

ЭВОЛЮЦИОННЫЕ ИДЕИ Д.К. БЕЛЯЕВА КАК КОНЦЕПТУАЛЬНЫЙ МОСТ МЕЖДУ БИОЛОГИЕЙ, СОЦИОЛОГИЕЙ И МЕДИЦИНОЙ

Л.Н. Трут

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия, e-mail: trut@bionet.nsc.ru

Статья представляет собой сокращенный вариант доклада на юбилейной конференции, посвященной 90-летию Д.К. Беляева и проведенной в августе 2007 г. Описываются эволюционные идеи Д.К. Беляева о связи основных факторов эволюции – изменчивости и отбора. Излагаются его понимание эволюционного существа исторического процесса доместикиции и результаты экспериментального воспроизведения на серебристо-черной лисице этого процесса. В аспекте идеи Д.К. Беляева о ключевой роли отбора по поведению в эволюционных трансформациях домашних животных приводятся имеющиеся в литературе данные по молекулярно-генетическому анализу изменчивости домашних животных. Проводятся параллели между специфическими чертами доместикиции животных и биологической эволюцией человека. Предполагается, что отбор по поведению мог играть также преобладающую роль и в эволюции человека. Кратко излагаются также взгляды Д.К. Беляева на эволюцию социальной организации человека и подчеркивается, что эта организация возникла и развилась по законам биологической эволюции.

В августе 2007 г. в ИЦиГ СО РАН состоялась международная конференция, посвященная 90-летию со дня рождения академика Д.К. Беляева. Уже более 20 лет его нет с нами. Но Д.К. Беляев принадлежит к тем ученым, чье значение для науки не уменьшается с годами. Более того, чем отдаленнее время его жизни и творчества, тем глубже раскрывается значение его научных идей, которые при его жизни опережали время. Сам он много думал об их применении для объяснения проблем в разных областях биологии, социологии и медицины. Это и послужило поводом дать юбилейной конференции такое название. Я попытаюсь рассказать об этих размышлениях. Но прежде чем делать это, необходимо раскрыть существо его идей и показать их современный статус. Уверена, что многие считают, что главное в его научном творчестве – это исследование процесса доместикиции. Это так, но и не так. Доместикиция, действительно, была постоянно в центре его внимания. Но только как очень интригующий, специфический процесс для понимания эволюционных закономерностей. Основной же его научный вклад связан с дальнейшей разработкой эволюционной теории.

Он считал, что некоторые фундаментальные вопросы генетики не только не получают решения, но не намечается даже обещающих путей их теоретической или экспериментальной проработки. К таким вопросам он прежде всего относил узловую эволюционный вопрос об источниках наследственной изменчивости и о связи темпов ее возникновения и вектора отбора (Belyaev, 1979).

Эволюция, как известно, двухэтапный процесс. Первый – это этап опосредованного через процессы развития возникновения изменчивости и второй – движение этой изменчивости в последующих поколениях. Принято считать, что эти два этапа независимы друг от друга. Внимание фокусируется в основном на втором этапе – изучении закономерностей, определяющих судьбу возникшей изменчивости.

Д.К. Беляев изначально допускал, что процесс возникновения изменчивости и селекционное давление на нее не являются полностью независимыми друг от друга, и что в некоторых эволюционных ситуациях отбор может выступать в качестве соучастника в создании изменчивости, особенно когда эта изменчивость

возникает с колоссальными темпами. В качестве наиболее иллюстративного примера такой эволюционной ситуации он и рассматривал историческую domestикацию животных (Belyaev, 1969; 1979). Ее эволюционные особенности послужили ему стимулом для углубления и дальнейшей разработки генетико-эволюционной теории. Эти особенности, к которым, прежде всего, относят темпы возникновения изменчивости, ее размах и сходный у разных таксонов характер, многократно описаны и иллюстрированы, в том числе и на страницах «Информационного вестника ВОГиС» (Трут, 2007).

Эти специфические особенности эволюции домашних животных и трудность их объяснения с классических генетических позиций отмечались учеными (Боголюбский, 1959; Негге, 1959). Но никто не искал новых путей их объяснения. Д.К. Беляев считал, что нельзя использовать прежние способы объяснения устоявшихся проблем, если эти объяснения не являются удовлетворительными. Безусловно, в арсенале эволюции имеются разные механизмы, и она может использовать различные генетические решения для достижения одного и того же фенотипического результата. Но в то же время существуют факторы, которые управляют преимущественным использованием в каждой конкретной ситуации тех или иных механизмов. И этим фактором на самых первых этапах одомашнивания, как считал Д.К. Беляев, была новая социальная – антропогенная среда, появление в ней впервые в эволюционной истории того или иного вида человека. Эта максимально стрессующая среда сделала главной мишенью отбора поведение животных – толерантное отношение к человеку и скоррелированную с ним стрессоустойчивость. Гены же, детерминирующие поведенческую вариацию, как допускал Д.К. Беляев, относятся к непререкаемым регуляторам генетических процессов. Поэтому domestикацию он гипотетически рассматривал как процесс больших изменений в регуляции генетической активности, происходящих в результате отбора по поведению. Такой взгляд на эволюционную сущность domestикации был высказан впервые именно им (Беляев, 1962; Belyaev, 1969) и стал поворотным моментом в понимании механизмов domestикационных преобразований (Coppinger R., Coppinger L., 2002).

Когда Д.К. Беляев впервые высказал идею о преобладающей роли в эволюционных преобразованиях домашних животных отбора по поведению и происходящих при этом отборе изменений регуляторных систем онтогенеза, наука еще не имела данных по гомологии белкового сиквенса не только домашних животных и их диких предков, но даже человека и шимпанзе. Работа Кинг и Вилсона была опубликована в 1975 г. (King, Wilson, 1975). Поэтому высказанную гипотезу предстояло экспериментально проработать. С этой целью еще 50 лет назад на серебристо-черной лисице были заложены первые линии отбора на приручаемость. Со временем эта работа превратилась в крупномасштабный, известный во всем мире эксперимент по domestикации лисиц, который продолжается и в настоящее время. Методология эксперимента состоит в систематическом интенсивном отборе лисиц на специфические свойства поведения, способствующие их успешной domestикации. Разные аспекты эксперимента многократно освещались (Trut, 1980, 1999; Трут и др., 2004).

На рис. 1 схематически обобщены основные его результаты. Впечатляющий результат состоит в том, что путем систематического отбора создана уникальная популяция одомашненных лисиц, у которых сформировалось поведение, характерное для другого вида – домашней собаки (*Canis familiaris*). Отбор лисиц на приручаемость привел также к возникновению у них других особенностей коммуникативного поведения, типичного для домашних собак, но отсутствующего как у предков собак – волков, так и у недоместицируемых фермерских лисиц. Речь идет о способности понимать социальные сигналы человека (жесты, взгляды) и использовать их в процессе адаптации к социальной среде (Nage *et al.*, 2005). Отбор оказал эффект и на вокальное поведение. Ручные лисицы используют в качестве вокальных индикаторов отношения к человеку такие специфические звуки, которые характерны близкородственным видам – песцу (*Alopex lagopus*) и американскому корсаку (*Vulpes velox*) (Darden, 2006; Gogoleva *et al.*, 2008), но не лисице как биологическому виду.

Но особенно интригующий результат состоит в том, что генетическая трансформация поведения лисиц в сторону собачьего повлекла

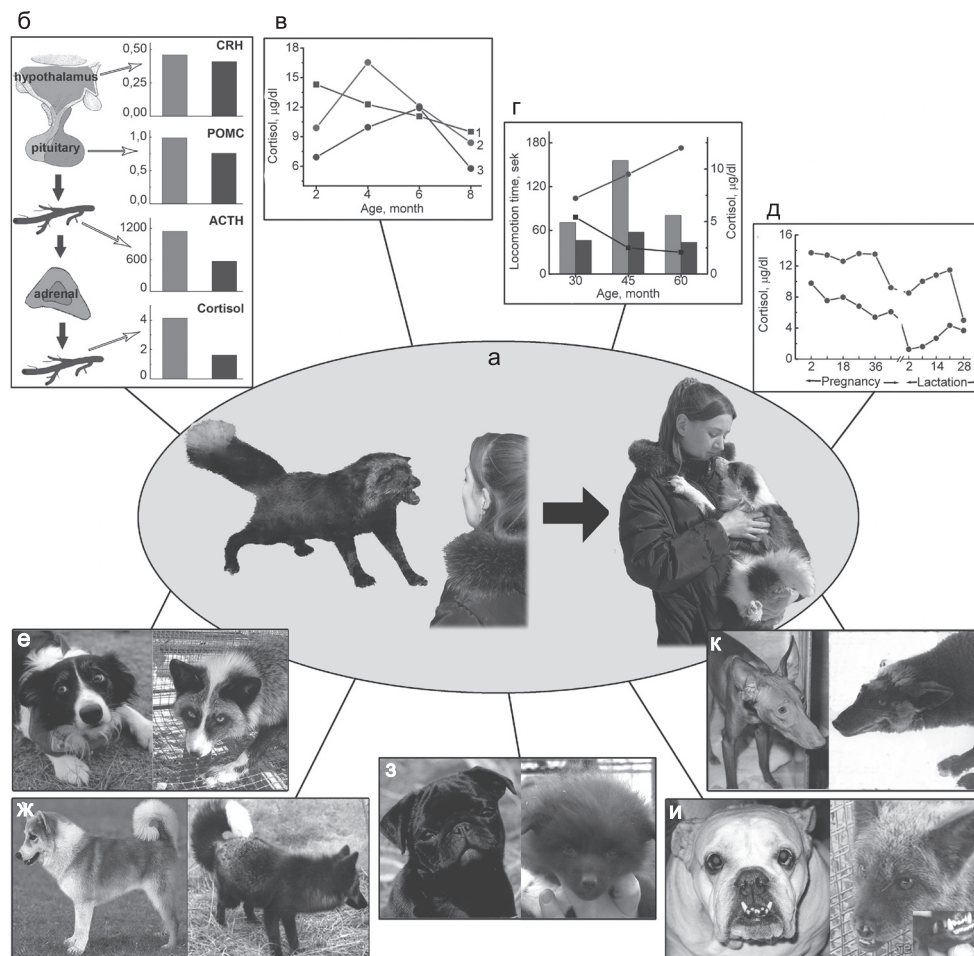


Рис. 1. Схематическое представление основных результатов эксперимента.

а – трансформация поведения лисиц в ходе отбора: слева – лисица из неселекционируемой по поведению промышленной популяции. Агрессивная реакция на человека наиболее типична для этих лисиц; справа – лисица из экспериментальной одомашниваемой популяции. Поведение, характерное для собак, сформировалось у этих лисиц в результате длительного отбора; б–д – показатели функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС); б – экспрессия гена (или уровень мРНК) кортикотропин-рилизинг гормона (CRH) в гипоталамусе и проопиомеланокортина (ПОМС) в гипофизе; уровни аденокортикотропного гормона (АКТГ) и кортизола в плазме крови у неселекционируемых (слева) и ручных (справа) серебристо-черных лисиц; в – возрастные изменения уровня кортизола в плазме крови у неселекционируемых и ручных серебристо-черных лисиц. 1, 2 – неселекционируемые лисицы: 1 – проявляющие агрессивную реакцию на человека, 2 – не проявляющие ее; 3 – ручные лисицы с высокой оценкой одомашнивания; г – суммарное время двигательной активности – индикатора исследовательского поведения и уровень кортизола в плазме крови у неселекционируемых и ручных серебристо-черных лисиц в возрасте 1–2 месяца: двигательная активность изображена графически; нижняя линия – неселекционируемые, верхняя – ручные; уровень кортизола – в виде гистограммы (левые столбики – неселекционируемые, правые – ручные); д – уровень кортизола в плазме крови у серебристо-черных лисиц при беременности и лактации: (верхняя линия – неселекционируемые, нижняя – ручные); е–к – некоторые морфологические изменения, имеющиеся у собак и возникшие у лисиц одомашниваемой популяции; е – сходный характер депигментации волосяного покрова у собак и лисиц: слева – собака бордер-колли; справа – ручная лисица; ж – манера держать хвост свернутым в кольцо: слева – исландская собака; справа – ручная серебристо-черная лисица; з – у отдельных ручных лисят повисают уши и укорачивается лицевой череп, что характерно для некоторых пород собак: слева – собака мопс; справа – ручной лисенок; к – удлинение лицевого черепа у некоторых пород собак и у ручных лисиц: слева – фараонова собака; справа – лисица; и – относительное удлинение нижней челюсти (перекус), наблюдаемое у английского бульдога, происходит и у некоторых ручных лисиц: слева – английский бульдог; справа – ручная лисица.

за собой возникновение некоторых морфологических изменений, представляющих собой зеркальное отражение морфологических черт собак. Наиболее специфичные из них показаны на рис. 1, е–и. Эти изменения начали возникать в 8–10-м поколениях отбора. Динамика и частота их возникновения, а также доказательства ключевой роли в их возникновении отбора по поведению многократно обсуждались ранее (Belyaev, 1979; Трут, 1980, 1993; Trut, 1999, 2001; Трут и др., 2004). Поиск независимой генетической основы для каждого из появляющихся изменений выявил наличие специфических генов только для отдельных фенотипов окраски меха (фенотип «*Star*» – наличие депигментированного пятна на голове и фенотип «*motling*» – наличие на меховом покрове строго локализованных желто-бурых пятен (Belyaev *et al.*, 1981; Беляев, Трут, 1986). Результаты же генетического анализа других изменений указывали на то, что под разными морфологическими изменениями может быть одна и та же генетическая основа. В анализирующих скрещиваниях родителей, несущих тот или иной признак, вместо потомков ожидаемого фенотипа рождаются потомки совсем с другими признаками. Это заставляло рассматривать возникающие признаки как комплекс плейотропных последствий одних и тех же генетических изменений, происходящих при отборе на доместикацию.

Какие же гипотетические гены с такой широкой плейотропией может затрагивать отбор на доместикацию? Прежде всего, это могут быть гены, контролирующие глюкокортикоидный статус домашних животных. Принципиально важно, что в условиях отбора на доместикацию у лисиц происходит ослабление гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) на всех уровнях (рис. 1, в–е): снижаются общий пул глюкокортикоидов, циркулирующих в крови, продукция гормонов надпочечниками в условиях *in vitro*, базальный уровень адренокортикотропного гормона в крови и реакция надпочечников на стрессовые воздействия (Oskina, 1996). Ослабляется также экспрессия гена ПОМК (пропиомеланокортина) в гипофизе и наблюдается тенденция к снижению экспрессии КРГ (кортикотропинрелизин гормона) в гипоталамусе (Gulevich *et al.*, 2004). Важно также и то, что у ручных лисиц общий пул

глюкокортикоидов, циркулирующих в крови, существенно снижен в период беременности и лактации. Вследствие этого все эмбриональное и раннее постнатальное развитие происходят на фоне пониженного уровня материнских глюкокортикоидов. Трудно переоценить значение этого факта для формообразования, поскольку многогранные эффекты этих гормонов на процессы развития хорошо документированы (Demir N., Demir R., 2001). Они напрямую связаны с экспрессией гена ГР (глюкокортикоидного рецептора). Промоторная зона гена ГР имеет сложную структуру. Множественные и тканеспецифические промоторы обеспечивают тонкую регуляцию изменений экспрессии гена ГР в разных условиях ранней среды (McCormick *et al.*, 2000; Weaver *et al.*, 2004). Существенно, что экспрессия ГР в гиппокампе – структуре мозга, вовлекаемой в регуляцию как поведения, так и активности гипофизарно-надпочечниковой системы (ГНС) и во фронтальной коре имеет более высокий уровень у ручных особей (Оськина, Гербек, 2007).

Суммируя эффекты отбора на ГГНС, можно сказать, что эти эффекты прослеживаются не только на уровне фенотипических параметров активности этой системы, но также на уровне генетической экспрессии КРГФ, ПОМК и ГР генов.

Доместикация вовлекает в сферу своего действия не только гормональные, но также и нейротрансмиттерные системы онтогенеза. Хотя роль нейротрансмиттеров в регуляции развития обсуждается давно (Бузников, 1987), она сравнительно недавно вновь поднималась в коллективном обзоре, опубликованном в «*Development Neuroscience*» (Levine *et al.*, 2006). Но в связи с проблемой доместикации особого внимания заслуживает серотониновая система мозга. Ее участие в ингибировании агрессивного поведения животных, включая и лисиц, освещалось в «*BioEssays*» (Pорова, 2006). Роль же именно этой системы в регуляции эмбриогенеза, продемонстрированная на примере грызунов, описана совсем недавно (Cote *et al.*, 2007). В этих недавних публикациях так же, как и в более ранних, показано, что нервные трансмиттеры являются многосторонними сигнальными молекулами, играющими важную роль в процессе развития и способными

вызвать целый каскад генетических активаций. Все это уже с позиций сегодняшнего дня подкрепляет идею Д.К. Беляева о том, что в тех экологических ситуациях, в которых под экстремальным селекционным давлением находятся нейроэндокринные и нейротрансмиттерные регуляторные системы организменного уровня, обладающие также функцией контроля генетических процессов, преобладающую роль в эволюционных преобразованиях играют не столько мутационные изменения генов, сколько изменения их активности.

Изменения генетической экспрессии при доместикации

В настоящее время выявлены существенные различия в профиле экспрессии, прежде всего мозгоспецифических генов между домашней собакой и ее ближайшими дикими сородичами – серыми волками и койотами (Saetre *et al.*, 2004). Особенно существенные изменения экспрессии были выявлены в гипоталамусе – биологически важной и эволюционно консервативной структуре мозга. Гипоталамус является модулятором поведенческих и нейроэндокринных ответов на средовые факторы. При сравнении различий экспрессии между волками и койотами, разошедшимися миллионы лет назад (Wayne *et al.*, 1991), было показано, что эти различия минимальны и что профиль экспрессии гипоталамических генов у диких канид очень консервативен. Это сильно контрастировало с изменчивой экспрессией этих генов у собак и с различиями экспрессии между ними и дикими канидами. Особенно изменчива экспрессия нейропептидов со множественными функциями. Авторы, продемонстрировавшие изменения в экспрессии некоторых мозгоспецифических генов у собак, не исключают, что именно отбор по поведению в ходе доместикации повышал скорость дивергенции генетической экспрессии (Saetre *et al.*, 2004). Но в то же время драматическая поведенческая и физиологическая дивергенция лисиц, вызванная отбором на приручаемость, связана только с ограниченными изменениями генетической экспрессии в мозге (Lindberg *et al.*, 2005). Неожиданно многие из генов, различающихся по экспрессии между ручными и контрольными лисицами, связаны с белками крови (Lindberg

et al., 2005, 2007). Вполне возможно, что ручным лисицам еще предстоит пройти большой эволюционный путь, для того чтобы произошли более существенные изменения в генетической экспрессии. Хотя за 50 лет селекции их поведение драматически дивергировало от поведения фермерских лисиц, однако не в такой степени, как дивергировало поведение собаки от волка за 12–15 тысячелетий ее доместикации. Поэтому нельзя исключить того, что выявление существенных изменений в генетической экспрессии у доместизируемых лисиц – перспектива будущих исследований.

Важно также отметить то, что не только экспрессия мозгоспецифических генов, но и сами они показывают признаки ускоренной эволюции в родословной собак. Ускоренную эволюцию мозгоспецифических генов считают эволюционной инновацией, характерной для родословной человека (Dogus *et al.*, 2004). Однако показано, что из 24 генов, вовлекаемых в развитие мозга и физиологию, с признаками ускоренной эволюции у человека 18 проявляют тот же тренд у собак (Lindblad-Toh *et al.*, 2005). Нельзя исключить того, что эта ускоренная эволюция некоторых нейроспецифических генов является отражением экстремального селекционного давления на эти гены. А это в свою очередь может служить иллюстрацией уже на уровне генов, а не фенотипов, творческой роли отбора как фактора, создающего изменчивость в направлении своего действия. Об этой функции отбора, как уже отмечалось, много лет назад говорил организатор эксперимента по доместикации Д.К. Беляев. Он неоднократно подчеркивал необходимость более широких исследований творческой роли отбора (Belyaev, 1979; Belyaev *et al.*, 1981).

Молекулярно-генетическая основа фенотипического разнообразия при доместикации

Если же от уровня мозгоспецифических генов собак обратиться вновь к уровню фенотипов поведения и морфологии, то можно ли что-либо сказать сегодня о том, какие гены и какие изменения в этих генах трансформировали поведение и стандартный фенотип дикого волка в такую разнообразную ассамблею ныне существующих пород домашних собак? Боль-

шой прогресс в области молекулярной генетики собак (Parker *et al.*, 2004; Ostrander *et al.*, 2006; Wayne, Ostrander, 2007) дает возможность осуществлять поиск вариантов ДНК, делающих наиболее существенный вклад в изменчивость тех или иных признаков domestikации. Приведенные ниже примеры демонстрируют некоторые результаты этих поисков.

Что касается свойств поведения, то существующие различия между породами являются результатом уже вторичной селекции собак в период пороодообразования. Они отражают историю пород, но не начальный период domestikации, когда отбор элиминировал прежде всего агрессивных животных. И если для многих поведенческих параметров продемонстрировано сопряженное наследование, то агрессия, очевидно, наследуется независимо от других признаков поведения (Saetre *et al.*, 2006). Есть экспериментальные данные, указывающие на связь между специфическими аллелями в полиморфном регионе гена допаминового рецептора D4 (DRD4) и параметрами агрессивного поведения (Ito *et al.*, 2004). Описаны также отдельные результаты анализа морфологических признаков domestikации. Так, характерная для домашних животных вариация их размеров и формы является количественной вариацией и контролируется в основном комбинацией аллелей локусов количественных признаков или так называемых QTL (Quantitative Trait Loci). QTL-анализ общих габаритов собак выявил два QTL, которые локализованы вблизи гена IGF-1 (Insulin-like Growth Factor-1), вовлекаемого в регуляцию скелетного роста (Chase *et al.*, 2002). Последующее генотипирование одиночных нуклеотидных замен (SNP) продемонстрировало дивергенцию аллельных частот между мелкими и крупными породами (Sutter *et al.*, 2007); доминирование у мелких пород трех тесно сцепленных IGF-1 гаплотипов и их отсутствие у крупных.

Для генетического изучения морфологических особенностей собак иногда успешно были использованы некоторые гены-кандидаты. Так, было, например, показано, что одна из найденных нуклеотидных замен гена, вовлекаемого у человека в развитие черепа (TCOF1), достоверно связана с короткой и широкой формой головы у собак (Haworth *et al.*, 2001).

Разнообразие морфологических признаков у собак может быть также связано с вариацией в числе tandemных повторов в генах (Fondon *et al.*, 2004, 2007). Вариация в числе повторов может многократно превышать скорость точковых мутаций. Поэтому авторы выдвигают гипотезу о том, что вариация в протяженности tandemных повторов является главным источником быстрой морфологической эволюции и что функция повторов, связанных с генами развития, состоит в ускорении эволюции (Fondon, Garner, 2004).

Лисицы как модель изучения молекулярно-генетической основы домestikации

Молекулярно-генетические механизмы разнообразия поведения и морфологии современных пород собак могут не отражать, как уже отмечалось выше, природу domestikационных процессов, происходящих на самом раннем этапе domestikации. Для изучения ключевых молекулярных изменений домашних животных, происходящих на этом этапе, domestikируемые лисицы являются уникальной моделью. На экспериментальной ферме ИЦиГ СО РАН ведется не только отбор лисиц на элиминацию генов агрессивности и domestikацию, но также отбор в обратном направлении – на сохранение и усиление экспрессии агрессивного поведения, в результате которого создана популяция агрессивных лисиц. Эта популяция так же, как и domestikируемая, служит ценным ресурсом для генетических исследований ранней domestikации.

Следует напомнить, что главный интригующий результат как исторической domestikации собак, так и экспериментальной domestikации лисиц состоит в том, что отбор по поведению увеличивает широту морфологической изменчивости, особенно поражающей по признакам скелетной системы, определяющим размеры и форму животных. Поэтому принципиальный эволюционный вопрос состоит в том, интегрированы ли на уровне генома свойства поведения и морфологии, т. е. существуют ли такие локусы, которые корегулируют те и другие? Прежде всего, был использован один и тот же подход к изучению структуры количественной фенотипической изменчивости поведения и морфологии. Методом главных компонент выявлены

комплексы коррелируемых параметров, структурирующих эту изменчивость. В терминах главных компонент охарактеризованы различия между популяциями (Kukekova *et al.*, 2006; Trut *et al.*, 2006); показано, что в расщепляющихся поколениях, полученных от скрещивания ручных и агрессивных родителей и последующих возвратных скрещиваний на одного из родителей, эти комплексы ведут себя как отдельные фенотипы. Это указывало на пригодность этих фенотипов для молекулярно-генетического анализа. Для того чтобы предпринять генетическое картирование QTL у лисиц, прежде всего необходимо было создать мейотическую карту генома лисицы. Собаки и лисицы, как хорошо известно, таксономически очень близки, но кариотипы домашних собак и лисиц отличаются по числу хромосом. В то время как собака имеет 78 в основном акроцентрических хромосом, лисица имеет 34 метацентрических хромосомы и 0–8 добавочных микрохромосом. Понимание гомологии хромосомных сегментов этих двух видов позволяет предсказать в первом приближении, как группы сцепления собак могут быть организованы у лисиц. Близость геномов собаки и лисицы позволила адаптировать собачьи микросателлитные маркеры для построения групп сцепления у лисиц (Kukekova *et al.*, 2004). Первая версия мейотической карты генома лисиц создана (Kukekova *et al.*, 2007). В настоящее время осуществляется поиск QTL поведения и морфологии и выявление общих QTL для тех и других свойств. Косегрегация в расщепляющихся поколениях некоторых главных компонент поведения и морфологии предполагает наличие общих QTL.

Следует еще раз отметить тот факт, что варьирование скелетных параметров у лисиц так же, как и у собак, в основном связано с соотношением ширины и длины костей. Оно отражает, вероятно, разную скорость перехода ювенильной формы, для которой характерны более широкие и короткие кости, во взрослую. То же самое можно сказать и о варьировании поведенческих компонент. Они также отражают темпы трансформации детской эмоциональной привязанности к человеку во взрослое поведение. Все это наводит на мысль, что если и существуют локусы, корегулирующие поведение и морфологию, то они, как уже обсуждалось,

вероятно, обладают более общей функцией регуляторов скоростей развития.

Доместикация и эволюция человека

Свое понимание генетико-эволюционных основ доместикации Д.К. Беляев связывал с эволюцией человека. Он подчеркивал, что в эволюции предков современного человека и в эволюции домашних животных существуют общие закономерности. Они становятся более объяснимыми, если принять, что преобладающую роль в ходе антропогенеза так же, как и в ходе доместикации, играл отбор по поведению (Беляев, 1981). Как известно, наиболее значительные этапы эволюции семейства гоминид произошли около 5–6 млн лет назад. Они привели к разделению ветви людей и шимпанзе от общего предка (рис. 2). Возможным прототипом основателя родословной людей некоторые эволюционные антропологи считают бонобо, или карликового шимпанзе (*Pan paniscus*), который удивительно близок австралопитеку (*Australopithecus*) – самому древнему нашему предку. Но принципиально то, что между шимпанзе и бонобо выявлен тот же комплекс поведенческих и морфофизиологических различий (Wrangham, Pilbeam, 2001), который выявлен нами между фермерскими и домашними лисицами (рис. 2). Этот комплекс изменений представляет собой также неотенический или педоморфный комплекс. Механизмом же, продуцирующим неотению у бонобо, как и у лисиц, мог быть отбор на «миролюбие», на приручаемость. Такой отбор удерживает во взрослой жизни не только ювенильные черты поведения, но, по-видимому, и многие другие системы и признаки. Все это дало основание полагать, что бонобообразный предок семейства гоминид попал в такие экологические условия, в которых экстремальным было давление отбора на ослабление агрессии. Это экстремальное селекционное давление и могло сыграть решающее значение в эволюционном отделении бонобо от шимпанзе.

Отбору по поведению Д.К. Беляев отводил решающую роль во всей дальнейшей эволюции отделившейся ветви. Он отмечал, что эта эволюция характеризовалась теми же специфическими особенностями, что и эволюция домашних животных, прежде всего, огромными

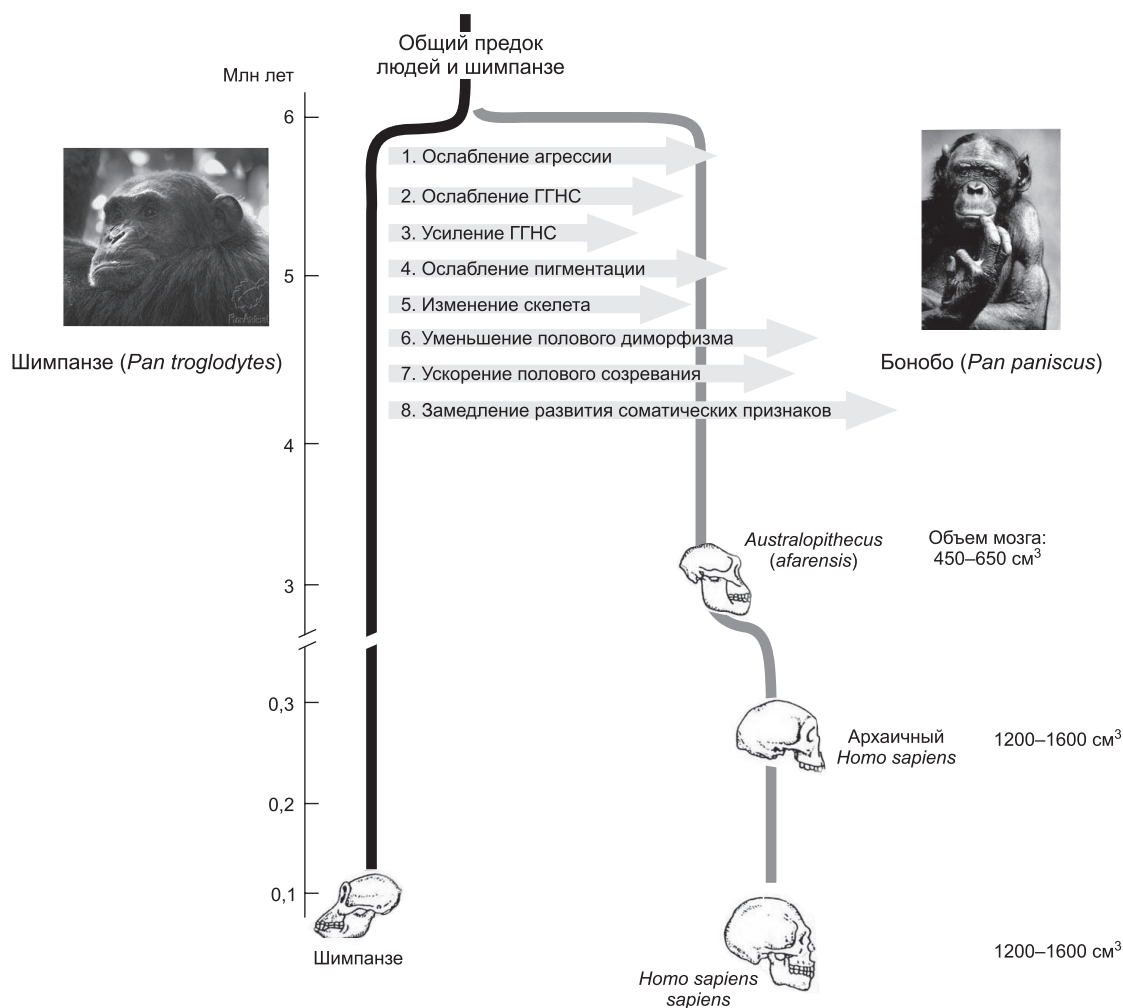


Рис. 2. Фрагмент родословной семейства людей.

темпами и масштабами морфофизиологических преобразований (Беляев, 1981). Особенно отмечают драматическое увеличение размера мозга, объем которого от стадии австралопитека до современного разумного человека увеличился от 350 см³ до 1,400–1500 см³ (рис. 2). В настоящее время имеются данные, указывающие на то, что одним из существенных молекулярных коррелятов ускоренной фенотипической эволюции размеров мозга может быть ускоренная эволюция мозгоспецифических генов, особенно генов, вовлекаемых в детерминацию размеров мозга, например, *ASPM* и *MCPH* (Dorus *et al.*, 2004; Evans *et al.*, 2005; Mekel-Bordov *et al.*, 2005). Имеются доказательства в поддержку адаптивного характера ускоренной эволюции мозгоспецифических генов, т. е. их ускоренная эволюция может быть результатом экстремаль-

ного селекционного давления на них. Это в свою очередь может быть иллюстрацией того, что отбор порождает изменчивость в направлении своего действия.

В ходе эволюции человека драматически увеличивался также размах фенотипической изменчивости. Как известно, все человечество, населяющее нашу планету, принадлежит к одному виду *Homo sapiens sapiens*. Но внутри этого вида более, чем внутри самого изменчивого, как признано всеми, вида *Canis familiaris*, эволюция создала ни с чем не сопоставимое разнообразие по всем признакам. Антропологи считают, что более изменчивого вида, чем человек, на Земле никогда не было и нет (Leakey *et al.*, 1969). Эти специфические черты биологической эволюции человека становятся более логически объяснимыми, как отмечал Д.К. Беляев, если принять во

внимание, что в ходе эволюционного формирования человека мозг является главной мишенью селекционного давления. Мозг же эволюционировал как целостная система регуляции онтогенеза физиологических функций и, что особенно важно, генетической активности (Беляев, 1981). Крайне интересны уже имеющиеся доказательства того, что после отделения человеческой линии от шимпанзе в ней произошли более существенные изменения генетической экспрессии в ткани мозга, чем в линии шимпанзе (Gu J., Gu X., 2003). При этом как специфическая особенность человеческой линии произошло усиление экспрессии транскрипционных факторов.

Крайне важными в ходе антропогенеза и в эволюции домашних животных могли быть процессы полной инактивации генов или активации ранее молчащих генов. Механизмы этих процессов могут быть самые разные. С эволюционной точки зрения это не так важно. Принципиальное значение имеют фенотипические эффекты этих феноменов. На лисице они были в свое время описаны на примере мутации «*Star*», детерминирующей специфическую пегость (Belyaev *et al.*, 1981). Д.К. Беляев подчеркивал, что вся проблема эволюционной роли молчащих генов ждет своей экспериментальной проработки. В настоящее время у человека обнаружены десятки «молчащих» генов, аналоги которых у шимпанзе и других обезьян вполне нормально функционируют. Специфические для человека генетические потери могут служить двигателем эволюционных изменений и открывать путь для прогрессивных преобразований. Такую гипотезу высказал М. Olson еще в 1999 г. в статье «When less is more?» (Olson, 1999).

Несмотря на то что биологическая эволюция человека имеет много общего с биологической эволюцией домашних животных, человек вместе с тем на своем эволюционном пути приобрел ряд специфических, только ему характерных свойств биологической организации, которые сделали возможными его дальнейшее прогрессивное развитие и возникновение форм социальной жизни. С этого периода человек перестал быть чисто биологическим существом, хотя и сформировался по законам биологической эволюции. Биологические особенности его физической и нервно-психической организации становятся теперь взаимосвязаны с условиями и требовани-

ями социальной организации его жизни. Человек стал развиваться под совокупным контролем двух программ – биологической, возникшей в ходе предшествующей эволюции, и социальной, сформировавшейся на определенном биологическом фундаменте (Беляев, 1981).

Вопрос о соотношении биологического и социального в человеке давно служил предметом острых дискуссий среди философов и естествоиспытателей. Д.К. Беляев как крупнейшая личность в науке не мог быть в стороне от этих дискуссий. Он остро откликался на них. В этих дискуссиях он выступал как представитель биологического направления в социологии, как биолог-социолог и постоянно подчеркивал единство био-социальной природы человека. Он писал, что «социальное» нужно понимать как высшую форму эволюционного развития биологического, и что корни социальной организации жизни человека – в его эволюционном прошлом.

Эволюция сложных явлений человеческой психики также была проблемой большого интереса генетика-эволюциониста Д.К. Беляева. Так, он много размышлял об исторических корнях той особенности мозговых функций человека, которые С.Н. Давиденков назвал парадоксом нервно-психической эволюции человека (Давиденков, 1947). Человек с его наиболее совершенным мозгом должен был бы выработать наиболее совершенный, наиболее сильный тип нервной системы. Но работа этого совершенного органа удивительно легко срывается при жизненных трудностях, что противоречит логике эволюции. Это загадочное явление человеческой психики Д.К. Беляев также связывал с дестабилизирующими эффектами отбора по функциям мозга, т. е. с тем, что движущие силы эволюции в процессе становления человека были направлены на мозгоспецифические гены, вызывая их ускоренную эволюцию (Беляев, 1991).

Автор выражает благодарность А.В. Харламовой, И.Н. Оськиной и Е.П. Омельченко за большую помощь в подготовке рукописи.

Работа поддержана грантами: НИИ # RO1 MH 07781, НИИ # 1 R03 TW 007056-01A1, программами фундаментальных исследований Президиума РАН «Молекулярная и клеточная биология» и «Биоразнообразие и динамика генофондов».

Литература

- Беляев Д.К. О некоторых проблемах коррелятивной изменчивости и их значении для теории и селекции животных // Изв. СО АН СССР. Сер. биол.-мед. наук. 1962. № 10. С. 111–124.
- Беляев Д.К. О некоторых факторах эволюции гомиnid // Вопросы философии. 1981. Т. 8. С. 70–77.
- Беляев Д.К. Генетика, личность, общество // Проблемы генетики и теории эволюции. Новосибирск: Наука, 1991. С. 43–51.
- Беляев Д.К., Трут Л.Н. Генетические взаимоотношения специфических изменений стандартной окраски серебристо-черных лисиц («подпалов» и «звездочки»), возникших в процессе доместикиции // Генетика. 1986. Т. XXII. № 1. С. 119–128.
- Боголюбский С.Н. Происхождение и преобразование домашних животных: Учебное пособие для государственных университетов. М.: Советская наука, 1959. 593 с.
- Бузников Г.А. Нейротрансмиттеры в эмбриогенезе. М.: Наука, 1987. 230 с.
- Давиденков С.Н. Эволюционно-генетические проблемы в невропатологии. Л.: Ин-т усовершенствования врачей им. С.М. Кирова, 1947. 382 с.
- Оськина И.Н., Гербек Ю.Э., Ильина О.В., Гулевич Р.Г. Экспрессия гена глюкокортикоидных рецепторов у серых крыс при отборе на поведение // Тез. докл. XX съезда физиол. об-ва им. И.П. Павлова. М.: Изд. дом «Русский Врач», 2007. С. 364.
- Трут Л.Н. Роль поведения в доместикационных преобразованиях животных (на примере серебристо-черных лисиц): автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Новосибирск, 1980. 410 с.
- Трут Л.Н., Плюснина И.З., Оськина И.Н. Эксперимент по доместикации лисиц и дискуссионные вопросы эволюции собак // Генетика. 2004. Т. 40. № 6. С. 794–807.
- Трут Л.Н. Альтернативен ли отбор изменчивости или комплементарен ей? // Генетика. 1993. Т. 29. С. 1941–1952.
- Трут Л.Н. Доместикация животных в историческом процессе и в эксперименте // Информ. вестник ВОГиС. 2007. Т. 11. № 2. С. 273–289.
- Belyaev D.K. Domestication of animals // Sci. J. 1969. V. 5. P. 47–52.
- Belyaev D.K. Destabilizing selection as a factor in domestication // J. Hered. 1979. V. 70. № 5. P. 301–308.
- Belyaev D.K., Ruvinsky A.O., Trut L.N. Inherited activation-inactivation of the star gene in foxes: its bearing on the problem of domestication // J. Hered. 1981. V. 72. № 4. P. 267–274.
- Chase K., Carrier D.R., Adler F.R. *et al.* Genetic basis for systems of skeletal quantitative traits: Principal component analysis of the canid skeleton // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2002. V. 99. № 15. P. 9930–9935.
- Cote F., Fligny C., Bayard E. *et al.* Maternal serotonin is crucial for murine embryonic development // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2007. V. 104. № 1. P. 329–334.
- Coppinger R., Coppinger L. Dogs. The University of Chicago Press, 2002. 352 p.
- Darden S.K., Dabelsteen T. Ontogeny of swift fox *Vulpes velox* vocalizations: production, usage and response // Behaviour. 2006. V. 143. P. 659–681.
- Demir N., Demir R. Effect of maternal bilateral adrenalectomy on fetal rat cerebral cortex // Int. J. Neurosci. 2001. V. 111. № 1/2. P. 21–38.
- Dorus S., Vallender E.J., Evans P.D. *et al.* Accelerated evolution of nervous system genes in the origin of *Homo sapiens* // Cell. 2004. V. 119. № 7. P. 1027–1040.
- Evans P.D., Gilbert S.L., Mekel-Bobrov N. *et al.* Microcephalin, a gene regulating brain size, continues to evolve adaptively in human // Science. 2005. V. 309. № 5741. P. 1717–1720.
- Fondon J.W. 3rd, Garner H.R. Molecular origins of rapid and continuous morphological evolution // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2004. V. 101. № 52. P. 18058–18063.
- Fondon J.W. 3rd, Garner H.R. Detection of length-dependent effects of tandem repeat alleles by 3-D geometric decomposition of craniofacial variation // Dev. Genes Evol. 2007. V. 217. № 1. P. 79–85.
- Gogoleva S.S., Volodin I.A., Volodina E.V., Trut L.N. To bark or not to bark? Vocalization in red foxes selected for tameness or aggressiveness toward humans // Bioacoustics J. 2008. V. 18.
- Gu J., Gu X. Induced gene expression in human brain after the split from chimpanzee // Trends Genet. 2003. V. 19. P. 63–65.
- Gulevich R.G., Oskina I.N., Shikhevich S.G. *et al.* Effect of selection for behavior on pituitary-adrenal axis and proopiomelanocortin gene expression in silver foxes (*Vulpes vulpes*) // Physiol. Behav. 2004. V. 82. P. 513–518.
- Hare B., Plyusnina I., Ignacio N. *et al.* Social cognitive evolution in captive foxes is a correlated by-product of experimental domestication // Curr. Biol. 2005. V. 15. P. 226–230.
- Haworth K.E., Islam I., Bree M. *et al.* Canine TCOF1; cloning, chromosome assignment and genetic analysis in dogs with different head types // Mamm. Genome. 2001. V. 12. № 8. P. 622–629.
- Herre W.K. Today's status of domestication research // Naturwissenschaft. Rundschau. 1959. Bd. 12. S. 87–94. (In German.).

- Ito H., Nara H., Inoue-Murayama M. *et al.* Allele frequency distribution of the canine dopamine receptor D4 gene exon III and I in 23 breeds // *J. Vet. Med. Sci.* 2004. V. 66. № 7. P. 815–820.
- King M.C., Wilson A.C. Evolution at two levels in humans and chimpanzees // *Science*. 1975. V. 188. P. 107–116.
- Kukekova A.V., Trut L.N., Oskina I.N. *et al.* A markerset for construction of a genetic map of the silver fox (*Vulpes vulpes*) // *J. Hered.* 2004. V. 95. № 3. P. 185–194.
- Kukekova A.V., Oskina I.N., Kharlamova A.V. *et al.* The genetics of domesticated behavior in canids: What dogs and silver foxes can tell us about each other? Chapter 26 // *The Dog and Its Genome*. N.Y.: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2006. P. 515–537.
- Kukekova A.V., Trut L.N., Oskina I.N. *et al.* A meiotic linkage map of the silver fox, aligned and compared to the canine genome // *Genome Res.* 2007. V. 17. P. 387–399.
- Levine M., Buznikov G.A., Lauder J.M. Of minds and embryos: Left-right asymmetry and the serotonergic controls of pre-neural morphogenesis // *Dev. Neurosci.* 2006. V. 28. № 3. P. 171–185.
- Lindberg J., Björnerfeldt S., Saetre P. *et al.* Selection for tameness has changed brain gene expression in silver foxes // *Curr. Biol.* 2005. V. 15. P. 915–916.
- Lindberg J., Björnerfeldt S., Bakken M. *et al.* Selection for tameness modulates the expression of homeo related genes in silver foxes // *Behav. Brain Funct.* 2007. V. 3. P. 18.
- Lindblad-Toh K., Wade C.M., Mikkelsen T.S. *et al.* Genome sequence, comparative analysis and haplotype structure of the domestic dog // *Nature*. 2005. V. 438. № 7069. P. 803–821.
- Leakey L.S.B., Goodall V.M. *Unveiling Man's Origins*, Schenkman. 1969.
- Mekel-Bordov N., Gilbert S.L., Evans P.D. *et al.* Ongoing adaptive evolution of ASPM, a brain size determinant in *Homo sapiens* // *Science*. 2005. V. 309. № 5741. P. 1720–1722.
- McCormick J.A., Lyons V., Jacobson M.D. *et al.* 5'-heterogeneity of glucocorticoid receptor messenger RNA is tissue specific: Differential regulation of variant transcripts by early-life events // *Mol. Endocrinol.* 2000. V. 14. № 4. P. 506–517.
- Olson M.V. Molecular evolution'99. When less is more: gene loss as an engine of evolutionary change // *Am. J. Hum. Genet.* 1999. V. 64. № 1. P. 18–23.
- Oskina I.N. Analysis of the functional state of the pituitary-adrenal axis during postnatal development of domesticated silver foxes (*Vulpes vulpes*) // *Scientifur*. 1996. V. 20. P. 159–167.
- Ostrander E.A., Giger U., Lindblad-Toh K. *The Dog and its Genome*. N.Y.: Cold-Spring Harbor Laboratory Press, 2006. 328 p.
- Parker H.G., Kim L.V., Sutter N.B. *et al.* Genetic structure of the purebred domestic dog // *Science*. 2004. V. 304. № 5674. P. 1160–1164.
- Popova N.K. From genes to aggressive behavior: the role of serotonergic system // *BioEssays*. 2006. V. 28. № 5. P. 495–503.
- Saetre P., Lindberg J., Leonard J.A. *et al.* From wild wolf to domestic dog: Gene expression changes in the brain // *Mol. Brain Res.* 2004. V. 126. № 2. P. 198–206.
- Saetre P., Strandberg E., Sundgren P.E. *et al.* The genetic contribution to canine personality // *Genes Brain Behav.* 2006. V. 5. № 3. P. 240–248.
- Sutter N.B., Bustamante C.D., Chase K. *et al.* A single IGF1 allele is a major determinant of small size in dogs // *Science*. 2007. V. 316. P. 112–115.
- Trut L.N. The genetics and phenogenetics of domestic behavior // *Problems in General Genetics (Proc. of the XIV Intern. Congress of Genetics) V. II. Book two*. M.: Nauka, 1980. P. 123–137.
- Trut L.N. Early canid domestication: farm-fox experiment // *Amer. Sci.* 1999. T. 87. P. 160–169.
- Trut L.N. Experimental Studies of Early Canid Domestication. Chapter 2. The Genetics of the Dog. CABI Publishing. 2001. P. 15–42.
- Trut L.N., Kharlamova A.V., Kukekova A.A. *et al.* Morphology and Behavior: Are They Coupled at the Genome Level? *The Dog and Its Genome*. N.Y.: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2006. P. 81–93.
- Wayne R.K., Van Valkenburgh B., O'Brien S.J. Molecular distance and divergence time in carnivores and primates // *Mol. Biol.* 1991. V. 8. P. 297–319.
- Wayne R.K., Ostrander E.A. Lessons learned from the dog genome // *Trends Genet.* 2007. V. 23. № 11. P. 557–567.
- Weaver I., Diorio J., Seckl J.R. *et al.* Early environmental regulation of hippocampal glucocorticoid receptor gene expression characterization of intracellular mediators and potential genomic target sites // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2004. V. 1024. P. 182–212.
- Wrangham R., Pilbeam D. *African apes as time machines // All apes, great and small. 1: African apes*. N.Y.: Kluwer Academic Publishers, 2001. P. 5–18.

BELYAEV'S EVOLUTIONARY CONCEPT AS THE BRIDGE OVER BIOLOGY, SOCIOLOGY AND MEDICINE

L.N. Trut

Institute of Cytology and Genetics, SB RAS, Novosibirsk, Russia, e-mail: trut@bionet.nsc.ru

Summary

This consideration of the essence of animal domestication provides a broad framework for addressing the basic evolutionary issue, targeted selection – variability relationship. Taken together, the experimental fox data and a literature survey led us to view the similar patterns of behavioural-morphological transformations in foxes and dogs as results of selection for tameability. This selection is treated as the key and universal mechanism of evolutionary transformation of animals not only under domestication, also under other extreme environmental challenges. The origins of human are rooted in an ever-changing stressing environment, and the possible predominant role of selection for behaviour and the brain-specific genes intertwined with his origins is discussed.

The perspective on future research is to identify what genes and what changes in them might have brought about evolutionary transformations in the silver fox. The new fox model offers also unprecedented opportunities for research in other evolutionary of behaviour, including cognitive abilities and vocalization. Furthermore, the experimentally domesticated foxes may be relevant to human health and social problems; the fox population may give cues to human behavioural disorders, for example, autism, whose major component is lack of capacity to establish social contacts with other humans.