно немного энергии, ну, скажем, пара ионизаций, энергия нескольких ионизаций. Тогда что произойдет? Если мы возьмем густо ионизирующие частицы, т. е. мягкие излучения, мы вгоним в этот объем слишком много энергии, но эта энергия тоже может быть учтена.

В. П. Пешков: О каком объеме Вы говорите?

Н. В. Тимофеев-Ресовский: Какой-то пока воображаемый объем.

В. П. Пешков: У Вас же меряется количество энергии в дозах. Дозы вы берете одинаковые, следовательно, в большом объеме.

Н. В. Тимофеев-Ресовский: Это, конечно, о микрообъемах идет разговор.

В. П. Пешков: Какого порядка?

Н. В. Тимофеев-Ресовский: Порядка внутриклеточного. Об этом я сейчас скажу.

2. В случае применения мягких излучений у нас в объем попадает слишком много энергии, часть ее пропадет зря, и мы должны получить вот такую картину: жесткие лучи пойдут по этой кривой эффекта дозы, а мягкие лучи будут менее эффективны, потому что часть энергии будет теряться автоматически из-за линейной плотности ионизации. Следовательно, остается последнее предположение, что какой-то элементарный акт отдачи энергии, скажем одна ионизация, может быть, кучка ионизаций (обычно ведь сейчас мы представляем себе так, что ионизации по длине распределены не равномерно вдоль трека частицы, а кучками, по три с чем-то в среднем ионизации примерно), по-видимому, соответствует попаданию.

Вопрос: Что значит кучками по три?

Н. В. Тимофеев-Ресовский: Раньше это называлось δ -лучами. Сейчас это название в радиологии и физике обычно применяется к несколько более энергичным третичным электронам. Таким образом, вот эта полная независимость при кривой одного попадания от жесткости лучей в широких пределах хорошо согласуется, без всяких противоречий, с представлением о том, что попаданием является энергия, инициирующая единицу реакции, скажем одна ионизация или территориально связанная узенькая кучка ионизаций. Если это так, то можно, зная плотность вещества, зная дозу и зная выход реакции, вычислить вот этот самый объем, который мы называем эффективным объемом, по некоторой аналогии с понятием эффективного сечения в физике. Правда, вычислить его можно только приближенно и в качестве минимума, потому что четвертое, чего мы не знаем, — это ионный или квантовый выход реакции. Значит, для того чтобы действительно вычислить реальный эффективный объем, нам нужно было бы знать еще, какой выход реакции. Дело в том, что из фотохимии мы знаем, что далеко не все реакции на облучение обладают квантовым или ионным выходом, равным или близким единице, он может быть и значительно меньше. Если он меньше, то вычисленный нами объем без учета этого ионного выхода будет меньше, действительный будет больше, потому что знаменатель будет меньше единицы. Такие расчеты были проведены для целого ряда отдельных мутаций, в основном мной совместно с Дельбрюком — теоретическим физиком, который сейчас занимается вирусологией. Полученные величины этих эффективных объемов можно выразить двояко: либо в виде каких-то радиусов, принимая приближенно за шары эти объемы, либо в числе атомов. Выраженные в числе атомов, они дают величины от порядка сотен до порядка тысяч атомов. Выраженные в радиусах, они дают примерно 10^{-7} см в качестве порядка.

Вот к такому представлению о том, что происходит, когда возникает мутация под влиянием облучения, приводят эти опыты. Теперь, чтобы закончить с этим вопросом, можно подвергнуть это представление кое-какой проверке. Если действительно дело обстоит так, как я вам изложил, то мы должны ожидать следующего. Если мы действительно имеем некий эффективный объем¹, то можно

¹ Мы принимаем его за шар, хотя на самом деле он может иметь любую конфигурацию. В конце я скажу, что очень вероятно, что он имеет любую форму, только не форму шара, и что в нем для того, чтобы возникла единица реакции, должна быть поглощена энергия одной ионизации, кучки ионизаций.

подобрать такие ионизирующие частицы, линейная плотность ионизации которых вдоль трека будет настолько велика, что мы опять-таки получим... то, что мы называем эффектом насыщения, т. е. эти очень густо ионизирующие частицы должны будут обладать меньшей эффективностью при равных дозах по сравнению с менее густо ионизирующими частицами. Такими достаточно густо ионизирующими частицами являются α -частицы, или протоны. С α -частицами очень трудно работать, потому что они, как известно, при аппликации извне очень быстро поглощаются в веществе, их трек всего 35—40 микрон, так что в малые объекты на нужную глубину их не вгонишь, а при инкорпорации какого-то α -излучателя громадную роль играет в них при этих коротких треках неравномерность распределения внутри того организма, клетки, объема в который вы ввели тот или иной α -излучатель. Значит, трудно определить достаточно точно дозу. Можно использовать нейтроны благодаря статистически равномерному распределению водорода в ткани. При облучении быстрыми нейтронами вы создаете статистически равномерное внутреннее излучение протонов отдачи, которые достаточно густо ионизируют. Такие опыты и были проведены нами, и они дали чрезвычайно показательные результаты.

Если вот это — кривая для всех тех излучений, которыми мы пользовались до сих пор, то кривая эффекта дозы при применении нейтронов проходит значительно ниже, т. е. эффективность этих протонов отдачи в данном случае значительно ниже эффективности менее густо ионизирующих частиц, т. е. в этом смысле подтверждается то представление, которое я вам развил.

Английский физик Ли на основании наших опытов использовал другой метод. На неизвестный объем накладывались линейки известной различной градуированности, использовались треки с разной густотой ионизации вдоль трека. Можно измерить таким образом средний поперечник какого-то эффективного объема. Любопытно, что совпадение получается очень хорошее, общее среднее из наших вычислений дало примерно $1,95 \cdot 10^{-7}$ см для среднего радиуса такого эффективного объема. Вычисления Ли по методу измерения с помощью применения различной густоты ионизации дало практически совершенно идентичную цифру $1,87 \cdot 10^{-7}$.

Л. Д. Ландау: Это подтверждает квантовый выход порядка единицы.

Н. В. Тимофеев-Ресовский: Совершенно верно, я только что хотел этим закончить изложение опытов. Это, конечно, имеет еще одно большое значение.

Для того, чтобы не усложнять свой доклад лишней терминологией, я не указывал, что вот эти эффективные объемы, которые получаются без учета квантового или ионного выхода, мы называем формальными, а тут получаются реальные, и совпадение формального и реального объемов показывает, что квантовый выход или ионный выход тут должен быть близок к единице.

Теперь последнее, чтобы закончить. Если механизм инициации мутаций сводится к тому, к чему мы пришли, то можно спросить себя, что же может сделать такая ионизация. Из фотохимии нам известно, что в основном энергия ионизации может произвести структурные изменения какой-то одной физико-химической структурной единицы, будь то молекула в старом смысле, или мицелла в старом или новом смысле, или автономная часть какой-то большой мицеллы, или количественно ограниченная, скажем, кристаллоподобная частица. Если это так, то возникает следующее соображение. Мутационный процесс протекает в природе без всякого воздействия с нашей стороны — это так называемая спонтанная мутация. И общее рассмотрение спонтанного мутационного процесса у какого-либо объекта на очень большом материале, и исследование мутаций, индуцированных ионизирующими излучениями, показывает, что качественно они очень сходны. Отличаются они только количеством, потому что с повышением дозы мы получаем колоссальное количественное повышение процента возникающих мутаций. Если это так, то нужно найти какой-то сходный механизм и для спонтанных мутаций. В свое время, когда было впервые доказано сильное действие ионизирующих излучений на мутационный процесс, некоторые генетики, биологи много думали над выяснением причины спонтанных мутаций. Слово «спонтанные» — хорошее слово, но оно ничего не объясняет, ведь само собой ничего не происходит.

Тогда сказали себе: раз ионизирующие излучения так хорошо вызывают мутацию, то спонтанные мутации обязаны своим возникновением естественным ионизирующим радиациям, всюду имеющимся вокруг нас в виде космических излучений и радиоактивности нашей планеты. Но, зная достаточно хорошо нагруженную кривую эффекта дозы, можно вычислить для любого маленького процента соответствующую дозу и для любой дозы — соответствующий процент вызываемых мутаций. Теперь процент спонтанных мутаций нам известен. У космических физиков можно спросить, какова доза естественных ионизирующих излучений вокруг нас. Затем можно сравнить спонтанные про-

центы мутаций с этими дозами естественного ионизирующего излучения. Это было произведено в трех разных лабораториях в разных частях света, совершенно независимо друг от друга и примерно одновременно: мною, затем в Америке Мёллером и Фреликсоном. И результаты вычислений получились примерно одинаковые, а именно — доза естественных ионизирующих излучений от 500 до 1500 раз слишком мала, чтобы вызывать спонтанный процесс мутаций.

Тогда пришлось думать несколько дальше. Мы пошли следующим путем. Мы представили себе, не являются ли эти спонтанные мутации так называемыми спонтанными мономолекулярными структурными изменениями физико-химических единиц. Это предположение (как оно у нас возникло, я за отсутствием времени не буду рассказывать) можно легко проверить. Если это так, то они должны следовать правилу Аррениуса — Вант-Гоффа, т. е. процент их должен быть прямо пропорционален времени. Это первое. Второе — они должны давать определенный температурный коэффициент. С повышением температуры их должно появляться соответственно больше.

Такие опыты были проведены. Оказалось, как у дрозофилы, так и на львином зеве и на ряде других растений, что, действительно, спонтанные проценты мутаций прямо пропорциональны времени, т. е. если мы имеем какие-то неделящиеся клетки, пыльцу растений или спермии животных и положим их лежать, то прямо пропорционально времени лежания в них будет повышаться процент возникающих мутаций. Далее были проведены на очень большом материале, приближающемся в отдельных вариантах к полумиллиону штук, температурные опыты, т. е. определение процента спонтанных мутаций при разведении при разных температурах, в физиологических пределах вида (скажем, от 12—15 до 30° С). Был получен очень любопытный результат, а именно — сравнительно очень высокий температурный коэффициент. Обычно в биологии, химии принято температурным коэффициентом называть то, во сколько раз скорость реакции повышается с повышением температуры на 10° С. И вот в этом смысле температурный коэффициент для общего среднего мутационного процесса дрозофилы равен примерно 6.

Далее можно было сделать следующее. Имеются отдельные, очень часто возникающие мутации. И вот для таких очень часто возникающих мутаций оказалось, что температурный коэффициент равен примерно 3,5—4,0, т. е. заметно ниже.

Вспомним правило Аррениуса — Вант-Гоффа: чем выше энергия активации реакции, чем стабильнее структура, тем выше температурный коэффициент; из температурного коэффициента можно вычислить по правилу Аррениуса — Вант-Гоффа энергию активации; из стабильности можно вывести энергию активации и температурный коэффициент, а из энергии активации — и стабильность, и температурный коэффициент. Имеются совершенно закономерные взаимозависимости.

Любопытно, что стабильность нам дана в форме абсолютного значения процента мутаций, и вычисление энергии активации мутаций, исходя из стабильности и температурного коэффициента, дало примерно одну и ту же величину, а именно — порядка 1,5 электронвольта или что-то в этом роде.

Совпадение этих двух способов вычисления показывает реальность этой величины. Если бы здесь была случайность, то не оказалось бы закономерного соотношения между стабильностью и температурным коэффициентом, и вычисление энергии активации того или другого дало бы разные цифры, и то же самое получилось бы для этих нестабильных мутаций. Там соответственно энергия активации оказалась меньше, и опять-таки эта разница в энергиях активации приблизительно соответствовала разнице стабильности и разнице температурных коэффициентов.

Мне кажется, что эти попытки анализа спонтанного мутационного процесса были для нас интересны в том смысле, что они подводят до известной степени под одну категорию тот механизм, который мы получаем из анализа действия ионизирующих излучений на мутационные процессы, и то, что, по-видимому, происходит в спонтанном мутационном процессе. А это существенно потому, что, как я говорил, качественно и тот и другой мутационные процессы очень сравнимы; следовательно, и в основе их должно лежать что-то сходное...

Путем биофизического анализа мутационного процесса мы подходим к представлению о том, что лежащие в основе мутации единицы, скажем гены или участки хромосом, должны представлять из себя какие-то структурные единицы в самом общем смысле этого слова. Мы дальше это дело не конкретизируем. Но примерно одновременно, ко времени войны, цитохимики и цитологи, используя методику Касперсона — измерение адсорбции в разных пунктах ультрафиолетового спектра в гигантских хромосомах слюнных желез, пришли к заключению, что эти структуры являются не то длинными мицеллами, не то пучками мицелл нуклеопротенда, причем тем местам, которые мутируют, соответствуют места концентрации нуклеиновых кислот. Любопытно, что другие биологические элементарные структуры обладают той же замечательной особенностью — свойством конвариантной

редупликации, т. е. способностью к какому-то автокатализу, к какому-то размножению — построению точно себе подобных, причем мы называем это конвариантной редупликацией потому, что ежели произошло изменение, то далее репродуцируется эта структура в этом новом измененном виде. Мы знаем сегодня, что и вирусы оказываются нуклеопротеинами, так что эти свойства элементарных частиц, являющихся какими-то, в самом общем смысле слова, мономолекулярными структурами, т. е. структурными единицами, связаны, по-видимому, с нуклеиновыми кислотами. Как представить себе эту репродукцию — дело другое.

На этом закончу свой краткий обзор биофизического анализа мутационного процесса. Может быть, в конце, если возникнет какая-либо дискуссия, я дополнительно смогу рассказать немного о наших опытах по маркированию вируса табачной мозаики радиофосфором, показавших, мне кажется, один из путей подхода к экспериментальному проникновению в проблему механизма конвариантной редупликации. Вот на этом я заканчиваю. (Аплодисменты).

Публикация П. Е. Рубинова

(Окончание следует)

МИНИСТР ВОЗРОЖДАВШЕГОСЯ ФЛОТА И ЕГО МЕМУАРЫ

1912 год был ознаменован полумиллиардным кредитом (в золотых рублях) на строительство флота — самым большим единовременным ассигнованием за всю его историю.

Вынести на обсуждение Государственной думы программу так называемого усиленного судостроения на 1912—1916 гг. предполагалось в июне 1912 г. Морской генеральный штаб представлял ее еще в 1910 г. как программу строительства флота на 1910—1920 гг. [1]. За два года обсуждения и согласования в многочисленных инстанциях программа претерпела много изменений. При этом количество кораблей значительно уменьшилось, но сократились и сроки их постройки в связи с резко обострившейся политической обстановкой в Европе. Строительство всех кораблей по данной программе предполагалось закончить в 1916 г. В окончательном виде программа предусматривала постройку 4 линейных кораблей типа «Измаил», 4 легких крейсеров типа «Светлана», 36 эскадренных миноносцев типа «Новик» и 12 подводных лодок типа «Барс» для Балтийского моря, а также 2 легких крейсеров типа «Адмирал Нахимов» для Черного моря. Командование Балтийского флота предполагало при этом введением в строй 4 линейных и 4 легких крейсеров, а также 36 эскадренных миноносцев закончить формирование первой боевой эскадры на Балтийском море, ядро которой должны были составить 4 строящихся линкора типа «Севастополь» и 2 линкора преддредноутного типа: «Андрей Первозванный» и «Император Павел I» [2]. Из намеченных к постройке 36 эскадренных миноносцев предполагалось сформировать минную дивизию из трех—четырех дивизионов. Программа также предусматривала постройку 2 малых крейсеров для Сибирской флотилии Дальнего Востока («Адмирал Невельской», «Муравьев-Амурский»).

На реализацию представленной Морским министерством программы требовалось 502 747 000 руб. Программа была одобрена в думских комиссиях — Бюджетной и Государственной обороны, затем предстояло голосование на очередном заседании Государственной думы. Но полной уверенности, что такой законопроект будет одобрен Государственной думой в первом чтении, у Морского министерства не было, хотя «Программа спешного усиления Балтийского флота», как она стала называться, была подробно разработана Морским генеральным штабом и обоснование к ней звучало весьма убедительно. Дело в том, что оба документа были слишком велики по объему и настолько «засорены» цифровыми данными, что могли быть понятны только специалистам в области судостроения и военно-морского дела.

С докладом в Думе о кредитах должен был выступать сам морской министр И. К. Григорович. Составление короткого доклада, который был бы воспринят всеми членами Думы, он решил поручить генералу для особых поручений, состоявшему при морском министре, профессору Николаевской морской академии А. Н. Крылову. Флота генерал-майор А. Н. Крылов оставил пост председателя Морского технического комитета и главного инспектора кораблестроения в Морском министерстве, не поладив с предшественником И. К. Григоровича С. А. Воеводским, и был в курсе всех дел, касавшихся проектирования новых кораблей, состояния судостроительной базы и строительства флота. Вспоминая об этом эпизоде, А. Н. Крылов писал: «Составленный Морским генеральным штабом доклад его (И. К. Григоровича. — И. Ц.) не удовлетворял ввиду излишней длинноты, малой понятности для неспециалистов и малой убедительности, поэтому он предложил мне как математику написать этот доклад кратко, ясно и доказательно» [3, с. 188].