

СТРЕСС И ЭВОЛЮЦИЯ

А.Л. Маркель

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

Начиная свою статью «Stress, sex and evolution», П. Мур (Moore, 2003) пишет: «Если вы откроете какую-либо книгу по эволюционной генетике, то обязательно найдете фразу – «стресс обнаруживает генетическую вариативность». Это следует из того, что не очень сильный стресс не оказывает заметного влияния на «нормальный» организм, но в случае наличия мутаций эффект стресса может быть существенным». В связи с этим хотелось бы заметить, что, во-первых, такое «всеобщее согласие» по данному вопросу возникло сравнительно недавно и одним из зачинателей исследований по проблеме «стресс и эволюция» был академик Д.К. Беляев, 90-летию со дня рождения которого посвящен настоящий выпуск журнала. Об этих исследованиях будет сказано ниже. Во-вторых, дело в том, что в настоящее время эта проблема далека от полного разрешения, о чем свидетельствует наличие нескольких альтернативных точек зрения, о которых также будет сказано ниже.

Вначале, однако, представляется уместным рассмотреть ряд общих базовых положений. Прежде всего, что такое стресс? К сожалению, количество определений этому биологическому феномену практически равно количеству статей, посвященных стрессу, что вообще-то имеет объективную причину и говорит о многосторонности и универсальности данного явления. Но все-таки, по моему мнению, правильнее было бы обратиться к определению, сформулированному самим автором концепции о биологическом стрессе, Г. Селье: «Стресс есть неспецифический ответ организма на любое предъявленное ему требование» (Селье, 1979, С. 27). Несколько раньше Г. Селье определил стресс как «совокупность всех неспецифических изменений, возникающих под влиянием

любых сильных воздействий и сопровождающихся перестройкой защитных систем организма» (Селье, 1972, С. 116).

Таким образом, главным в этих определениях является указание на неспецифический характер реакций, включаемых в систему стресса, и на чрезвычайность обстоятельств, вызывающих стресс. Под неспецифичностью реакций понимается их относительная независимость от характера стимуляции, т. е. речь идет о более или менее стереотипном ответе на разного рода чрезвычайные воздействия. Следует сказать, что Г. Селье всегда подчеркивал условность выделения неспецифических реакций из общей картины реагирования живого организма. Дело в том, что в каждой реакции есть специфическая компонента, которая определяется многими факторами: характером стимуляции, состоянием организма, внешними и внутренними обстоятельствами. Наличие такой специфической компоненты в целостной реакции позволило ряду исследователей утверждать, что есть много видов стрессовых реакций (обычно их разделяют по характеру вызывающих эти реакции стимулов – тепловой стресс, ожоговый, стресс охлаждения, болевой стресс и т. д.), что лишает, по сути, стресс статуса неспецифической реакции. На самом деле во всех этих реакциях на холод, тепло и прочие воздействия наряду со специфическим ответом, определяемым характером стимула, имеется неспецифический компонент, который стереотипно присутствует в реакциях на все эти столь различные виды стимуляции. Тогда собственно стрессовый ответ может различаться скорее не качественно, но количественно в зависимости от чрезвычайности или необычности воздействия, с которым столкнулся организм. Тем не менее две разновидности стресса, которые прин-

ципально различаются по своим механизмам и последствиям для организма, все-таки существуют, и они также были описаны в классических работах Г. Селье (1979). Речь идет о так называемых синтоксических и кататоксических реакциях, т. е. реакциях согласия, направленных на поиски путей сосуществования со стрессором, и реакциях активного сопротивления, требующих мобилизации всех сил и способностей для борьбы со стрессором, его устранения или для избегания его губительного влияния.

Ясно, что выбор стратегии реагирования определяется как характером и силой стрессорного воздействия, так и возможностями самого организма. Ясно также, что эти два стратегических плана реагирования требуют различного гормонального, физиологического и биохимического обеспечения и, следовательно, имеют различную генетическую архитектуру и разные эволюционные последствия. Так, А. Бадаев (Badyaev, 2005), ссылаясь на П. Парсонса (Parsons, 1993), пишет, что среди множества возможных реакций организма на стрессирующую ситуацию только те реакции, которые обуславливают активное приспособление или активное избегание стресса, могут привести к заметным эволюционным изменениям. В этих случаях стресс не только нарушает нормальное развитие, но он индуцирует появление существенных и новых фенотипических изменений и сильного селекционного давления, которое действует в направлении этих нововведений (Waddington, 1941; Шмальгаузен, 1968; Bradshaw, Hardwick, 1989; Jablonka, Lamb, 1995; Jablonka *et al.*, 1995b).

Таким образом, появление фенотипических новаций и эволюционная диверсификация, сопровождаемая значительной элиминацией, тесно ассоциированы со стрессом и активной реакцией организма (Howarth, 1993; Guex, 2001; West-Eberhard, 2003). В другом случае толерантность к стрессу, которая зачастую сочетается со снижением метаболизма и усилением гомеостатических регуляторных процессов, вряд ли может сочетаться с увеличением пластичности организма и скорее приводит к стазису, который наблюдается у так называемых «живых ископаемых» (Parsons, 1993, 1994). Также к морфологическому стазису могут приводить экстремальные и очень быстрые изменения сре-

ды, так как в такой ситуации основные усилия расходятся лишь на сохранение того, что есть (Parsons, 1994).

В свое время, задолго до появления приведенного в начале статьи высказывания П. Мур (Moore, 2003) о влиянии стресса на изменчивость, изучение процесса доместикиции животных позволило Д.К. Беляеву высказать предположение о важной роли стресса в эволюции (Беляев, 1972, 1979). Что касается доместикиции, то еще Ч. Дарвин (1926) описывал огромное разнообразие пород домашних животных по сравнению с их дикими предками. Он писал, что практически любая «прихоть» селекционера может быть удовлетворена в процессе настойчиво проводимой селекции, в результате которой создаются самые необыкновенные формы и разновидности животных и растений. В то же время обращает на себя внимание чрезвычайно в сравнении с домашними мономорфность исходных диких форм, предки которых дали начало столь разнообразным разводимым человеком породам и сортам. Как же возникло это многообразие?

Согласно дарвиновским представлениям, основой для отбора служат те незначительные отклонения, которые всегда можно обнаружить при изучении большого числа особей дикой популяции. Однако трудно себе представить, даже допуская полностью наследственную природу этих малых отклонений, чтобы простая сумма их в процессе отбора могла дать столь непохожие на предковые формы и столь многообразные породы домашних животных. Очевидно, мы имеем дело не просто с процессом суммирования в одном генотипе первоначальных видимых особенностей, отмечаемых в дикой популяции. Вероятно, в процессе самого отбора селекционер сталкивается с появлением новой изменчивости, которую он может использовать для своих целей. По-видимому, сам характер отбора должен содействовать появлению новых отклонений, имеющих наследственную основу.

В чем же заключается особенность отбора, проводимого человеком в процессе одомашнивания и с целью создания «культурных» (домашних) пород животных и сортов растений? С.С. Шварц (1972) полагал, что в условиях одомашнивания снимается действие стабилизирующего отбора, который очень жестко

лимитирует изменчивость дикой популяции в естественных условиях. Однако представляется, что нет больших оснований думать, что искусственный отбор, проводимый человеком, не является по своему замыслу также направленным на ограничение изменчивости в рамках того фенотипа, который по понятиям селекционера должен характеризовать данную породу.

Нет сомнения, при domestikации направление отбора, его вектор, в значительной степени отличается от такового, действовавшего в естественных условиях обитания предкового вида. В этом отношении необходимо остановиться на представлениях Д.К. Беляева о характере и механизмах отбора при domestikации животных. Эти представления сформировались в процессе осмысления результатов того грандиозного многолетнего эксперимента, который завершился созданием уникальной популяции domestikцированных серебристо-черных лисиц. Селекция, проводимая на протяжении нескольких десятилетий, привела к существенной перестройке поведения лисиц. Животные, селекционируемые с целью их одомашнивания, в значительной степени утратили агрессивность и трусость по отношению к человеку. Поведение domestikцированных лисиц во многом стало аналогичным поведению собак. Как пишет Л.Н. Трут, «.. они не только не убегают от человека, но и следуют за ним, активно ищут с ним общения, проявляют положительные эмоциональные голосовые реакции, виляют хвостом, реагируют на свою кличку» (Трут, 1978, С. 168).

Необычным обстоятельством явилось то, что перестройка поведения в процессе domestikации сопровождалась резким увеличением изменчивости по многим другим признакам и функциям, которые, казалось бы, с поведением непосредственно не связаны. Это касалось многих морфологических признаков, воспроизводительной функции, гормональных характеристик. Д.К. Беляев писал по этому поводу: «Основу понимания причин, темпа и характера наблюдаемой нами изменчивости надо искать, очевидно, в специфике той функциональной системы, которая непосредственно стала объектом отбора и состояние которой служило главным критерием селекции животных на самых первых этапах их domestikации» (Беляев, 1979, С. 41).

Объектом отбора в данном случае, прежде всего, является нейрогормональная система, участвующая в регуляции как поведения, так и многих других функций и систем организма и, что особенно важно, процесс его онтогенетического развития. Селекция велась не по каким-либо частным характеристикам нервной системы, а по таким, как уровень страха и тревожности, агрессивности, исследовательской мотивации, наконец, по способности адаптироваться к новой социальной среде, т. е. по весьма важным свойствам, непосредственно связанным с уровнем стресс-реактивности. Учитывая также то, что отбор шел в провокационных условиях тесного общения с человеком, т. е. фактически в условиях стресса, можно представить себе, что стресс был важным фактором данного селекционного процесса.

Как предположил Д.К. Беляев (1979, 1981), именно отбор в условиях стресса, затрагивающий главные нейрогормональные регуляторные системы, стал причиной того каскада изменчивости, который наблюдается в процессе domestikации. По-видимому, стресс и возникающая при этом дестабилизация гомеостаза могут быть важным механизмом мобилизации скрытой генетической изменчивости. Кроме того, как стало ясно в настоящее время, частота мутирования и вероятность рекомбинаций могут увеличиваться в условиях стресса (Бородин, Беляев, 1980; Бородин, 1987; Belyaev, Borodin, 1982). Таким образом, отбор, затрагивающий основные системы регуляции гомеостаза, может иметь результатом значительное увеличение изменчивости, вследствие чего он был назван Д.К. Беляевым дестабилизирующим. По существу, функцией такого отбора является мобилизация генетической изменчивости, что сопровождается дестабилизацией онтогенеза, разрушением старых корреляционных связей и появлением множественных морфофункциональных отклонений.

Представление о дестабилизирующем отборе, безусловно, является новым и важным для понимания эволюционного процесса, протекающего в необычных, экстремальных условиях. Однако это представление, конечно, не возникло на пустом месте, и мы находим определенные предпосылки для его формирования как в трудах биологов-эволюционистов, так и в работах

по молекулярной биологии и эндокринологии. Уже Ч. Дарвин в свое время обратил внимание на появление особой пластичности организмов при попадании их в необычные условия. Он писал: «Во всяком случае, нет сомнения, что измененные условия производят почти неопределенную сумму колеблющейся изменчивости, вследствие чего вся организация становится до некоторой степени пластичной» (Дарвин, 1927, С. 84). О такой же мобилизации неопределенной изменчивости при попадании в необычные условия (т. е. практически при стрессе) писал И.И. Шмальгаузен (1968). С другой стороны, в настоящее время хорошо известно, что одним из главных путей осуществления эффектов гормонов, мобилизуемых при стрессе, является регуляция генетической активности.

Один из основных выводов, который следует из этих представлений, заключается в том, что стресс как наиболее общий для всех организмов молекулярно-генетический и нейроэндокринный феномен, возникающий при взаимодействии организма с необычными факторами среды, может быть важным фактором эволюции и иметь существенные эволюционные последствия. Можно полагать, что, по-видимому, любая значительная эволюционная новация возникает на фоне стресса и дестабилизации, ибо только при условии существенной дезинтеграции старых форм можно ожидать появления принципиально новой организации. В качестве исторического примера эволюции нейроэндокринных механизмов Д.К. Беляев приводил тот этап развития приматов, который сопровождался появлением на эволюционной арене предков человека (Беляев, 1982). Именно вследствие вовлечения в отбор нейроэндокринной системы могла возникнуть существенная дестабилизация важнейших корреляционных связей, результатом чего стало появление множества необычных и, скорее всего, тупиковых путей эволюции (Кейлоу, 1986). Тем не менее один из этих экспериментов природы закончился формированием направления, ведущего к человеку разумному (*Homo sapiens*). Причем есть основание полагать, что увеличение размеров мозга у гоминид было одной из причин ускорения их эволюции (Вильсон, 1985).

Следуя заявленной в статье теме о роли стресса в эволюции, уместно уделить внимание

рассмотрению поведения как одного из важнейших механизмов взаимодействия организма со средой. В самом деле, на первом рубеже адаптационного процесса именно поведение играет наиболее существенную роль (Маркель, 1997). Первой попыткой адаптации организма к изменившимся условиям биотической или абиотической среды практически всегда является поведенческая реакция.

В самом общем виде защитные поведенческие ответы можно разделить на реакции избегания, реакции борьбы и преодоления и реакции, обусловленные стремлением к выработке оптимальной стратегии сосуществования с неблагоприятным фактором, если избежать или преодолеть его действие не удастся. Конечно, обеспечение указанных поведенческих реакций происходит на всех уровнях функционирования – физиологическом, клеточном, биохимическом и геномном, но, тем не менее, в случае успешности и адекватности поведенческой адаптивной реакции вовлечение в ответ других систем реагирования может оставаться минимальным. Если, однако, поведенческие реакции не приводят к достаточной адаптации, организм вынужден мобилизовать свои физиологические, биохимические и генетические ресурсы, чтобы пережить неблагоприятные условия с наименьшими потерями. Обычно в этом случае развивается типичная стрессовая реакция, которая фактически является генерализованным ответом организма на действие неблагоприятных факторов среды (Селье, 1972, 1979).

Таким образом, между возможностью адекватно и специфическим образом реагировать на требования, предъявляемые организму, и стрессовой реакцией имеются как бы реципрокные отношения. Отсутствие или недостаточность специфической адаптивной реакции с неизбежностью должны приводить к стрессу и наоборот наличие оперативной и адекватной возникшей ситуации, специфической адаптивной реакции практически исключает необходимость включения стрессового ответа. Ясно, что наличие строго специфического стимула ответа организма не является случайным событием. Такой ответ формируется в результате длительного эволюционного процесса вследствие того, что вид на протяжении своей эволюционной истории неоднократно сталкивался с этой неблагоприятной

ситуацией и смог выработать соответствующий генетико-физиологический механизм защиты, который чаще всего воплощается в определенной поведенческой реакции (Маркель, 2000). Отсутствие специализированного адекватного ответа может говорить о том, что неблагоприятная ситуация раньше в истории вида либо вовсе не встречалась, либо если и встречалась, то по каким-то причинам не нашла адекватного отражения в особенностях реагирования и в поведенческом репертуаре особей данного вида. В таком случае стресс может быть единственным, хотя и далеко не безопасным для самого организма, средством защиты.

Какова же возможная роль стресса в дальнейшей судьбе адаптационного процесса? Вообще необходимо отметить наличие двойственного отношения к стрессу. Хотя во всех научных трудах говорится о том, что стресс – это адаптационная реакция, довольно часто он ассоциируется с патологией. «Избегайте стрессов» – таков единодушный совет врачей. Очевидно, все зависит от точки зрения, от контекста и от того, о каком стрессе идет речь. Мы попытаемся говорить о стрессе как об эволюционном феномене, действие которого реализуется на уровне популяций, хотя, конечно, в итоге основным субъектом стрессовой реакции является организм. Однако значение и конечный результат стресса на уровне отдельного организма или популяции могут быть весьма различными (Parsons, 1988, 1993, 1996a, b).

Безусловно, стресс – это реакция напряжения, мобилизации ресурсов, благодаря чему организм способен некоторое время справляться с неблагоприятной ситуацией фактически без ущерба для своего существования (Селье, 1960, 1979). Более того, кратковременные повторяющиеся через определенные периоды покоя стрессы являются даже своеобразным допингом, «пряной приправой жизни», по образному выражению Г. Селье (1979). Однако, если состояние стресса длится долго или сила стрессовой реакции чрезмерно велика, может наступить фаза истощения со всеми неблагоприятными последствиями. Поэтому единственным разумным с точки зрения организма выходом было бы найти способ к прекращению стрессовой реакции.

Помочь организму найти такой выход, как это ни парадоксально, может сам стресс. Дело в

том, что стрессовое состояние зачастую ведет к дезорганизации так называемого «нормального» поведения. В условиях стресса и под влиянием стрессовых переживаний и физиологических перестроек могут проявляться совершенно необычные, несвойственные данной особи «ненормальные» формы поведения. Но особенность стрессовой ситуации заключается именно в том, что «нормальное» поведение уже не приносит успеха (почему и сформировалась стрессовая реакция), а вот «ненормальное», с точки зрения установившихся ранее стереотипов, поведение в силу того, что ситуация, в которую попал организм, также ненормальна, может оказаться полезным и способным разрешить конфликт. Таким путем может закрепиться новый тип поведенческого реагирования на данную стрессовую ситуацию, которое, в свою очередь, может отменить необходимость стресса. Таким образом, последовательность событий представляется следующей: действие стрессирующего фактора → безуспешность старой стратегии адаптации → стрессовая реакция → дезорганизация «нормального» поведения и появление необычных реакций → формирование нового специфического типа реагирования → отмена стресса как необходимой защиты.

Ясно, что формирование так называемых новых специфических реакций может происходить либо путем комбинирования из элементов старых разрушенных стрессом стереотипов, либо на основе поведенческих и физиологических особенностей, которые предсуществовали в неявной форме, но не обнаруживали себя в силу разных обстоятельств. В качестве простого примера можно привести формирование иммунной реакции в ответ на развитие инфекционного заболевания, при дальнейшей адаптации формируются также и специфические поведенческие реакции, позволяющие просто избегать заражения и, следовательно, болезни без включения иммунных реакций. Однако какими бы новыми ни были возникающие реакции, их появление всегда имеет соответствующие генетические предпосылки, которые не проявляются в обычной ситуации, но реализуются в условиях стресса. Другими словами, стресс может быть фактором фенотипического проявления скрытой генетической изменчивости (Беляев, 1979; Маркель, 2000).

Именно эта проблема в 70–80 гг. прошлого века была в центре нашего внимания и ей посвящено несколько работ (Маркель, Бородин, 1990; Маркель, 2000; Трут, 2000). В опытах, проведенных на линиях крыс и мышей и на межлинейных гибридах, было показано, что эмоциональный стресс может выступать в качестве фактора, провоцирующего фенотипическое проявление имеющейся в популяциях экспериментальных животных генетической изменчивости. Генетическая вариация и ее аддитивная составляющая по большинству исследованных параметров, характеризующих функцию основных физиологических систем организма, при стрессе достоверно возрастает. Это создавало благоприятные условия для действия отбора, что и было использовано в свое время для селекции новой линии крыс со стресс-чувствительной артериальной гипертензией (крысы линии НИСАГ) (Markel, 1992).

Наши исследования показали, что стресс мобилизует не только ту изменчивость, которая может оказаться благоприятной и полезной для преодоления возникающих проблем. Появляются и явно «нецелесообразные» реакции, и только отбор способен дать истинную оценку возникающим при стрессе изменениям и сформировать такой специальный, соответствующий действующему стрессору ответ организма, который позволил бы ему приспособиться и заменить общую адаптационную стрессовую реакцию специфической. Такой отбор способов реагирования может происходить на уровне одного организма путем его обучения методом «проб и ошибок». В этом случае используются имеющиеся потенциальные возможности генетико-физиологических систем адаптации. В другом случае имеет место дарвиновский естественный отбор в ряду поколений с преимущественным размножением наиболее приспособленных и с изменением генетической структуры популяции (Raine, Travisano, 1998).

В настоящее время, однако, стало совершенно ясно, что стресс способен не только выявлять имеющуюся «скрытую», или латентную, генетическую изменчивость и тем самым поставлять материал для отбора. Стресс также может служить причиной формирования генетической изменчивости *de novo*, т. е. усиливать мутагенез.

Особенно ярко это было показано на бактериальных культурах. В роли «возмутителей спокойствия» выступили J. Cairns с соавторами (1988), которые опубликовали в журнале «Nature» вызвавшую оживленные дискуссии статью. Они показали, что в условиях стресса, вызванного голоданием, в исследованной ими культуре *E. coli* с фенотипом Lac⁻ по причине наличия мутации, которая приводит к невозможности утилизировать лактозу, через короткое время появляются клетки, способные использовать лактозу в качестве питательного субстрата. В этих клетках происходит реверсия мутации lac⁻ → lac⁺. Авторы назвали такой мутагенез направленным (directed) или адаптивным, так как, по их представлениям, мутировали главным образом только те локусы, изменение которых обеспечивало выживание культуры бактерий на новой среде. Такая неслучайность и даже «целесообразность» возникающих при стрессе мутаций не получила достаточных доказательств (Lenski *et al.*, 1989; Lenski, Mittler, 1993; Prival, Cebula, 1996). Но в чем большинство авторов сходятся, так это в том, что стресс может быть одним из существенных факторов, приводящих к общему усилению мутационного процесса (Bridges, 1997; Vjedov *et al.*, 2003; Roth *et al.*, 2003). Именно вследствие этого могут возникнуть новые, детерминированные вновь возникшими генетическими вариантами, способы реагирования, которые, будучи подхвачены естественным (или искусственным) отбором, могут дать начало более совершенным адаптивным реакциям и тем самым исключить необходимость стресса, который и вызвал эту генетическую изменчивость. «Бактерии – чемпионы эволюции, так как они населяют практически все экологические ниши», – такими словами начинают свою статью I. Vjedov с соавт. (2003). Авторы связывают это именно со способностью бактерий увеличивать скорость мутирования при действии неблагоприятных средовых факторов (исследование было проделано на 785 линиях *E. coli*, выделенных из естественных мест обитания).

Надо сказать, что в последние десятилетия, может быть, начиная с работ Б. Мак-Клинтон, произошла существенная трансформация представлений о геноме как о чрезвычайно консервативной структуре. Я, как, впрочем, и

многие авторы, пишущие на эту тему, считают целесообразным привести несколько строк из нобелевской лекции Б. Мак-Клинтон (1984) о важности стресса как причины модификации генома путем мобилизации имеющихся клеточных механизмов, которые могут перестраивать геном, причем весьма различными способами. Стресс и реакции генома на стресс могут лежать в основе видообразования. Б. Мак-Клинтон пришла к такому заключению на основе изучения функции мобильных генетических элементов. В этой связи уместно отметить, что в выше-описанных работах на культурах *E. coli* реверсия мутации лактозного гена происходит с участием инсерционного элемента (Hall, 1998) и плазмиды F' (Prival, Cebul, 1996). О возможности перемещения мобильных элементов по геному при стрессе у эукариот говорится в работах В.А. Ратнера и Л.А. Васильевой (Васильева и др., 1997). На другом модельном объекте, эукариотических клетках (*Chlamydomonas*), также было показано, что разные виды стресса (низкая температура, изменение осмотического давления, рН, голодание, токсические влияния) увеличивают скорость мутирования (Goho, Bell, 2000).

Давая общую оценку описанным фактам, необходимо все-таки отметить два обстоятельства. Во-первых, хорошо известно, что клетки обладают очень эффективным набором механизмов, позволяющих обнаруживать и быстро устранять случайные или возникающие под влиянием внешних возмущений изменения ДНК. Это обеспечивает устойчивость и консервативность генома и длительное существование вида практически в неизменном состоянии. С другой стороны, как отмечает J. Shapiro (1997), клетки обладают многочисленными системами, способными изменять и реорганизовывать геном. Эти инструменты могут быть использованы клеткой для модификации своего генома наподобие того, как это делается в генно-инженерных исследованиях. Причем использование клеткой «природной генной инженерии» – это регулируемый процесс. Как пишет далее J. Shapiro, представление о естественном изменении генома как о регулируемой биологической функции в корне отлично от представлений о случайности изменений, которые действительно возникают при ошибках репликации или при физико-химических мутагенных воздействиях. Идея состоит

в том, что геном может изменяться вследствие действия имеющегося молекулярного механизма, образующего своеобразную биологическую обратную связь в системе генотип–среда. Способность клеток активировать природную генно-инженерную систему при стрессе может существенно ускорять эволюционные изменения в критические периоды существования вида и не действовать на геном в сохраняющихся стабильными обычных условиях.

В настоящее время нет убедительных данных в пользу «адаптивности» изменений генома при стрессе (адаптивность может формироваться в результате отбора возникающих вариаций в последующих поколениях), хотя некоторые предпосылки для направленности изменений на определенные участки генома имеются. Так, показано наличие сайтов предпочтительной интеграции мобильных элементов при стрессе у *D. melanogaster* (Васильева и др., 1997). Можно полагать, по аналогии с тем, как действует система клеточной трансдукции сигнала, которая с помощью сигнальных молекул и индукторов направляет транскрипционный аппарат на определенные участки генома, что также может функционировать реальный молекулярный механизм, способный направлять действие природного генно-инженерного аппарата клетки в сторону определенных районов ДНК (Wright B., 2000).

Конечно, несравненно более сложно исследовать проблемы стресса, изменчивости и эволюции в отношении высших животных организмов (позвоночные, млекопитающие). Вообще надо отметить, что чем богаче и изощреннее генетическая программа организма, тем более пластична и потенциально более действенна система его физиологических адаптаций и гомеостаза. Это позволяет организму приспосабливаться в очень широких пределах средовых колебаний в основном за счет физиологических реакций, а не мутационных изменений. Тем не менее основные закономерности генерации генетической изменчивости в связи со средовыми влияниями, очевидно, сохраняются, и появление стресс-индуцированной изменчивости может быть основой эволюционных процессов. Так, в работе (Badyaev, Foresman, 2000) сравнивались изменения морфологических признаков (метрические характеристики нижней челюсти)

у трех видов землероек под влиянием стресса, обусловленного неблагоприятными экологическими факторами. При этом увеличивалась вариабельность тех параметров, по которым, собственно, один вид землероек отличается от других. Отсюда авторы делают вывод, что именно стресс-индуцированные изменения размеров нижней челюсти могли быть включены в эволюционный процесс межвидовой дивергенции и что вариабельность признаков, вызываемая стрессом, может служить материалом для отбора и эволюционных преобразований.

Тем не менее некоторые авторы отмечают, что соотношение стресса с генетической изменчивостью не столь однозначно. Так, уменьшая численность популяции и элиминируя многие генетические варианты, средовой стресс может ограничивать эволюционный потенциал. Такое снижение генетической вариабельности в условиях стресса A.D. Bradshaw (1991) назвал «геностазисом». A.D. Bradshaw утверждал, что массовый отбор, который может наблюдаться в условиях сильного стресса, способен привести генетическую вариабельность в популяции к истощению (см. также Frankham, 2005; Jump, Penuelas, 2005). К такому же заключению пришли M.W. Blows и A.A. Hoffmann (2005). В условиях продолжительного стресса ограниченная по численности краевая популяция может вообще прекратить свое существование. A.S. Jump и J. Penuelas (2005) рассматривают элиминацию маргинальных популяций как ключевой фактор потери суммарной генетической вариации. Более того, если даже в краевой популяции начнет зарождаться новая адаптация, поток генов из центральной большой популяции может поглотить эту зарождающуюся уникальность периферической популяции (Kirkpatrick, Barton, 1997; Lenormand, 2002; Alleaume-Benharira *et al.*, 2006). Считается, что центральные популяции обитают в более комфортных условиях, чем периферические и лучше приспособлены к обычным условиям обитания вида. Но влияние биотического стресса на центральную популяцию может быть сильнее, чем на периферическую, вследствие усиления внутривидовой конкуренции, хищников и т. д. Если условия способствуют обмену генами между центральной и периферической популяциями, величина генетической изменчивости в центральной

популяции будет выше, чем в периферической (Alleaume-Benharira *et al.*, 2006). Поэтому селекция в центральной популяции может оказаться более продуктивной.

Таким образом, по-видимому, в некоторых случаях стресс не приводит к увеличению генетической изменчивости. Причинами этого могут быть разные факторы, но главным является чрезмерная сила стресса. Для того чтобы дать возможность реализоваться эволюционному потенциалу вида, стресс не должен быть запредельным.

В заключение хотелось бы остановиться еще на одной особенности данной проблемы. Как уже говорилось, наличие адекватного изменению среды адаптивного поведения служит надежной защитой от чрезмерного стресса и важной предпосылкой для поддержания популяции в устойчивом по отношению к экологическим пертурбациям состоянии. Однако, с другой стороны, в поведенческом репертуаре существует определенный тип поведения, который стоит как бы особняком и не может в прямом смысле считаться адаптивным, направленным на сохранение гомеостаза. Речь идет о так называемом исследовательском поведении. Исследовательское поведение в широком смысле (в узком смысле – поисковое) совсем не обязательно должно обслуживать утилитарные потребности организма, такие, как потребность в пище, половом партнере и т. д. Истинное исследовательское поведение мотивировано «нематериальной» потребностью в новой информации и вообще – в новизне. Оно осуществляется без всякой гарантии на получение осязаемых преимуществ перед другими особями. Более того, реализация этого поведения связана с элементами риска. Тем не менее исследовательское поведение имеет чрезвычайно большое значение для эволюционного процесса. Если все другие формы адаптивного поведения существенно важны для сохранения достигнутого равновесия и популяционного гомеостаза, то исследовательское поведение, по сути, имеет своей целью дальнейшее развитие, оно направлено в будущее. Такая форма поведения свойственна всем животным организмам, но, тем не менее, ее выраженность и сила исследовательской мотивации возрастают по мере усложнения нервной системы и, по-видимому, у человека

достигают наивысшей степени по сравнению с другими животными. Однако в силу того, что исследовательское поведение не направлено на сохранение имеющегося гомеостаза, а, скорее, даже призвано его нарушать во имя экспансии вида и создания в будущем еще более совершенного аппарата приспособления, реализация исследовательского поведения обычно связана с развитием стрессового состояния (Wright R., 2000). И чем выше нервная организация, тем выше вероятность возникновения стресса. Как пишет В. Вокун, ...мы постепенно стали биологическим видом, пристрастным (addicted) к стрессу (Вокун, 1989).

Итак, стресс является важным инструментом эволюции, совершающейся в экстремальной среде, выступая в роли как фактора отбора, так и своеобразного генератора изменчивости. Очевидно, возникновение широкого спектра изменчивости способствует отбору и созданию более совершенных организмов, обладающих новыми адаптивными возможностями. Этому способствует наличие высокоорганизованной нервной системы. В свою очередь обладание высокоорганизованной нервной системой, определяя особенности поведения организма и расширяя его возможности восприятия, познания и экспансии, вновь увеличивает вероятность стресса. Таким образом, стресс выступает в качестве важного компонента механизма эволюции и саморазвития жизни.

Литература

- Беляев Д.К. Дестабилизирующий отбор как фактор изменчивости при доместикации животных // *Природа*. 1972. № 2. С. 36–45.
- Беляев Д.К. Некоторые генетико-эволюционные аспекты стресса и стрессуемости // *Вестник АМН СССР*. 1979. № 7. С. 9–14.
- Беляев Д.К. Дестабилизирующий отбор как фактор доместикации // *Генетика и благосостояние человечества*. Тр. XIV междунар. генетического конгресса. М.: Наука, 1981. С. 53–66.
- Беляев Д.К. Главное богатство человечества // *Наука и религия*. 1982. № 1. С. 2–6.
- Бородин П.М. Стресс и генетическая изменчивость // *Генетика*. 1987. Т. 23. С. 1003–1010.
- Бородин П.М., Беляев Д.К. Влияние стресса на частоту кроссинговера во 2-й хромосоме домово́й мыши // *Докл. АН СССР*. 1980. Т. 253. С. 727–729.
- Васильева Л.А., Ратнер В.А., Бубенщикова Е.В. Стрессовая индукция транспозиций ретротранспозонов дрозофилы: реальность явления, характерные особенности и возможная роль в быстрой эволюции // *Генетика*. 1997. Т. 33. С. 1083–1093.
- Вильсон А.К. Молекулярные основы эволюции // *В мире науки*. 1985. № 12. С. 122–132.
- Дарвин Ч. Происхождение видов путем естественного отбора или Сохранение избранных пород в борьбе за жизнь // *Полн. собр. соч.* Т. 1. Кн. 2 / Под ред. М.А. Мензбир. М.; Л.: Гос. изд-во, 1926. 466 с.
- Дарвин Ч. Происхождение человека и половой подбор // *Полн. собр. соч.* Т. II. Кн. 1 / Под ред. М.А. Мензбир. М.; Л.: Гос. изд-во, 1927. С. 623.
- Кейлоу П. Принципы эволюции. М.: Мир, 1986. 127 с.
- Маркель А.Л. Поведение и эволюция // *Генетика*. 1997. Т. 33. С. 1069–1076.
- Маркель А.Л. Современные концепции эволюционной генетики // *Стресс и эволюция: концепция Д.К. Беляева и ее развитие* / Под ред. В.К. Шумного, А.Л. Маркеля. Новосибирск: ИЦиГ СО РАН, 2000. С. 103–114.
- Маркель А.Л., Бородин П.М. Онтогенетические и генетико-эволюционные аспекты нейроэндокринной регуляции стресса // *Стресс как фактор регуляции генетической изменчивости* / Ред. Е.В. Науменко. Новосибирск: Наука, 1990. С. 148–159.
- Селье Г. Очерки об адапционном синдроме. М.: Медгиз, 1960.
- Селье Г. На уровне целого организма. М.: Наука, 1972. 121 с.
- Селье Г. Стресс без дистресса. М.: Прогресс, 1979. 122 с.
- Трут Л.Н. Очерки по генетике поведения. Новосибирск: Наука, 1978. 253 с.
- Трут Л.Н. Современные концепции эволюционной генетики // *Проблема дестабилизирующего отбора в развитии* / Под ред. В.К. Шумного, А.Л. Маркеля. Новосибирск: ИЦиГ СО РАН, 2000. С. 7–21.
- Шварц С.С. Доместикация и эволюция (к теории искусственного отбора) // *Проблемы доместикации животных и растений* / Ред. Б.С. Матвеев. М.: Наука, 1972. С. 13–17.
- Шмальгаузен И.И. Факторы эволюции. М.: Наука, 1968. 451 с.
- Alleaume-Benharira M., Pen I.R., Ronce O. Geographical patterns of adaptation within a species' range: interactions between drift and gene flow // *J. Evol. Biol.* 2006. V. 19. P. 203–215.
- Badyaev A.V. Stress-induced variation in evolution: from behavioural plasticity to genetic assimilation // *Proc. Roy. Soc. Brit.* 2005. V. 272. P. 877–888.
- Badyaev A.V., Foresman K.R. Extreme environmental change and evolution: stress-induced morphological variation is strongly concordant with patterns of

- evolutionary divergence in shrew mandibles // *Proc. Roy. Soc. Lond. B.* 2000. V. 267. P. 371–377.
- Belyaev D.K., Borodin P.M. The influence of stress on variation and its role in evolution // *Biol. Zbl.* 1982. V. 100. P. 705–714.
- Bjedov I., Tenaillon O., Gerard B. *et al.* Stress-induced mutagenesis in bacteria // *Science.* 2003. V. 300. P. 1404–1409.
- Blows M.W., Hoffmann A.A. A reassessment of genetic limits to evolutionary change // *Ecology.* 2005. V. 86. P. 1371–1384.
- Bokun B. *Stress Addiction – A new theory on evolution.* London: Vita Books, 1989.
- Bradshaw A.D. The Croonian Lecture, 1991 – Genostasis and the limits to evolution // *Philos. Trans. Roy. Soc. Lond.* 1991. V. 333. 289–305.
- Bradshaw A.D., Hardwick K. Evolution and stress – genotypic and phenotypic components // *Biol. J. Linn. Soc.* 1989. V. 37. P. 137–155.
- Bridges B.A. Hypermutation under stress // *Nature.* 1997. V. 387. P. 557–558.
- Cairns J., Overbaugh J., Miller S. The origin of mutants // *Nature.* 1988. V. 335. P. 142–145.
- Frankham R. Stress and adaptation in conservation genetics // *J. Evol. Biol.* 2005. V. 18. P. 750–755.
- Goho S., Bell G. Mild environmental stress elicits mutations affecting fitness in *Chlamydomonas* // *Proc. R. Soc. Lond. B.* 2000. V. 267. P. 123–129.
- Guex J. Environmental stress and atavism in ammonoid evolution // *Ecolog. Geol. Helv.* 2001. V. 94. P. 321–328.
- Hall B.G. Activation of the *bgl* operon by adaptive mutation // *Mol. Biol. Evol.* 1998. V. 15. P. 1–5.
- Howarth F.G. High-stress subterranean habitats and evolutionary change in cave-inhabiting arthropods // *Am. Nat.* 1993. V. 142. (Suppl.). P. S65–S77.
- Jablonka E., Lamb M.J. *Epigenetic inheritance and evolution: the Lamarckian dimension.* Oxford Univ. Press, 1995.
- Jablonka E., Oborny B., Molnar I. *et al.* The adaptive advantage of phenotypic memory in changing environments // *Phil. Trans. Roy. Soc. B.* 1995. V. 350. P. 133–141.
- Jump A.S., Penuelas J. Running to stand still: adaptation and the response of plants to rapid climate change // *Ecol. Lett.* 2005. V. 8. P. 1010–1020.
- Kirkpatrick M., Barton N.H. Evolution of a species' range // *Am. Nat.* 1997. V. 150. P. 1–23.
- Lenormand T. Gene flow and the limits to natural selection // *Trends Ecol. Evol.* 2002. V. 17. P. 183–189.
- Lenski R.E., Slatkin M., Ayala F.J. Mutation and selection in bacterial populations: Alternatives to the hypothesis of directed mutations // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 1989. V. 86. P. 2775–2778.
- Lenski R.E., Mittler J.E. The directed mutation controversy and Neo-Darwinism // *Science.* 1993. V. 259. P. 188–194.
- McClintock B. The significance of responses of the genome to challenge // *Science.* 1984. V. 226. P. 792–801.
- Markel A.L. Development of a new strain of rats with inherited stress-induced arterial hypertension // *Genetic Hypertension / Ed. J. Sassard. Colloque INSERM, John Libbey Eurotext Ltd,* 1992. V. 28. P. 405–407.
- Moore P. Stress, sex and evolution // *J. Biol.* 2003. 2. 10–10.4
- Parsons P.A. Behavior, Stress, and Variability // *Behavior Genet.* 1988. V. 18. № 3. P. 293–308.
- Parsons P.A. The importance and consequences of stress in living and fossil populations: from life-history variation to evolutionary change // *Amer. Nat.* 1993. V. 142. (Suppl.). P. S5–S20.
- Parsons P.A. Morphological stasis: an energetic and ecological perspective incorporating stress // *J. Theor. Biol.* 1994. V. 171. P. 409–414.
- Parsons P.A. Stress, resources, energy balances, and evolutionary change // *Evol. Biol.* 1996a. V. 29. P. 39–72.
- Parsons P.A. Conservation strategies: adaptation to stress and the preservation of genetic diversity // *Biol. J. Linn. Soc.* 1996b. V. 58. P. 471–482.
- Prival M.J., Cebula T.A. Adaptive mutation and slow-growing revertants of an *Escherichia coli lacZ* Amber mutant // *Genetics.* 1996. V. 144. P. 1337–1341.
- Rainey P.B., Travisano M. Adaptive radiation in a heterogeneous environment // *Nature.* 1998. V. 394. P. 69–72.
- Roth J.R., Kofoed E., Roth F.P. *et al.* Regulating general mutation rates: examination of the hypermutable state model for Cairnsian adaptive mutation // *Genetics.* 2003. V. 163. № 4. P. 1483–1496.
- Shapiro J.A. Genome organization, natural genetic engineering and adaptive mutation // *Trends Genet.* 1997. V. 13. P. 98–104.
- Waddington C.H. Evolution of developmental systems // *Nature.* 1941. V. 147. P. 108–110.
- West-Eberhard M.J. *Developmental plasticity and evolution.* Oxford Univ. Press, 2003.
- Wright B.E. A Biochemical Mechanism for Nonrandom Mutations and Evolution // *J. Bacteriol.* 2000. V. 182. P. 2993–3001.
- Wright R. *The Logic of Human Destiny.* N.Y.; L.: Panteon Press, 2000.