ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЙ И ИЗОБРЕТЕНИЙ, СТАВШИХ ОСНОВОЙ ДЛЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЦИТОГЕНЕТИКИ

Васильев д.в.

История возникновения цитогенетики в литературе часто рассматривается весьма поверхностно. При этом эта история очень не проста, запутана и обросла легендами. А ведь для понимания самого научного предмета необходимо знать и как он возник, и какие открытия и изобретения этому способствовали. Поэтому очень важно подробно и достоверно описать, как возникла цитогенетика, и какие научные открытия этому предшествовали.

История создания микроскопа.

Для цитогенетики необходим микроскоп, а для изготовления светового микроскопа необходимы линзы, а история производства линз уходит корнями в далекое прошлое. До наших времен дошла одна древняя большая плосковыпуклая линза диаметром 55 мм и фокусным расстоянием 150 мм, изготовленная за 2500 лет до нашей эры из горного хрусталя. Стеклянные линзы начали изготовлять примерно в 600-400 годах до Рождества Христова, и были обнаружены в Месопотамии. В Швеции была найдена изготовленная в 500 году нашей эры двойная линза, выпуклая с двух сторон и имеющая диаметр 5 см. Список обнаруженных древних линз можно долго продолжать, но про область их применения в те времена сейчас, увы, можно только догадываться. Первое и достаточно подробное описание линз, как предмета для увеличения изображения, появляется только в трудах Роджера Бэкона (1214-1294 гг) [1, 2].

Но линзы это еще не сам микроскоп. Собственно сам микроскоп был изобретен где-то в конце 16 начале 17 века и не совсем ясно кем, потому, что отдать пальму первенства одному из создателей устройства для микроскопии нельзя, ибо каждый из естествоиспытателей внес свой вклад в его развитие и оставил свой след в истории. Главными претендентами на звание изобретателя микроскопа являются голландцы Ханс Янсен и его сын Захария, а также итальянец Галилео Галилей.

Голандские мастера впервые применили принцип двух выпуклых линз в одной трубке и тем самым заложили основу развития микроскопии и создания прибора, с помощью которого человечество проникло в микромир. Это произошло примерно в 90-е гг. шестнадцатого века. Но называть этот прибор микроскопом, наверное, не совсем справедливо. Их прибор для микроскопии был мало похож на современный микроскоп, однако, с его помощью можно было наблюдать под увеличением небольшие предметы. Увеличение микроскопа составляло от 3 до 10 крат, а фокусировка на исследуемом объекте достигалась за счет выдвижного тубуса [3, 4].

Чуть позднее (1609—1610) Галилей, совершенствуя сконструированную им зрительную трубу, стал использовать ее как своеобразный микроскоп путем изменения расстояния между вогнутым окуляром и выпуклым объективом [1, 2]. Добиваясь в дальнейшем получения более короткофокусных линз, Галилей усовершенствовал первоначальную конструкцию микроскопа, значительно уменьшив его габариты. Именно после этого началось быстрое распространение и совершенствование конструкции микроскопа, но, правда по несколько другому пути - на основе оптического инструмента, предложенного Кеплером, где были применены окуляр и объектив в виде одиночных выпуклых линз, что давало обратное (перевернутое) изображение. Идея такого инструмента была выдвинута Кеплером еще в 1611 г., а в 1613—1617 гг. впервые был сконструирован и такой оптический инструмент.

Еще одним изобретателем микроскопа считается Корнелиус Якобсон Дреббель — нидерландский изобретатель, занимавшийся исследованиями в области химии и оптики. Его оптическое устройство было впервые представлено публике в 1619 году в Лондоне, и принесло ему широкую известность. На предложенных Дреббелем принципах работают многие современные устройства для микроскопии. Крестьянин по происхождению, он совмещал знания с магией, а науку — с шарлатанством, однако став астрологом при дворе английского короля Якова I. Дреббель сконструировал и ряд полезных физических приборов, в том числе микроскопов. Изготовленные Дреббелем микроскопы, распространились в Европе, проникнув из Англии во Францию и Италию [3, 5]. Благодаря тому, что именно его модель микроскопа стала впервые широко распространяться, он также считается одним из изобретателей микроскопа.

Но приборы всех перечисленных изобретателей не имели под собой теоретической основы. Отцом принципов современной микроскопии считается другой нидерландский ученый - Кристиан Гюйгенс - автор «Трактата о свете» (волновая теория света), который вышел в печать в 1678 году. Так же, его перу принадлежит теория отражения, преломления и двойного лучепреломления. Но микроскоп он не изобретал.

Но зато благодаря теории волнообразного распространения света Кристиана Гюйгенса, в 1665 году Роберт Гук — английский естествоиспытатель, создал собственный микроскоп. И более того, он дополнил теоретическую научную базу необходимую для создания микроскопов, создав гипотезу о поперечном характере световых волн, которую изложил в книге «Микрография». Основные постулаты этой теории впоследствии получили свое подтверждение опытным путем, и используются в современной микроскопии. Также Р Гуку принадлежат и первые успехи, связанные с применением микроскопа в научных биологических исследованиях [3, 4].

В истории развития микроскопии довольно заметный след оставил Антони Ван Левенгук, проживавший в Голландии, в городе Дельфт с 1632 по 1723 год. [6] Часто именно его называют изобретателем микроскопа. Но заслугой Левенгука является не создание микроскопа, а то, что он самостоятельно делал и использовал в своих исследованиях простые микроскопы, которые давали увеличение изображения до трехсот крат, для исследований микромира. Именно Антони Ван Левенгук первым, опираясь на опыт своих наблюдений, составил описание царства микроскопических организмов и бактерий. Он активно популяризировал свои открытия и благодаря этому его часто, и называют изобретателем микроскопа.

Надо сказать, что название прибора появилось еще до рождения Левенгука. Оно было предложено в 1625 году членом Римской "Академии зорких" ("Akudemia dei lincei") И. Фабером [7].

В дальнейшем световой микроскоп многократно усовершенствовался. В 1668 г. Евстахий Дивини, присоединив к окуляру полевую линзу, изобрел окуляр современного типа [4].

В 1673 г. Ян Гавелий ввел микровинт, а другой ученый Г. Гертель в 1716 г. предложил поместить под предметный столик небольшое зеркало для направления световых лучей в тубус микроскопа [4].

Таким образом, микроскопы стали изготавливать из пяти основных деталей, которые и в настоящее время входят в состав современного оптического микроскопа. Это:

1. корпус;
2. источник света, луч от которого фокусируется на объективе;
3. предметный столик;
4. объектив;
5. окуляр.

История возникновения цитогенетики.

Можно говорить, что первые научные исследования организации живых организмов на клеточном уровне начались в 1665 г., когда Роберт Гук при помощи одного из первых микроскопов, который был им изобретен и изготовлен, обнаружил в тонком срезе пробки мелкие структуры, которые за сходство формы он назвал клетками (англ. cell) [8].Также он смог описать женскую яйцеклетку и мужские сперматозоиды.

В дальнейшем ячеистое строение многих растений наблюдали итальянец Марчелло Мальпиги (1628-1694) и англичанин Неемия Грю (1641-1712) [9; 10].

Марчелло Мальпиги в своих исследованиях одним из первых используя микроскоп, дававший увеличение до 180 раз, наблюдал, капилляры в лёгких и открыл связь между артериями и венами. Он обнаружил органы на стадиях развития цыплёнка, на которых ранее не удавалось видеть сформированные части зародыша. Помимо анатомических исследований, Мальпиги изучал строение растений. Результаты своих исследований он опубликовал в двухтомном труде «Анатомия растений» — самое исчерпывающее на то время микроскопическое исследование анатомии растений. Здесь он описал клеточное строение растений (клетки — «мешочки» и «пузырьки») и выделил тип тканей — волокна. То, что он видел, сейчас мы называем клеточной стенкой.

Неемия Грю впервые описал устьица, радиальное расположение ксилемы в корнях, морфологию сосудистой ткани в виде плотного образования в центре

стебля молодого растения и процесс формирования полого цилиндра в старых стеблях. Ввел термин «сравнительная анатомия», ввёл в ботанику понятия «ткань» и «паренхима». Изучая строение цветков, пришёл к выводу, что они являются органами оплодотворения у растений.

В XVII в.голландец Антони Левенгук (1632-1723) впервые обнаружил одноклеточные организмы [11]. Наблюдаемые объекты Левенгук зарисовывал, а свои наблюдения описывал в письмах (общим количеством около 300), которые на протяжении более чем 50 лет отсылал в Лондонское королевское общество, а также некоторым учёным. Однако в 1676 году достоверность его исследований была поставлена под сомнение, когда он отослал копию своих наблюдений одноклеточных организмов, о существовании которых до этого времени ничего не было известно. Несмотря на репутацию исследователя, заслуживающего доверия, его наблюдения были встречены с некоторым скептицизмом. Чтобы проверить их достоверность, в Делфт отправилась группа учёных во главе с Неемией Грю, который подтвердил подлинность всех исследований. 8 февраля 1680 года Левенгук был избран действительным членом Лондонского Королевского общества.

Труды этих исследователей служили в течение более 100 лет единственным источником познаний об анатомии растений и к сожалению не стали началом изучения клеток как основы строения живого. Лишь в 1809 году немецкий натурфилософ Лоренц Окен (*Okenfuss*) выдвинул гипотезу клеточного строения и развития организмов [12]. В России эти идеи в последующем развивал профессор Медико-хирургической академии Петербурга П.Ф. Горянинов. В 1837 г. он писал: "Всё органическое царство представлено телами клеточного строения". Горянинов был первым, кто связал проблему возникновения жизни с происхождением клетки [13].

Исторически важными, стали представления немецкого ботаника Маттиаса Шлейдена о формировании новых клеток. Шлейден считал, что ботаника должна стоять на той же высоте, как физика и химия, метод ее должен быть индуктивный, с натурфилософскими измышлениями она не должна иметь ничего общего; в основание морфологии растений должно быть положено изучение истории развития форм и органов, их генезиса и метаморфоз, а не простое перечисление органов явнобрачных растений. Он говорил, что естественная система растений

будет правильно понята лишь тогда, когда будут изучаться не только высшие растения, но и, главным образом, низшие (водоросли и грибы). Обе эти идеи Шлейдена быстро распространились среди ботаников и принесли благотворнейшие результаты. В 1838 г. он сформулировал теорию цитогенеза (от греч. цитос - клетка и генезис - происхождение), согласно которой новые клетки образуются в старых [10; 14]. Хотя в его «Beiträge zur Phytogenesis» высказана неправильная теория клетки, но и эти ошибочные мнения имели громадное значение в истории изучения клетки.

Опираясь на работы М.Шлейдена, выдающийся немецкий анатом, физиолог и гистолог Теодор Шванн провел сравнительное изучение тканей животных и растений. Это позволило ему создать в 1839 г. клеточную теорию, главные положения которой справедливы до сих пор. Согласно его теории все организмы имеют клеточное строение, а клетки животных и растений имеют принципиальное сходство строения и формирования. Деятельность многоклеточного организма представляет собой сумму жизнедеятельности его отдельных клеток [10; 13].

В 1859 г. один из выдающихся немецких ученых (врач, патологоанатом, гистолог, физиолог), и вместе с тем политический деятель Рудольф Вирхов внес в клеточную теорию существенное изменение, касающееся образования новых клеток. В противоположность взглядам Шлейдена и Шванна, Р.Вирхов утверждал, что клетки возникают только путем размножения (деления). Именно ему принадлежит знаменитая формулировка "omnis cellula e cellula" ("всякая клетка от клетки"). Таким образом, Вирхова можно считать одним из соавторов клеточной теории, справедливость которой подтвердило последующее развитие биологии [Большая советская энциклопедия: [10; 14.].Также Вирхов — основатель так называемой целлюлярной (клеточной) патологии, в которой болезненные процессы сводятся к изменениям в жизнедеятельности элементарных мельчайших частей животного организма — его клеток. Воззрения этой научной теории в связи с успехами химии и физиологии навсегда освободили медицину от различного рода умозрительных гипотез и построений и тесно связали её с обширной областью естествознания.

Пожалуй, одной из наиболее главных и наиболее заметных клеточных органелл эукариот является ядро, в котором содержатся макромолекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Впервые клеточные ядра увидел Антони

ван Левенгук в 1700 году и изобразил их на рисунке. Он наблюдал "Люмен", ядро, в эритроцитах лосося [15].

Чуть позднее также обнаружил и зарисовал клеточные ядра в эритроцитах многих позвоночных и беспозвоночных животных английский хирург, анатом и физиолог Уильям Хьюсон. Ядра также наблюдал и итальянский зоолог Филиппо Каволини в икре рыб. У растений первое изображение клеточного ядра сделал Франц Бауэр в 1802 г., правда, опубликован этот рисунок был только в 1830 г. [13]. В исследовании о маршанции французский исследователь Шарль-Франсуа Мирбель также изображает ядро, давая ему название шарика. Но значение этого образования в тот период не могло быть оценено, ни самими авторами, ни их современниками [13].

Впервые обратил особое внимание на роль ядра в клетке в 1825 г. чешский физиолог, анатом и политик Ян Эвангелиста Пуркине. В исследовании о яйце птиц он описывал «зародышевый пузырек» (vesicula germinativa). Это было ядро яйцеклетки птиц. По описанию Пуркине, это «сжатый сферический пузырек, одетый тончайшей оболочкой. Он содержит свою собственную лимфу, включен в белый сосковидный бугорок и преисполнен производящей силой. Пуркине придавал открытому им образованию большое значение. Вслед за ним последующие исследователи уже не обходили вниманием этот загадочный «пузырек». Но значение «зародышевого пузырька» долго оставалось неясным, так как в понимании частей яйца, с точки зрения представления о «клетке, правильный путь был намечен лишь после исследований Т. Шванна.

Признание ядра в качестве обязательной части растительной клетки является заслугой английского ботаника Роберта Броуна. (В 1827 году Броун открыл движение пыльцевых зёрен в жидкости, позднее названное Броуновским движением)[16]. Он изучил и описал ядро растительной клетки в 1831 году и дал ему название «Nucleus», или «Areola». Первый термин стал общепринятым и сохранился по настоящее время, второй же распространения не получил и был забыт. Весьма важно, что Броун настаивал на постоянном наличии ядра во всех живых клетках.

Первое упоминание о хромосомах относится к 1880 году. Используя недавно изобретенные анилиновые красители (анилиновые красители окрашивают ядро, цитоплазму и клеточную оболочку по-разному и, следовательно, облегчают

узнавание этих структур) немецкий биолог, Вальтер Флемминг изучая клетки под микроскопом с ахроматическими линзами, смог проследить за поведением ядра в процессе клеточного деления. При этом он нашел структуру, которая хорошо окрашивалась базофильными красителями, и назвал ее хроматином. Флемминг определил, что хроматин связан с нитевидными структурами клеточного ядра. Он обратил внимание, что в хроматине содержатся структуры, напоминающие короткие нити напоминающие бусы. Практически в тоже время эти элементы обнаружили и описали Эдуард Страсбургер, Отто Бючли и Иван Чистяков [17; 18]. Первоначально хромосомы именовали сегментами, или хроматиновыми элементами. Название «хромосомы» эти тела получили несколько позднее благодаря немецкому анатому и гистологу Генриху Вильгельму Вальдейеру в 1888 году. Термин «хромосома» в буквальном переводе означает «окрашенное тело», поскольку основные красители хорошо связываются хромосомами. Флемминг исследовал процесс клеточного деления и распределения хромосом в дочерних ядрах. Поскольку хромосомы похожи на нити, Флемминг решил назвать этот процесс митозом [19; 20; 21]. Было бы неправильным считать, что Флемминг - единственный первооткрыватель явления митоза. Понимание всей последовательности процесса митоза зависело от многих ученых, работавших над этой проблемой все предыдущие годы. Например, в 1867 году немецкий ботаник Вильгельм Гофмейстер [14], а в 1871 году Александр Ковалевский [22] и в 1872 году ботаник Эдмунд Руссов [10] описали отдельные стадии митоза. В 1873 году немецкий зоолог и эмбриолог Фридрих-Антон Шнейдер при исследовании дробления яйцеклетки низших червей обнаружил стадии митоза, позднее названные как метафаза и анафаза [10]. В 1874 году немецкий биолог Отто Бючли на клетках нематод и моллюсков описал митотическое веретено и показал одновременность деления структур, позднее названных хромосомами. Он также проследил стадии мейотического деления клетки (мейоза) [14]. В 1874 году ботаник Иван Дорофеевич Чистяков впервые наблюдал митоз у растений (плауны, хвощи). В 1874 году Чистяков открыл процессы равномерного распределения ядерного вещества, наблюдаемые при делении клеток у высших растений (это открытие нередко ошибочно приписывается немецким учёным Э. Страсбургеру и В. Флеммингу). Открытие Чистякова было опубликовано в 1874—1875 годах в ботанических журналах на итальянском и немецком языках и

сделалось достоянием учёного мира. Страсбургер, истолковав описанное Чистяковым явление как процесс, с которым связана наследственная передача дочерним клеткам особенностей материнской клетки, пытался приписать себе первенство открытия, но печатные работы Чистякова сохранили приоритет за ним [10].

В свою очередь в 1875 году Эдуард Адольф Страсбургер немецкий ботаник польского происхождения обратил внимание на общность картин митоза в клетках растений и животных. Он устанавливает последовательность его фаз [10; 23]. С 1880 по 1882 годы Эдуард Страсбургер и Теодор Бовери описали постоянство числа хромосом у разных видов (оно характерно для любого вида) и индивидуальность хромосом.

В 1884 году Мари Жозеф Эдуард ван Бенеден и в 1892 году Фридрих Леопольд Август Вейсман описали мейоз. Немецкий ученый Август Вейсман считал, что за хранение и передачу наследственной информации отвечает некая субстанция которую он назвал «зародышевая плазма». Эта субстанция по его мнению была постоянна, неизменна и не подвержена никакому внешнему воздействию. Основное ее назначение – сохранять наследственные зачатки, из которых потом будет развиваться плазма телесная, которая составит все остальные части нового организма. Но где конкретно содержится зародышевая плазма? Вейсман предполагал, что в хроматине ядра, точнее в хромосомах. Так как еще Флемминг и Страсбургер достаточно подробно описали расхождение хромосом в процессе деления клетки, Август Вейсман сделал вывод, что, вероятнее всего, эти элементы играют ключевую роль в наследственности.

Несмотря на ошибочность теории «зародышевой плазмы» идеи и предположения Вейсмана предвосхитили хромосомную теорию наследственности, которую уже в XX веке будут разрабатывать Теодор Бовери, Уолтер Саттон, Томас Морган.

Также Вейсман доказал, что в половых клетках должно происходить уменьшение числа хромосом вдвое, то есть редукция хромосом. Вейсман также указал на то, что имеется принципиальная разница между соматической частью тела и генеративной, половой частью [20].

Таким образом, к концу 19-го века было уже накоплено значительное, количество данных о строении клеток, морфологии клеточных органелл, ядра и

хромосом, были более или менее подробно изучены механизмы клеточного деления - митоз и мейоз. Но для появления цитогенетики как науки оставалось сделать ещё один важный шаг – связать друг с другом механизмы клеточного деления и наследственности. Он был сделан в 1902 году. Американский учёный У. Сеттон (Саттон) и немецкий учёный Т. Бовери, обнаружили связь между передачей из поколения в поколение хромосом и "наследственных факторов". Теодор Бовери предположил, что наследственные факторы («факторы Менделя») расположены в хромосомах, и именно хромосомы являются носителями наследственной информации в клетке. Таким образом, были заложены основы хромосомной теории наследственности [24, 25].

В дальнейшем хромосомную теорию наследственности окончательно сформулировали Томас Хент Морган (1866-1945) и его ученики: К. Бриджес, Г. Мёллер и А. Стертевант, получившие за это Нобелевскую премию. Основные положения хромосомной теории наследственности, обоснованной и развитой Т. Х. Морганом и его школой, стали теоретическим фундаментом цитогенетики: соответствие групп сцепления генов определенным парам хромосом; постоянство индивидуальной структуры хромосом и наследование ее мутационных изменений; постоянство видового кариотипа (морфологических признаков набора хромосом); обеспеченное механизмами митоза и мейоза; линейное расположение генов в хромосомах и их рекомбинация между гомологичными хромосомами в ходе мейоза, — определили главные проблемы и направления цитогенетики, которые, в углубленном виде, разрабатываются и в современной науке [25].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гуриков В.А. Становление прикладной оптики. М.: Наука, 1983, 188 с.
2. Толанский С. Революция в оптике. М.: Мир, 1971, 223 с.
3. Соболь С. Л. Изобретение микроскопа и его исторические предпосылки. Реф. работ учр. отд. биол. наук АН СССР за 1941 —1943 гг. М., 1945, 418—419.
4. Кацнельсон З. С. Клеточная теория в ее историческом развитии Л.: Государственное издательство медицинской литературы, 1963г. 335 с.

5. Соболь С. Л. Развитие естествознания в России в первой половине XIX века. Биология. В кн.: История естествознания в России. Т. 1, ч. 2, М., 1957, 275—338. '
6. Чуриловский В.Н. Теория оптических приборов. М.-Л.: Машиностроение, 1966, 564 с.
7. Виноградова Г.Н. История науки и приборостроения. – СПб: НИУ ИТМО, 2012. – 157 с.
8. Арнольд В. И. Гюйгенс и Барроу, Ньютон и Гук. М., Наука, 1989 г., 96 с.
9. Лункевич В. В. От Гераклита до Дарвина. Очерки по истории биологии, 2 изд., т. 2. — М., 1960.
10. Энциклопедический словарь Брокгауза и Ефрона: в 86 т. (82 т. и 4 доп.). — СПб., 1890—1907
11. Храмов Ю. А. Левенгук Антони ван (Leeuwenhoek Antonie van) // Физики: Биографический справочник / Под ред. А. И. Ахиезера. — Изд. 2-е, испр. и дополн. — М.: Наука, 1983. — 400 с.
12. Райков Б. Е. Германские биологи-эволюционисты до Дарвина. — Л.: Наука., 1969.
13. Кацнельсон З. С. Клеточная теория в её историческом развитии / Проф. З. С. Кацнельсон. — Л.: Медгиз. Ленингр. отд-ние, 1963. — 344 с. — 2500 экз.
14. Большая советская энциклопедия: [в 30 т.] / под ред. А. М. Прохоров — 3-е изд. — М.: Советская энциклопедия, 1969.
15. Толанский С. Революция в оптике. М.: Мир, 1971, 223 с.
16. Храмов Ю. А. Броун Роберт (Brown, Robert) // Физики: Биографический справочник / Под ред. А. И. Ахиезера. — Изд. 2-е, испр. и дополн. — М.: Наука, 1983. — 400 с.
17. Суонсон К., Мерц Т., Янг У., Цитогенетика, пер. с англ., М., 1969;
18. Константинов А. В., Цитогенетика, Минск, 1971
19. Flemming, W. Zur Kenntniss der Zelle und ihrer Theilungs-Erscheinungen. In: Schriften des Naturwissenschaftlichen Vereins für Schleswig-Holstein 3 (1878), 23-27
20. Вермель Е.М. История учения о клетке. Изд-во «Наука», 1970 г.
21. Коряков Д.Е. Жимулёв И.Ф. Хромосомы. Структура и функции - Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2009.

22. Пилипчук О.Я. Александр Онуфриевич Ковалевский, 1840-1901 / Отв. ред. Н. М. Артёмов. — М: Наука, 2003. — 182 с. — (Научно-биографическая литература).
23. П. Зитте, Э. В. Вайлер, Й. В. Кадерайт, А. Брезински, К. Кёрнер; на основе учебника Э. Страсбургера [и др.]; пер. с нем. Е. Б. Поспеловой, К. Л. Тарасова, Н. В. Хмелевской. — М.: Издательский центр «Академия», 2007. — Т. 3. Эволюция и систематика / под ред. А. К. Тимонина, И. И. Сидоровой. — С. 7—15. — 576 с. — 3000 экз. — ISBN 978-5-7695-2741-8 (рус.). ISBN 978-5-7695-2746-3 (Т. 3) (рус.), ISBN 3-8274-1010-X (Elsevier GmbH) — УДК 58(075.8)
24. Sutton, WS, 1903 Chromosomes in a heredity. Biol. Bull 4: 231-251
25. Крюков В.И. Генетика. Часть 1. Введение в генетику. Молекулярные основы наследственности. Учебное пособие для вузов. – Орел: Изд-во ОрёлГАУ, 2006. – 176 с.