# — ИСТОРИЯ НАУКИ ——

УЛК 577.3

# Н.В. ТИМОФЕЕВ-РЕСОВСКИЙ: ПРЕДВОСХИЩАЯ БУДУЩЕЕ ГЕННОЙ ИНЖЕНЕРИИ И РАДИОБИОЛОГИИ

© 2023 г. И. Д. Клабуков<sup>1,2,3,\*</sup>, А. О. Якимова<sup>1</sup>, Д. С. Барановский<sup>1,2</sup>, Е. М. Яценко<sup>1</sup>, В. А. Петров<sup>1</sup>, Л. П. Жаворонков<sup>1</sup>, С. А. Иванов<sup>1,2</sup>, П. В. Шегай<sup>1,4</sup>, А. Д. Каприн<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба— филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, Обнинск, Россия

<sup>2</sup>Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

<sup>3</sup>Обнинский институт атомной энергетики— филиал Национального исследовательского ядерного университета МИФИ, Обнинск, Россия

<sup>4</sup>Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена— филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

\*E-mail: ilya.klabukov@gmail.com Поступила в редакцию 09.11.2022 г. После доработки 30.01.2023 г. Принята к публикации 05.04.2023 г.

В 2021 г. исполнилось 100 лет с момента начала научной карьеры великого радиобиолога и генетика Н.В. Тимофеева-Ресовского. Среди разработанных им с 1921 по 1981 г. научных направлений были физическая биология, генетическая инженерия, принцип усилителя, популяционная радиобиология и другие. Однако было бы несправедливо считать, что творческий вклад Николая Владимировича ограничивался рамками его лаборатории. Напротив, его неукротимый и пылкий творческий ум требовал расширения научных контактов с лучшими мировыми лабораториями, с биологами, физиками, химиками. Настоящая статья освещает связь творчества Н.В. Тимофеева-Ресовского с работами его современников и плодотворными идеями сегодняшних дней.

**Ключевые слова:** генная инженерия, Обнинск, радиобиология, радиорезистентность, Тимофеев-Ресовский

DOI: 10.31857/S0869803123030086, EDN: XZJVHL

Николай Владимирович Тимофеев-Ресовский родился в Москве 7 сентября 1900 г. Учился в Киевской I Императорской Александровской гимназии (1911—1913), а затем в Московской Флеровской гимназии (1914—1917), далее в Московском свободном университете им. Шанявского (1916—1917) и в Первом Московском государственном университете (1917—1922). Работал преподавателем биологии на Пречистенском рабочем факультете в Москве (1920—1925) [1, 2].

В 1920—1922 гг. Николай Тимофеев-Ресовский в составе группы студентов Первого Московского государственного университета прошел Большой зоологический практикум известного клеточного биолога Н.К. Кольцова.

Весной 1921 г. Н.К. Кольцов предложил студентам, отработавшим первую часть большого

практикума, поехать на Звенигородскую гидрофизиологическую станцию. В числе этих студентов был и Н.В. Тимофеев-Ресовский, в этом же году состоялась его встреча с В.И. Вернадским, идеи которого окажут свой эффект на Тимофеева-Ресовского значительно позже.

Научную работу Н.В. Тимофеев-Ресовский начал летом 1921 г. на Звенигородской станции: он интересовался географической изменчивостью пресноводных рыб, особенно гольяна (*Phoxinus*), начинал заниматься планктоном и сотрудничал со С.Н. Скадовским<sup>2</sup>, — в 1950-е годы Николай Владимирович вспомнит о своих ранних увлечениях и найдет им новое применение. Но каждый ученик сам находит учителя, и в начале 1920-х годов Тимофеев-Ресовский выбрал Н.К. Кольцова [3].

Кольцов Николай Константинович (1872—1940) — русский биолог, основатель русской советской школы экспериментальной биологии, автор основополагающей идеи матричного синтеза хромосом.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Скадовский Сергей Николаевич (1886—1962) — российский и советский гидробиолог, создатель эколого-физиологического направления в гидробиологии.

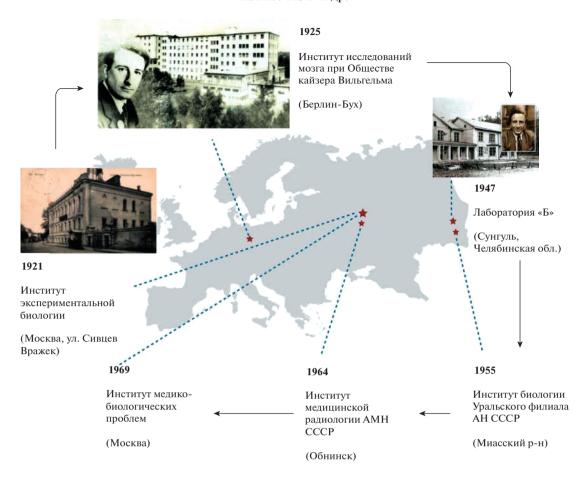


Рис. 1. Карта-схема жизненного пути Н.В. Тимофеева-Ресовского.

Fig. 1. Schematic map of Timofeev-Ressovsky's life's journey.

Осенью 1921 г. Н.В. Тимофеев-Ресовский уже был сверхштатным научным сотрудником Института экспериментальной биологии (ИЭБ), а в 1922—1925 гг. стал уже штатным научным сотрудником Института и руководимого Кольцовым Московского Отделения Комиссии по изучению естественных производительных сил АН СССР. Данная комиссия была организована в 1915 г. В.И. Вернадским для систематического изучения и хозяйственного использования природно-ресурсного потенциала страны [3].

В 1921 г. Кольцов поставил задачу, как он об этом говорил позже, в докладе к 10-летию работ ИЭБ: "Наши первые попытки исследовать генетику Drosophila относятся к 1920 годам, когда я предложил одному из своих молодых учеников попробовать путем воздействия рентгеновских лучей на мух и их личинок вызывать у них появление новых мутаций...". Кольцов считал, что структуру гена можно выяснить, используя искусственный мутагенез как орудие. Поэтому осенью 1920 г. Кольцов поручил задачу облучить дрозофил рентге-

новскими лучами двум ближайшим друзьям, Н.В. Тимофееву-Ресовскому и Д.Д. Ромашову<sup>3</sup> [3].

С этой работы начался долгий научный путь Николая Владимировича по учреждениям Москвы, Берлина, Екатеринбурга и Обнинска (рис. 1).

Средой развития идей Николая Владимировича были выдающиеся люди современности. Если в Институте экспериментальной биологии в научный круг Тимофеева-Ресовского входили Кольцов, Вернадский, то с командировкой в Берлин-Бух круг его контактов существенно расширился за счет коллег из Англии и Германии. В Германию Н.В. Тимофеев-Ресовский попал по приглашению Kaiser Wilhelm Geselschaft zur Forderung der Wissenschaften в Берлине, по рекомендации профессора Н.К. Кольцова и наркома

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Ромашов Дмитрий Дмитриевич (1899—1963) — советский генетик, доктор биологических наук (1942). Первооткрыватель явления "дрейф генов". В 1921 г. окончил МГУ. С 1921 по 1942 г. работал в Институте экспериментальной биологии. С 1953 по 1955 г. работал в институте леса АН СССР, с 1955 по 1963 г. работал в лаб. радиационной генетики Института биофизики АН СССР.

здравоохранения Н.А. Семашко, и проработал там с 1925 по 1946 г. научным сотрудником, руководителем отдела генетики при Институте исследований мозга в Берлин-Бухе.

В 1947—1955 гг. Николай Владимирович работал заведующим биофизическим отделом объекта 0211. Период его жизни, когда он был заведующим отделом биофизики в Институте биологии УФАН СССР в Свердловске (1955—1964 гг.), был значительно более сложен, однако сопровождался не менее важными и интересными знакомствами с радиационными физиками и организаторами Атомного проекта.

С 1964 г. Николай Владимирович по приглашению Г.А. Зедгенидзе<sup>4</sup> переехал в г. Обнинск и возглавил отдел радиобиологии и экспериментальной генетики Института медицинской радиологии АМН СССР. В его отдел вошла уже существующая лаборатория молекулярной радиобиологии (зав. лаб. Ж.А. Медведев $^5$ ), а позже — группа медицинской генетики (зав. Н.П. Бочков<sup>6</sup>), лаборадиационной ратория иммунологии (зав. К.П. Кашкин) и лаборатория радиобиологии клеток и тканей (зав. В.И. Корогодин). Ядро лаборатории экспериментальной генетики составили свердловчане В.И. Иванов, Е.А. Тимофеева-Ресовская, Н.В. Глотов, В.А. Ратнер, а также недавние выпускники И.Д. Александров, Б.Ф. Чадов, Е.К. Гинтер, Е.М. Хованова и В.А. Мглинец [4]. В это же время в Вычислительном центре Академии наук при участии Н.В. Тимофеева-Ресовского и академика Н.Н. Моисеева<sup>7</sup> проходили обсуждения машинной имитации (суперкомпьютерного моделирования) глобальных биосферных процессов. Этап работы в Институте медико-биологических проблем сопровождался продолжением работы с Ю.М. Свирежевым<sup>8</sup> по математическому моделированию биологических систем, начатой ранее в Вычислительном центре [5].

<sup>4</sup> Зедгенидзе Георгий Артемьевич (1902—1994) — советский рентгенолог и радиолог, академик АМН СССР. Основатель и первый директор Института медицинской радиологии АМН СССР.

<sup>5</sup> Медведев Жорес Александрович (1925—2018) — советский молекулярный радиобиолог и писатель.

В литературе встречаются различные подходы по систематизации идей Николая Владимировича, например, в некрологе авторства Карла Циммера выделяются четыре основные идеи: 1) феногенетика и феноменология развития наследственных признаков, 2) динамика популяций и популяционная генетика, 3) экспериментальный и теоретический анализ процесса мутации под действием ионизирующего излучения, 4) радиационная биогеоценология [6].

Однако мы предлагаем для систематизации научного наследия Тимофеева-Ресовского воспользоваться его собственными представлениями о четырех уровнях строения и изучения живых организмов: первый - молекулярно-генетический, второй – онтогенетический, третий – популяционно-эволюционный и четвертый - биосферно-биогеоценологический [7, 8]. Каждый из этих уровней имеет свои "элементарные структуры и явления" для разных уровней изучения жизни в биосфере и свою систему управления. Первые два уровня связаны со становлением, организацией и функционированием биологических особей. На третьем уровне происходит историческое изменение, дивергенция и эволюционная адаптация систематических форм живых организмов, а на четвертом протекает биогеохимическая деятельность в биосфере, в которой в значительной мере определяются как эволюция видов (а тем самым и биогеоценозов, составляющих биосферу), так и геохимические изменения на поверхности Земли [1].

## 1. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ УРОВЕНЬ

Одним из первых выдающихся достижений Николая Владимировича был расчет размера гена на основе радиационно-индуцированного мутагенеза, ставший шагом на пути к развитию физической биологии. В данном процессе горячие участки генома выступали в качестве мишеней, а сечение рассчитывалось при проявлении мутагенеза. Данное исследование было освещено в публикации (так называемой "зеленой тетради") совместно с будущим Нобелевским лауреатом М. Дельбрюком [9]. В будущем именно эта работа стала вдохновением для нобелевского лауреата Эрвина Шрёдингера при написании книги "Что такое жизнь?" [10].

Хотя знакомство Николая Тимофеева-Ресовского с физическими идеями регуляции клетки началось с принципа матричного копирования Александра Колли и Николая Кольцова, основное развитие идей физической биологии прошло в Берлин-Бухе на семинарах вместе с Максом Дельбрюком. Можно сказать, что одна из главных заслуг книги "Что такое жизнь?" — это популяризация статьи Тимофеева-Ресовского, Цим-

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Бочков Николай Павлович (1931–2011) — советский и российский медицинский генетик, изучал влияние ионизирующего излучения на хромосомы человека, занимался проблемами химического мутагенеза. Организатор и первый директор Института медицинской генетики АМН СССР, академик РАМН.

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup> Моисеев Никита Николаевич (1917—2000) — советский и российский ученый в области общей механики и прикладной математики, академик АН СССР. Руководитель исследований по разработке математической модели экологических последствий ядерной войны — феномена "ядерной зимы».

<sup>8</sup> Свирежев Юрий Михайлович (1938—2007) — крупный специалист в области математической биологии. Выпускник аэрофизического факультета МФТИ, ставший биологом.

мера и Дельбрюка, ранее известной лишь в кругах генетиков и радиационных биологов [11].

Продолжение сотрудничества с теоретическими физиками, начатое на научном семинаре Петра Капицы в Москве в 1956 г., было продолжено позже, уже со специалистами в математической физике: "Точное выявление элементарных явлений на биохорологическом уровне и установление связей между биогеоценологическими и популяционно-генетическими процессами позволит ускорить внедрение кибернетических принципов и понятий на популяционно-генетическом и биогеоценологическибиохорологическом уровнях жизни; это, в свою очередь, создаст возможность почти неограниченного применения машинных моделей в целях анализа наиболее комплексных биологических явлений" [12].

Молекулярная биология за последние 100 лет достигла огромного прогресса, чего стоит только проект "Геном человека" (1990—2003 гг.). Однако на сегодняшний день не существует ни стройной теории физической биологии, ни предсказательной физической химии. Современные работы в области системной биологии и искусственного интеллекта пока не сделали значимого шага в расшифровке трехмерной структуры белка.

Значит, идеи физической биологии до сих пор актуальны и востребованы.

# 2. ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ УРОВЕНЬ

Принцип биологического усилителя впервые был сформулирован Н.В. Тимофеевым-Ресовским в 1935 г. в работе "О природе генных мутаций и структуре гена", написанной в соавторстве с К.Г. Циммером и М. Дельбрюком на материале результатов исследования радиационно-индуцированных мутаций [13]. Принцип биологического усилителя радиационных повреждений заключается в том, что в результате попадания частицы или кванта излучения в критическую структуру биологического объекта (мишень) развиваются процессы, во много раз усиливающие первичное поражение клетки. Существование механизмов усиления поражения обеспечивает преодоление радиационным фактором порогов устойчивости биологических систем, что является условием развития их реакций, а также (при соответствующей дозе) условием формирования состояния приспособленности к действию данного фактора (адаптации).

Термин "генетическая инженерия" в контексте направленного синтеза новых генотипов впервые в научной литературе был использован Тимофеевым-Ресовским в 1934 г. (рис. 2) [14]. Генетическая инженерия, впервые апробированная с рекомбинантной ДНК, получила свою материальную базу только в 1972 г. в работе биохимика Пола Берга, будущего лауреата Нобелевской премии [15].

Сегодня идеи генной инженерии, синтетической и инженерной биологии развились в смелых идеях и работах американских генных инженеров Джорджа Черча и Крейга Вентера, а исследованиями на стыке генной инженерии и радиобиологии занимаются полдюжины национальных лабораторий Минэнерго США.

Нужно признать, что данные направления были предсказаны Тимофеевым-Ресовским очень прозорливо.

#### 3. ПОПУЛЯЦИОННО-ЭВОЛЮЦИОННЫЙ УРОВЕНЬ

Экспериментальный задел в области популяционной генетики был заложен еще Н.К. Кольцовым и С.С. Четвериковым<sup>9</sup>, чьи "волны жизни" связали генетику и давление эволюционного отбора Чарльза Дарвина. Опираясь на данные генетики животных и растений, Николай Владимирович Тимофеев-Ресовский делал заключения о значении биологических феноменов для понимания проблем наследственного здоровья человека.

Пожалуй, именно данная область молекулярной биологии получила в следующие десятилетия свое наибольшее развитие в направлениях популяционной генетики, выявлении клинически-значимых полиморфизмов, открытии микроРНК, интерферирующих и некодирующих РНК. Уже на этапе раннего развития генетики Николаем Владимировичем были введены понятия пенетрантности и экспрессивности генов, называемые сегодня *тенеторительсти* и индивидуальная изменчивость, ставшая сегодня концепцией "индивидуальной нормы", критически значимого понятия *персонализированной медицины*.

В ряду исследований на уровне популяционной генетики находится и космическая биология — тематика, которой занялся Тимофеев-Ресовский в 1970 г., с переходом к О.Г. Газенко<sup>10</sup> в Институт медико-биологических проблем [16].

### 4. БИОСФЕРНЫЙ УРОВЕНЬ

Идеи глобальных проблем биосферы были развиты уже на Урале и в Обнинске под влиянием идей академиков В.И. Вернадского и В.Н. Сукачева, с которыми Николай Владимирович был лично знаком и поддерживал общение. Связка "биосфера  $\rightarrow$  биогеоценоз  $\rightarrow$  биоценоз  $\rightarrow$  попу-

<sup>9</sup> Четвериков Сергей Сергеевич (1880—1959) — русский и советский биолог, генетик-эволюционист, сделавший первые шаги в направлении синтеза менделевской генетики и эволюционной теории Чарльза Дарвина.

<sup>&</sup>lt;sup>10</sup>Газенко Олег Георгиевич (1918—2007) — советский и российский физиолог, один из основоположников космической медицины, академик АН СССР.

#### VI. GENERAL CONCLUSIONS.

The above review of all experiments hitherto performed on the induction of mutations leads to the following conclusions.

The treatment with short-wave radiations and high-speed electrons (X-rays,  $\gamma$ -rays,  $\beta$ -radiation) is so far the only effective method of inducing mutations, giving constant and measurable results. It is almost certain that radiation treatment is capable of inducing hereditary changes in all organisms, since quite different plants and animals hitherto tested have given substantially the same positive results. The power of X-rays and radium to induce all known types of heritable variations makes the application of the radiation genetic methods most valuable for analytical genetic studies, for instance, in comparative genetics of related species, in quantitative studies of the mutabilities in different species and of different individual genes, in cytogenetics, in "genetic engineering" (i.e. in the synthesis of new genotypes and races).

We have good reasons to believe that, besides those genetic problems which have already either been solved or attacked by radiation genetic methods, in the future the solution of the most fundamental problems concerning the nature of the genes and of gene changes will be connected with radiation genetics.

**Рис. 2.** Первое использование термина "генная инженерия" в работе Н.В. Тимофеева-Ресовского, 1934 год. **Fig. 2.** The first use of the term "genetic engineering" in the paper by N.V. Timofeev-Ressovsky, 1934.



Рис. 3. Карта-схема идей Н.В. Тимофеева-Ресовского.

Fig. 3. Mind map of Timofeev-Ressovsky's ideas.

ляция" [17] оказалась очень кстати при проведении радиоэкологических экспериментов в Свердловске, и в будущем — при оценке радиационного воздействия на различные компоненты биосферы.

Ранние опыты Вернадского послужили основой для всего современного широчайше распространенного учения об изучении накопления и транспорта живыми организмами рассеянных

элементов и веществ в пределах биосферы [18]. Знакомство Николая Владимировича с идеями Вернадского о биосфере определенно оказало сильное влияние на систематизацию его собственных идей и представление их в иерархическом виде, и дальнейшая реализация многих из них несомненно была достижением Тимофеева-Ресовского (рис. 3).

Целостная картина биологии укладывается в русло представлений Вернадского о биосфере [19]. Только в 1976 г. на семинаре в Кембридже состоялось обсуждение неразрывной связи генетической инженерии планетарной флоры и фауны, а в дальнейшем — и человека [20].

Таким образом, не только идеи Николая Владимировича нашли свое развитие в наши дни, но и сам принцип организации научной работы "нельзя заниматься наукой со звериной серьёзностью", и талант человеческого общения, которые привлекали и меняли людей в его окружении, способствовали формированию вокруг его идей важной для научной работы коммуникационной оболочки — его научной школы.

Обобщая совокупность наследия Н.В. Тимофеева-Ресовского, можно отметить не только его целостный подход к восприятию биологии и генетики, но и смелую экспансию в новые научные области, и главное — расширение научной коммуникации и обмен идеями.

Руководствуясь принципами Николая Владимировича Тимофеева-Ресовского, команда Обнинского филиала МИФИ под научным руководством сотрудников НМИЦ радиологии в 2021 г. завоевала бронзовую медаль на международном конкурсе по инженерной биологии iGEM-2021 с проектом по созданию синтетической микробиоты для стимулирования радиорезистентности и предотвращения кишечной формы лучевой болезни [21]. Подобный синтез идей генной инженерии, радиобиологии и космической биологии стал возможен благодаря тесному сотрудничеству коллектива с ведущими российскими научными центрами, что дало возможность объединить специалистов из различных областей науки над решением общей задачи долговременного освоения космического пространства.

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Тимофеев-Ресовский Н.В. Избранные труды / Под ред. акад. О.Г. Газенко и акад. РАМН В.И. Иванова. М.: Медицина, 1996. 480 с. [Timofeev-Resovsky N.V. Selected Works / Eds Acad. O.G. Gazenko and Acad RAMS V.L. Ivanova Moskov: Izdatel'stvo Medicine, 1996. 480p. (In Russ.)]
- 2. Видные отечественные ученые в области радиобиологии, радиационной медицины и безопасности (Биобиблиографический справочник) / Под общ. ред. Л.А. Ильина, А.С. Самойлова, И.Б. Ушакова. М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2021. 616 с. [Vidnye otechestvennye uchenye v oblasti radiobiologii, radiacionnoj mediciny i bezopasnosti (biobibliograficheskij spravochnik) / Eds L.A. Il'ina, A.S. Samojlova, I.B. Ushakova. M.: FGBU GNC FMBC im. A.I. Burnazjana FMBA Rossii, 2021. 616 p. (In Russ.)]
- 3. Бабков В.В., Саканян Е.С. Николай Тимофеев-Ресовский / Под ред. акад. Б.С. Соколов. М.: Памят-

- ники исторической мысли, 2002. 672 с. [*Babcov V.V.*, *Sakanyan E.S.* Nikolay Timofeev-Resovsky / Ed. Acad. B.S. Sokolov. Moskov: Izdatel'stvo Monuments of historical thought, 2002. 672 p. (In Russ.)]
- 4. *Рамнер В. А.* Укус издыхающей рептилии (из архива А.А. Ляпунова) // Информ. вестник ВОГиС. 2000. Т. 4. № 13—14. С. 7. [*Ratner V.A.* Bite of Dying Reptille (from the archive of A.A. Lipunov) // Information Bulletin of VOGiS. 2000. V. 4. № 13—14. Р. 7—7. (In Russ.)]
- 5. Тимофеев-Ресовский Н.В., Свирежев Ю.М. О генетическом полиморфизме в популяциях. Экспериментально-теоретическое исследование // Генетика. 1967. Т. 3. № 10. С. 152—166. [Timofeev-Ressovsky N.V., Svirezhev Yu.M. On genetic polymorphism in populations. Experimental-theoretical study // Genetics. 1967. V. 3. № 10. Р. 152—166. (In Russ.)]
- 6. Zimmer K.G. N.W. Timoféeff-Ressovsky 1900–1981 // Mutation Research / Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis. 1982. V. 106. № 2. P. 191–193. https://doi.org/10.1016/0027-5107(82)90100-2
- Тимофеев-Ресовский Николай Владимирович. Беседы. Режим доступа: http://oralhistory.ru/members/timo-feev-resovskiy-n-v (29.01.2023) [Timofeev-Resovskij Nikolaj Vladimirovich. Besedy. Access: http://oralhistory.ru/members/timofeev-resovskiy-n-v (29.01.2023)]
- 8. Тимофеев-Ресовский Н.В. Структурные уровни биологических систем. Системные исследования. Методологические проблемы. Ежегодник. М., 1970. С. 80—91. [Timoféeff-Ressovsky N.W Structural levels of biological systems. System Research. Methodological problems: Yearbook. М., 1970. Р. 80—91. (In Russ.)] https://elibrary.ru/item.asp?id=32524057
- Timoféeff-Ressovsky N.W., Zimmer K.G., & Delbrück. Über die Natur der Genmutation und der Genstruktur // Nachr. Ges. Wiss. Gottingen VI. N. F.1935. V. 1. P. 189–245.
- Schrödinger E. What is Life? The Physical Aspect of the Living Cell. Cambridge: University Press, 1944. [Русский перевод: Э. Шрёдингер. Что такое жизнь? Физический аспект живой клетки. 3-е изд. Ижевск: РХД, 2002.]
- 11. *Perutz M*. Physics and the riddle of life // Nature. 1987. V. P. 326: 555–558. https://doi.org/10.1038/326555a0
- 12. Тимофеев-Ресовский Н.В. Некоторые проблемы радиационной биогеоценологии // Из истории медицинской мысли. М., 1996. С. 416—454. [Timofeev-Resovskij N.V. Nekotorye problemy radiacionnoj biogeocenologii // Iz istorii medicinskoj mysli. Moskva, 1996. P. 416—454 (In Russ.)]
- Timoféeff-Ressovsky N.W., Zimmer K.G., & Delbrück. Über die Natur der Genmutation und der Genstruktur // Nachr. Ges. Wiss. Gottingen VI. N. F. 1935. V. 1. P. 189–245.
- 14. *Timofeeff-Ressovsky N.W.* The Experimental Production of Mutations // Biological Reviews. 1934. V. 9. № 4. P. 411–457. https://doi.org/10.1111/j.1469-185x.1934.tb01255.x
- 15. Jackson D.A., Symons R.H., Berg P. (1972). Biochemical method for inserting new genetic information into

- DNA of Simian Virus 40: circular SV40 DNA molecules containing lambda phage genes and the galactose operon of Escherichia coli // Proc. Nat. Acad. Sci. 1972. V. 69. № 10. P. 2904–2909.
- 16. *Газенко О.Г., Тимофеев-Ресовский Н.В., Шепелев Е.Я.* Учение о биосфере и космическая биология // Человек. 2000. № 4. С. 9–10. [*Gazenko O.G., Timofeev-Resovsky N.W., Shepelev E.Ya.* Teaching about the biosphere and space biology // Man. 2000. № 4. P. 9–10 (In Russ.)]
- 17. *Ratner V.A.* Nikolay Vladimirovich Timofeeff-Ressovsky (1900–1981): twin of the century of genetics // Genetics. 2001. V. 158. № 3. P. 933–939.
- 18. *Вернадский В.И.* О концентрации радия живыми организмами // Докл. АН СССР. Л., 1929. Т. 24—А. № 2. С. 33—34. [*Vernadsky V.I* On the concentration of radium in living organisms // DAN USSR. L., 1929. V. 24—A. № 2. P. 33—34. (In Russ.)]
- 19. Карако П.С. Космические воззрения Н.В. Тимофеева-Ресовского и их место в системе русского космизма // Проблемы онто-гносеологического обоснования математических и естественных наук. 2019. Т. 10. С. 16—29. [Karako P.S. Cosmic views of N.V. Timofeev-Resovsky and their place in the system of Russian cosmism // Problems of onto-epistemological substantiation of mathematical and natural sciences. 2019. V. 10. P. 16—29. (In Russ.)]
- Cavalieri L.F. New Strains of Life or Death // New York Times Magazine. 22 Aug 1976. P. 8–9. https://www.nytimes.com/1976/08/22/archives/new-strains-of-lifeor-death-scientists-have-learned-to-re-arrange.html
- 21. Microbiome Induced Space Suit. Режим доступа: https://2021.igem.org/Team:MEPhI (дата доступа: 29.01.2023) [Microbiome Induced Space Suit. Access on: https://2021.igem.org/Team:MEPhI (29.01.2023)]

# Foreshadowing the Future of Genetic Engineering and Radiobiology: 100 Years From the Beginning of N.V. Timofeeff-Ressovsky's Scientific Work

- I. D. Klabukov<sup>a,b,c,#</sup>, A. O. Yakimova<sup>a</sup>, D. S. Baranovskii<sup>a,b</sup>, E. M. Yatsenko<sup>a</sup>, V. A. Petrov<sup>a</sup>, L. P. Zhavoronkov<sup>a</sup>, S. A. Ivanov<sup>a,b</sup>, P. V. Shegai<sup>a,d</sup>, and A. D. Kaprin<sup>a,b,d</sup>
- <sup>a</sup>A. Tsyb National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russia <sup>b</sup>Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia
- <sup>c</sup>Obninsk Institute of Nuclear Power Engineering of the National Research Nuclear University MEPhI, Obninsk, Russia <sup>d</sup>P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

#E-mail: ilya.klabukov@gmail.com

The year 2021 was marked with a significant date -100 years ago, brilliant radiobiologist and geneticist N.V. Timofeeff-Ressovsky started his scientific work. Among the new directions developed by him from 1921 to 1981 were physical biology, basic principles of genetic engineering, amplifier principle, and population radiobiology. It is noteworthy that many of his ideas were developed in the former Department of Radiation Genetics and General Radiobiology of the Institute of Medical Radiology in Obninsk, which is now called the Experimental Sector of the A. Tsyb Medical Radiological Research Centre. Our work reveals the interconnections of Timofeeff-Ressovsky's works with the activities of his contemporaries and productive ideas of today.

Keywords: genetic engineering, Obninsk, radiobiology, radioresistance, Timofeev-Ressovsky