

ИССЛЕДОВАНИЯ

Наследственность и индивидуальное развитие: попытки синтеза в работах М.М. Завадовского

О.П. БЕЛОЗЕРОВ

Институт истории естествознания и техники им. С.И. Вавилова РАН, Москва, Россия;
o.belozеров@inbox.ru

Успехи трансмиссивной генетики в 1910–1930-е гг. отодвинули на второй план другой аспект наследственности, считавшийся не менее важным в конце XIX — первом десятилетии XX в., так называемую проблему наследственного осуществления: каким образом наследственный зачаток (ген) контролирует индивидуальное развитие и вызывает формирование соответствующих признаков. Впрочем, и в это время находились исследователи, осознававшие важность данной проблемы и предпринимавшие попытки ее решения. Одним из них был видный советский биолог М.М. Завадовский, развивавший в 1920-х гг. особую исследовательскую программу, названную им *морфогенетикой*, в рамках которой, в частности, он высказал гипотезу об эндокринной природе механизмов, стоящих между геном и признаком. В настоящей статье анализируются истоки морфогенетики, эволюция содержания этого термина и влияние морфогенетики на становление и институционализацию исследований механизмов действия генов в онтогенезе в СССР.

Ключевые слова: М.М. Завадовский, морфогенетика, генетика, механика развития, гормон, эндокринология, механизмы определения пола

Введение

В 1900 г. Г. де Фриз, К. Корренс и Э. фон Чермак переоткрыли ряд закономерностей наследования признаков от поколения к поколению, установленных ранее Г. Менделем, и положили тем самым начало развитию новой науки, получившей впоследствии название генетики. За короткое время эта молодая дисциплина достигла больших успехов — главным образом в изучении феноменологии наследования и проявления признаков. Были открыты такие явления, как взаимодействие неаллельных генов, полимерия,

введены понятия эпистаза и гипостаза, плейотропии, нормы реакции и другие. Эпохальным событием стала разработка начиная с 1910 г. Т.Х. Морганом и его сотрудниками хромосомной теории наследственности — стройной теоретической конструкции, в рамках которой нашли объяснение многие закономерности передачи признаков от поколения к поколению. Успехи новой теории значительно изменили облик науки о наследственности: для части генетиков, прежде всего американских, вопросы *трансмиссивной* генетики отодвинули на второй план другой аспект наследственности, считавшийся не менее важным в конце XIX — первом десятилетии XX в. Речь о так называемой проблеме наследственного осуществления: каким образом наследственный зачаток (ген) контролирует индивидуальное развитие и вызывает формирование соответствующих признаков.

Впрочем, исследователей, продолжающих считать эту проблему одной из центральных в науке о наследственности, было немало, и, что интересно, их географическое распределение было неравномерным: если в США, как уже говорилось, проблема наследственного осуществления отошла на второй план, то в Германии и в значительной степени в Советском Союзе роль генов в онтогенезе, соотношение ядра и цитоплазмы в индивидуальном развитии стали центральными темами исследований¹. Как об этом применительно к советской генетике позднее писал Б.Л. Астауров,

«в отличие от генетиков-дрозофилистов американской школы Т.Г. Моргана, все внимание которых — и в этом их великая заслуга — было приковано к разработке хромосомной теории наследственности, а следовательно, к самим генам, их локализации в хромосомах, закономерностям рекомбинации и наследственной передачи и т. д., внимание первых генетиков советской школы в значительной степени сосредотачивалось на закономерностях проявления и выражения генов в фенотипе, а значит, и на вопросах действия генов в развитии» (Астауров, 1972, с. 551–552).

Отметим, что на формирование в СССР интереса к действию генов в онтогенезе значительное влияние оказал немецкий биолог В. Геккер, опубликовавший в 1918 г. труд «Исторический анализ развития признаков (феногенетика)» (Haecker, 1918), содержащий идею организации особого научно-исследовательского направления, целью которого должно было стать исследование цепи процессов, лежащих между наследственными факторами и определяемыми ими признаками. Как он сам писал,

«Это молодое направление, которое я обозначил как исторический анализ развития признаков или рас (феногенетика) (*entwicklungsgeschichtliche Eigenschafts- oder Rassenanalyse (Phanogenetik)*), исследует морфогенетически и с помощью методов физиологии развития становление внешних признаков зрелого организма и стремится проследить их корни до, насколько это возможно, ранних стадий развития, с тем чтобы потом шаг за шагом проследить протекающие во время их развития промежуточные процессы (*Zwischenprozesse*) и возникающие [на короткое время] промежуточные признаки (*Zwischeneigenschaften*), идя назад, [от ранних стадий к более поздним]» (Haecker, 1918, S. 4).

В качестве первого шага к достижению поставленной цели предлагалось с помощью различных методов исследовать расовые и видовые различия у взрослых организмов (*Differentialdiagnose*), а потом проследить развитие разных вариантов выбранных

¹ Об особенностях развития немецкой генетики в 1900–1930-х гг. и ее особом внимании к вопросам индивидуального развития см.: Harwood, 1993.



М.М. Завадовский (в центре) предположительно со слушателями университета им. А.Л. Шанявского, наиболее вероятная датировка фотографии — вторая половина 1910-х гг. (из семейного архива М.М. Завадовской-Саченко)

признаков, со стадии зрелого организма до точек расхождения (*Gabelpunkt*), начиная с которых заметна глазом разница в развитии различных вариантов признака. Эти точки Геккер называет фенокритическими фазами. Данные по фенокритическим фазам, доступные к 1918 г., составили фактическую часть его книги. В идеале эти исследования планировалось довести до клеточного и генного уровней и исследовать структурные и химические различия зародышевых клеток, которые и являются истинными причинами различий внешних².

Данная статья посвящена одной из ранних попыток связать наследственность и индивидуальное развитие, предпринятой в СССР Михаилом Михайловичем Завадовским (1891–1957). Биолог широкого профиля, известный, прежде всего, разработкой в 1930-х гг. гормонального метода экспериментального многоплодия сельскохозяйственных животных и рядом теоретических обобщений, в 1920-х гг. он развивал особую исследовательскую программу, названную им *морфогенетикой*, в рамках которой, в частности, высказал гипотезу об эндокринной природе механизмов, стоящих между геном и признаком.

От физико-химической биологии к «эндокринологии развития»

Михаил Михайлович Завадовский родился 4 (16) июля 1891 г. в с. Покровке Елисаветградского уезда Херсонской губернии в семье небогатого дворянина Михаила Владимировича Завадовского и его жены Марии Лаврентьевны Завадовской (урожд.

² Более подробно о Геккере и феногенетике см.: Соколова, 1998; Белозеров, 2001.

Коцюбинской). В 1895 г. его отец умирает, и мать, Мария Лаврентьевна, вместе с детьми перебирается в ближайший крупный город Елисаветград (ныне Кировоград, Украина), где и прошли детство и отрочество Михаила. Среднее образование он получил в местном реальном училище, которое окончил в 1908 г., а год спустя стал студентом Московского университета.

В студенческие годы Завадовскому довелось слушать лекции многих известных ученых того времени, однако наибольшее, хотя и разноплановое влияние на него оказали биолог Н.К. Кольцов и физик П.Н. Лебедев³. Проходя в лаборатории Кольцова в Московском городском народном университете им. Л.А. Шанявского практикум, Завадовский заинтересовался изучением структуры и физико-химических свойств скорлупы яиц лошадиной аскариды. Данные, полученные в ходе этих исследований, легли в основу его дипломной работы «О липоидной полупроницаемой оболочке яйца *Ascaris megalcephala*» (Завадовский, 1915). Завадовский показал, что скорлупа аскариды состоит из пяти оболочек, из которых «волокнуистая» обладает свойствами полупроницаемости, и есть основания говорить о том, что она построена из липоидов. Разработку этой темы он продолжил и после окончания университета, став ассистентом в Лаборатории низких температур в университете им. А.Л. Шанявского, которую в то время возглавлял Кольцов. Здесь он изучает влияние низких температур на жизнедеятельность все тех же яиц аскариды. В 1915 г. он также приглашается ассистентом на кафедру зоологии Московских высших женских курсов, где вплоть до 1918 г. ведет практикумы по зоологии. Как отмечал сам Завадовский, в это время (имеется в виду вторая половина 1910-х гг.)

«...в моих научных интересах стал обнаруживаться заметный перелом, я стал отходить от работы с яйцами аскариды, внимание мое было увлечено переопределением пола (я работал на коловратках), и все острее становилась для меня проблема отыскания причин индивидуального развития.

Огромное впечатление произвела на меня работа (автора, к сожалению, уже не помню), которая показала, что метаморфоз у амфибий осуществляется под воздействием щитовидной железы. Я стал усиленно обдумывать проблемы индивидуального развития животных, все более и более убеждаясь, что эта широкая проблема является по существу основной в биологии» (Завадовский, 1991, с. 117).

В 1918 г. после сдачи магистерских экзаменов он начинает чтение курсов экспериментальной биологии в Университете им. А.Л. Шанявского (1918) и 1-м Московском государственном университете (1919). А в 1919 г. по просьбе Завадовского физико-математический факультет Университета им. А.Л. Шанявского организует экспедицию в известный заповедник «Аскания-Нова», созданный в конце XIX в. усилиями крупного землевладельца барона Ф.Э. Фальц-Фейна. Заповедник располагался в южно-украинских степях и был уникальным собранием животных со всех частей света. Завадовский уже был там однажды в 1913 г., и это первое посещение оставило в его душе глубокий след. В Аскании-Нова он надеялся найти новый материал для своей научно-исследовательской работы и новые иллюстрации к курсу экспериментальной биологии и осуществить, хотя бы в небольшом объеме, практические занятия для своих учеников. Экспедиция отправилась в путь в мае 1919 г., кроме

³ Подробнее о характере этого влияния см.: Белозеров, 2009, с. 29–32.



М.М. Завадовский с экспериментальной уткой, предположительно первая половина 1920-х гг.
(из семейного архива М.М. Завадовской-Саченко)

самого Завадовского в ней приняли участие десять человек из числа слушателей университета им. А.Л. Шанявского.

Работа в Аскании-Нова была для Михаила Михайловича очень плодотворной, однако вскоре она была прервана разгоравшейся гражданской войной. Спасаясь от отрядов махновцев, он и его жена были вынуждены бежать в Крым, где Завадовскому удалось получить место доцента в Таврическом университете и продолжить свою работу. Кроме того, летом 1920 г. ему удалось ещё раз побывать в Аскании-Нова и провести ряд работ там.

Центральное место в работе Завадовского в Аскании-Нова и позднее в Симферополе занимал «детальный анализ той роли, которую имеет половая железа в образовании признаков пола» (Аскания-Нова..., 1924, с. 264). Основным экспериментальным объектом были куры, для которых характерен ярко выраженный половой диморфизм и которые «весьма устойчивы при применении ножа» (Завадовский, 1922, с. 17), а также фазаны и утки. Наиболее подробный отчёт об этих исследованиях и теоретическая интерпретация полученных в их ходе данных были опубликованы в трёх работах, вышедших в 1922–1924 гг. (Завадовский, 1922, 1923; Аскания-Нова..., 1924).

Методы, применявшиеся Завадовским, включали кастрацию самцов и самок, гомотрансплантации (пересадки предварительно кастрированным животным половых желез того же пола в пределах одного вида), гетеротрансплантации (пересадки предварительно кастрированным животным половых желез противоположного пола в пределах одного вида), получение искусственных гермафродитов (самцов с дополнительными яичниками и самок с семенниками), пересадку половых желез одного вида особям другого вида.

Изучение половых желез и их роли в формировании вторичных половых признаков насчитывало к тому уже времени не одно десятилетие. Пересадками семенников у петухов занимался ещё в середине XIX в. один из основоположников научной эндокринологии А.А. Бертольд; основываясь на этих экспериментах, он сделал вывод, что семенники оказывают некое влияние на кровь, независимое от нервной системы, которое передается другим органам⁴. В дальнейшем в изучение половых желез и их роли в формировании половых признаков — область, интересовавшую Завадовского прежде всего, — большой вклад внесли Ф. Лейдиг, Ш.-Э. Броун-Секар, А.В. Пель, О. Штейнах, С.А. Воронов, А. Пезар и другие.

В своей работе Завадовский до определенной степени повторил путь, уже пройденный предшественниками, что объяснялось отчасти его отрывом от научной периодики и крупных библиотек в Аскании и Крыму, отчасти же — иной логикой исследования, которая «иногда заставляла останавливаться на экспериментах, ранее поставленных другими исследователями, ввиду отсутствия в приводимых ими итогах нужных... элементов» (Завадовский, 1922, с. 7). Такая тщательная перепроверка уже известных данных позволила сделать ряд существенных уточнений. Например, в противоположность существовавшему ранее мнению о том, что кастраты, как и нормальные куры, линяют один раз в году, Завадовский установил, что линек две: осенью, как в норме, и поздней зимой — ранней весной. Опроверг он и «указания старых авторов» о том, что кастраты совершенно не поют (Завадовский, 1922, с. 27–28).

Из своих наблюдений над оперированными животными Завадовский сделал вывод, что все вторично-половые признаки можно разделить на «независимые» (формирующиеся без участия половой железы, хотя под влиянием последней их развитие может быть остановлено или модифицировано) и «зависимые», или истинно вторично-половые, признаки, формирующиеся только под воздействием половой железы. У кур примером первых являются шпоры, тип пигментации и форма пера, вторых — головной убор, пение, поведение. Например, в случае полной кастрации петуха, не достигшего половой зрелости, гребень, бородачки и сережки сохраняют у него ювенильную бледность и малый размер, его корпус имеет более горизонтальное по сравнению с нормой положение, петух не выпячивает грудь, хвост занимает горизонтальное положение, окраска и форма пера в целом остаются петушьими. Радикально изменяется поведение — кастрат не преследует и не топчет кур, не поет, не предупреждает об опасности. Куры же в результате кастрации при очередной линьке надевают петушиный наряд, как по форме пера, так и по его окраске. На ногах у них вырастают шпоры. Таким образом, «результаты кастрирования петухов и кур приводят нас к выводу, что кастрат-самец до деталей подобен кастрату-самке» (Завадовский, 1922, с. 43).

Для объяснения результатов своих экспериментов Завадовский сперва предположил, что семенники вырабатывают особый «мужской» гормон *маскулинизин*, а яичник — «женский» гормон *феминизин*. В первом случае у самцов гормон стимулирует развитие «зависимых» вторично-половых признаков (например, мощного гребня), во втором — тормозит рост шпор и петушиного пера. Схематично эту мысль Завадовский выразил формулой $X+Y \rightarrow A$, где X — реагирующая ткань, Y — раздражитель. В дальнейшем, однако, оказалось, что картина сложнее: в экспериментах по кастрации куриц и пересадкам яичников кастрированным петухам обнаружилось, что «половая железа курицы может отделять как начало, определяющее развитие куриных признаков,

⁴ Подробнее об этом см.: Medvei, 1982, p. 217.

так и начало, определяющее развитие петушьих признаков... Курица бисексуальна и гетеросексуальна в смысле потенциального содержания мужского и женского половых гормонов» (Завадовский, 1922, с. 71)⁵.

Относительно природы половых гормонов в тот момент Завадовский ничего определенного сказать не мог, но обсудил некоторые из возможных вариантов:

«*Количественная гипотеза*». Маскулинизин и феминизин химически идентичны, но у самца и самки этот половой гормон вырабатывается в разных количествах. Такое допущение Завадовский счёл «совершенно необоснованным и противоречащим результатам наших опытов». В этом случае, например, невозможно объяснить появление мозаики мужских и женских признаков у куриц с регенерирующим яичником (Завадовский, 1922, с. 85–87).

«*Простое или сложное?*» Рассуждая о природе маскулинизина и феминизина, Завадовский указывал и на то, что их можно понимать либо как химически однородные вещества, либо как совокупность веществ. Тогда в первом случае все многообразие вторично-половых признаков будет результатом воздействия одного вещества на разные ткани, каждая из которых реагирует по-своему, во втором — для каждой ткани есть свой специфический агент.

Сам Завадовский склонялся ко второму варианту, отмечая, что к этому его побуждает «тот небольшой материал, который находится в настоящее время в нашем распоряжении» (Завадовский, 1922, с. 103). Здесь он имеет в виду данные до гомотрансплантации у петухов, наблюдения над регенерацией яичников у кастрированных кур и некоторые другие факты. Например, наблюдая за кастрированным петухом, которому на шею был пересажен семенник, он отметил, что пение и половой инстинкт у того не восстанавливались на протяжении полугода после удачной трансплантации, хотя головной убор развился превосходно. Это дало ему «основание полагать, что различные вторично-половые признаки находятся в зависимости от разных компонентов гормона семенника... что ткани железы, секреторирующие эти компоненты, могут приживляться независимо друг от друга, регенерировать или дегенерировать с различной скоростью» (Завадовский, 1922, с. 104).

Впрочем, он отмечал, что возможно и другое толкование данных результатов. «Возможно допущение, что для развития головного убора достаточно небольшого количества гормона, для развития же инстинкта — гормон нужен в большом количестве» (Завадовский, 1922, с. 104), однако Завадовский считал этот вариант менее вероятным, так как у контрольных нормальных петухов голос и инстинкт проявились уже через полтора месяца после начала покраснения и роста гребня.

Специфичность половых гормонов. Придание гормонам важных функций в формировании тех или иных признаков неизбежно влечет за собой вопрос о природе фенотипического разнообразия, наблюдаемого в природе. Является ли оно следствием разнообразия гормонов или разнообразия тканей, реагирующих на один и тот же гормон?

⁵ Согласно современным представлениям, семенники и яичники птиц вырабатывают довольно большое число различных гормонов, из которых только некоторые являются половыми. Так, за формирование мужских половых признаков ответственны андрогены (и в первую очередь тестостерон), производимые семенниками; за формирование женских — эстрогены (прежде всего эстрадиол) и прогестерон, вырабатываемые яичниками, однако последние вырабатывают и определенное количество андрогенов, так что предположение Завадовского о «бисексуальности» курицы оказалось справедливым. Подробнее о современном состоянии репродуктивной эндокринологии птиц см.: *Hormones and Reproduction of Vertebrates*, 2010, главы 2 и 3.

В книге 1922 г. Завадовский наметил только план дальнейшей работы в этом направлении. Он полагал, что нужно найти ответ на три вопроса:

- 1) «какие из элементов в морфогенных формулах типа $X+Y \rightarrow A$ тождественны? элементы X , т. е. сома, или Y , т. е. гормоны»? (Завадовский, 1922, с. 119);
- 2) «верна в приложении к образованию признаков теория “ключа” или “отмычки”»? (Завадовский, 1922, с. 120);
- 3) «зависит ли отличие диморфных форм, т. е. форм с половым диморфизмом, от форм номоморфных от различий в их гормонах (Y) или от различий в их соме (X)»? (Завадовский, 1922, с. 121).

Чтобы дать ответы на эти вопросы, Завадовский планировал выполнить несколько серий межвидовых и межпородных пересадок половых желез. Тогда, например, если бы при пересадке семенника фазана кастрированному петуху у последнего появились признаки фазана, можно было бы говорить о равенстве X (сомы) и специфичности Y (гормона), появление только признаков петуха говорило бы о противоположном, отсутствие у петуха вообще какой-либо реакции — о полном различии X и Y . Однако во время пребывания в Аскании и Крыму он успел выполнить лишь предварительные эксперименты в этой области, да и те не были завершены — «суровые условия научной работы и личной жизни в годы гражданской борьбы разбили большую долю поставленных по приведенной программе исследований» (Завадовский, 1922, с. 122).

В поисках доказательств в пользу своего предположения о существовании маскулинизина и феминизина, обуславливающих формирование соответственно мужских и женских половых признаков, Завадовский обратился также к данным других наук — механики развития, цитологии и «гибридологии», как в начале 1920-х гг. он называл генетику.

С точки зрения механики развития, рассуждал Завадовский, *перспективная потенция* тканей самца и самки (если пользоваться терминологией Г. Дриша) — их способность производить определенные признаки — одинакова, однако их перспективное значение — то, во что они превращаются в ходе нормального развития, — различно и определяется при участии полового гормона: маскулинизин вызывает дифференциацию тканей по мужскому типу, феминизин — по женскому. Задавшись далее вопросом, в какой момент начинается половая дифференциация тканей организма, он отмечает, что «тонкий цитологический анализ дает довольно убедительные доводы в пользу того, что самец отличается от самки уже на стадии нераздробившейся оплодотворенной яйцеклетки (количеством, иногда и формой хромосом)»⁶, и пока вскользь высказывает одно соображение, которое заслуживает в контексте темы данной статьи особого внимания. Он полагает, что «нет ничего неприемлемого в допущении, что специфическая половая секреция начинается уже с момента закладки дифференцированной зародышевой клетки», хотя и оговаривается, что «в настоящее время трудно сказать, служит ли “половая” хромосома лишь показателем пола, или в хромосоме мы находим тот субстрат, который определяет своим присутствием

⁶ Завадовский, 1922, с. 108. Под «тонким цитологическим анализом» в данном случае Завадовский подразумевает накопленные к началу 1920-х гг. данные о том, что самцы и самки различных видов могут отличаться своими хромосомными наборами. Например, самцы могут иметь на одну хромосому меньше, как у некоторых насекомых, или иметь кроме аутосом половые хромосомы X и Y в противоположность двум X у самок.

образование полового гормона» (Завадовский, 1922, с. 108–109). Таким образом, Завадовский допускал, что «морфогормоны» — «гормоны, обуславливающие развитие формы животных» (Завадовский, 1923, с. 19)⁷, — могут быть одним из механизмов реализации наследственной информации: нечто, являющееся носителем наследственных свойств, контролирует образование морфогормона, а тот уже управляет развитием организма.

К обсуждению этой же мысли — и уже не намеками, а в полный голос — он снова возвращается, когда касается значения для изучения механизмов определения пола генетики («гибридологии»). Завадовский постулировал, что «взаимное оплодотворение методов физиологии и гибридологии может быть полезным и для одной, и для другой» и что физиология может «помочь в анализе конкретного содержания того или иного гена» (Завадовский, 1922, с. 186), хотя и признавался в другом месте в своем «довольно сдержанном отношении» к последней (Завадовский, 1922, с. 198) и рассматривал свою работу по изучению механизмов определения пола как «одну из попыток вскрыть физиологическое содержание некоторых гибридологических понятий, дать им конкретное содержание и одновременно проверить выводы гибридологического анализа» (Завадовский, 1922, с. 186). Прежде всего он имеет в виду вопрос о сущности «гена», в котором на момент написания его книги 1922 г. было много неясного. Полагая, что

«необходимая осторожность и методологический анализ не позволяют упорствовать в мысли, что все элементы, которые гибридолог считает за “гены”, скрывают за собою вполне реальное химическое содержание в определенном физическом состоянии»,

он все же считает, что

«...вероятность того, что за многими символами гибридологов скрываются реальные агенты, так велика, что попытки вскрыть содержание того или другого гена является насущными очередными заданиями» (Завадовский, 1922, с. 186),

которые он и попытался претворить в жизнь.

Так, анализируя доступные ему данные по физиологии и генетике пола, Завадовский проводит между ними отчётливые параллели, полагая что:

1) с точки зрения «морфогении» (механики развития) вся совокупность признаков пола находится в зависимости от половых гормонов: феминизина (F) у самок и маскулинина (M) у самцов. Аналогично в генетических формулах совокупность признаков пола можно выразить одним символом: F у самок и f (или M) у самцов;

2) в скрещиваниях половая принадлежность как признак передается так, как будто один пол был гомозиготным, а другой — гетерозиготным по «половому гену», и у кур гетерозиготным является женский пол, а гомозиготным — мужской. В то же время, как мы видели выше, их своих экспериментов Завадовский сделал вывод, что один из полов «гетеросексуален» в плане содержания половых гормонов (то есть у особей этого пола присутствует и маскулинин, и феминизин), а другой содержит только маскулинин; у птиц первое справедливо для самок, второе — для самцов;

⁷ Вводя понятие «морфогормон», Завадовский ссылается на классификацию гормонов, предложенную французским эндокринологом Э. Глеем, который разделял последние на собственно гормоны, оказывающие влияние на различные функции организма, и *гормозоны* (синонимом которых и были морфогормоны Завадовского) — вещества, ответственные за формирование в ходе онтогенеза.

3) феминизин препятствует проявлению маскулинизина точно так же, как «половой ген» самки эпистатичен по отношению к гену самца;

4) феминизины и маскулинизины различных пород кур (и других птиц) тождественны, а при скрещивании различных последних половые гены самцов и самок различных пород выражаются в формулах скрещивания одними и теми же символами;

5) сома самца и самки одной породы равнопотенциальна и дифференцируется в самца под влиянием маскулинизина и в самку под влиянием феминизина; при этом при скрещивании самцов и самок одной породы нет необходимости выражать отдельными символами вторично-половые признаки;

6) сома самца одной породы не тождественна соме самки другой породы; при скрещивании самцов и самок различных пород необходимо и вторично-половые признаки выражать особыми символами (см.: Завадовский, 1922, с. 203–204).

Отсюда следует его вывод:

«Параллелизм в данных морфогенетического анализа и гибридологии настолько поразителен и полн, что мы готовы видеть в данных морфогенеза указания на конкретное содержание, скрывающееся за отвлеченными символами генетики.

В своих опытах я готов видеть указания на то, что за символами половых генов F и f скрываются половые гормоны — феминизин и маскулинизин» (Завадовский, 1922, с. 223).

Морфогенетика: определение и иллюстрации

Рассмотренные выше ранние рассуждения Завадовского о гормонах как носителях и «материализаторах» наследственности стали отправной точкой для формулирования им проекта особой дисциплины, которую он предлагал называть *морфогенетикой*. Сам этот термин впервые появляется в его книге 1923 г., употребляемый, правда, пока ещё в ином значении. Тогда, говоря о принципах, положенных в основу его исследований, Завадовский отмечал, что

«проблемы пола представляют собой главу науки о “механике развития”, или лучше м о р ф о г е н е т и к и (здесь и далее разрядка Завадовского. — О. Б.), которая призвана использовать: методы физиологии, методы науки о строении клеток (цитологии) и науки о передаче по наследству признаков при скрещивании (гибридологии). Специальный язык гибридологии, находящейся в стадии разработки, нужен механике развития в той же мере, что и язык химии для физиологии...» (Завадовский, 1923, с. IV).

И поясняет:

«Под предлагаемым мною термином — м о р ф о г е н е т и к а я разумею учение о морфогенезе или, другими словами, учение о причинах индивидуального развития. Анализ последнего может быть достаточно полон, как увидит читатель, лишь при учитывании того факта, что индивидуум является только звеном в цепи подобных ему предков и потомков. Отсюда необходимость учета явлений наследования. Содержание науки “морфогенетики” в этом смысле не вполне идентично с традиционным содержанием “механики развития” Roux» (Завадовский, 1923, с. IV).

Как видно из приведённой цитаты, термин «морфогенетика» в данный период употребляется практически как синоним термина «механика развития», однако подчёркивается

важность для понимания индивидуального развития данных генетики («гибридологии»). Однако в течение 1920-х гг. наполнение этого термина меняется — Завадовский начинает говорить о морфогенетике как о более узком исследовательском направлении, изучающем влияние генов и факторов внешней среды в онтогенезе и являющемся частью обширной *науки*, получившей название динамики развития организма и по версии конца 1920-х — начала 1930-х гг. охватывающей проблематику таких дисциплин, как эмбриология, генетика, теория эволюции, геронтология и т. д.⁸ Так, выступая в 1927 г. с докладом в Коммунистической академии⁹, он выделяет в развитии генетики два этапа:

«Один из них связан с именем Менделя, который вскрыл основные закономерности в наследовании признаков, выразивши их в количественных, обобщающих, алгебраических формах. Описывая явление, Мендель касается лишь его внешней, формальной стороны, но наряду с этим дает в форме гипотезы чистоты гамет гениальный прогноз его механики.

Вторым этапом мы считаем установление закономерностей, вскрытых коллективным усилием многих исследователей, и особенно Морганом и его сотрудниками. Морган дал многостороннее обоснование мысли, что гены, с которыми оперирует формальная генетика, представляют собой части хромосом и что явления расщепления, которые представляют собой основу формальной генетики, покоятся на механизме редукционного деления в период созревания зародышевых клеток.

Итак, первым этапом мы считаем вскрытие закономерностей наследования, вторым этапом — вскрытие конкретного механизма, определяющего наследование генов» (Завадовский, 1931, с. 385).

Теперь, по его мнению,

«остается преодолеть третий этап, необходимо вскрыть причинный ряд явления, ведущий от гена (части хромосомы) к фенотипическому его выражению в форме признака. Необходимо выяснить форму осуществления признака и участия в этом процессе гена, чтобы тем самым вскрыть природу последнего.

Остается, коротко говоря, уяснить себе, в какой форме ядерное вещество и хромосомы принимают участие в процессе дифференциации клеток и ткани во время развития, какого порядка взаимодействие генов между собой и с протоплазмой, каковы те силы, что ведут к осуществлению признака при участии гена... Науку, ставящую себе подобные задачи, синтезирующую методы механики развития и генетики, мы называем морфогенетикой, ибо эта дисциплина имеет перед собой проблемы морфогенеза, разрешаемые на основе и отчасти при помощи методов генетики» (Завадовский, 1931, с. 386).

Завадовский подчёркивал близость своей морфогенетики и феногенетики Геккера и объяснял введение термина «морфогенетика» тем, что, во-первых, из-за Первой

⁸ Подробнее о динамике развития см. одноименный труд: Завадовский, 1931. В этом же труде изложена наиболее зрелая версия морфогенетики Завадовского, к которой далее мы будем неоднократно обращаться.

⁹ Текст этого доклада и дискуссию по нему см.: *Завадовский М. М.* Гены и их участие в осуществлении признака. Механика развития и генетика // *Естествознание и марксизм.* 1929. № 3. С. 100–143. С минимальными изменениями этот доклад был включен в книгу Завадовского «Динамика развития организма» как двадцатая глава «Ген и его участие в осуществлении признака», там же (с. 385) имеется указание на то, что доклад сделан именно в 1927 г.

мировой войны идеи Геккера стали ему известны с опозданием, уже после того как он развил свои мысли, а во-вторых, при разработке морфогенетики использовались «совсем иные иллюстрации» (здесь он имеет в виду свои эксперименты по механизмам определения пола). Любопытно отметить, что, посетив в 1925 г. Германию, Завадовский побывал и в лаборатории Геккера в Галле, но с ним самим так и не встретился.

Сформулировав задачи, стоящие перед морфогенетикой, Завадовский попытался привести некоторые иллюстрации того, как именно можно «вскрыть причинный ряд явлений, ведущий от гена... к фенотипическому его выражению в форме признака». Кроме уже упоминавшейся выше интерпретации гормонов как посредников между генами и признаками, а также рассмотренных примеров параллелизма между данными физиологии и генетики пола он, например, упомянул некоторые из имевшихся на тот момент данных по биохимии пигментов животных и растений, согласно которым формирование определенной окраски организмов связано с наличием в организме *хромогенов* — бесцветных предшественников окрашенных пигментов — и *оксидаз*, «ферментов окислительного типа», имеющих сложную природу. В некоторых случаях в формировании окраски также принимают участие различные *тормозящие вещества*. Таким образом, *признак* — окраска организма — является результатом взаимодействия ряда химических веществ, чье образование контролируется генами (см.: Завадовский, 1931, с. 380–384).

Размышляя о механизмах наследственного осуществления, Завадовский затронул и вопрос о том, каким образом в организме может происходить клеточная дифференцировка, если все клетки содержат одинаковый набор генов. Отметив, что бытовавшие в XIX в. воззрения А. Вейсмана о неравнонаследственных делениях клеток как источнике клеточной дифференцировки ныне (то есть на конец 1920-х гг.) признаны несостоятельными, он полагает, что «если гены в клетках однородны, а клетки все же неоднородны, то источников дифференциации следует искать вне ядра» (Завадовский, 1931, с. 393), и помещает их в цитоплазму. По его мнению,

«ядро и цитоплазма одинаково необходимы для дифференциации тканей и органов в процессе индивидуального развития, однако решающая роль принадлежит, очевидно, цитоплазме. Нормальный ход развития показывает, что при сохранении одного и того же гарнитура хромосом в клетках различных частей тела мы имеем дело с дифференциацией этих клеток, очевидно в связи с дифференциальными (различными) условиями деятельности одного и того же гарнитура в различных частях тела. В одной клетке гарнитура хромосом функционирует в одних условиях, — в одной цитоплазме, а в другой клетке — в другой цитоплазме (при других внешних воздействиях). Формообразовательная реакция представляет собой продукт взаимодействия гарнитура хромосом ядра и внешней по отношению к нему среды (т. е. цитоплазмы и внешней по отношению ко всей клетке среды)» (Завадовский, 1931, с. 398).

Здесь Завадовский воспроизводит ход мысли ряда видных эмбриологов еще конца XIX — начала XX в. Как отмечал Я. Сепп, «способность к регуляции яйца и функциональная идентичность ядер blastomeres заставили многих эмбриологов между 1891 и 1910 гг. искать первичный источник дифференциации в цитоплазме», среди таких исследователей он называет Ч.О. Уитмана, Т.Х. Моргана, У. Бэтсона, И. Деляжа, Ф.Р. Лилли и Э.Г. Конклина (Sapp, 1987, p. 7). С развитием генетики и становлением хромосомной теории наследственности противостояние сторонников и противников «ядерной монополии» претерпели определенную эволюцию: для первых место гипотетических частиц —

носителей наследственности — заняли содержащиеся в хромосомах гены, с одновременным постулированием того, что «цитоплазма может быть игнорирована генетически» (Morgan, 1926, p. 491), в то время как вторые попытались сохранить за последней статус носителя наследственности, безусловно, признавая таковой и за ядром. Основываясь на эмбриологических данных, они утверждали, что гены определяют лишь незначительные признаки, характеризующие вид и разновидность, в то время как цитоплазма — признаки более высокого систематического порядка (для обозначения совокупности носителей наследственных признаков, локализованных в цитоплазме, Ф. фон Веттштейн ввел термин «плазмон»). Подобных взглядов кроме упомянутого Веттштейна придерживались Ж. Лёб, Г. Винклер, О. Реннер, П. Михаэлис, в СССР — Ю.А. Филипченко¹⁰.

Перерабатывая текст своего доклада в Комакадемии 1927 года для включения его в «Динамику развития организма», Завадовский дополнил его обзором экспериментальных работ, результаты которых свидетельствовали в пользу гипотезы о наследственной роли цитоплазмы: здесь упомянуты работы Э.Б. Вильсона с яйцами *Nereis* (в норме ещё на первых стадиях их дробления выделяется группа из четырёх содержащих жировые капли клеток (по Вильсону, «энтомеров»), в дальнейшем образующих энтодерму. Сдавливая дробящееся яйцо между двумя пластинами, Вильсон добился того, что жировые капли попали не в четыре, а в восемь первых бластомеров. В дальнейшем все эти восемь клеток пошли на формирование энтодермы); случаи *цитоплазматической наследственности* (например, наследование пестролистности у некоторых растений, в частности, у пестролистной ночной красавицы *Mirabilis jalapa albomaculata* этот признак наследуется не в соответствии с менделевскими закономерностями, поскольку определяется присутствием или отсутствием в цитоплазме пластид, которые, как правило, передаются только с материнской цитоплазмой); данные межвидовых скрещиваний, в которых особи первого поколения выглядят по-разному в зависимости от того, какой вид является материнским, а какой — отцовским (как правило, более походя на мать — матроклия). Завершает он свои рассуждения на эти темы призывом «не... забывать той ответственной роли, которая падает на цитоплазму в процессе осуществления признаков во время развития организма» (Завадовский, 1931, с. 412).

Анализ обсуждения взглядов Завадовского на роль ядра и цитоплазмы в наследственности и развитии и на генетику в целом в компетентном сообществе (имеется в виду дискуссия по вышеупомянутому докладу Завадовского 1927 года) показывает, что многие его положения вызывали у профессиональных генетиков, к которым, в первую очередь, был обращён порыв Завадовского, отторжение. В частности, его понимание генетики только как «менделизма», равно как и методов, используемых генетикой, было признано слишком узким и устаревшим, вызвало вопросы выражение «дифференцировка цитоплазмы», подразумевающее наличие специальных механизмов, с помощью которых части цитоплазмы яйца, обладающие разными потенциями, должны были бы распределяться по разным клеткам, а само наследственное значение цитоплазмы подвергнуто сомнению. Например, М.М. Местергази указывал на то, что «распределение различных частей цитоплазмы по клеткам развивающихся тканей ничем не доказано и представляется невероятным. Допущение такого механизма совершенно произвольно» (Завадовский, 1929, с. 115), а Н.П. Дубинин, признавая, что цитоплазма играет в процессе клеточной дифференцировки большую роль, отмечал, что

¹⁰ Подробнее об этом см.: Sapp, 1987, p. 72–80; Белозеров, 1997а, 1997б.

«это нисколько не колеблет гипотезы монополии ядра. Дело в том, что нет фактов, противоречащих тому представлению, что полярность яйцеклетки, наличие в ней органогенных областей, это есть продукт деятельности ядра на ранних стадиях образования яйцеклетки. Дифференцированность плазмы яйцеклетки — это такой же фен (признак), как голубая окраска шерсти кролика или лишние щетинки у дрозофилы» (Завадовский, 1929, с. 134).

Заключение

В начале 1930-х гг., возможно, в связи с передачей его Лаборатории экспериментальной биологии из состава Московского зоопарка во Всесоюзный институт животноводства ВАСХНИЛ, Завадовский переключается на более прикладную проблематику, в первую очередь на разработку гормонального метода многоплодия сельскохозяйственных животных, и прекращает теоретизировать на темы морфогенетики. Его последние публикации по этой теме — изложение идей Завадовского на английском языке в *Biologia generalis* — вышли в 1935–1936 гг., но в печать были сданы ещё в 1931 г. (Zawadowsky, 1935, 1936). Предложенный им термин «морфогенетика» не получил широкого распространения — кроме работ самого Завадовского автору настоящей статьи он встретился только у П.Ф. Рокицкого (Рокицкий, 1931, с. 175–176), чему можно найти несколько возможных объяснений: критическое восприятие генетиками его представлений о роли цитоплазматической наследственности и отторжение более широкими кругами биологов в целом динамики развития, частью которой мыслилась морфогенетика; неспособность Завадовского предложить конкретные методы исследования действия генов в онтогенезе; наконец, смена парадигмы в самой генетике — в 1930-х гг. здесь начинают активно развиваться биохимические подходы к изучению механизмов генного действия, пионерами которых стали А. Кюн, Э. Каспари, Б. Эфрусси, Дж. Бидл и др., — это направление оказалось гораздо более плодотворным.

Однако усилия Завадовского по пропаганде морфогенетики все же не совсем пропали даром, они определённо оказали положительное влияние на институционализацию и, если угодно, официальное признание исследований механизмов генного действия в онтогенезе как направления внутри биологии. Следы этого влияния видны, например, в решениях Всесоюзной конференции по планированию генетико-селекционных исследований, состоявшейся в Ленинграде 25–29 июня 1932 г., на которой были приняты «Плановые предложения по общей генетике», в которых задачи феногенетики стоят на втором месте, опережая только «Проблемы гена». И хотя в этом документе используется получивший большее распространение в СССР термин «феногенетика», влияние идей Завадовского прослеживается довольно отчетливо, например в терминологии (предполагается организовать «разработку методов феногенетического (*морфогенетического* и физиогенетического анализа)», уделить внимание «характеристике формообразовательного процесса методами *морфогенетического* анализа» (в обоих случаях курсив мой. — *О.Б.*)), некоторых темах исследования (такая тема, как «изменение фенотипического выражения генотипа в зависимости от различных внешних условий», активно разрабатывалась в лаборатории Завадовского). К тому же среди учреждений, которые должны были заниматься этой проблематикой, указан и МГУ, а значит, не могла остаться в стороне и организованная здесь Завадовским кафедра динамики развития организма.

Литература

- Аскания-Нова: Степной заповедник Украины / под ред. М.М. Завадовского, Б.К. Фортунатова. М.: Госгиз, 1924. 376 с.
- Астауров Б.Л.* Генетика и проблемы индивидуального развития // *Онтогенез*. 1972. Т. 3. № 6. С. 547–565.
- Белозеров О.П.* Жак Лёб и некоторые проблемы наследственности начала XX в. // *Институт истории естествознания и техники им. С.И. Вавилова. Годичная научная конференция*, 1996. М.: Янус-К, 1997а. С. 204–205.
- Белозеров О.П.* Цитоплазматическая наследственность и советское генетическое сообщество: 1920–1940 гг. // *Институт истории естествознания и техники им. С.И. Вавилова. Годичная научная конференция*, 1997. М.: Янус-К, 1997б. Ч. 2. С. 89–96.
- Белозеров О.П.* Феногенетика Валентина Геккера и становление генетики развития в СССР // *Русско-немецкие связи в биологии и медицине: опыт 300-летнего взаимодействия*. СПб.: СПбФ ИИЕТ РАН, 2001. С. 132–141.
- Белозеров О.П.* Научная школа в социокультурном контексте: от идеальной модели к реальному объекту // *Вопросы истории естествознания и техники*. 2009. № 4. С. 27–57.
- Завадовский М.М.* О липоидной полупроницаемой оболочке яйца *Ascaris megalcephala* // *Ученые записки Московского городского народного университета им. А.Л. Шанявского. Труды биологической лаборатории*. 1915. Т. 1. Вып. 1. С. 5–122.
- Завадовский М.М.* Пол и развитие его признаков. К анализу формообразования у животных. М.: Госгиз, 1922. 255 с.
- Завадовский М.М.* Пол животных и его превращение (механика развития пола). М.; Пг.: Госгиз, 1923. 132 с.
- Завадовский М.М.* Гены и их участие в осуществлении признака. *Механика развития и генетика* // *Естествознание и марксизм*. 1929. № 3. С. 100–143.
- Завадовский М.М.* *Динамика развития организма*. М.: Госмедгиз, 1931. 475 с.
- Завадовский М.М.* *Страницы жизни*. М.: Изд-во Москов. ун-та, 1991. 336 с.
- Рокицкий П.Ф.* Ген и признак // *Журнал экспериментальной биологии*. 1931. Т. 7. Вып. 2. С. 172–186.
- Соколова К. Б.* *Развитие феногенетики в первой половине XX века*. М.: Наука, 1998. 160 с.
- Haecker V.* *Entwicklungsgeschichtliche Eigenschaftsanalyse (Phanogenetik)*. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1918. 344 S.
- Harwood J.* *Styles of Scientific Thought. The German Genetics Community: 1900–1933*. Chicago; London: University of Chicago Press, 1993. 423 p.
- Hormones and Reproduction of Vertebrates. Vol. 4: Birds* / eds. D.O. Norris, K.H. Lopez. London: Academic Press, 2010, 286 p.
- Medvei V.C.* *A History of Endocrinology*. Lancaster: MTP Press, 1982. 913 p.
- Morgan T.H.* *Genetics and the Physiology of Development* // *American Naturalist*. 1926. Vol. 60. № 671. P. 489–515.
- Sapp J.* *Beyond the Gene. Cytoplasmic Inheritance and the Struggle for Authority in Genetics*. N. Y.; Oxford: Oxford University Press, 1987. 266 p.
- Zawadowsky M.M.* *Gene and its Role in the Realization of a Character* // *Biologia Generalis*. 1935. Bd. 11. Lieferung 1. S. 203–217.
- Zawadowsky M.M.* *Gene and its Role in the Realization of a Character. Part II* // *Biologia Generalis*. 1936. Bd. 12. Lieferung 1. S. 22–48.

Heredity and Development: Attempts of Synthesis in the Works of M.M. Zavodovskii

OLEG P. BELOZEROV

Institute for the History of Science and Technology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia;
o.belozero@inbox.ru

The successes of transmission genetics in 1910s -1930s overshadowed another aspect of heredity considered important at the end of 19th and into the first decade of 20th century — the “translation” of hereditary information into adult traits. But even at that time, a number of researchers realized the importance of this problem. One, the Soviet biologist M.M. Zavodovskii, proposed establishing a special research program named morphogenetics in the 1920s. Within bounds of this program, he hypothesized the endocrine nature of mechanisms lying between genes and characteristics. This paper analyses the origins of morphogenetics, the evolution of the content of this term and the influence of morphogenetics on the institutionalization in the USSR of research on gene action in ontogenesis.

Keywords: M.M. Zavodovskii, morphogenetics, genetics, developmental mechanics, hormone, endocrinology, mechanisms of sex determination