

ЭПИГЕНЕТИКА: УОДДИНГТОН ИЛИ КОЛЬЦОВ?

© 2018 г. Е. В. Раменский*

Всероссийский институт научной и технической информации (ВИНИТИ РАН)
Россия, 125190, Москва, ул. Усиевича, 20

*E-mail: anelya.ramensky@gmail.com

Поступила в редакцию 19.11.2017 г.

Окончательный вариант получен 13.03.2018 г.

Приводится история появления понятия “эпигенетические изменения” в ходе онтогенеза. Отмечено обнаружение Мишелем Моранжем приоритета Н.К. Кольцова. Проведено сравнение приоритетных работ Кольцова (1934 г.) и Уоддингтона (1942 г.). Подчеркнуты экспериментальные исследования “фенотипических генокопий” в школе Кольцова в 1930-е годы. Прослежено дальнейшее развитие представлений эпигенетики. Описаны личные достижения Кольцова и его школы, во многом определившие лицо биологии XX века.

Ключевые слова: история биологии, онтогенез, эпигенетика, приоритет, школа Н.К. Кольцова

DOI: 10.1134/S0475145018060058

“Несть пророка в отечестве своем”.

Матф.: 13.57

Николай Константинович Кольцов (1872–1940) признается основателем нашей экспериментальной биологии (БЭС, 1986). Свою науку он воспринимал интуитивно и целостно (Раменский, 2012). Подобным редкостным даром в теоретической физике обладал великий А. Эйнштейн. Этим свойством можно объяснить и поразительные прозрения Кольцова. Такой исследователь мог вести за собой и создать мощную школу (Озернюк, 2012). Он оценивал известное в науке, ставил задачу, вдохновлял и направлял учеников к научным победам. Иногда предсказания обоих ученых подтверждались не сразу. Происходило это спустя десятилетия, по мере развития экспериментальных возможностей.

Николая Константиновича интересовала не “рябь на поверхности”, а глубинные явления биологии. Строение клетки и ее ядра. Механизмы сохранения и передачи наследственных признаков. Наследственность организмов и ее изменчивость. Онтогенез. Влияние окружающей среды на развитие. Эволюция. Проблема пола. Наследственность человека. Связь биологии человека с социологией. Кольцова в первую очередь видит автором стержневых для биологии представлений — матричной теории (Koltzoff, 1928; Малиновский, 1947; Waddington, 1969; Cobb, 2015). Но работы ученого и его школы гораздо шире. Они во многом определили лицо биологии в XX веке (Раменский, 2012). Это — обнаружение цитоскелета (Кольцов,

1936б). Это — строение и поведение хромосом в клеточном цикле (Koltsov, 1941). Это синтетическая теория эволюции — слияние генетики с дарвинизмом — и закономерности макроэволюции (Кольцов, 1936г; Бабков, 1985). Это возможность экспериментального изменения генома — радиационный и химический мутагенезы (Кольцов, 1930; Сахаров, 1936; Строева, 2009). Это пионерные представления эпигенетики, подкрепленные гипотезой о метилировании генома (Кольцов, 1915, 1934). Это регуляция пола с экспериментальным получением клонов животных (Кольцов, 1936в; Астауров, 1974). Это перестройка хромосом, приводящие к созданию экспериментальных видов насекомых в школе Кольцова (Кольцов, 1936д). Это первые успехи в биохимической генетике человека (Stern, 1968). Это обнаружение у бактерий нуклеоидов, функциональных аналогов истинного ядра в клетках эукариот (Пешков, 1977). Это, наконец, роль нуклеиновых кислот (РНК) как продукта, выделяемого ядром клетки в цитоплазму (Кедровский, 1948). Не говоря уже о множестве прикладных работ.

Наступление лысенковщины на науку нанесло ей страшный ущерб. “Вытаптывание” имен отечественных ученых и сделанного ими принесло свои зловещие плоды. А на Западе тем временем были усвоены многие достижения наших биологов. Советская научная молодежь после свержения Лысенко в 1965 г. воспринимала их как чудесные открытия новой зарубежной науки — молекулярной биологии (Раменский, 2012). Более полувека минуло после снятия “запрета на Кольцова”. Но сего-

дня студенты биофака МГУ не знают, кто такой Кольцов. Зато получивший биологическое образование писатель-фантаст Ник Перумов что-то слышал о былом расцвете отечественной биологии. Он даже уверял, что был такой “профессор Серебряков”. Очевидно, этот химерный персонаж возник у Перумова на основе имен двух видных кольцовцев, А.С. Серебровского и С.С. Четверикова (Перумов, 2007).

Лысенковцы будут провозглашать определяющую роль окружающей среды в наследственности организмов. А как видел это Н.К. Кольцов? Он вспоминал, что еще студентом прочел полученную от своего учителя В.Н. Львова книгу А. Вейсмана “О зачатковом пути”. По этой немецкой книге он учился новому для него языку. Она оставила у юноши неизгладимое впечатление. “И на всю жизнь предохранила от заражения ламаркизмом” (Кольцов, 1936а). Зрелым ученым он полемизировал с почитаемым им И.П. Павловым. Выступая за рубежом, тот предположил наследование условных рефлексов. Кольцов ему возражал, опираясь на опыты в своем институте. В итоге Павлов согласился с Кольцовым и построил в Колтушах генетическую лабораторию (Кольцов, 1936е). Ученые стали дружить семьями.

Кольцов высказал свои взгляды на генетику и механику развития при открытии первой Всесоюзной конференции гистологов в 1934 г. Его выступление называлось “Генетика и физиология развития”. В том же году речь была напечатана в “Биологическом журнале” (Кольцов, 1934). В 1935 г. работа вышла по-французски в парижском издательстве Hermann et C^{ie} отдельной брошюрой (Koltzoff, 1935). Напечататься там среди авторов-знаменитостей: А. Эйнштейна, физика Луи де Бройля, математика Норберта Винера, молодого биолога Жака Моно и других – было почетно.

Кольцов предпочитал называть эту область знаний физиологией развития. “Для физиологии развития очень важно связать свою научную область с генетикой, цитологией и биохимией. Вот почему я так дорожу организацией своего Института экспериментальной биологии, где все эти научные течения объединены”. Расцвет этих дисциплин “должен дать мощный толчок развитию синтетической биологии”.

Так Кольцов программировал будущую науку – биологию развития (Кольцов, 1935).

После нелепостей крайней преформации, когда “в головке человеческого сперматозоида” представляли готового ребеночка с головкой, ручками и ножками, пришли нелепости крайнего эпигенеза. Тогда почти всеми эмбриологами были приняты взгляды Х. Дриша.

Тот считал – судьба каждой части эмбриона есть только функция ее расположения. А Кольцов полагал: теория преформации и теория эпигенеза друг друга не исключают. Они лишь рассматривают ход развития с разных сторон. Такой подход был у него в обычае.

“Вероятность того, чтобы два самоопыляющихся растения из чистых линий или два однойцевых близнеца были точными копиями друг друга, ничтожна мала” (Кольцов, 1934). Этому явлению удивительно отвечает народная мудрость. “Из одной клетки, да не равны детки”. Кольцов и начинает с яйцеклетки. Он описывает ранние фазы эмбрионального развития. Для создания широкой картины явления ученый привлек данные многих исследователей. Они работали с разными объектами. Среди упомянутых им таксонов были: амфибии, асцидии, бабочки, гидромедузы, гребневники, грызуны, двукрылые, дрозофила, иглокожие, кольчатые черви, кролики, кузнечики, куры, лилии, львиный зев, многощетинковые черви, прудовик, тутовый шелкопряд и тип хордовых. Вместе с другими были приведены результаты самого автора и его сотрудников.

“Есть основание думать, что установка осей в яйце есть *эпигенетическое явление*, независимое от заложенного в ядре хромосомного комплекса, и определяется (оно) положением яйцевой клетки среди других клеток и тканей материнского организма” (Кольцов, 1934). Таким образом, развившийся организм есть результат проявления его генов в данной окружающей среде. Развитие каждого организма строго индивидуально. Оно определяется не только стойким генотипом, но и бесконечным разнообразием условий среды. Внутренняя среда проявляет себя посредством “силового поля” клеток и тканей. Под ним ученый понимал электрические, механические, химические и другие условия. Внешними факторами поля служат, например, гравитация, свет, газовый состав атмосферы, температура. Нарушения на ранней стадии могут вызвать отклонения в развитии органов и тканей и даже гибель организма. При этом генотип осуществляет непрерывный контроль за каждой фазой развития, обеспечивая целостность организма. Существуют и критические периоды развития эмбриона. В итоге при совершенно одинаковых генотипах взрослые организмы (их фенотипы) оказываются резко различными. Оплодотворенная клетка (зигота) и получающийся из нее организм, по Кольцову, одновременно тождественны и качественно различны. Сегодня явления, рассмотренные Кольцовым, обозначают не как силовое поле, а как итог действия “механосигналов” (mechano signaling). “Клетки на наноразмере суммируют физико-химические сигналы ближнего микроокружения. Это приводит к из-

менению как функций ядерного ландшафта, так и экспрессии генов” (Shivashankar, 2011).

По Кольцову, в ходе развития может меняться проявление признаков, записанных в строении наследственных молекул (кольцовских геноном, биоматриц). Это рост, окраска, особенности строения, тип обмена веществ, темп роста, плодовитость, особенности темперамента и иные. Кольцов посвящает целый раздел работы (Кольцов, 1934) влиянию отдельных генов на развитие. В жизни организмов статика сочетается с динамикой. Огромные спиралевидные наследственные молекулы, генономы, не инертны. Составляя основу хромосом, они участвуют в обмене веществ. Из ядра в цитоплазму переходят “кислые метаболиты” (современная РНК). Обмен, по Кольцову, и это важно, происходит без разрыва главных связей. Он идет за счет боковых валентностей гигантской генономы. Та может терять и присоединять радикалы. В этом проявляется влияние среды. Кольцов не подчеркивает наследуемости эпигенетических модификаций. Но при этом еще в 1915 г. ученый утверждал, что “следует признать гены способными к изменчивости, в частности, к мутациям. Ведь во всяком органическом соединении атом водорода может быть скачкообразно заменен группой CH_3 ” (Кольцов, 1915). Сегодня это явление называют метилированием генома. И признают механизмом *эпигенетики*.

Спустя семь лет, в 1942 г., появилась маленькая теоретическая работа британца Конрада Уоддингтона на ту же тему (Waddington, 1942). Если Кольцов использовал термин “эпигенетическое явление”, то у Уоддингтона он выглядит как существительное – “эпигенетика”. Читал ли он работу своего предшественника? Скорее всего, да. Ведь он цитировал в другой публикации (Waddington, 1969) работу Николая Константиновича “Наследственные молекулы”. Та вышла брошюрой в том же французском издательстве Hermann в 1939 г. (Koltzoff, 1939). Позже Уоддингтон признавал Кольцова в ряду европейских основателей молекулярной биологии (Waddington, 1969). В работе Кольцова 1934–1935 г. одним из примеров было развитие глаза плодовой мушки. В центре внимания статьи Уоддингтона – закономерности формирования крыла дрозофилы.

К нашему стыду, имя первооткрывателя эпигенетики нам указал молекулярный генетик из Ecole Normale Supérieure (Париж) (Morange, 2011). Мишель Моранж заметил, что “Кольцов начинает плавный переход от эпигенеза к эпигенетике, который был завершен Уоддингтоном... Подобное раннее использование слова “эпигенетический” не было замечено историками и философами”. Термин “эпигенетическое развитие” в XIX в. применил А. Вейсман (Weismann, 1892). Но Коль-

цов, а вслед за ним и Уоддингтон спустя 40–50 лет вкладывали в него новый смысл. Ведь в 1900 г. появилась новая наука. В 1906 г. она обрела имя – генетика.

Мишель Моранж предположил, почему работа Н. Кольцова была упущена историками науки. Брошюры ученого 1935 и 1939 годов вышли по-французски. На английский язык они переведены не были. А после Второй мировой войны все большее число научных публикаций выходило по-английски. Сбылось давнее предсказание самого Кольцова. Он еще в 1916 г. писал в “Природе”, что после Мировой войны “вместе с европейским золотом в США перейдет и научная гегемония” (Кольцов, 1916). Как водится, кольцовское предвидение оправдалось. Сам Николай Константинович печатался на трех главных европейских языках. Прошла еще одна мировая война. После 1945 г. национальные языки в науке все больше вытеснялись английским. А на родине Кольцова в эти годы всякая память о нем и его достижениях попали под запрет (Раменский, 2012). Разгорелась “холодная война”. Осознать и поддержать приоритет ученого оказалось некому.

Работа Уоддингтона (Waddington, 1942) была вторична. При этом не столь глубока и обстоятельна. Она увидела свет на 7 лет позже кольцовской. Сильнейшим преимуществом предшественника Уоддингтона, Кольцова, была его ранняя гипотеза о метилировании наследственных молекул. Тем не менее “отцом” эпигенетики за рубежом и у нас дружно считают К. Уоддингтона.

Перепечатку статьи Уоддингтона 1942 г. в 2012 г. сопровождает комментарий современного исследователя. О работе Н. Кольцова не упоминается. Дэвид Хейг прослеживает известную ему историю развития самого понятия “эпигенетика” (Haig, 2012). Он пишет о “разгаре эпидемии” терминов “эпигенетический” и “эпигенетика” в мировой науке. В 2010 г. появилось свыше 1300 статей на эту тему. При том что в каждый год до 2000 их было меньше 100. На протяжении более полустолетия “эпигенетика” обозначала собой изменчивое, трудноопределимое поле. Понятие имело, по крайней мере, два независимых происхождения.

Первое толкование – Уоддингтона. Заметим, не Кольцова! Его работа на французском забыта. А ведь Кольцов продвинулся дальше. Уоддингтон подразумевал исследование причинных механизмов, с помощью которых гены генотипа дают фенотипические эффекты. Второе толкование появилось в 1958 г. Дэвид Нанни стал различать генетический и эпигенетический контроль развития организмов (Nanney, 1958). В том же году русский эмигрант и ученик Кольцова Борис Эфрусси (Ephrussi, 1958) еще теснее связал эпигенетику с наследственностью клеток.

Сегодня уделяют большое внимание *эпигенетическим* изменениям и их отличиям от генетических. Но пионерные работы такого рода начались и продолжились именно в школе Кольцова. В 1934 г. Г.Г. Фризен облучал дрозофил сильными кратковременными дозами рентгена. В результате он получил у них массовые фенотипические изменения. По наследству они не передавались. (Кольцов, 1935). Фризен был арестован и погиб. При жизни учителя, в конце 1930-х годов, целую серию работ провел легендарный И.А. Рапопорт. Он выполнил задачу, поставленную Кольцовым, используя свой подход. Автор назвал ее “Феногенетический анализ независимой и зависимой дифференцировки”. Академик И.И. Шмальгаузен увидел в ней новую область знания (Строева, 2009). Действуя неорганическими химическими агентами, Рапопорту удалось получить у *Drosophila* около 50 различных модификаций. Эти ненаследственные изменения Кольцов назвал “фенотипическими генокопиями”. По своему проявлению они копировали известные мутации. Еще до войны 1941 г. И.А. Рапопорт обнаружил и несколько химических мутагенов. Но об этом он никому не сообщал, продолжая исследования. Поэтому приоритетная историческая публикация по химическому мутагенезу появилась быстро, в 1946 г., сразу после его возвращения с войны (Рапопорт, 1946). Рапопорт впервые описал мутагенное действие алкилирующих соединений. Он экспериментально подтвердил гипотезу учителя 1915 года об эффекте метилирования на наследственные признаки.

Довоенная серия работ Рапопорта должна была выйти в 1948 г. Ее уже напечатали в “Трудах Института цитологии, гистологии и эмбриологии”. Она касалась трех областей биологии: генетики, феногенетики и механики (физиологии) развития. Но после лысенковской “исторической сессии ВАСХНИЛ”, поддержанной вождем, ее тираж был уничтожен (Строева, 2009). Самоистребление отечественной науки прошло “успешно”.

Лжепатриоты-лысенковцы отказались от приоритета и подарили эту “новую область знания” Западу.

Только в 1990-е годы эпигенетику прочно связали с метилированием ДНК. За короткое время *эпигенетика* и метилирование генома стали почти синонимами. Было показано включение и выключение отдельных генов, связанное с метилированием (Ежова, Широкова, 2012; Чуриков, 2005). При этом модификации не затрагивали последовательности нуклеотидов в биоматрицах, но становились наследственными. На рубеже тысячелетий выявили и другой механизм эпигенетического наследования, модификацию гистонных белков (Чуриков, 2005). Удивительно, но тот и другой ме-

ханизм вписываются в представления Н.К. Кольцова 1934 года об “*эпигенетическом явлении*”!

Сегодня эпигенетическими механизмами регуляции генома объясняют множество явлений. Среди них поразительная способность выживать в условиях крайнего голода. О.С. Готов и коллеги выявили эпигенетическое наследование в блокаде Ленинграда (Baranov et al., 2014). У выживших структура нескольких генов оказалась иной, чем у других жителей России. Измененный под влиянием голода геном они передали потомкам. Первыми исследователями этого явления были голландские авторы. Они изучили последствия для потомков голодавших недолговременного в своей стране (Dutch hunger). Другим примером можно назвать явление яровизации. Это, в частности, превращение в условиях холода озимой пшеницы в яровую. Используя давно известный феномен (vernalization), в 1930-е годы выдвинулся агроном Т.Д. Лысенко (Сойфер, 1993). “Открытое” им превращение якобы давало прибавку урожайности, а “народному академику” – всесоюзную известность. В наши дни была показана связь этого перехода с метилированием генома пшеницы (Чуриков, 2005).

Можно заключить – современное содержание понятия “*эпигенетика*” ближе к кольцовскому.

Жизненный путь Николая Константиновича Кольцова не был усеян розами. Его дважды отлучали от Московского университета (в 1908 и 1930 году). Он был судим в 1920 году. Ему грозил расстрел. В предвоенные годы академики Н.К. Кольцов и Н.И. Вавилов стали мощной преградой на пути лысенковщины. Кольцов при этом отличался крайней к ней нетерпимостью. В 1939 г. он был лишен руководства в созданном им институте. В 1940 г. Николай Константинович не дал “нужных” НКВД показаний против арестованного Вавилова. И том же 1940 году ушел из жизни при сомнительных обстоятельствах (Архив РАН, 1977). На его имя был наложен 24-летний запрет.

Но память о великом биологе потеряли не все (Раменский, 1965; Польшин, 1969; Астауров, Рокитский, 1975). В 1967 г. возродился Институт биологии развития РАН как наследник института Кольцова. В 2017 г. детище Кольцова отметило свое столетие. В 1979 г. возник малый город Кольцово в Новосибирской области. Оба носят имя великого русского ученого. Есть надежда, что мы просыпаемся и очнемся от беспамятства окончательно. А труды Николая Константиновича Кольцова и его блистательной школы по-прежнему ждут своих внимательных исследователей.

Автор глубоко признателен академику В.А. Гвоздеву за критические замечания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Архив РАН. Ф. 450. Оп. 2. Ед. хр. 307.
- Астауров Б.Л.* Наследственность и развитие. Избранные труды. М.: Наука, 1974.
- Астауров Б.Л., Рокицкий П.Ф.* Николай Константинович Кольцов. М.: Наука, 1975.
- Бабков В.В.* Московская школа эволюционной генетики. М.: Наука, 1985.
- Биологический энциклопедический словарь. М.: Сов. энциклопедия, 1986. С. 67а, 191а, 372а, 706а.
- Ежова Т.А., Широкова А.В.* Новые возможности химического мутагенеза // Природа. 2012. № 10. С. 32–38.
- Кедровский Б.В.* Отделение рибозонуклеиновокислых соединений (анаболитов) при прижизненной окраске фибробластов в культуре ткани // ДАН СССР. 1948. Т. 59. № 9. С. 1639–1642.
- Кольцов Н.К.* Взгляды Лотси на эволюцию организмов // Природа. 1915. № 10. С. 1253.
- Кольцов Николай.* Организация эмбриологических исследований в Америке // Природа. 1916. май–июнь. С. 737–739.
- Кольцов Н.К.* Об экспериментальном получении мутаций // Журн. экспериментальной биологии. 1930. Т. VI. Вып. 4.
- Кольцов Н.К.* Генетика и физиология развития // Биологич. журн. 1934. Т. III. Вып. 2.
- Кольцов Н.К.* Роль гена в физиологии развития // Биологич. журн. 1935. Т. IV. Вып. 5.
- Кольцов Н.К.* Предисловие / Организация клетки. Сборник экспериментальных исследований, статей и речей, 1903–1935 гг. М., Л.: Биомедгиз, 1936а. С. 51–31.
- Кольцов Н.К.* Исследования о форме клеток / Организация клетки. М., Л.: Биомедгиз, 1936б. С. 10.
- Кольцов Н.К.* Искусственный партеногенез у тутового шелкопряда / Организация клетки. М., Л.: Биомедгиз, 1936в. С. 432–457.
- Кольцов Н.К.* Проблема прогрессивной эволюции / Организация клетки. М., Л.: Биомедгиз, 1936г. С. 506–539.
- Кольцов Н.К.* Наследственные молекулы / Организация клетки. М., Л.: Биомедгиз, 1936д. С. 585–622.
- Кольцов Н.К.* Труд жизни великого биолога. И.П. Павлов 1849–1936 // Биологич. журн. 1936е. Т. V. № 3. С. 398.
- Малиновский А.А.* Послесловие переводчика / Шредингер Э. Что такое жизнь с точки зрения физики? М.: Иностранная литература, 1947. С. 133.
- Озернюк Н.Д.* Научная школа Н.К. Кольцова. Ученики и соратники. М.: Тов-во научных изданий КМК, 2012.
- Перумов Ник.* Биологию у нас вырубili, как не смог даже Лысенко // Еженед. “Неделя”. 2007. 22 июня. С. 33.
- Пешков М.А.* Систематика и биология многоклеточных бактерий порядка Caryophanales Peshkoff. М.: Наука, 1977. С. 263.
- Польнин В.М.* Пророк в своем отечестве. М.: Советская Россия, 1969.
- Раменский Е.В.* Академик Николай Константинович Кольцов // Химия и жизнь, 1965. № 5. С. 30–37.
- Раменский Е.В.* Николай Кольцов: биолог, обогнавший время. М.: Наука, 2012.
- Рапопорт И.А.* Карбонильные соединения и химический механизм мутаций // ДАН СССР. 1946. Т. 54. № 1. С. 65–68.
- Сахаров В.В.* О специфичности действия мутационных факторов // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1936. Т. 1. Вып. 3. С. 196–198.
- Сойфер В.Н.* Власть и наука. История разгрома генетики в СССР. М.: Лазурь, 1993. С. 33.
- Строева О.Г.* Иосиф Абрамович Рапопорт 1912–1990. М.: Наука, 2009.
- Чуриков Н.А.* Молекулярные механизмы эпигенетики // Биохимия. 2005. Т. 70. Вып. 4. С. 493–513.
- Baranov V.S., Glotov O.S., Baranova E.V.* // Adv. Gerontol. 2014. 27(2). 247–256.
- Ephrussi B.* The cytoplasm and somatic cell variation // J. Cell. Comp. Physiol. 1958. 52. Suppl. 1. P. 35–53.
- Cobb M.* Life’s greatest secret. The race to crack the genetic code. N.Y.: Basic Books, 2015.
- Haig D.* Commentary: The epidemiology of epigenetics // Intern. J. Epidemiology. 2012. V. 41. P. 13–16.
- Koltzoff N.K.* Physikalisch-chemische Grundlage der Morphologie // Biol. Zbl. 1928. Bd. 48. S. 345–369.
- Koltzoff N.K.* Physiologie du de’veloppement et genetique // Actualites scientifiques et Industrielles. № 254. Paris: Hermann et C-ie, 1935.
- Koltzoff N.K.* Les mole’cules he’re’ditaires. Paris: Hermann et C-ie, 1939.
- Koltsov N.K.* Chromosome participation in cell metabolism // Drosophila Information Service. 1941. September. № 15. P. 27. Перевод: Вест. РАН. 2006. октябрь. С. 943.
- Morange M.* The attempt of Nikolai Koltzoff (Koltsov) to link genetics, embryology and physical chemistry // J. Bioscience. 2011. V. 36. P. 211–214. Перевод: “Николай Кольцов и молекулярная биология” // Природа. 2015. № 12. С. 78–82.
- Nanney D.L.* Epigenetic control systems // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1958. V. 44. P. 712–717.
- Shivashankar G.V.* Mechanosignaling to the cell nucleus and gene regulation // Annu. Rev. Biophys. 2011. V. 40. P. 361–378.
- Stern C.* An early investigation on the genetics of catalase content in blood // Japan J. Human Genet. 1968. V. 13. P. 3.
- Waddington C.H.* The epigenotype // Endeavour. 1942. V. 1. P. 18–20. Перепечатка в Intern. J. Epidemiology. 2012. V. 41. P. 10–13.
- Waddington C.H.* Some European contributions to the prehistory of molecular biology // Nature. 1969. V. 221. P. 318–321.
- Weismann A.* Das Keimplasma. Jena: G.Fischer, 1892.

Epigenetics: Waddington or Koltsov?**E. V. Ramensky***

*All-Russian Institute of Scientific and Technical Information, Russian Academy of Science (VINITI RAS),
ul. Usievitcha 20, Moscow, 125190 Russia*

**e-mail: anelya.ramensky@gmail.com*

The paper reviews the emergence of the notion of epigenetic changes during the course of ontogenesis. Earlier, Michael Morange discovered Koltsov's priority in this area. I compare the pioneering works of Koltsov (1934) and Waddington (1942) with emphasis on experimental studies of "phenotypical genocopies" done by Koltsov's group in the 1930s. I review the subsequent development of epigenetics and the contribution of Koltsov and his school to the field that to some extent shaped the biology of the 20th century.

Keywords: biology history, ontogenesis, epigenetics, priority, Koltsov's scientific school