

УДК 575.22:577.1

# «ХИМИЧЕСКИЙ МУТАГЕНЕЗ» И «ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ АКТИВАЦИЯ ФЕРМЕНТОВ» – КРУПНЕЙШИЕ ОТКРЫТИЯ XX ВЕКА. Ко дню рождения И.А. РАПОПОРТА

**Н.С. ЭЙГЕС,**  
научный сотрудник,  
**Г.А. ВОЛЧЕНКО,**  
инженер-исследователь  
Институт биохимической физики  
им. Н.М. Эмануэля РАН  
(Российская Федерация, 119334,  
г. Москва, ул. Косыгина, д. 4)  
**С.Г. ВОЛЧЕНКО,**  
член Союза писателей Москвы

E-mail: volchenkos@mail.ru

Представлена история создания И.А. Рапопортом двух крупных новых направлений в генетике: «Химический мутагенез» и «Фенотипическая активация ферментов». Анализируется найденный Рапопортом «ключ» к этим открытиям, их различия и широкое использование в разных областях генетики и селекции. Обосновывается роль И.А. Рапопорта, как первооткрывателя метода химического мутагенеза, в сравнении с исследованиями других авторов и вскрываются причины быстрого массового распространения метода в нашей стране и за рубежом. Охарактеризована личность Иосифа Абрамовича — учёного, воина, гражданина.

*Ключевые слова:* генетика, Рапопорт Иосиф Абрамович, химический мутагенез, фенотипическая активация ферментов.

В 2012 г., 14 марта, исполнилось 100 лет со дня рождения всемирно известного ученого-генетика Иосифа Абрамовича Рапопорта, лауреата Ленинской премии, Героя социалистического труда, номинанта на Нобелевскую премию за открытие явления и метода «химический мутагенез». И.А. Рапопорт известен своими героическими подвигами во время Великой Отечественной войны.



Иосиф Абрамович Рапопорт  
в день победы 9-го мая

Дата 100-летия широко отмечалась научной общественностью: в Московском Институте биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, который прежде назывался Институтом цитологии, гистологии и эмбриологии, где Иосиф Абрамович работал до 1948 г. и где им были проведены многие исследования и сделаны выдающиеся открытия; в Украине (откуда родом Иосиф Абрамович): в Белоцерковском Аграрном Национальном университете, в Институте физиологии растений и генетики НАН в Киеве, в Алуште на съезде Общества генетиков и селекционеров Украины. Также дата отмечалась в Харькове, и в Уфе.

Два крупных открытия XX века принадлежат И.А. Рапопорту: химический мутагенез, как один из видов наследственной изменчивости, и фенотипическая активация ферментов — ненаследственная модификационная изменчивость. Оба открытия исходят из двух основополагающих трудов Иосифа Абрамовича. Они отражены соответственно в двух книгах: «Микрогенетика» [1] и «Феногенетический анализ независимой и зависимой дифференцировки» [2]. После

уничтожения этих книг в годы «лысенковщины» книга «Микрогенетика» была в 2010 г. переиздана О.Г. Строевой [3], которая внесла неоценимый вклад в анализ и популяризацию трудов И.А. Рапопорта. Книга «Феногенетический анализ независимой и зависимой дифференцировки» была несколько ранее опубликована в номерах журнала «Онтогенез» [3].

Наследственная изменчивость вызывается действием сильных химических мутагенов, около 300 наименований которых было открыто И.А. Рапопортом. В несколько раз больше им было найдено более слабых мутагенов. Из сильных мутагенов в селекционных целях Иосиф Абрамович рекомендовал чаще использовать этиленимин (один из первых, мутагенную активность которого он открыл), нитрозоэтилмочевину, нитрозометилмочевину, нитрозодиметилмочевину, диметилсульфат, диэтилсульфат, нитрозометилбиурет, 1,4-бис-диазоацетилбутан. Эти и другие, наиболее эффективно действующие химические мутагенные вещества, Иосиф Абрамович назвал супермутагенами.

Ненаследственная изменчивость была также глубоко изучена И.А. Рапопортом. Им обнаружено большое число химических соединений, вызывающих модификации (морфозы), в частности фенокопии, имитирующие мутации. Среди модификаторов наибольший интерес представляет высокоэффективное физиологически активное вещество антиоксидант пара-аминобензойная кислота (ПАБК).

Оба метода — химический мутагенез и модификационная изменчивость были широко внедрены в разные области фундаментальных и прикладных исследований ещё при жизни И.А. Рапопорта с активным его участием: в изучение эволюционных процессов, генетику, теорию мутагенеза, в сельское хозяйство, лесоводство, медицину, экологию, микробиологию, микробиологическую промышленность, в животноводство. Из прикладных наук Иосиф Абрамович наибольшее внимание уделял селекции сельскохозяйственных растений.

И.А. Рапопорту удалось открыть и разграничить новые разделы изменчивости — наследственную и ненаследственную. Эти открытия подтвердились на классическом генетическом объекте — муке дрозофиле, а позже — на широком круге различных сельскохозяйственных культур и на других таксономических объектах.

И.А. Рапопорт нашёл путь, по которому среди огромного количества химических соединений он безошибочно обнаруживал интересующие его вещества и относил их либо к мутагенам, либо к модификаторам. Он определил, что механизмы их действия на живые организмы различны, но основа действия исходит из одного источника. Благодаря этим исследованиям Рапопорт мог предсказывать степень эффективности как мутагенов, так и модификаторов. В обнаружении этих соединений и разграничении их функций решающую роль играли величины их

дипольных моментов [4,5]. У химических мутагенных веществ они составляют 2,4-2,7 Д (1 Д — единица измерения дипольного момента. Она названа по имени известного учёного Дебая, изучавшего диэлектрические характеристики молекул). У модификаторов дипольные моменты сильнее и составляют от 4 Д и выше этого значения [4,5]. В этом состоит «ключ», по выражению О.Г. Строевой, нахождения химических мутагенов и модификаторов. А именно, среди множества химических соединений — обнаружение химических мутагенов органической природы, в том числе супермутагенов и модификаторов как в основном неорганической, так и органической природы.

Оказалось, что дипольные моменты молекул химических мутагенных веществ (2,4-2,7 Д) соответствуют дипольным моментам определенных молекулярных структур клетки, куда входят триплеты, нуклеотиды, аминокислоты — предшественники синтеза ДНК и белков [4,5]. По причине этого соответствия происходит сродство химических мутагенов с определёнными структурами генетического материала клетки и определёнными участками — локусами хромосом [5-7]. Это сродство, как авторам представляется, определяет избирательность действия химических мутагенных веществ на генетический материал клетки и на основе этого — специфичность мутагенных воздействий — специфичность их действия на молекулярном, хромосомном, клеточном и организменном уровнях, что подтверждалось в ряде исследований [6-9].

Присутствие специфичности отличает действие химических мутагенов от действия ионизирующих излучений. Действие последних более случайно в связи с отсутствием сродства с молекулярными структурами клетки и наличием механизма только мишени для их действия, что определяет довольно грубое вмешательство в клетку и противоположно мягкому действию химических супермутагенов в оптимальных концентрациях (дозах) на генетические структуры клетки.

Открытия И.А. Рапопорта в области наследственной и фенотипической изменчивости в большой мере сделаны благодаря тому, что он сумел интегрировать основополагающие для этих целей науки: генетику, физику и химию. На данном этапе к этим трем наукам присоединяются ещё физиология и биохимия. На стыке интегрированных наук открываются широкие горизонты для проникновения в глубину явлений, что и привело И.А. Рапопорта к здесь представленным открытиям.

Модификаторы с более высоким значением дипольного момента (4 Д и выше) по сравнению с химическими мутагенами мутаций не вызывают. Очевидно, одной из причин этого является несоответствие их дипольного момента генетическим структурам клетки. Однако модификаторы обладают способностью вступать в комплексы с ферmenta-

ми (без валентных связей), активируя их и реактивируя после воздействия ультрафиолетом и ионизирующей радиацией [10]. Поэтому *И.А. Рапопорт* обозначил этот феномен термином «фенотипическая активация». Особое значение среди модификаторов *Иосиф Абрамович* придавал пара-аминобензойной кислоте (ПАБК). Активируя фермент ДНК-полимеразу [11], ПАБК вызывает репарации — восстановление хромосом, повреждённых ультрафиолетом, ионизирующей радиацией [11], или высокими дозами химических мутагенов [12]. Поэтому ПАБК является генетически значимым соединением, но не мутагенным, обладающим защитным эффектом окружающей среды от радиации. ПАБК — экологически чистое вещество, витамин, антиоксидант, участвующий в создании экологически чистой продукции. Морфозы, в особенности вызванные действием ПАБК, часто отличаются положительными свойствами, что используется для повышения урожайности [13,14], снижения поражения фитопатогенами и повышения адаптивных свойств [15], но уже на ненаследственном фенотипическом уровне. В 1993 г. это было внедрено в сельском хозяйстве. Положительное влияние ПАБК оказывается на сельскохозяйственных животных [16,17]. У них повышается иммунитет, выживаемость, увеличивается вес и плодовитость.

Столь широкое положительное влияние ПАБК на разные таксономические объекты основано, главным образом, на активации широкого круга жизненно важных ферментов, которые часто под влиянием неблагоприятных условий оказываются в угнетенном состоянии, и на восстановлении поврежденных хромосом. В связи с этим ПАБК особенно эффективна в тех случаях, когда внешние условия неблагоприятны.

Химическими мутациями ещё раньше занимались и другие исследователи. Например, одновременно с открытием *И.А. Рапопорта* явления химического мутагенеза в 1946 г. [18] появилась публикация по иприту [19]. Иприт — отравляющий горчичный газ, использовавшийся во время Первой мировой войны, непригоден для получения ценных в хозяйственном отношении мутаций, т.к. этот мутаген отличается жёстким действием и вызывает исключительно разрывы хромосом в большом количестве и их перестройки — в 24% случаев, а генных мутаций, представляющих основной интерес с точки зрения возможностей практического использования, не вызывает. Генные мутации, представляющие интерес с точки зрения их практического использования — это прерогатива сильных химических мутагенов — супермутагенов *И.А. Рапопорта*.

В 30-е годы 20-го века «химические» мутации были получены *В.В. Сахаровым* [20] под воздействием йода и других неорганических веществ. Уровень мутаций был низок и лишь немногого превышал спонтанный. *М.Е. Лобашёв* пробовал уксусную кислоту

[21] и аммиак [22]. Он получил результат, сходный с результатом *В.В. Сахарова*: в опыте с аммиаком частота мутаций была очень низкой. Уксусная кислота мутаций не вызывала.

Только химические мутагенные вещества органической природы, подобранные *И.А. Рапопортом* в соответствии с величиной дипольного момента, нашли своё место в широких теоретических и практических исследованиях и были применены в ряде областей биологии.

Поэтому именно *И.А. Рапопорт* является основоположником химического мутагенеза — одного из крупнейших открытий XX века. За это открытие *Иосиф Абрамович* был номинирован на Нобелевскую премию. Однако её получить ему было не суждено, так как он не поехал в Стокгольм по принципиальным соображениям, связанным с условием, поставленным перед ним ЦК КПСС о вступлении в партию заново (до 1948 г. он был членом партии КПСС, но после сессии ВАСХНИЛ — исключён).

Одним из достижений в области химического мутагенеза было создание разными сельскохозяйственными и биологическими учреждениями за относительно короткий промежуток времени (60-90-е годы XX-го века) около 400 мутантных сортов сельскохозяйственных культур, многие из которых успешно прошли Государственные сортоспытования. Многие селекционеры страны занимались созданием новых сортов с использованием метода химического мутагенеза и большинство из них — внепланово.

Метод химического мутагенеза ещё при жизни *И.А. Рапопорта* стал массовым, составил эпоху в разных областях биологической науки и был внедрён не только в бывшем Советском Союзе, но и в ряде других стран — Венгрии, Китае, Вьетнаме, Индии, США.

Широкому распространению метода химического мутагенеза способствовали ежегодные совещания специалистов, использующих в своих исследованиях этот метод. *Иосиф Абрамович* проводил совещания в Институте химической физики АН СССР, где возглавлял отдел химической генетики, проявляя живой, можно сказать, трепетный интерес к исследованиям, здесь обсуждаемым. По сути это была школа. Большую роль в широком внедрении метода играли контакты *Иосифа Абрамовича* со специалистами и его помощь им в исследованиях, лекции, прочитанные студентам в университетах Москвы и Ленинграда. Большое значение имела сама личность *Иосифа Абрамовича*: его талант, преданность делу, отзывчивость, постоянная готовность помочь в постановке опытов, справедливость, бескорыстие, честность, доходящая до щепетильности.

При создании новых сортов сельскохозяйственных культур методом химического мутагенеза многие селекционеры предлагали *И.А. Рапопорту* соавторство, однако он неизменно отказывался быть в

числе авторов новых сортов. Это вызывало доверие и уважение специалистов и ещё более привлекало многих к работе этим методом.

В 2012 г., 15 марта в Институте биологии развития им. Н.К. Кольцова проходила конференция, посвящённая 100-летию со дня рождения *И.А. Рапопорта*. Академик РАН *А.Ю. Розанов* предварил начало конференции выступлением, которое очень понравилось участникам своей искренностью и открытостью. *Розанов* в частности сказал, что *И.А. Рапопорт* был прав, отказываясь быть соавтором сортов и публикаций, и что эта его позиция была одной из причин массовости этого метода и быстрого его внедрения, а также быстрого достижения результатов, в частности столь быстрого создания новых ценных сортов. И далее *Розанов* сказал: «Пока в Президиуме распределяли авторство и спорили по этому поводу, *Рапопорт* ушёл далеко вперёд».

*Иосиф Абрамович* отказывался быть в числе авторов при создании сортов озимой пшеницы и у своих сотрудников. Он говорил, что во всех случаях не может включаться в авторы сортов, так как их создавали специалисты, вкладывая интеллект, силы и время, хотя и работая методом химического мутагенеза: «Не становиться же мне автором такого количества сортов!». Однако он был рад, когда ему предложили назвать хемомутантный сорт озимой пшеницы его именем.

*Иосиф Абрамович* умел разглядеть творческие возможности специалистов, которые он особенно ценил и умел развить. При этом он говорил: «Ведь Ваша работа козырная!» или «Работа образцовая». Это звучало в его устах как наивысшая оценка данного исследования. Химические супермутагены он раздавал селекционерам бесплатно, всегда с ними беседовал, знакомил с методикой работы.

Деньги своей Ленинской премии *Иосиф Абрамович* раздал сотрудникам Отдела химической генетики, хотя нельзя сказать, чтобы он не нуждался в деньгах. Одни только неоднократные в течение дня ежедневные деловые поездки на такси отнимали немалую часть зарплаты. Ездить общественным транспортом он не мог, так как был болен острой формой астмы, которую приобрёл, работая с мутагенами вне лаборатории, будучи отлучённым от исследований в течение более 10-ти лет, начиная с 1948 г. Также тяжёлые ранения во время Великой Отечественной Войны давали о себе знать. Один из однополчан попросил *Иосифа Абрамовича* не раздавать Ленинскую премию и сохранить её для семьи, на что услышал ответ: «Уже раздал, но одному сотруднику не хватило, и я добавил деньги из зарплаты». Семье *Иосифа Абрамовича* было тяжело материально. На работу, даже не по специальности, было устроиться почти невозможно. Временная работа длилась недолго, так как поступало очередное распоряжение об увольнении.

Только после 1957-го года *Иосиф Абрамович* смог продолжить исследования, будучи принятым на по-

стоянную работу в Институт химической физики АН СССР по приглашению *Н.Н. Семёнова*. Его интеллектуальные и душевые силы были настолько велики, что крупные теоретические и практические результаты были достигнуты быстро, как бы наверстанны после длительного перерыва.

Основной причиной широкого и быстрого распространения метода химического мутагенеза является его высокая эффективность, во много раз превышающая эффективность дотоле известных неорганических веществ, вызывающих мутации [19-22], и ионизирующих излучений [23-26].

Дальнейшее многолетнее изучение метода химического мутагенеза открывает новые его закономерности и особенности. Сотрудники *Иосифа Абрамовича Рапопорта* и другие специалисты в области химического мутагенеза по возможности продолжают и развиваются эти исследования.

Всё сказанное об *Иосифе Абрамовиче*, а также его военные подвиги и стойкая принципиальная гражданская позиция защитника науки генетика в борьбе с «лысенковщиной», снискали ему исключительно высокий авторитет не только среди специалистов, но и в народе, среди тех, кто его знал, слышал или читал о нём. Можно ещё многое сказать об этом необыкновенном уникальном человеке. О нём можно ещё много писать. В этом плане много сделала *О.Г. Стroeва*, опубликовав книги об *Иосифе Абрамовиче* и его методах [1, С. 27-31].

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Рапопорт И.А.* Микрогенетика. — М.: Наука. — 1965.
2. *Рапопорт И.А.* Феногенетический анализ независимой и зависимой дифференцировки // Труды Института цитологии, гистологии и эмбриологии. — 1948. — Т. 2, Вып. 1. — 135 с. // Онтогенез. — 1992. — Т. 23. — № 3-6 // Онтогенез. — 1993. — Т. 24. — № 1-2.
3. *Рапопорт И.А.* Микрогенетика. — М., 2010. — 530 с.
4. *Рапопорт И.А.* Молекулярный дипольный момент в химическом мутагенезе / Микрогенетика. — М.: Наука, 1965. — С. 67-94.
5. *Стroeва О.Г.* Механизм химического мутагенеза в свете микрогенетической концепции И.А. Рапопорта. // Індукований мутагенез в селекції рослин. — Біла Церква, 2012. — С. 6-12.
6. *Эйгес Н.С., Волченко Г.А., Волченко С.Г.* Некоторые аспекты биофизико-биохимических взаимодействий химических мутагенов и модификаторов с биологическими системами. Внедрение в практику // Материалы IV съезда биофизиков России. Симпозиум 3. «Физика — медицине и экологии». — Нижний Новгород, 2012. — С. 251.
7. *Эйгес Н.С.* Мутагенный эффект разных концентраций этиленимина на озимой пшенице // Труды Московского общества испытателей природы. — 1966. — Т. 23. — С. 66-78.
8. *Эйгес Н.С.* Цитогенетический анализ мутантов озимой пшеницы полученных при действии этиленимина в разных концентрациях // Генетика. — 1971. — Т. 7, № 6. — С. 11-24.
9. *Эйгес Н.С., Вайсфельд Л.И., Волченко Г.А.* Специфичность химического мутагенеза на озимой пшенице и создание мутантов с множественными мутациями, оп-

- ределяющими наиболее важные признаки / Тезисы докладов I съезда Вавиловского общества генетиков и селекционеров (ВОГиС). Приложение // Генетика. — 1994. — Т. 30. — С. 187.
10. Кожевникова Н.А., Рапопорт И.А., Иваницкая Е.А., Пудрина И.Д. Влияние пара-аминобензойной кислоты на активность дезоксирибонуклиазы интактного и облученного препарата // Доклады АН СССР. — 1983. — Т. 273, № 2. — С. 476-479.
  11. Рапопорт И.А., Васильева С.В., Давниченко Л.С. Роль пара-аминобензойной кислоты в репарации повреждений, индуцированных УФ и гамма-излучениями // Доклады АН СССР. — 1979. — Т. 247, № 1. — С. 231-234.
  12. Григорова Н.В. Антимитотический и защитный эффект пара-аминобензойной кислоты в опытах с химическими мутагенами на *Crepis capillaries* / Химический мутагенез и качество сельскохозяйственной продукции. — М.: Наука, 1983. — С. 262-267.
  13. Эйгес Н.С. Влияние ПАБК на сорта озимой пшеницы в условиях производственного опыта / Химические мутагены и пара-аминобензойная кислота в повышении урожайности сельскохозяйственных растений. — М.: Наука, 1989. — С. 38-64.
  14. Эйгес Н.С. Изучение разных способов обработки ПАБК ярового ячменя в хозяйствах Ногинского района Московской области / Химические мутагены и пара-аминобензойная кислота в повышении урожайности сельскохозяйственных растений. — М.: Наука, 1989. — С. 99-123.
  15. Эйгес Н.С., Вайсфельд Л.И. Закономерности действия пара-аминобензойной кислоты на зерновые культуры / Химический мутагенез и задачи сельскохозяйственного производства. — М.: Наука, 1993. — С. 191-198.
  16. Шангин-Березовский Г.Н., Костин А.В. Развитие и резистентность крупного рогатого скота в зависимости от способа введения биологически активного соединения пара-аминобензойной кислоты / Сельскохозяйственная биология. Серия «Биология животных». — 1992. — Т. 6. — С. 128-131.
  17. Свечин Ю.К., Михеева Н.Н. Влияние пара-аминобензойной кислоты на рост и мясные качества свиней // Зоотехния. — 1990. — № 1. — С. 53-56.
  18. Рапопорт И.А. Карбонильные соединения и химический механизм мутаций. // Доклады АН СССР. — 1946. — Т. 54. — № 1. — С. 65-68.
  19. Auerbach Ch. Robson I.M. Chemical Production of Mutations. // Letters to Editor Nature. — 1946. — V. 157. — P. 302.
  20. Сахаров В.В. Йод как химический фактор, действующий на мутационный процесс у *Drosophila melanogaster* // Биологический журнал. 1932. — Т.1(8), Вып. 3-4. — С. 1-8.
  21. Лобашёв М.Е., Смирнов Ф.А. К природе действия химических агентов на мутационный процесс. Сообщение 1. Действие уксусной кислоты на non-disjunction и трансгенерации у *Drosophila melanogaster* // Доклады АН СССР. — 1934. — Т. 2 (3), Вып. 5. — С. 307-311.
  22. Лобашёв М.Е., Смирнов Ф.А. К природе действия химических агентов на мутационный процесс. Сообщение 2. Действие аммиака на возникновение летальных трансгенераций // Доклады АН СССР. 1934. — Т. 3(4). — Вып. 3. — С. 174-178.
  23. Эйгес Н.С., Валева С.А. Сравнительное изучение действия гамма-лучей и этиленимина // Радиобиология. — 1961. — Т. 1, № 2. — С. 304-309.
  24. Эйгес Н.С. Мутагенный эффект этиленимина и гамма-лучей при действии на воздушно-сухие семена озимой пшеницы // Радиобиология. — 1964. — Т. 4, Вып. 1. — С. 20-28.
  25. Khvostova V.V., Mozhaeva V.S., Aigae N.S., Valeva S.A. Mutants, induced by ionising radiations and ethyleneimine in winter wheat // Mutation Research. — 1965. — V. 2. — P. 339-343.
  26. Сюй Чень-мань. Получение мутантов у озимой пшеницы под действием быстрых нейтронов // Радиобиология. — 1964. — № 3.
  27. Иосиф Абрамович Рапопорт // Биография учёных. Сер. Биол. генетика. — М.: Наука, 1993. — Вып. 6. — 91 с.
  28. Рапопорт И.А. Открытие химического мутагенеза. — М.: Наука, 1993. — 304 с.
  29. Рапопорт И.А. Гены. Эволюция. Селекция. — М.: Наука, 1995. — 249 с.
  30. И.А. Рапопорт — учёный, воин, гражданин: Очерки, воспоминания: Материалы. — М.: Наука, 2001; 2-е изд. — 2003. — 335 с.
  31. Строева О.Г. Иосиф Абрамович Рапопорт. 1912 — 1990. — М.: Наука 2009. — 213 с.

## PHENOMENON AND METHOD «CHEMICAL MUTAGENESIS» AND «PHENOTYPIC ACTIVATION OF FERMENTS» – LARGE OUTSTANDING DISCOVERIES OF XX CENTURY. TO THE BIRTHDAY OF I.A. RAPOPORT

*Eyges N.S., Researcher, Institute of Biochemical Physics (4, Kosygina st., Moscow, 119334, Russian Federation)*  
*Volchenko G.A., Engineer — Researcher, Institute of Biochemical Physics (4, Kosygina st., Moscow, 119334, Russian Federation)*

*Volchenko S.G., Member of the Union of Writers of Moscow, E-mail: volchenkos@mail.ru*

### ABSTRACT

It was represented the history of creation the two new large outstanding directions in genetics: «Chemical mutagenesis» and «Phenotypic variability». It is analyzed the Key to these discoveries, which I.A. Rapoport found. There were analyzed theirs differences, wide utilization in various fields of genetics and selection. It is based the role of I.A. Rapoport as a pioneer of the chemical mutagenesis method in comparison with investigations of another authors. There is analyzed the causes of quick spreading of the method in our country and in outside of abroad, the cause of its mass character. It was described the personality of I.A. Rapoport — scientific, fighting man, citizen.

*Keywords:* Rapoport I.A., chemical mutagenesis, phenotypic activation of ferments.

### REFERENCES

1. Rapoport I.A. *Mikrogenetika* [Microgenetic]. Moscow: Nauka Publ., 1965.

2. Rapoport I.A. *Fenogeneticheskij analiz nezavisimoj i zavisimoj differencirovki*. Trudy Instituta citologii, histologii i jembriologii [Phenogenetical analysis of independent and dependent differentiation]. Proceedings of the Institute of Cytology, histology and embryology]. 1948. Vol. 2, Issue 1, p. 135. *Ontogenez — Ontogenesis*. 1992. Vol. 23, no. 3-6. *Ontogenez — Ontogenesis*. 1993. Vol. 24, no. 1-2.
3. Rapoport I.A. *Mikrogenetika* [Microgenetic]. Moscow. 2010. 530 p.
4. Rapoport I.A. *Mikrogenetika* [Microgenetic]. Moscow: Nauka Publ., 1965, pp. 67-94.
5. Stroeva O.G. *Indukovanij mutagenez v selekcii roslin* [Induced mutagenesis in plant breeding]. Bila Tserkva. 2012, pp. 6-12.
6. Eges N.S. Volchenko G.A., Volchenko S.G. *Nekotorye aspeky biofiziko-biohimicheskikh vzaimodejstvij himicheskikh mutagenov i modifikatorov s biologicheskimi sistemami. Vnedrenie v praktiku*. Materialy IV s'ezda biofizikov Rossii. Simpozium 3. «Fizika — medicine i jekologii» [Some aspects of the biophysical and biochemical interactions chemical mutagens and modifiers with biological systems. Implementation in practice. Proceedings of the IV Congress of biophysicists of Russia. The Symposium 3. Physics for medicine and ecology]. Nizhny Novgorod. 2012, p. 251.
7. Eges N.S. *Trudy Moskovskogo obshhestva ispytatelej prirody — Proceedings of the Moscow society of naturalists*. 1966. Vol. 23, pp. 66-78.
8. Eges N.S. *Genetika — Genetics*. 1971. Vol. 7, no. 6, pp. 11-24.
9. Eges N.S., Vaysfel'd L.I., Volchenko G.A. *Genetika — Genetics*. 1994. Vol. 30, app., p. 187.
10. Kozhevnikova N.A., Rapoport I.A., Ivanickaja E.A., Pudrina I.D. *Doklady AN SSSR — Dokl. of AS USSR*, 1983. Vol. 273, no. 2, pp. 476-479.
11. Rapoport I.A., Vasil'eva S.V., Davnichenko L.S. *Doklady AN SSSR — Dokl. of AS USSR*. 1979. Vol. 247, no. 1, pp. 231-234.
12. Grigorova N.V. *Himicheskij mutagenez i kachestvo sel'skohozajstvennoj produkci* [Chemical mutagenesis and quality of products of the farm]. Moscow: Nauka Publ., 1983, pp. 262-267.
13. Eges N.S. *Himicheskie mutageny i para-aminobenzojnaja kislota v povyshenii urozhajnosti sel'skohozajstvennyh rastenij* [Chemical mutagens and para-aminobenzoic acid in increased productivity of agricultural plants]. Moscow: Nauka Publ., 1989, pp. 38-64.
14. Eges N.S. *Himicheskie mutageny i para-aminobenzojnaja kislota v povyshenii urozhajnosti sel'skohozajstvennyh rastenij* [Chemical mutagens and para-aminobenzoic acid in increased productivity of agricultural plants]. Moscow: Nauka Publ., 1989. pp. 99-123.
15. Eges N.S., Vaysfel'd L.I. *Himicheskij mutagenez i zadachi sel'skohozajstvennogo proizvodstva* [Chemical mutagenesis and tasks of agricultural production]. Moscow: Nauka Publ., 1993, pp. 191-198.
16. Shangin-Berezovskij G.N., Kostin A.V. *Razvitie i rezistentnost' krupnogo rogatogo skota v zavisimosti ot sposoba vvedenija biologicheski aktivnogo soedinenija para-aminobenzojnoj kislotoj*. Sel'skohozajstvennaja biologija. Serija «Biologija zhivotnyh» [Development and resistance of cattle depending on a way of introduction of biologically active compounds para-aminobenzoic acid. Agricultural biology. Biology of animals]. 1992. Vol. 6, pp. 128-131.
17. Svechin Yu.K., Miheeva N.N. *Zootehnija — Zootechnics*. 1990, no. 1, pp. 53-56.
18. Rapoport I.A. *Doklady AN SSSR — Dokl. of AS USSR*. 1946, Vol. 54, no. 1, pp. 65-68.
19. Auerbach Ch., Robson I.M. *Letters to Editor Nature*. 1946. Vol. 157, p. 302.
20. Saharov V.V. *Biologicheskij zhurnal — Biological journal*. 1932, vol. 1(8), issue 3-4, pp. 1-8.
21. Lobashjov M.E., Smirnov F.A. *Doklady AN SSSR — Dokl. of AS USSR*. 1934, vol. 2(3), issue 5, pp. 307-311.
22. Lobashjov M.E., Smirnov F.A. *Doklady AN SSSR — Dokl. of AS USSR*. 1934. vol. 3(4), issue 3, pp. 174-178.
23. Eges N.S., Valeva S.A. *Radiobiologija — Radiobiology*. 1961, vol. 1, no. 2, pp. 304-309.
24. Eges N.S. *Radiobiologija — Radiobiology*. 1964, vol. 4, issue 1, pp. 20-28.
25. Khvostova V.V., Mozhaeva V.S., Eges N.S., Valeva S.A. *Mutation Research*. 1965. Vol. 2. Pp. 339-343.
26. Suy Chen-man. *Radiobiologija — Radiobiology*. 1964, no. 3.
27. Iosif Abramovich Rapoport. *Biobibliografija uchjonyh*. Ser. biol. Genetika [Iosif Abramovich Rapoport. Biobibliography of Scholars. Ser. Biol. Genetics]. Moscow: Nauka Publ., 1993. Issue. 6. 91 p.
28. Rapoport I.A. *Otkrytie himicheskogo mutageneza* [Discovery of chemical mutagenesis]. Moscow: Nauka Publ., 1993. 304 p.
29. Rapoport I.A. *Geny. Jevoljucija. Selekcija* [Genes. The evolution. Breeding]. Moscow: Nauka Publ., 1995. 249 p.
30. I.A. Rapoport — uchjonyj, vojn, grazhdanin: Ocherki, vospominanija: Materialy [I.A. Rapoport — scientist, soldier, citizen: Essays, memoirs Materials]. Moscow: Nauka Publ., 2003. 335 p.
31. Stroeva O.G. *Iosif Abramovich Rapoport. 1912 — 1990*. Moscow: Nauka Publ., 2009. 213 p.