ИНФОРМАЦИОННЫЙ
ВЕСТНИК ВОГиС
ОСНОВАН В 1997 г.

Том 11

2

апрель 2007

Содержание

ПРЕДИСЛОВИЕ
П.М. Бородин 248

К 90-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ АКАДЕМИКА Д.К. БЕЛЯЕВА
И.К. Захаров, В.Ф. Древич, С.В. Аргутинская 251

ДОМЕСТИКАЦИЯ ЖИВОТНЫХ В ИСТОРИЧЕСКОМ ПРОЦЕССЕ И В ЭКСПЕРИМЕНТЕ
Л.Н. Трут 273

ЭВОЛЮЦИОННЫЕ И ЭТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОБЩЕСТВЕННОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ У ЖИВОТНЫХ
Ж.И. Резникова 290

ФИЛОГЕОГРАФИЯ: ИТОГИ, ПРОБЛЕМЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ
Н.И. Абрамсон 307

ХРОМОСОМЫ И КОНТИНЕНТЫ
И.И. Кикнадзе, Л.И. Гундерина, М.Дж. Батлер, В.Г. Вюлкер, Дж. Мартин 332

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЭВОЛЮЦИИ ХРОМОСОМ МЛЕКОПИТАЮЩИХ
Д.М. Ларкин 353

ДВИЖУЩИЙ ОТБОР В ХОДЕ ЭВОЛЮЦИИ ЧЕЛОВЕКА
И.П. Горлов, О.Ю. Горлова 363

АРОМОРФОЗЫ И АДАПТИВНАЯ МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭВОЛЮЦИЯ
К.В. Гунбин, В.В. Суслов, Н.А. Колчанов 373

ЭВОЛЮЦИЯ НА ДВУХ УРОВНЯХ. О ГЕНАХ И ФОРМАХ
С.Б. Кэрролл 401

ДАРВИНИЗМ КАК ЧАСТНЫЙ СЛУЧАЙ «БРИТВЫ ОККАМА»
О.Э. Костерин 416

ХРОМОСОМНАЯ РАСА В ЭПИЦЕНТРЕ ГИБРИДНЫХ ЗОН
Н.Ш. Булатова, С.В. Павлова 432

ВЫЯВЛЕНИЕ ГЕНОВ ДРОЗОФИЛЫ, ПРОЯВЛЯЮЩИХ ПОЗДНИЙ МАТЕРИНСКИЙ ЭФФЕКТ
Ю.В. Брагина, Н.Г. Молотова, Е.А. Камышева, С.А. Соболева, Н.Г. Камышев 436

К ЮБИЛЕЯМ ЗАВЕДУЮЩИХ БЮРО ПО ПРИКЛАДНОЙ БОТАНИКЕ: А.Ф. БАТАЛИНА, И.П. БОРОДИНА, Р.Э. РЕГЕЛЯ
Н.П. Гончаров 445

ПАМЯТИ ВАСИЛИЯ ВАСИЛЬЕВИЧА БАБКОВА 462

ПУТЕВЫЕ ПИСЬМА И МИКРОЭВОЛЮЦИЯ Ф.Г. ДОБРЖАНСКОГО
В.В. Бабков 463

THE HERALD
OF VAVILOV SOCIETY
FOR GENETICISTS AND
BREEDING SCIENTISTS

THE HERALD VAVILOV SOC. GENET. BREED. SCI.

Vol. 11

2

April 2007

Content

FOREWORD
P.M. Borodin 248

THE 90-TH YEAR ANNIVERSARY OF THE BIRTH OF ACADEMICIAN D.K. BELYAEV
I.K. Zakharov, V.F. Drevich, S.V. Argutinskaya 251

DOMESTICATION OF ANIMALS AS THE HISTORICAL PROCESS AND AS THE EXPERIMENT
L.N. Trut 273

EVOLUTIONARY AND BEHAVIOURAL ASPECTS OF SOCIAL LIFE IN ANIMALS
Zh.I. Reznikova 290

PHYLOGEOGRAPHY: RESULTS, ISSUES AND PERSPECTIVES
N.I. Abramson 307

CHROMOSOMES AND CONTINENTS
I.I. Kiknadze, L.I. Gunderina, M.G. Butler, W.G. Wuelker, J. Martin 332

PATTERNS OF MAMMALIAN CHROMOSOMAL EVOLUTION
D.M. Larkin 353

NATURAL SELECTION AND HUMAN EVOLUTION
I.P. Gorlov, O.Y. Gorlova 363

AROMORPHOSES AND THE ADAPTIVE MOLECULAR EVOLUTION
K.V. Gunbin, V.V. Suslov, N.A. Kolchanov 373

EVOLUTION AT TWO LEVELS: ON GENE AND FORM
S.B. Carroll 401

DARWINISM AS A PARTICULAR CASE OF «OKKAM'S RAZOR»
O.E. Kosterin 416

THE CHROMOSOME RACE IN THE EPICENTER OF HYBRID ZONES
N.Sh. Bulatova, S.V. Pavlova 432

REVEALING DROSOPHILA GENES WITH LATE MATERNAL EFFECT
J.V. Bragina, N.G. Molotova, E.A. Kamysheva, S.A. Soboleva, N.G. Kamyshev 436

ON THE JUBILEES OF THE HEADS OF THE BUREAU FOR APPLIED BOTANY: A.F. BATALIN, I.P. BORODIN, R.E. REGEL'
N.P. Goncharov 445

VASILY VASILIEVICH BABKOV REMEMBERED 462

TRAVEL LETTERS AND MICROEVOLUTION OF TH.G. DOBZHANSKY
V.V. Babkov 463

Международная научная конференция

РАЗВИТИЕ ЭВОЛЮЦИОННОЙ ИДЕИ В БИОЛОГИИ, СОЦИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

посвященная 90-летию со дня рождения академика Д.К. Беляева
состоится в Новосибирске 7–9 августа 2007 г.

Институт цитологии и генетики СО РАН, 10, просп. акад. Лаврентьева,
Новосибирск, 630090, Россия

На конференции будут рассмотрены основные направления и тенденции современного развития эволюционной теории в свете идей, высказанных [в свое время] акад. Д.К. Беляевым. Основные разделы конференции будут представлены на секциях:

ЭВОЛЮЦИОННЫЕ ИДЕИ Д.К. БЕЛЯЕВА И ИХ РАЗВИТИЕ: доклады, характеризующие основные эволюционные идеи Д.К. Беляева и их развитие в исследованиях российских и зарубежных ученых.

ПОВЕДЕНИЕ И ЭВОЛЮЦИЯ: вопросы генетической детерминации поведения и роли селекции по поведению в эволюционном процессе.

ПРОБЛЕМЫ ДОМЕСТИКАЦИИ ЖИВОТНЫХ: доместикация рассматривается как модель эволюции, исследуются механизмы формирования широкого спектра изменчивости в процессе доместикации животных.

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЭВОЛЮЦИИ: механизмы регуляции функции генов и значение этих механизмов в эволюционных процессах.

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЭВОЛЮЦИИ: хромосомный полиморфизм в природных популяциях, вопросы хромосомной эволюции позвоночных.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЭВОЛЮЦИИ: структура генома, роль интронов, факторов транскрипции, применение методов молекулярно-генетического анализа к решению эволюционных проблем.

ЭВОЛЮЦИЯ ПОПУЛЯЦИЙ, ВИДОВ И ПРОБЛЕМЫ ВИДООБРАЗОВАНИЯ: проблемы популяционной изменчивости, гибридизации и изолирующих механизмов в процессе видообразования и сохранения видов.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Этот выпуск «Информационного вестника ВОГиС» посвящен 90-летию со дня рождения Дмитрия Константиновича Беляева, выдающегося ученого и организатора науки, который внес решающий вклад в развитие генетических и эволюционных исследований в нашей стране. В наше время узких специализаций уже нет людей, равных Д.К. Беляеву по широте научного кругозора, разносторонности и смелости конкретных исследований.

Темой настоящего выпуска является эволюционная биология. Эта область науки интересовала Д.К. Беляева больше всего. Именно в нее он внес наиболее крупный вклад, важность которого с течением времени становится все более ясной.

Д.К. Беляевым и Л.Н. Трут в середине прошлого века был начат уникальный по смелости замысла и по масштабу эксперимент, нацеленный на воспроизведение процесса доместикации. Результаты этой работы привели Д.К. Беляева к идее дестабилизирующего отбора – крайне важной и плодотворной концепции, которая позволила объяснить многие до этого непонятные аспекты эволюционного процесса. Этот полувековой эксперимент продолжается и сейчас, давая все новые, все более интересные результаты. Решающую роль в организации, проведении и осмысливании данной работы играет Л.Н. Трут, самый верный и последовательный ученик и сотрудник Д.К. Беляева. Благодаря ее усилиям, этот эксперимент продолжался в самые трудные для отечественной науки годы. Эта работа стала всемирно известна и привлекла горячий интерес мирового научного, и не только научного, сообщества. Результаты, полученные в ходе исследований Д.К. Беляева, Л.Н.Трут и их сотрудников, сейчас уже вошли в школьные учебники, научные и научно-популярные книги по биологии, опубликованные в ряде стран. Только в последние годы «беляевским лисицам» были посвящены сообщения влиятельных европейских и американских газет, журналов и телекомпаний. Сейчас на запрос «Belyaev fox» в Интернете «Google» выдает 30 тыс. ссылок. В мировой Интернет-энциклопедии «Википедия» есть статья о Д.К. Беляеве. Но там же, и это порадовало бы его гораздо больше, есть отдельная статья о «Tame silver fox» – беляевских лисицах. В этом номере журнала мы публикуем статью Л.Н. Трут, в которой представлено современное состояние этого поистине эпохального эксперимента.

Роль Д.К. Беляева в восстановлении и развитии генетики в нашей стране широко известна. Менее известен тот вклад, который Д.К. Беляев вместе с его давним и верным другом Л.В. Крушинским внес в становление и развитие отечественной этологии. Статья Ж.И. Резниковой, этолога с мировым именем, показывает современные достижения этой интереснейшей науки в области исследования социальных взаимодействий животных в природных популяциях.

Основные исследования Д.К. Беляева в области эволюционной биологии были проведены на модельных и домашних животных. Однако его всегда интересовал процесс эволюции природных популяций. Две статьи этого номера написаны ведущими специалистами в области цитогенетики и молекулярной генетики природных популяций животных. Статья И.И. Кикнадзе с соавторами раскрывает удивительную историю эволюции комаров рода *Chironomus* на пяти континентах, прочитанную на основе анализа хромосом и молекулярных маркеров. Работа Н.А. Абрамсон будет несомненно полезна всем интересующимся систематикой, таксономией и филогенией. Она очень ясно показывает, каким мощным инструментом для анализа древа жизни являются методы молекулярной генетики и, что очень важно, как осторожно следует обращаться с этим инструментом во избежание серьезных ошибок.

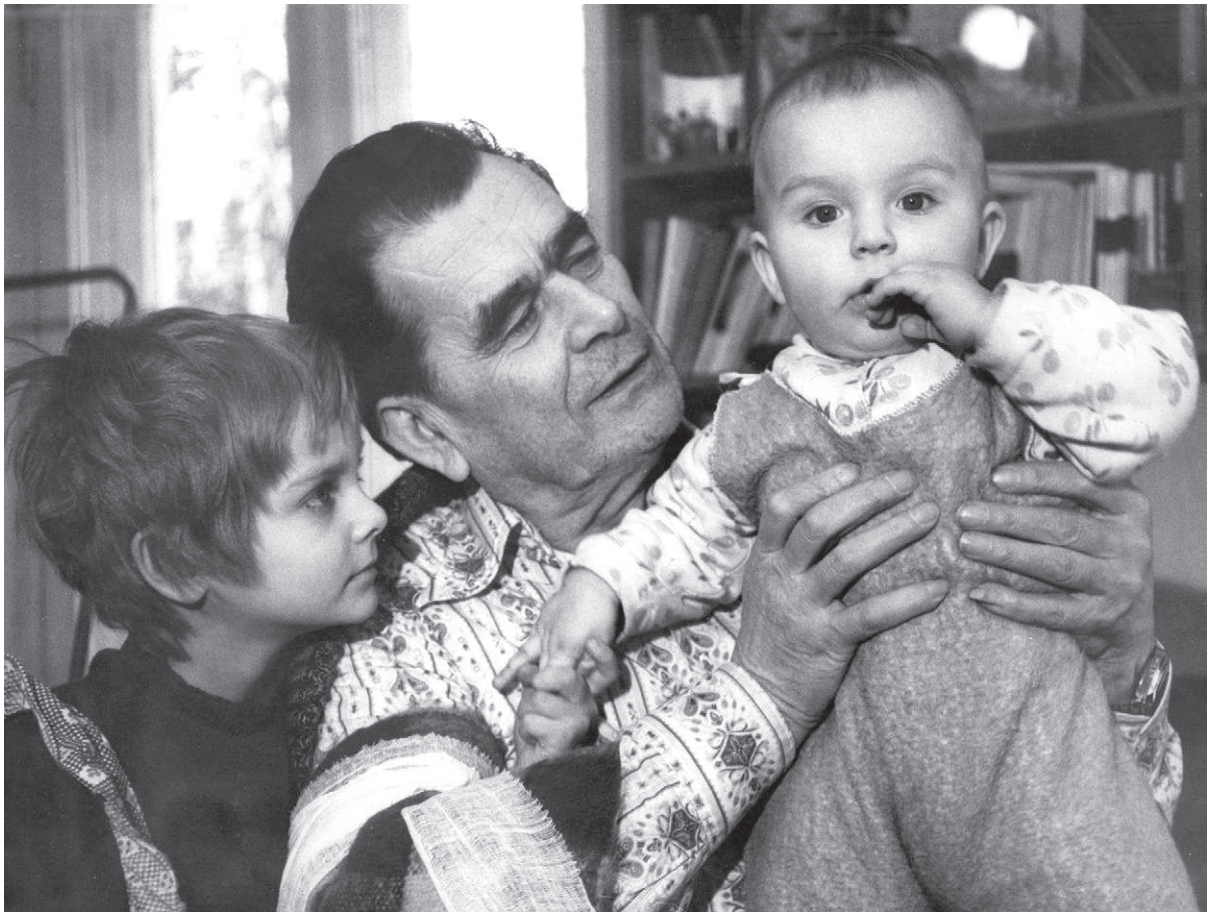
В те далекие годы, когда никто и не мечтал о полной расшифровке геномов, ИЦиГ СО АН СССР был одним из немногих мировых генетических центров, который начал работы по составлению генетических карт живых организ-

мов. По инициативе Д.К. Беляева были начаты работы по картированию американской норки и серебристо-черной лисицы. Позднее в ИЦиГ были созданы карты обыкновенной бурозубки и домашнего опоссума. В работе Д.М. Ларкина показано, во что вылились эти и связанные с ними исследования, какой свет проливают результаты сравнительного картирования и секвенирования геномов на эволюцию хромосом млекопитающих.

Д.К. Беляев всегда считал естественный отбор во всех его формах важнейшим фактором эволюции. Статья И.П. Горлова и О.Ю. Горловой показывает, какую значительную роль сыграл и продолжает играть движущий отбор в эволюции генов человека. Работа К.В. Гунбина, В.В. Суслова и Н.А. Колчанова посвящена молекулярным механизмам ароморфозов. Она убедительно демонстрирует, что движущий отбор по кодирующим последовательностям генов-регуляторов онтогенеза был главным механизмом быстрого формообразования в переломные этапы филогенетической истории царства животных. Несколько по-иному на эту проблему смотрит американский эволюционист Ш. Кэррол, перевод статьи которого мы публикуем в этом номере. Он полагает, что следы движущего отбора, которые выявляются при анализе кодирующих последовательностей, представляют только очень малую и, может быть, не самую важную часть тех преобразований генома, которые отвечают за эволюцию морфологии. Основную роль он отводит эволюции не кодирующих, а регуляторных элементов генома (промоторов, энхансеров и т. п.). Эта точка зрения во многом совпадает со взглядами на эволюцию генетических систем, которые много лет назад высказывал Д.К. Беляев. Статья О.Э. Костерина посвящена философским проблемам эволюционной биологии. Она показывает, что дарвинизм в своей классической форме и современной интерпретации отвечает самым строгим критериям, предъявляемым к научным теориям, в то время как гипотезы, которые в отечественной литературе принято рассматривать как альтернативы дарвинизму (номогенез и разные варианты ламаркизма), этим требованиям не соответствуют.

Мы искренне надеемся, что статьи, собранные в этом выпуске «Информационного вестника ВОГиС», будут интересны и полезны не только специалистам в области эволюционной биологии, но широкому и кругу генетиков и селекционеров.

Приглашенный редактор номера П.М. Бородин



К 90-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ АКАДЕМИКА Д.К. БЕЛЯЕВА

17 июля 2007 г. исполняется 90 лет со дня рождения выдающегося биолога, генетика, организатора науки, педагога, солдата и гражданина – академика Дмитрия Константиновича Беляева.

Д.К. Беляев более четверти века – с 1959 по 1985 гг. – возглавлял крупнейший генетический центр страны Институт цитологии и генетики Сибирского отделения АН СССР.

Идея создания Института цитологии и генетики и ее реализация по времени совпали с организацией Сибирского отделения АН СССР, полувековой юбилей которых отмечается в этом году. Создание комплекса научных учреждений сразу по множеству научных дисциплин и направлений было в свое время уникальным проектом не только в СССР, но и в мире. Проект был реализован с организацией Новосибирского научного центра – Академгородка. В России, более того, в азиатской ее части – в Сибири, был создан третий в стране по концентрации интеллектуальных сил научный центр, который по значимости и масштабам стало возможным рассматривать в одном ряду с традиционными научными российскими центрами-монополистами Москвой и Ленинградом.

Сибирское отделение АН СССР сыграло очень важную роль в возрождении генетики в нашей стране. Организаторы Сибирского отделения, сами не будучи специалистами-биологами, проявили огромную прозорливость и принципиальность, включив с самого начала в структуру Сибирского отделения Институт цитологии и генетики, ставший крупнейшим генетическим центром страны. Основную ответственность за существование ИЦиГ в составе Сибирского отделения взял на себя и нес долгие годы первый президент СО АН СССР Михаил Алексеевич Лаврентьев. Не раз, когда институт был на грани ликвидации или перепрофилирования, М.А. Лаврентьеву приходилось принимать неординарные решения, которые спасали институт.

С именем Д.К. Беляева связаны важнейшие события отечественной науки: возрождение генетики, подвергавшейся запрету и гонениям многие годы, организация и становление Си-

М.А. Лаврентьев и Д.К. Беляев.

1977 г. 20-летие СО АН СССР. Слева направо: академики Г.И. Марчук, М.А. Лаврентьев, Д.К. Беляев и А.П. Александров.

Слева направо: академики Г.И. Марчук, А.А. Трофимук, Д.К. Беляев.

бирского отделения Академии наук СССР и Института цитологии и генетики в его составе.

В 1975–1985 гг. Д.К. Беляев избирался заместителем председателя Президиума Сибирского отделения АН СССР. С 1980 по 1985 гг. он – председатель Объединенного научного совета по биологическим наукам Президиума СО АН СССР. С 1968 по 1985 гг. Д.К. Беляев – председатель Проблемного совета по генетике и селекции при Президиуме АН СССР. На этих постах он курировал все биологические исследования, проводимые в Сибири. Д.К. Беляев был председателем Специализированного совета по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора биологических наук при ИЦиГ СО АН СССР (1976–1985 гг.). С 1961 г. Д.К. Беляев –

Президиум II съезда ВОГиС, 1972 г. Справа налево: Дмитрий Константинович Беляев, Дмитрий Данилович Брежнев, Николай Петрович Дубинин, Андрей Николаевич Белозерский, Борис Львович Астауров (докладчик), Сос Исакович Алиханян.

организатор и заведующий кафедрой общей биологии, а с 1978 г. – организатор и заведующий кафедрой цитологии и генетики факультета естественных наук Новосибирского государственного университета. Д.К. Беляев принимал активное участие в организации Всесоюзного общества генетиков и селекционеров СССР. Он много сил приложил для того, чтобы Обществу было присвоено имя Н.И. Вавилова, а с 1967 по 1985 гг. был вице-президентом и председателем Сибирского отделения ВОГиС им. Н.И. Вавилова. Д.К. Беляев был генеральным секретарем XIV Международного генетического конгресса (Москва, 1978 г.) и на период 1978–1983 гг. был избран президентом Международной генетической федерации.

Высочайший авторитет первого директора–организатора Института цитологии и генетики члена-корреспондента АН СССР Николая Петровича Дубинина среди генетиков – в то время неформального лидера генетиков – привлек в ИЦиГ СО АН СССР блистательную плеяду ученых. Это Петр Климентьевич Шкварников, первый заместитель директора, и Юлий Яковлевич Керкис, первый ученый секретарь Института, Иван Дмитриевич Романов, Александр Николаевич Лутков, Николай Александрович Плохинский, Зоя Софроньевна Никоро, Юрий Петрович Мирюта, Вадим Борисович Енкен, Юрий Оскарович Раушенбах, Галина Андреевна Стакан, Дмитрий Федорович Петров, Рудольф Иосифович Салганик, Нинель Борисовна Христолюбова, Ия Ивановна Кикнадзе, Вилен Николаевич Тихонов. Среди них был и 40-летний кандидат сельскохозяйственных наук Д.К. Беляев, которому было поручено создать отдел генетики животных. В 1960-х гг., когда ИЦиГ возглавлял уже Д.К. Беляев, в Институт приехали: Раиса Львовна Берг, Вера Вениами-

1958 г. Слева направо: Н.А. Плохинский, Ю.Я. Керкис, Д.К. Беляев, Н.Б. Христолюбова, Ю.П. Мирюта.

Ученый совет ИЦиГ СО АН СССР, 1961 г. Слева направо сидят: П.К. Шкварников, Ю.Я. Керкис, О.И. Майстренко, З.С. Никоро, Д.К. Беляев, В.Б. Енкен, Р.И. Салганик, Ю.П. Мирюта, А.Н. Лутков; слева направо стоят: Н.Б. Христолюбова, Ю.О. Раушенбах, Т.С. Ростовцева, Н.А. Плохинский, В.В. Тряско, И.И. Кикнадзе, В.Н. Тихонов, К.П. Ануфриев, С.Е. Боржковский, Г.Ф. Привалов.

Ученый совет ИЦиГ СО АН СССР, 1979 г. Слева направо сидят: О.И. Майстренко, З.С. Никоро, Д.К. Беляев, Н.Б. Христолюбова; слева направо стоят: В.И. Молин, О.К. Баранов, Е.В. Науменко, Л.И. Лебедева, А.Г. Ромащенко, Л.Н. Иванова, Г.М. Роничевская, Г.Ф. Привалов, В.А. Ратнер, В.К. Шумный, Н.К. Попова, В.Н. Тихонов, Ю.А. Киселев, Р.И. Салганик, О.Л. Серов, Н.Н. Колесников.

Родители Д.К. Беляева, Константин Павлович и Евстолия Александровна. 1900 г.

Митя, 1925 г.

новна Хвостова, Раиса Павловна Мартынова, Евгения Павловна и Севиль Ибрагимовна Раджабли, Ольга Ивановна Майстренко, Михаил Григорьевич Колпаков, Юрий Гаврилович Целлариус, Евгений Владимирович Науменко, Леонид Иванович Корочкин, Николай Николаевич Воронцов. В первое десятилетие существования Института была поставлена и решалась задача

С родными, 1953 г. Первый ряд, слева направо: сестра Ольга, сын Коля, мать Евстолия Александровна, супруга брата Павла Глафира; второй ряд, слева направо: дочь Ольги Любовь, Дмитрий Константинович, брат Павел и сын Ольги Алексей.

подготовки собственных кадров. Ярко заявили о себе Вадим Александрович Ратнер, Евгений Владимирович Грунтенко, Олег Константинович Баранов и другие. Все они были организаторами и руководителями научно-исследовательских групп или лабораторий, определившими и сформировавшими научные направления исследований Института цитологии и генетики СО АН СССР и создавшими ему высочайший авторитет в стране и в мире.

Родился Дмитрий Константинович 17 июля 1917 г. в семье сельского священника в селе Протасово Костромской губернии. Отец его, Константин Павлович, слыл высокообразованным человеком: кроме духовного он стремился получить и гражданское образование. Однако в то время это осуществить было совсем не просто – существовали сословные ограничения. Мать, Евстолия Александровна, была любимицей и наставницей в селе. К ней шли за советом, за помощью.

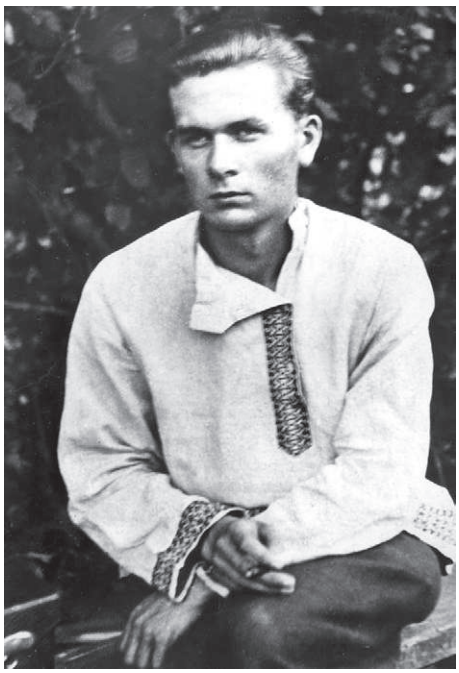
В семье было четверо детей. Разница в возрасте между старшими детьми и самым младшим Митей была большой. Родители приобщали детей к крестьянскому труду, с которым с малолетства познакомился и Митя. Приходилось жать хлеб, вязать снопы, позже научился косить и, уж конечно, бывал с ребятами в ночном.

Традиции семьи складывались так, что образование, культура, история чрезвычайно почитались. По семейной традиции долгими зимними вечерами читали вслух прозаические произведения и стихи классиков. Старшие дети росли вместе, все учились в гимназии. Не случайно старший брат, Николай, стал крупным генетиком, Павел – эрудированным агрономом-педагогом. Любимая сестра Ольга была чудесным, сердечным человеком, она вспоминала, что Митя еще совсем малышом любил «произносить речи». Вставал на что-либо повыше, поднимал руку и говорил: «Товарищи, товарищи!», обращаясь к деревенским детишкам, а то и совсем без «аудитории».

Дмитрий начинал учебу в деревенской школе в соседнем селе Хомутово. После второго класса Митю отправили в Москву, где он жил в семье старшего брата. Жили Беляевы на Арбате. Митя учился в бывшей Хвостовской гимназии, которая славилась высокими гуманистическими традициями и высокообразованными учителями. Учились в ней преимущественно арбатские дети. Деревенскому мальчишке, провинциальность которого в среде столичных пацанов выдавала и выделяла даже его речь с характерным оканьем, приходилось отстаивать свои «ранг» и честь и кулаками и напряженной работой. По воспоминаниям школьных друзей Митя был серьезным и вдумчивым мальчиком. Учился он хорошо. В пятом классе у него возник стойкий интерес к биологии. Одно из ярких воспоминаний детства Дмитрия – знакомство с небольшой книгой Гольдшмидта «Аскарида». Одиннадцатилетнего мальчика поразили картины строения клетки, клеточного деления, сложность и загадочность живого мира.

Не могла не отразиться на его интересе к биологии и творческая атмосфера, окружавшая его в то время: увлеченность брата и его коллег работой, дискуссии, летние экспедиции, четвериковские «чайные среды».

В 1928 г. Николай Константинович с семьей переехал в Ташкент, где он организовал лабораторию в НИИ шелководства. Митя остался в Москве в семье сестры Ольги Константиновны. Около двух лет парнишка ездил в свою школу с пересадками на двух трамваях через всю Москву.



Дмитрий Беляев – студент Ивановского сельскохозяйственного института, 1937 г.

Фронт, 1944 г.

После окончания шестого класса он поступил в фабрично-заводскую семилетку (ФЗС), по окончании которой он работал токарем на Московском вагоноремонтном заводе (Мосжерез).

В 1934 г. Дмитрий поступает в Ивановский сельскохозяйственный институт, так как из-за его социального происхождения университет ему был недоступен. Большая роль в том, что Дмитрий посвятил свою жизнь любимой науке – генетике, принадлежит крупному специалисту по генетике животных профессору Борису Николаевичу Васину и доценту кафедры частной зоотехнии, впоследствии профессору, Александру Ивановичу Панину. Дружбе с этими двумя замечательными людьми он был верен всю жизнь. Во время студенческих практик Дмитрий познакомился с премудростями селекционной работы в крупном овцеводческом хозяйстве и на конном племзаводе.

Дмитрий Константинович окончил институт в 1938 г., получив диплом с отличием. Его зачислили старшим лаборантом в отдел разведения пушных зверей Центральной научно-исследовательской лаборатории пушного звероводства Министерства внешней торговли (ЦНИЛ) и вскоре – научным сотрудником того же отдела.

Он изучал влияние отбора по полигенному признаку на изменчивость и наследование. Для анализа был выбран важный для производства полигенный признак – серебристость окраски меха у серебристо-черных лисиц. Эксперименты проводили в Пушкинском (недалеко от Москвы) и в Тобольском зверосовхозах. В последнем Дмитрий Константинович руководил племенной работой на всем поголовье, используя им же разработанный селекционный план.

В Тобольском зверосовхозе и застала его весть о начале Великой Отечественной войны. Он сразу же вернулся в Москву и в августе 1941 г. был призван в ряды РККА. Начал войну рядовым – пулеметчиком (Калининский фронт). Вскоре был назначен начальником химслужбы стрелкового полка 159-й армии. Вся его дальнейшая служба была связана с химическими войсками. В 1944 г. он был назначен старшим помощником начальника химотдела 4-й ударной армии по оперативно-разведывательной работе

Снимок на память с фронтовыми друзьями.

Парад ветеранов Великой Отечественной войны 9 мая в новосибирском Академгородке.

(1-й Прибалтийский фронт). Д.К. Беляев закончил войну в звании майора. В боях был дважды ранен. Он был награжден Орденом Красной Звезды, двумя орденами Отечественной войны I степени, медалями.

Для Дмитрия Константиновича чувство причастности к военным и армии было свято. Это проявлялось в верности фронтовой дружбе, в глубоком знании истории, готовности к общению с военной молодежью и шефской помощи армии, и особенно следует отметить, – в бережном отношении к ветеранам Великой Отечественной войны. Д.К. Беляев был среди самых активных сторонников создания Совета ветеранов войны Советского района г. Новосибирска, с 1969 г. избирался его председателем, и этот пост он считал особенно почётным и ответственным. В ИЦиГ сложилась традиция «Землянки» в честь праздника Победы, когда в кругу сотрудников института проводилось чествование ветеранов Великой Отечественной войны с непременным присутствием Д.К. Беляева. Эта традиция жива до сих пор.

В Академгородке ежегодно отмечали (и отмечают сейчас) священный для каждого из нас День Победы. Несмотря на свой высокий ранг, на параде Дмитрий Константинович не стоял на трибуне, он всегда шел плечом к плечу с фронтовыми товарищами, в первом ряду колонны ветеранов, под аплодисменты благодарных жителей Академгородка, которые дарили цветы участникам войны. Он был солдатом на войне и оставался солдатом всю жизнь. Он очень дорожил этим. Один из боевых друзей Дмитрия Константиновича, с которым он всю жизнь встречался и переписывался, Михаил Абрамович Вилинов, написал, что «на войне Дмитрий Константинович показал себя истинным патриотом нашей Родины».

После демобилизации и возвращения в ЦНИЛ пушного звероводства Д.К. Беляев в должности старшего научного сотрудника, а затем заведующего отделом разведения продолжил исследования влияния отбора на изменчивость и наследование таких важных для производства признаков, как серебристость и чистота окраски меха. Весьма смелым было выдвинутое им представление о появлении качественно новых типов окраски меха как следствие отбора по серебристости.

Производственникам были даны конкретные рекомендации по племенной работе с сереб-

В отделе селекции и разведения животных ЦНИЛ пушного звероводства, Московская область, 1948 г. Слева направо: Д.К. Беляев, Е.В. Клецкина, Л.Г. Уткин и И.Г. Повецкий.

ристо-черными лисицами и ряд предложений по освоению нового объекта – цветной норки. Цветное норководство немыслимо было развивать без знания и применения гонимой тогда классической генетики.

В 1946 г. Д.К. Беляев защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата биологических наук на тему «Изменчивость и наследование серебристости меха серебристо-черных лисиц».

В 1946–1948 гг. Д.К. Беляев работал старшим научным сотрудником, был назначен заведующим отделом селекции и разведения Всесоюзной научно-исследовательской лаборатории пушного звероводства и пантового оленеводства (ВНИЛЗО) НКВТ СССР. После печально знаменитой августовской сессии ВАСХНИЛ 1948 г. Д.К. Беляев пережил тяжелые для генетики и для генетиков годы гонения и травли, но не изменил своего отношения к науке. 15 сентября 1948 г. был подготовлен приказ об его увольнении с работы с резолюцией: «... снять с работы за менделизм–морганизм», такова была первоначальная формулировка приказа, которая здесь же была зачеркнута и изменена на: «назначить на должность старшего научного сотрудника отдела селекции и разведения с 17 сентября 1948 г.», в этой должности он проработал до 1957 г.

В 1957 г. его назначают заведующим отделом разведения Всесоюзного научно-исследовательского института пушного звероводства и кролиководства, станция Удельная Московской области.

С февраля 1958 г. и до конца своей жизни Д.К. Беляев работал в Сибирском отделении Академии наук СССР. По приглашению члена-корреспондента АН СССР Н.П. Дубинина возглавить отдел генетики животных в организуемом Институте цитологии и генетики СО АН СССР Д.К. Беляев переезжает с семьей в г. Новосибирск. Он становится заведующим лабораторией частной генетики (переименованной затем в лабораторию эволюционной генетики) и с октября 1958 г. – заместителем директора Института.

После вынужденного ухода из ИЦиГ и отъезда Н.П. Дубинина в Москву в октябре 1959 г. Д.К. Беляев в течение 5 лет (!) исполнял обязанности директора ИЦиГ и только в 1965 г. был утвержден в должности директора ИЦиГ СО АН СССР и был директором до конца жизни.

В первое десятилетие существования института, годы, продолжавшие оставаться сложными

Директор ИЦиГ СО АН СССР Д.К. Беляев (в центре) со своими заместителями В.К. Шумным (слева) и Р.И. Салгаником (справа).

Д.К. Беляев и Б.Л. Астауров в холле ИЦиГ СО АН СССР, 1969.

для генетики, Д.К. Беляев взял на себя ответственность за сохранение и становление ИЦиГ, за дальнейшую организацию и кадровую политику, формирование и развитие научных направлений в институте, определение соотношения фундаментальных и прикладных исследований, решение практических задач.

Здесь следует подчеркнуть, что в течение целого десятилетия, до создания в 1966 г. Института общей генетики РАН в Москве, ИЦиГ СО АН СССР, по сути дела, оставался единственным крупным и комплексным генетическим институтом в стране, в котором «под одной крышей» были собраны и сконцентрированы со всего Советского Союза представители основных генетических школ и получили развитие основные направления теоретической и практической генетики всех уровней организации живого: молекулярная генетика, цитология и цитогенетика, частная генетика растений и животных, популяционная и эволюционная генетика, а также селекция; взращивалось новое поколение генетиков.

Лаборатория эволюционной генетики ИЦиГ СО АН СССР, 1973 г. 1-й ряд, сидят слева направо: Л.М. Салганик, В.К. Шумный, В.В. Тряско, Д.К. Беляев, О.К. Баранов; 2-й ряд, стоят слева направо: П.М. Бородин, Л.П. Зверева, Д.В. Клочков, Г.И. Карасик, Л.Н. Трут, А.А. Ким, Г.Н. Привалова; 3-й ряд, стоят: М.А. Штабной, И.И. Фомичева, А.О. Рувинский, В.И. Евсиков, В.А. Драгавцев.

Первые сотрудники ИЦиГ СО АН СССР – это преимущественно выпускники биологических факультетов МГУ и ЛГУ (там были к тому времени созданы кафедры генетики и основы формальной генетики уже начинали преподавать) и выпускники других университетов (биологи, химики, физики), сельскохозяйственных и медицинских институтов страны, где генетика не преподавалась вовсе и все еще оставалась под запретом. Молодые кадры нуждались в пополнении своих знаний по классической генетике. В ИЦиГ было у кого учиться. Представители старшего поколения: П.К. Шкварников, Ю.Я. Керкис, А.Н. Лутков, З.С. Никоро, Ю.П. Мирюта, И.Д. Романов, Н.А. Плохинский, В.Б. Енкен, Р.Л. Берг, В.В. Хвостова, работавшие в свое время с Н.И. Вавиловым, Н.К. Кольцовым, Ю.А. Филипченко, С.С. Четвериковым, Г. Меллером, Г.Д. Карпеченко, – щедро передавали свои знания. Институт первого десятилетия своего существования в чем-то имел сходные черты с кафедрой университета – те же лекции, семинары и даже зачеты по генетическим практикумам.

Д.К. Беляев считал важным создать экспериментальную базу для института. В 1960 г. было организовано экспериментальное хозяйство СО АН СССР, основные цель и задача которого – создание и выращивание высококлассных и племенных сельскохозяйственных животных и уникальных цветных форм пушных зверей на основе фундаментальных теоретических разработок ученых.

П.К. Шкварников, А.Н. Лутков, Ю.П. Мирюта и другие генетики растений и селекционеры не только сами прошли ВИРовскую/вавиловскую школу экспериментальной биологии, в основу которой были положены глубокие теоретические знания в совокупности с высокой культурой полевого эксперимента, они и в ИЦиГ СО АН СССР привнесли и заложили основы научного полевого эксперимента и селекции. Теплицы и созданные в Краснодарском крае и Казахстане опорные пункты Института позволили ускорить селекционный процесс. Был создан генетико-селекционный центр Института, в экспериментальном хозяйстве СО АН СССР были выделены земли под опытные поля

Д.К. Беляев с доместицированными лисицами
на звероферме экспериментального хозяйства СО АН СССР.

для растениеводческих лабораторий Института. С созданием Сибирского отделения ВАСХНИЛ многие работы проводились совместно с его учреждениями.

С начала 1960 гг. стали проводиться ежегодные отчетные сессии ИЦиГ СО АН СССР с привлечением авторитетнейших генетиков страны. Они стали традицией и одновременно смотром достижений и серьезной проверкой правильности избранного пути. В работе научных сессий Института, в дискуссиях по докладам и выработке путей развития участвовали в разные годы не только сотрудники Института, но и сотрудники других генетических и селекционных центров, в том числе ведущие ученые: Б.Л. Астауров, Н.В. Тимофеев-Ресовский, Н.Н. Соколов, Б.Н. Сидоров, А.А. Ляпунов, В.В. Воеводский, М.Е. Лобашев, А.А. Прокофьева-Бельговская, Н. Карташова и многие другие.

Комиссия АН СССР по комплексной проверке научной и организационной деятельности в 1974 г. отмечала, что ИЦиГ СО АН СССР является ведущим научным учреждением по проблемам современной генетики растений и животных, цитологии, молекулярной биологии. Многие из фундаментальных работ Института нашли свое применение в практике.

Директор многопрофильного генетического института Д.К. Беляев глубоко вникал в суть исследований разных лабораторий. Об этом можно было судить по существу и глубине его вопросов и заключениям при обсуждении докладов о проделанной работе лабораторий на отчетных сессиях Института.

Благодаря Д.К. Беляеву, его прозорливости и поддержке, в ИЦиГ СО АН СССР, наряду с классическими, получили развитие новые направления исследований: это хромосомная и генная инженерия, физиологическая генетика (или функциональная геномика), математическая (или информационная) биология.

В 1976 г. ВАК при Совете Министров СССР утвердила при ИЦиГ СО АН СССР специализированный совет по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора биологических наук по двум специальностям «генетика» и «цитология». За 30 лет в Совете защищено 76 докторских и 353 кандидатские диссертации.

Диссертанты в подавляющем большинстве были из Новосибирска, а также из Москвы, Томска, Саратова, Уфы, Алма-Аты, Фрунзе, Душанбе, Монголии. В свою очередь многие сотрудники ИЦиГ защитили свои диссертации в спецсоветах других научных центров страны.

В 1964 г. Д.К. Беляев был избран членом-корреспондентом, а в 1972 г. – действительным членом Академии наук СССР.

Спектр изучаемых проблем в лаборатории, руководимой академиком Д.К. Беляевым (лаборатория частной генетики животных, позднее переименованная в лабораторию эволюционной генетики животных), был широким. Именно в лаборатории эволюционной генетики животных решалась одна из главных проблем эволюционной генетики – проблема возникновения широкого спектра изменчивости в процессе отбора, который впоследствии был назван Д.К. Беляевым дестабилизирующей формой отбора.

Одна из основных проблем, поставленных перед лабораторией эволюционной генетики в начальном периоде ее организации, состояла в анализе жестко стабилизированных механизмов эволюционных преобразований, в фенотипической изменчивости которых проявляется лишь минимальная доля генетического разнообразия. Д.К. Беляев подошел к решению этой проблемы с совершенно новых позиций. Основную роль в эволюционной реорганизации стабилизированных признаков он отводил реорганизации коррелятивных связей в процессе отбора, затрагивающего функцию основных регуляторных систем организма.

Экспериментальный анализ генетической основы эволюционной перестройки сезонных репродуктивных ритмов животных при их одомашнивании (на модели серебристо-черной лисицы) показал, что эта перестройка может осуществиться при систематическом отборе на способность к доместикации.

В ходе экспериментального воспроизведения процесса доместикации исследовалась фундаментальная эволюционная проблема отбора и формообразовательного процесса. Д.К. Беляев подчеркивал, что темп и характер формообразования в условиях доместикации заставляют нас думать, что морфофизиологические преобразования домашних животных представляют собой закономерный результат селекционной «переделки» поведения.

К концу 1960-х гг. Д.К. Беляев выдвигает идею о дестабилизирующей функции отбора по поведению в отношении его последствий для регуляционных систем онтогенеза. С целью дальнейшего развития этой идеи перед лабораторией была поставлена задача изучения эволюционной роли стресса и генетических основ стрессоустойчивости животных. Исследование этой проблемы так же, как опыт доместикации лисиц, дало основание расценивать функциональную установку центральных звеньев нейрогормональной регуляции онтогенеза как одного из основных внутренних механизмов эволюции, которые могут вскрывать необнаруживаемые в норме резервы наследственной изменчивости, выводить их на фенотипический уровень и испытывать отбором. Перед лабораторией встала новая проблема – изучение устойчивой функциональной активации репрессированного генетического материала и ее возможной эволюционной роли.

Результаты трех направлений экспериментальных исследований лаборатории эволюционной генетики: воспроизведение процесса доместикации, изучение эволюционной роли стресса и анализ стабильных в ряду последовательных поколений изменений функциональной активности генетического материала – были синтезированы Д.К. Беляевым в его концепции дестабилизирующего отбора.

Существо концепции заключается в том, что движущий отбор, направленный на признаки, изменчивость которых в сильной степени сопряжена с изменчивостью функционального состояния регуляционных систем онтогенеза, обладает дестабилизирующей функцией. Генетические элементы, контролирующие свойства нейрогормональных регуляционных систем, занимают высокое положение в иерархической структуре генома. Поэтому изменения в процессе отбора этих элементов генома могут служить источником огромного повышения темпов и размаха изменчивости, т.е. сообщать такому отбору большую эволюционную силу.

Проблема механизмов действия дестабилизирующего отбора является основным направлением исследований, проводимых в лаборатории эволюционной генетики и в настоящее время.

Д.К. Беляев и М.А. Лаврентьев в экспериментальном хозяйстве СО АН СССР, ферма крупного рогатого скота.

Для ее разработки в лаборатории моделируются специфические селекционные и эволюционные ситуации (условия доместикации, психоэмоционального стресса, искусственно измененных фотопериодических режимов), при которых вектор движущего отбора направлен на такие признаки сложной нейрогормональной регуляции, как комплекс свойств эмоционального поведения, стрессоустойчивость, фотореактивность, которые с позиций дестабилизирующего отбора можно рассматривать как ключевые признаки эволюционных реорганизаций.

У животных, включенных в сферу экспериментальной доместикации (серебристо-черные лисицы, норки, дикие серые крысы), оцениваются формообразовательные последствия отбора по поведению (по способности к доместикации) и анализируются генетические механизмы дестабилизирующих эффектов этого отбора. Так, анализ возникших морфофизиологических новшеств у доместицируемых лисиц дает возможность интерпретировать возникновение некоторых из них как результат изменений в процессе отбора системной регуляции эмбриогенеза.

Д.К. Беляев и его ученик В.И. Евсиков создали норку с оригинальной окраской, так называемую «жемчужную» норку, с заданным генотипом; разработали систему дальнейшей генетико-селекционной работы, предусматривающую использование моногибридного гетерозиса в цветном норководстве. Эти исследования были отмечены золотыми медалями ВДНХ.

На экспериментальном поле озимой пшеницы ИЦиГ СО АН СССР, 1981 г. Справа налево: В.М. Чекуров, Д.К. Беляев, В.А. Коптюг, А.П. Филатов.

Поиск генетико-эмбриологических основ морфофизиологических преобразований животных при отборе по поведению так же, как анализ генетических, нейрофизиологических и гормональных механизмов преобразования самого поведения, является предметом исследований, проводимых в лаборатории эволюционной генетики.

В экспериментах на мышах по моделированию ситуаций психо-эмоционального стресса показано, что стресс может менять уровень спонтанной рекомбинационной и мутационной генетической изменчивости.

Изучение молекулярных механизмов, в частности, репликативного и репаративного синтеза ДНК в половых клетках, через которые стресс может влиять на генетическую изменчивость, – также одно из перспективных направлений дальнейшей экспериментальной разработки проблемы эволюционной роли стресса.

В составе лаборатории эволюционной генетики работает группа, исследующая проблему эволюционного происхождения психических

Черга. Выездная сессия Объединенного ученого совета по биологии при Президиуме СО АН СССР, 1983 г.

заболеваний человека. В частности, этой группой селекционным путем создана на крысах модель патологического поведения, которая по многим параметрам может рассматриваться как модель шизофрении. Сформулирована гипотеза, согласно которой шизофрения представляется как проявление чрезмерно низкого порога биологически древней защитной реакции «животного гипноза» («кататонической реакции»).

В лаборатории эволюционной генетики продемонстрированы разнообразные формообразовательные эффекты фотопериода. Опосредованно, через сложную цепь нейрогормональных реакций, фотопериодические условия влияют на экспрессивность некоторых мутаций. Так, на лисицах было показано, что они меняют характер расщепления в некоторых типах скрещиваний. Показана большая экономическая эффективность фотопериодических воздействий в свиноводстве и норководстве. В частности, разработаны методы фотопериодической стимуляции плодовитости свиноматок и фотопериодической регуляции ускоренного созревания меха у норок, которые проходят научно-производственные испытания и рекомендуются для широкого внедрения.

Концепция Д.К. Беляева о дестабилизирующей форме отбора начинает получать заслуженную оценку во всем мире как выдающееся открытие. Ученые из университетов США, Гер-

На трибуне XIV Международного генетического конгресса, Москва, 1978 г.

Возвращение в родные места, с. Протасово, Костромская область, 1973 г.

мании, Израиля, Австралии, Финляндии и Дании в настоящее время плодотворно сотрудничают с лабораторией эволюционной генетики в изучении эффектов и механизмов дестабилизирующего отбора. Эта концепция получает дальнейшее развитие и используется для изучения процессов антропогенеза, развития когнитивных способностей человека, для объяснения некоторых аспектов формирования социальных отношений и для развития фундаментальной медицины.

Велика заслуга Д.К. Беляева в становлении и развитии Сибирского отделения АН СССР. В 1976–1985 гг. Д.К. Беляев избирался заместителем председателя СО АН СССР. Систематически проводились выездные сессии Президиума СО АН СССР и Объединенного ученого совета по биологическим наукам (с 1980 г. Д.К. Беляев был его председателем) в филиалы и научные центры СО АН СССР, что обеспечивало широкое ознакомление, обсуждение и планирование, позволяло направлять средства на наиболее перспективные исследования в биологии. Д.К. Беляев внес крупный вклад в организацию фундаментальных и прикладных биологических исследований в Сибири, в развитие сотрудничества с Сибирскими отделениями ВАСХНИЛ и АМН СССР, в создание комплексных координационных межведомственных программ с четко сформулированной конечной задачей, дающей существенный вклад либо в фундаментальную науку, либо в народное хозяйство.

С высоким чувством ответственности Д.К. Беляев руководил коллективами биологических институтов, участвующих в реализации крупномасштабной программы «Сибирь». Был подготовлен доклад по биологическим ресурсам Сибири. Его волновали экологические проблемы в связи с наступлением развивающейся промышленности на легкоранимую природу Сибири, он говорил: «Мы, биологи, не можем и не будем спокойно смотреть на гибель лесов, почв, загрязнение рек, исчезновение зверей, птиц, растений. Мы должны сделать все возможное, чтобы такое хозяйствование ушло в прошлое».

Д.К. Беляева беспокоила проблема сохранения генофондов исчезающих видов и пород сельскохозяйственных животных и использование этого уникального разнообразия для пользы науки и практики. По инициативе Д.К. Беляева и в соответствии с решением Президиума Совета Министров РСФСР от 15 июня 1978 г. и приказом Министерства сельского хозяйства РСФСР от 17 августа 1978 г. в Горно-Алтайской автономной области на базе бывшего совхоза «Чергинский» было организовано Алтайское экспериментальное хозяйство СО АН СССР. Основные задачи хозяйства состояли в следующем: обеспечить проведение научных исследований по генетике, селекции и гибридизации животных; обеспечить сохранение генофонда некоторых аборигенных пород домашних животных и некоторых диких животных с целью вовлечения их в селекцию.

В хозяйстве были собраны следующие породы: крупного рогатого скота (хайландская, галловейская, якутская и серая украинская), лошадей (якутская и алтайская), овец (кулундинская шубная). Были организованы мараловодческая ферма и зубропитомник, собраны редкие исчезающие виды птиц (улары, гуси).

В настоящее время на животных некоторых пород продолжаются исследования особенностей акклиматизации в условиях Западной

Сибири и Горного Алтая и адаптации к условиям низких температур, изучаются особенности высшей нервной деятельности, типы нервной системы и стрессоустойчивости. При иммуногенетическом изучении алтайских маралов установлена возможность генетического контроля происхождения, подбора желательных гаремов и значительного повышения продуктивности пантов. Остается только сожалеть, что в настоящее время возможности и масштабы этого уникального эксперимента резко сократились.

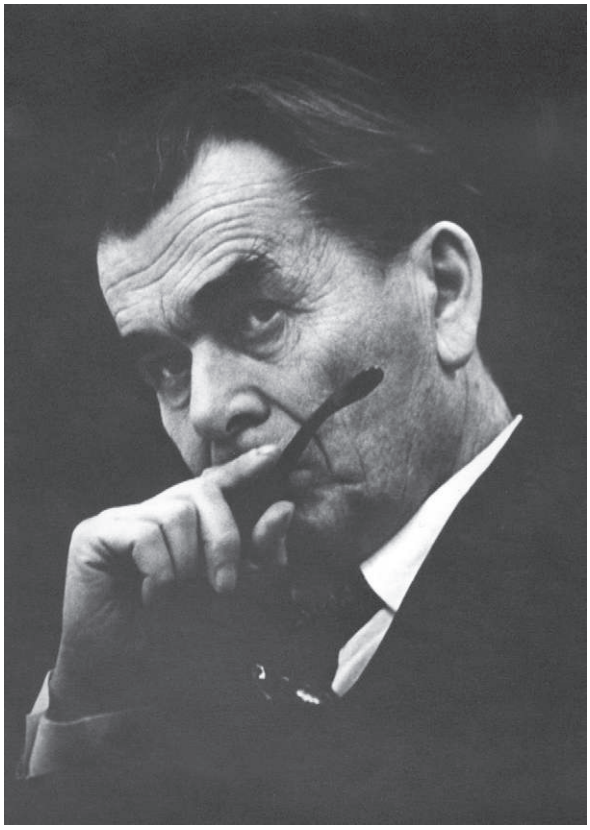
Советское государство высоко оценило трудовые заслуги Д.К. Беляева. Он был награжден двумя Орденами Ленина и Орденом Октябрьской революции.

Д.К. Беляев был участником пяти Международных генетических конгрессов (с XI по XV). В 1978 г. в Москве проходил XIV Международный генетический конгресс под девизом «Генетика и благосостояние человечества». Основная работа и тяжесть подготовки конгресса легла на плечи его генерального секретаря Д.К. Беляева. Московский генетический конгресс стал важным событием в жизни генетической науки мира, страны. Прежде всего, этот конгресс показал достижения генетики и положил начало окончанию изоляции советской генетики. Несмотря на попытки объявления бойкота со стороны Запада, конгресс состоялся и был очень успешен по результатам своей работы.

На XIV генетическом конгрессе в Москве Д.К. Беляев выступил с докладом на пленарном заседании «Дестабилизирующий отбор как фактор изменчивости при доместикации животных». На этом конгрессе Д.К. Беляев был избран Президентом Международной генетической федерации на период 1978–1983 гг.

На XV Международном генетическом конгрессе в Нью-Дели (Индия) в 1983 г. Д.К. Беляев прочел доклад «Генетика, общество, личность», который вызвал большой интерес у ученых и общественности.

Д.К. Беляев любил молодежь, постоянно стремился к контакту с ней, поддерживал и доверял ей. С 1961 г. он возглавлял кафедру общей биологии, позже – в 1968 г. – им была организована кафедра цитологии и генетики ФЕН НГУ, заведующим которой он оставался до конца жизни. Он много думал и предпринимал шаги



Д.К. Беляев, 1985 г.

в направлении улучшения общебиологического и сельскохозяйственного образования в вузах. Д.К. Беляев понимал, что основы генетических знаний закладываются еще в школе. Поэтому он принял предложение Министерства просвещения написать учебник «Общая биология, 9–10 класс». Здесь следует отметить выдержавшие несколько изданий, подготовленные под его руководством учебник для школы и пособие для учителя «Общая биология». Он постоянно интересовался и следил за судьбой и ролью этих учебников. Понимая, что именно на стыке наук можно ожидать наиболее интересные открытия в биологии, придавал большое значение преподаванию на биологическом отделении ФЕН НГУ математики, физики и химии.

С 1965 по 1985 гг. Д.К. Беляев избирался депутатом Новосибирского областного Совета народных депутатов.

Дмитрий Константинович очень дорожил семьей. Сложились свои традиции, круг друзей, интересов, ритм жизни, далекий от рекомендованного программой «Здоровье». Естественно,

что он был центром, добровольно, с радостью и любовью признанным. Его слово, его работа, друзья, интересы, режим, его кабинет и письменный стол – все было свято. Отдыху он отдавал очень мало времени, друзьям – больше, минимально необходимое – газетам. Основное время – работе: читал, писал, готовил доклады, статьи и думал, думал. Часто после труднейшего рабочего дня Дмитрий Константинович продолжал деловые разговоры с сотрудниками у себя дома за ужином. Он не представлял себе домашнюю жизнь иначе, чем продолжение работы. Здесь в неофициальной обстановке обсуждали научные проблемы, решали организационные вопросы. У Беляева три сына: старший, Александр, стал музыкантом, Николай – биохимиком, младший, Михаил – хирургом. Дмитрий Константинович очень любил своих внуков Катюшу и Колю.

Почти всегда в поездках и многочисленных встречах Д.К. Беляева сопровождала его супруга, Светлана Владимировна Аргутинская, и обязательно с фотоаппаратом или кинокамерой. Благодаря этому в архиве семьи Беляевых и архиве ИЦиГ имеется огромное количество фотографий, запечатлевших богатую событиями жизнь Д.К. Беляева – в разные годы, в разных ситуациях, в разном окружении.

Для Д.К. Беляева понятие Родина было свято, это относилось и к малой родине, к тем корням-истокам, откуда он вышел, и к Отчизне, которой он посвятил свою жизнь воина, ученого и гражданина, и к планете Земля, к ее людям.

На здании Института цитологии и генетики СО РАН (г. Новосибирск, Академгородок, проспект Академика М.А. Лаврентьева, 10) установлена мемориальная доска (горельеф) с текстом: «Здесь с 1958 по 1985 год работал выдающийся советский ученый-биолог, организатор и директор Института цитологии и генетики СО АН СССР академик Дмитрий Константинович Беляев». Автор горельефа на здании ИЦиГ и памятника на могиле Д.К. Беляева на кладбище Академгородка г. Новосибирска архитектор Грачев. Мемориальная доска установлена и на здании Ивановского сельскохозяйственного института, где учился Д.К. Беляев. Приказом Министерства сельского хозяйства Российской Федерации в 2006 г. Ивановской сельскохозяйственной академии присвоено имя академика Д.К. Беляева. В поселке Черга Шебалинского района Республики Алтай одна из улиц названа в честь академика Д.К. Беляева. С 1987 г. проводятся научные чтения (конференции), посвященные памяти академика Д.К. Беляева. Президиумом СО РАН учреждена премия имени академика Д.К. Беляева для молодых ученых СО РАН. Лучшим студентам-биологам факультета естественных наук Новосибирского государственного университета кафедра цитологии и генетики присуждает именную стипендию академика Д.К. Беляева. Учредитель стипендии – Институт цитологии и генетики СО РАН. К 70-летию со дня рождения Д.К. Беляева в 1987 г. Министерством связи СССР был выпущен художественный маркированный конверт с портретом Д.К. Беляева. В 2002 г. вышла книга «Дмитрий Константинович Беляев. Книга воспоминаний». В этом же ряду памятников – созданная в 1987 г. в ИЦиГ мемориальная комната Д.К. Беляева.

Постоянное и бережное отношение к научному наследию и к памяти о наших предшественниках является одним из принципов цивилизованного общества.

ПУБЛИКАЦИИ О Д.К. БЕЛЯЕВЕ

Евсиков В.А. Золотая медаль генетиков [Фото] // За науку в Сибири. 1965. 11 октября. № 40 (216). С. 3.

Половников Б. Жизнь посвящается истине [Фото] // Сов. Сибирь. 1965. 11 марта.

Byington D. Soviets visit UR scientists // The Times-Union. 1967. Aug. 16.

Smith C. Four Soviet geneticists to visit U or R tomorrow // The Times-Union. 1967. Aug. 16. P. 5B. [о визите Б.Л. Астаурова, Н.П. Дубинина, С.И. Алиханяна

Беляев Дмитрий Константинович // Большая советская энциклопедия. М.: Сов. энцикл., 1970. Т. 3. С. 550.

Дубинин Н.П. Вечное движение. М.: Политиздат, 1973. С. 386, 407–408, 434. [Фото].

Падерин Г. На лезвии риска. [рассказ «Координаты тайны» С. 3–64]. Новосибирск: Зап.-Сиб. кн. изд-во, 1974. 320 с.

Академику Д.К. Беляеву (к 60-летию со дня рождения) // За науку в Сибири. 1977. 21 июля. С. 2.

Академику Д.К. Беляеву – 60 лет // Вестник АН СССР. 1977. № 10. С. 141.

Падерин Г. На крутизне поиска. М.: Сов. Россия, 1977. 236 с.

Падерин Г. Такая профессия – думать. К 60-летию академика Д.К. Беляева // Вечерний Новосибирск. 1977. 16 июля.

Репин Л. Генетика, нас берегущая // Комсомольская правда. 30 августа 1978. С. 4.

Нотман Р. Эволюция за считанные годы … // Сов. Сибирь. 1978. 21 ноября. № 268 (17722). С. 3.

Федоров Р. Зачем нужны химеры? // Правда. 27 августа 1978. № 239 (21939).

Жуков В. Под Нерехтой песенка спета // Волга (Саратов). 1979. № 11. С. 4.

Дымов В. Семена сибирской генетики // Наука и жизнь. 1979. № 11. С. 54–61.

Беляев Дм. Конст. // Советский энциклопедический словарь. М.: Сов. энцикл., 1980. С. 128.

[Dal Nostro inviato] B. Tedeschi. Siberia. Vivaio di cervelli sotto freddo spinto / In gulag volontari 35 mila scienziati sognano scoperte // Il Missagerro. 1981. [Foto, Belyaev].

Вручены медали ветеранам войны // Наука в Сибири. 1982. 20 мая. № 19 (1050).

Шпак Г. Проспект Лаврентьева [Фото] // Наука в Сибири. 1982. 3 июня. № 20/21 (1051–1052). С. 8–9.

Psycho-emotional stress affects genetic process // The Times of India. 1983. Monday, December 19. P. 7.

Родин Ю. У истоков сибирского эксперимента // Сибирские огни. 1983. № 1. С. 116–127.

Родин Ю. Заповедник для домашних животных // Знание – сила. 1983. № 7. С. 8–10.

Сильванович М., Торичко А. Шаги за горизонт // Сельская жизнь. 1983. 31 мая. № 125 (18910).

Лепский Ю. Заповедник гибридов // Комсомольская правда. 1983. 13 августа. № 186 (17791). С. 4.

Илларионов А. Форпост генетики в Черге // Известия. 1983. 6 сентября. № 249 (20595). С. 3.

Сапов В. Словно в легенде // Правда. 1983. 7 октября. № 280 (23806). С. 4.

Горяева Е. Тому, кто не ищет путей протоптанней и легче // Университетская жизнь. 1983. 13 декабря. № 40 (57). С. 2–3.

Берг Р. Суховей. Chalidze Publications. N.Y., 1983. 335 с. (С. 226, 227, 231, 232, 235–237, 240, 241, 243–245, 257, 261, 267–269, 271–274, 282, 286–288, 309–311, 313–318, 320–323).

Genetics a potent tool for good, evil. Need for genetic conservation stressed [с фотографией открытия 15 генетического конгресса: Индира Ганди, Д.К. Беляев, М. Сваминатан] // The Times of India. 1983. New Delhi: December 13. № 344. V. 146. P. 1, 16.

Родин Ю. «Ноев ковчег» на Алтае // Спутник. 1984. № 2. С. 80–88.

Родин Ю. В алтайском селе Черга // Сельская жизнь. 1984. 11 июля. № 157 (19242). С. 4.

Дмитрий Константинович Беляев [Фото] // Сов. Сибирь. 1985. 16 ноября. № 265 (19819). С. 3.

Дмитрий Константинович Беляев // Известия. 1985. 17 ноября. № 321 (21398). С. 6.

Академик Дмитрий Константинович Беляев // Наука в Сибири. 1985. 21 ноября. № 45 (1226). С. 1.

Дмитрий Константинович Беляев [Фото] // Университетская жизнь. 1985. 26 ноября. № 35 (138). С. 3.

Трут Л. Творческое наследие учителя // Наука в Сибири. 1985. 28 ноября. № 46 (1227). С. 2.

Шумный В. Солдат войны, науки и труда // Наука в Сибири. 1985. 28 ноября. № 46 (1227). С. 3.

Евсиков В. От молекулы до биосферы // Наука в Сибири. 1985. 28 ноября. № 46 (1227). С. 2.

Чечулин А. Навечно в памяти народной // Наука в Сибири. 1985. 28 ноября. № 18/19 (1199–1200). С. 5.

Ибрагимова З.М. Дмитрий Константинович Беляев // Ученый и время: беседы журналиста с сибирскими академиками о научных задачах, проблемах нравственных и делах организационных. Новосибирск: Новосиб. кн. изд-во, 1986. С. 3–39.

Трут Л.Н. Пути развития концепции дестабилизирующего отбора: Биография эволюционных идей академика Д.К. Беляева (1917–1985) // Журн. общ. биологии. 1986. Т. 47. № 4. С. 435–444.

Мора В. Профессор Дмитрий Беляев // Беседы о советской науке. М.: Прогресс, 1986. Вып. 8. С. 108–119. [Зарубежные авторы по Советскому Союзу].

Памяти Дмитрия Константиновича Беляева (1917–1985 гг.) // Генетика. 1986. Т. 22. № 3. С. 543–544.

Dimitri Konstantinovitch Belyaev, 1917–1985 // Heredity. 1986. V. 56. P. 432.

Borodin P., Ruvinsky A. Dimitri Konstantinovitch Belyaev: 1917–1985 // J. Heredity. 1986. V. 77. № 5. P. 370.

Горяева Е. Науке творческой, высокой и прекрасной … // Университетская жизнь. 1986, 28 января. № 5 (148). С. 1–3. [Изд-во Новосиб. гос. ун-та].

Памяти Дмитрия Константиновича Беляева [Фото] // Кролиководство и звероводство, 1986. № 1. С. 15.

Дмитрий Константинович Беляев [Фото] // Природа. 1986. № 1. С. 92–93.

Попова Н. Генетика, мозг и поведение // Наука в Сибири. 1986. 17 июля. № 27 (1258). С. 1, 6.

Стоилов М. In memoriam // Генетика и селекция. Кн. 2. 1986. (София. Болгарская АН). С. 178–179.

Улица имени академика Д.К. Беляева // Наука в Сибири. 1987. 19 марта. № 11 (1292). С. 7.

Первые чтения памяти академика Д.К. Беляева // Наука в Сибири. 1987. 28 мая. № 21 (1309). С. 2.

Трут Л. Система эволюционных взглядов академика Беляева // Наука в Сибири. 1987. 16 июля. № 28 (1309). С. 1, 6.

Шумный В.К. Влияние идей Д.К. Беляева на развитие исследований по генетике растений // Генетика. 1987. Т. 23. № 6. С. 947–955.

Богатко С. Биение мыслящего сердца [Интервью с директором Института высшей деятельности и нейрофизиологии, чл.-кор. Павлом Симоновым] // Правда. 1987. 20 августа. № 232 (25219). С. 6.

Иванов В. Во имя науки генетики // Наука в Сибири. 1987. 16 июля. № 28 (1309). С. 6.

Полянский Ю. Бойтесь равнодушных // Наука в Сибири. 1987. 16 июля. № 28 (1309). С. 6–7.

Салганик Р. Старались работать стремительней // Наука в Сибири. 1987. 16 июля. № 28 (1309). С. 7.

Ибрагимова З. От убеждений своих не отказывался // Наука в Сибири. 1987. 16 июля. № 28 (1309). С. 7.

Скандалиос Дж., Маркерт К. Он был гражданином мира // Наука в Сибири. 1987. 16 июля. № 28 (1309). С. 1, 6–7.

Аргутинская С.В., Бородин П.М. Д.К. Беляев – выдающийся генетик и эволюционист (17.07.1917–14.11.1985) [К истории науки] // Бюл. МОИП. Отделение биологии. 1987. Т. 92. Вып. 4. С. 122–134.

Генетика. 1987. Т. 23. № 6. [номер посвящен памяти Д.К. Беляева и приурочен к 70-летию со дня его рождения].

Дмитрий Константинович Беляев // Генетика. 1987. Т. 23. № 6. С. 933–936.

Шумный В.К. Влияние идей Д.К. Беляева на развитие исследований по генетике растений // Генетика, 1987. Т. 23. № 6. С. 947–955.

Кикнадзе И.И. Творческий вклад Д.К. Беляева в развитие представлений о функциональной организации хромосом // Генетика. 1987. Т. 23. № 6. С. 956–961.

Трут Л.Н. Проблема формообразования и целостность организма в контексте дестабилизирующего отбора // Генетика. 1987. Т. 23. № 6. С. 974–987.

Кузнецов А. Жизнь ради науки // Нерехтская правда. 1987. 4 ноября. № 177 (9988). С. 2.

Беляев Дм. Конст. // Советский энциклопедический словарь. М.: Сов. энцикл., 1987. Изд. 4-е. С. 127.

Šumnyj V.K., Ruvinskij A.O. In memory of Dmitrij Konstantinovič Beljaev // Behaviour as One of the Main Factors of Evolution. Selection of the Papers of International Workshop, 15–20.12.1986, Liblice, Czechoslovakia / Ed. V. Leonovičová, V.J.A. Novák. Praha: Czechoslovak Academy of Sciences. 1987. P. XI–XVII.

Рувинский А.О. Лидер [Фото] // Природа. 1988. № 4. С. 84–92.

Илларионов А. Обреченный заповедник // Известия. 1989. 24 октября. № 297 (22835). С. 2.

Ушакова О. Бронзовый барельеф // Наука в Сибири. 1989. 18 августа. № 32 (1115). С. 2.

Проблемы генетики и теории эволюции / Ред. В.К. Шумный, А.О. Рувинский. Новосибирск: Наука, 1991. 305 с. [Сборник посвящен памяти академика Д.К. Беляева] [Фото].

Шумный В.К., Рувинский А.О. Предисловие // Проблемы генетики и теории эволюции / Ред. В.К. Шумный, А.О. Рувинский. Новосибирск: Наука, 1991. С. 5–7.

Аргутинская С.В. Дмитрий Константинович Беляев (биографический очерк) // Проблемы генетики и теории эволюции / Ред. В.К. Шумный, А.О. Рувинский. Новосибирск: Наука, 1991. С. 8–42.

Евсиков В.И. Послесловие // Проблемы генетики и теории эволюции / Ред. В.К. Шумный, А.О. Рувинский. Новосибирск: Наука, 1991. С. 281–282.

Беляев Дм. Конст. // Большой энциклопедический словарь. М.: Сов. энцикл.,1991. Т. 1. С. 125.

Coppinger R., Feinstein M. «Hark! Hark! The dogs do bark…» and bark and bark // Smithsonian. January. 1991. P. 119–129.

Данилин Ю. В списке не значится ... // Наука в России. 1992. Январь–апрель. № 1/2. С. 40–46.

Данилин Ю. В мгновениях вечности // Комсомольская правда. 1992. 14 мая. № 87 (20387). С. 2.

Jablonka E., Lamb M.J. Epigenetic Inheritance and Evolution. The Lamarkian Dimension. Oxford, N.Y., Tokyo: Oxford University Press. 1995. P. 141–143, 231–232.

Шумный В.К. Ученый и гражданин // Кролиководство и звероводство, 1996. № 2. С. 6–7.

Аргутинская С.В. Научное наследие Д.К. Беляева // Кролиководство и звероводство. 1996. № 2. С. 7–9.

Трут Л.Н. Об опыте одомашнивания лисиц (зачем был организован и что показал) // Кролиководство и звероводство. 1996. № 2. С. 9–10.

Нотман Р. Д.К. на века // Сов. Сибирь. 1997. 4 октября. № 193 (23055). С. 7.

Бородин П. В меняющемся мире, или «Закон красной королевы» // Наука в Сибири. 1997. Октябрь. № 42. С. 6–7.

Кикнадзе И.И. Создатель кафедры цитологии и генетики [Фото] // Наука в Сибири. 1997. Июль. № 28/29 (2114–2115). С. 4–5.

Шумный В.К. Жизнь, полная событий и борьбы за истину // Наука в Сибири. 1997. Июль. № 28/29 (2114–2115). С. 4.

Аргутинская С. У истоков экологии // Наука в Сибири. 1997. Июль. № 28/29 (2114–2115). С. 5.

Сидорова К. «Не робейте» // Наука в Сибири. 1997. Июль. № 28/29 (2114–2115). С. 5.

Ромащенко А. Интерес к человеку // Наука в Сибири.

1997. Июль. № 28/29 (2114–2115). С. 5.

Шумный В.К. Первый самостоятельный генетический институт [Фото] // Наука в Сибири. 1997. Сентябрь. № 37/38 (2123–2124). С. 9.

Аргутинская С.В. Дмитрий Константинович Беляев (1917–1985 гг.) // Генетика. 1997. Т. 33. № 8. С. 1031–1043.

Трут Л.Н. Эволюционная концепция Д.К. Беляева – десять лет спустя // Генетика. 1997. Т. 33. № 8. С. 1060–1068.

Vom wilden Fuchs zum zahmen Haustier // Der Spigel. 1998. № 15. P. 217.

Browne M.W. New Breed of Fox as Tame as a Pussycat // The New York Times Science. 1999. March. № 30. D3.

Аргутинская С.В. Роль Сибирского отделения Академии наук в возрождении генетики в стране // Философия науки. 1999. № 1 (5). С. 64–69.

Trut L. Early canid domestication: the farm-fox experiment // Am. Sci. 1999. V. 87. P. 160–169. [Фото].

Иванова Л.Н., Титлянова А.А. В одной «упряжке» // Наука, Академгородок, Университет. Воспоминания. Очерки. Интервью. Новосибирск, 1999. Вып. 1. С. 193–196. (С. 195).

Шумный В.К. Близнецы-братья // Наука, Академгородок, Университет. Воспоминания. Очерки. Интервью. Новосибирск, 1999. Вып. 1. С. 205–207. (С. 204).

Аргутинская С.В. Заметки–воспоминания о Д.К. Беляеве и становлении НГУ // Наука, Академгородок, Университет. Воспоминания. Очерки. Интервью. Новосибирск, 1999. Вып. 1 С. 208–211. [Фото].

Кикнадзе И.И. Д.К. Беляев – организатор биологического образования в НГУ // Наука, Академгородок, Университет. Воспоминания. Очерки. Интервью. Новосибирск, 1999. Вып. 1 С. 212–215.

Слово об университете // Наука, Академгородок, Университет. Воспоминания. Очерки. Интервью. Новосибирск, 1999. Вып. 1 С. 381–384. (Интервью с Е.В. Грунтенко, С. 383).

Куперштох Н.А. Кадры академической науки Сибири (середина 1950-х–1960-е гг.). Новосибирск: Изд-во Сиб. отд-ния РАН, 1999. 152 с. [Ученые и власть: модели взаимодействия (на примере Института цитологии и генетики СО АН СССР), С. 58–69.]

Browne M.W. New Breed of Fox as Tame as a Pussycat // The New York Times Science. 1999. March, 30. D3.

Век Лаврентьева. [текст, С. 149–152, 167; фото, С. 168, 354] Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2000. 454 с.

Крутов Е. Академик Беляев Д.К. // Ивановская государственная сельскохозяйственная академия. Иваново: Издание Ивановской гос. с.-х. академии, 2000. 247 с.

Дубинин Н.П. Одна из ярчайших страниц в моей жизни // Век Лаврентьева. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2000. С. 225–229.

Эпоха Коптюга. [текст, С. 380; фото, С. 280–281] Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2000. 590 с.

Корочкин Л.И., Михайлов А.Т. Введение в нейрогенетику. М.: Наука, 2000. 273 с. [текст и фото, С. 202–204].

Wrangham R., Pilbeam D. African apes as time mashines // Great and Small Apes of the World: Gorillas, Orangutans, Chimpanzees, Bonobos, and Givbbons / Eds B.M.F. Galdikas, N. Briggs, L.K. Sheerman, G.L. Shapiro. 2000.

Бабков В.В. Встреча друзей по оружию // Иосиф Абрамович Рапопорт – ученый, воин, гражданин: Очерки, воспоминания, материалы. М.: Наука, 2001. 335 с. (С. 261).

Дмитрий Константинович Беляев. Книга воспоминаний / Ред. В.К. Шумный, П.М. Бородин, А.Л. Маркель, С.В. Аргутинская. Новосибирск: Изд-во СО РАН, Филиал «Гео», 2002. 284 с. [Аргутинская С.В. Дима; Васина-Попова Е.Т. Полвека дружбы; Шумный В.К. Сверяем поступки по своим учителям; Трут Л.Н. Долгая жизнь идеи; Салганик Р.И. Преданность генетике; Кикнадзе И.И. Учитель жив в своих учениках; Иванова Л.Н. Синтез наук; Попова Н.К. Что определяет поведение?; Ратнер В.А. Нить научной преемственности; Корочкин Л.И. Возвысить свой голос в защиту науки; Евсиков В.И. Дорогим и близким говорите чаще о своей любви…; Драгавцев В.А. Забота о человечестве; Клочков Д.В. Свет – это жизнь; Рувинский А.О. Незабываемая генетика; Бородин П.М. Понять человека; Колчанов Н.А. Суха теория, мой друг; Родин С.Н. Увидеть за частным общее; Сандахчиев Л.С. Безграничная готовность помочь; Будашкина Е.Б. Чувство долга; Чекуров В.М. Устойчивость к вымерзанию; Филатов А.П. Служить Отечеству; Волков Б.Н. Фронтовое братство; Высоцкий М.В. Лидер; Коган А.С. Не умирай, пока живешь!; Ибрагимова З.М. Планка личной ответственности; Данилин Ю.В. Не смей дописывать за академика. Штрихи к портрету: Лаврентьев М.А.; Марчук Г.И.; Иванов В.И.; Полянский Ю.И.; Скандалиос Дж.; Маркерт К.; Цильке Р.А.; Дымшиц Г.М.; Черный И.В.; Сидорова К.К. Три письма о ДК: Воронина Е.Н.; Берсимбаев Р.И.; Мэннинг О. Из архива Д.К. Беляева: Д.К. Беляев. Письма к П.Ф. Рокицкому; Д.К. Беляев. «Я верю в добрые начала человека…». Приложения: Основные даты жизни и деятельности Д.К. Беляева; Отечественные награды; Международное признание; Участие в конгрес-

сах, съездах и крупных научных совещаниях, командировки.]
Ратнер В.А. Дмитрий Константинович Беляев // В.А. Ратнер. Генетика, молекулярная кибернетика: личности и проблемы. Новосибирск: Наука, 2002. С. 54–64.
Аргутинская С., Маркель А., Бородин П. Дар провидения // Наука в Сибири. 2002. Июль. № 28/29 (2364–2365). С. 5. [Фото].
Высоцкий М. Рядом с лидером // Наука в Сибири. 2002. Июль. № 28/29 (2364–2365). С. 5.
Филатов А.П. О времени, о себе и товарищах // Сов. Сибирь. 2002. № 91, 92, 96, 97, 101, 102 [текст «От гнева высокого начальства отбились». № 96. С. 3; Фото № 102. С. 3].
Бородин П.М. Доместикация и цивилизация. К 85-летию со дня рождения академика Д.К. Беляева // Информ. вестник ВОГиС. 2002. № 21/22. С. 2–5.
Нотман Р.К. Предназначение. [очерк: ДК на века. С. 64–68.]. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2002. 288 с. [Фото].
Coppinger R., Coppinger L. Dogs. A New Understanding of Canine Origin, Behavior and Evolution. The University of Chicago Press, 2002. 351 p. (P. 63–65).
Hander B., Human Gestures Fed Dog's Domestication // National Geographic. 2002. November, 21.
Wade N. From Wolf to Dog, Yes, but When? // The New York Times Science. 2002. November, 22.
Нотман Р. Жизнь под стрессом [Фото] // Сов. Сибирь. 2003. 22 февраля. № 37 (24392). С. 3.
Созидатели. Т. 2. [Очерк: Замира Ибрагимова. Жизнь – это стресс. Из опытов академика Беляева. С. 13–23. Фото: С. 13, 19, 20, 394]. Новосибирск: Клуб меценатов. 2003. 496 с.
Захаров И.А. Генетика в 20-м веке. Очерки по истории генетики. [Очерк: Дмитрий Константинович Беляев, С. 33–34.]. М.: Наука, 2003. 76 с.
Захаров И.К. Вспоминая Д.К. Беляева. Рецензия на книгу «Дмитрий Константинович Беляев. Книга воспоминаний» // Генетика. 2003. Т. 39. № 7. С. 1003–1004.
Берг Р.Л. Суховей. Воспоминания генетика. 2-е издание, доп. М.: Памятники исторической мысли, 2003. 527 с. (С. 150, 286, 291–293, 301–312, 321–323, 332, 342–349, 368, 369, 374–376, 399–401, 403, 405–408).
Shermer M. The Domesticated Savage // Scientific American. 2003. September. P. 23.
Борис Львович Астауров. Очерки, воспоминания, письма, материалы / Отв. ред. О.Г. Строева. М.: Наука, 2004. 427 с. (С. 266, 294–295, 325, 328, 330–336, 349) [Фото].
Профессор Глазко Валерій Іванович. Київ: Аграрна Наука, 2004. 226 с. (С. 209, 210, 213, 214, 215, 216, 219).
Захаров-Гезехус И.А. Объективность и этика в публикациях по истории генетики // Информ. вестник ВОГиС. 2004. Т. 8. № 3. С. 179–181.
Dawkins R. The Farmer's Tale // The Ancestor's Tale: A Pilgrimage to the Down of Evolution. Houghton Mifflin. New York, 2004. 688 p. (P. 28–31).
Беляев Дмитрий Константинович. [Фото] // Большая Российская энциклопедия. Т. 3. М., 2005. С. 299.
Нотман Р. Они слетались на свет. [Фото] // Сов. Сибирь. 2005. 31 марта. № 59 (24920). С. 16–17.
Аргутинская С.В. Селекционер, рядовой, майор, академик … [Фото] // Кролиководство и звероводство. 2005. № 2. С. 12–13.
Филатов А.П. Жили-прожили мы не зря. [текст С. 62–66]. Новосибирск: Издательский дом «Историческое наследие Сибири». 2005. 216 с.
Генетики–воины. К 60-летию Победы. [статья: Беляев Дмитрий Константинович. С. 12–13] М.: ИОГен им. Н.И. Вавилова РАН, 2005. 40 с.
Аргутинская С.В. Военные годы // Наука в Сибири. 2005. Май. № 17/18 (2503–2504). С. 8. [Фото].
Молодин В. Сибирская наука и ее роль в победе над фашизмом в Великой Отечественной войне [Фото] // Наука в Сибири. 2005. Май. № 19 (2505). С. 4–5.
Щедрый дар семьи художника [Фото: портрет Д. Беляева работы И. Титкова] // Наука в Сибири. 2005. Июль. № 28/29 (2514–2515) (2505). С. 11.
Цильке Р.Г. МЖСК. Автобиографическое повествование. Новосибирск: Печатное издательство «Агро-Сибирь», 2005. 444 с. (С. 152, 166, 178, 187–190, 193, 218, 228, 257, 274).
Connor S. A study in evolution: foxes turned into man's best friend // The Independent. 2005. February, 8.
Медведев Н.Н. Юрий Александрович Филипченко. 1882–1930. М.: Наука, 2006. 230 с. (С. 163, 166, 180, 181–184, 187, 191, 197).
Сойфер В.Н. Тень Ленина его усыновила … Документальный детектив об одном Ленинском лауреате и советских генетиках. М.: ЧеРо, ДДФ Фаундейшн, 2006. 432 с. (С. 65, 267–268 [Фото], 280–281, 283–284, 288–289, 370, 376, 382, 386).
Wade N. Nice rats, nasty rats: maybe it's all in the genes // New York Times. 2006. July 25.
Wade N. Ask Science // New York Times. 2006. July 28.
Хищники становятся ручными // Наука в Сибири. 2006. № 43 (ноябрь). С. 1, 6.

И.К. Захаров, В.Ф. Древич, С.В. Аргутинская

ДОМЕСТИКАЦИЯ ЖИВОТНЫХ В ИСТОРИЧЕСКОМ ПРОЦЕССЕ И В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Л.Н. Трут

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

Настоящий обзор посвящен проблеме эволюции домашних животных. В эволюционных терминах описываются специфические особенности исторического процесса доместикации; излагаются результаты многолетнего селекционного эксперимента по воспроизведению на серебристо-черной лисице (*Vulpes vulpes*) ранних этапов этого процесса; характеризуются изменения особенностей поведения, некоторых физиологических параметров и морфологических черт, возникшие у лисиц селекционируемой популяции и сходные с имеющимися у домашних собак; обсуждаются онтогенетические, генетические и молекулярные корреляты этих изменений. Отбору по поведению и нейроспецифическим регуляторным генам, затрагиваемым этим отбором, отводится ключевая роль в эволюционных преобразованиях домашних животных.

Дарвин и доместикация

Хорошо известно, что Ч. Дарвин многие годы своей жизни посвятил исследованию процесса доместикации. Используя домашних животных в качестве аналогов преобразования видов в природе, он пришел к созданию теории эволюции путем естественного отбора (Дарвин, 1941). Но удивительно – биологи того времени не проявляли интереса к эволюционному возникновению и эволюционной трансформации домашних животных. Их резко уклоняющиеся от диких сородичей поведение и морфологию считали, скорее, артефактом человеческой культуры, чем закономерным продуктом эволюции (Clutton-Brock, 1997). Поэтому среди биологов широко была распространена точка зрения, что сравнение домашних животных с предковыми видами не имеет большого значения для понимания механизмов эволюции. Это сравнение осуществлялось в основном археологами, которые сделали ряд публикаций по проблеме, поставленной Дарвином, – что такое доместикация? (Clutton-Brock, 1999).

Проводимая Дарвином аналогия между домашними животными и преобразованиями путем естественного отбора могла бы быть более полной еще при жизни Дарвина, если бы Дарвин знал об открытых Менделем законах наследственности. Но этого не случилось, несмотря на то что книга «Variation of Animals and Plants under Domestication» вышла в 1868 г., т. е. через три года после опубликования Менделем в 1865 г. законов наследственности.

На современном этапе развития генетики проблема особенностей эволюционных изменений домашних животных в сравнении с таковыми их сородичей из природных популяций исследуется в разных аспектах. Анализируется та специфическая роль отбора, какую он играл в условиях доместикации, идентифицируются происходящие в результате его действия генетические изменения, трансформировавшие диких животных в домашнее состояние, а также выявляется молекулярная природа этой трансформации.

Цель настоящего обзора состоит в том, чтобы обсудить проблему доместикации животных с позиций сегодняшнего дня, т. е. с позиций как имеющихся в литературе молекулярно-генетических данных, так и накопленных к настоящему времени данных длительного экспериментального воспроизведения одомашнивания на модельном объекте – серебристо-черной лисице.

Доместикация в эволюционных терминах

Первым домашним животным, как теперь установлено, была собака. Ее возраст, определенный на основе археологических находок (Clutton-Brock, 1999; Diamond, 2002), оценивается в 12–15 тыс. лет. Данные сравнительного анализа мтДНК хотя и не являются вполне надежными (Savolainen, 2006), однако не противоречат археологической регистрации появления первых собак. Наиболее древние костные останки, без сомнения, приписываемые собаке, датируются 12 тыс. лет до н.э. Достоверность нахождения истинно собачьих останков увеличивается начиная с 9 тыс. лет до н. э. И с этого времени их уже находят по всему миру.

Собака – не только первый одомашненный вид, ее также справедливо считают вершиной эволюционных преобразований, которым подверглись домашние животные. Поэтому характеризовать доместикацию как эволюционную научную проблему и иллюстрировать разные аспекты этой проблемы нагляднее всего на собаках.

Прежде всего, удивляют эволюционные изменения поведения собаки. Их существо состоит не только в трансформации видоспецифических реакций дикости на человека в эмоциональную привязанность и преданность ему, но также в том, что собака приобрела целый комплекс новых способов коммуникаций с человеком, уникальную способность понимать социальные сигналы человека (его жесты, взгляды, слова) и использовать эти социальные подсказки в процессе адаптации к антропогенной среде (Hare e*t al*., 2002). Возникла также широкая изменчивость других форм поведения, благодаря которым собаки работают пастухами, сторожами, охотниками, несут практическую службу в уголовном розыске, помогают инвалидам быть более социально адаптированными. Что сделало собаку такой? Что происходило в течение ее тысячелетней эволюции? С научной точки зрения это – далеко не праздные вопросы.

Не меньше поражает размах морфологической изменчивости домашних собак. Рисунки 1–3 иллюстрируют некоторые из всем известных примеров породной дифференциации общих размеров, пропорций тела и особенностей кожного и волосяного покрова. Собаку определяют как отдельный вид (*Canis familiaris*). Но этот вид очень специфический, ему нет эквивалента в природе. Ни один из видов не имеет такого размаха изменчивости внутри вида, который

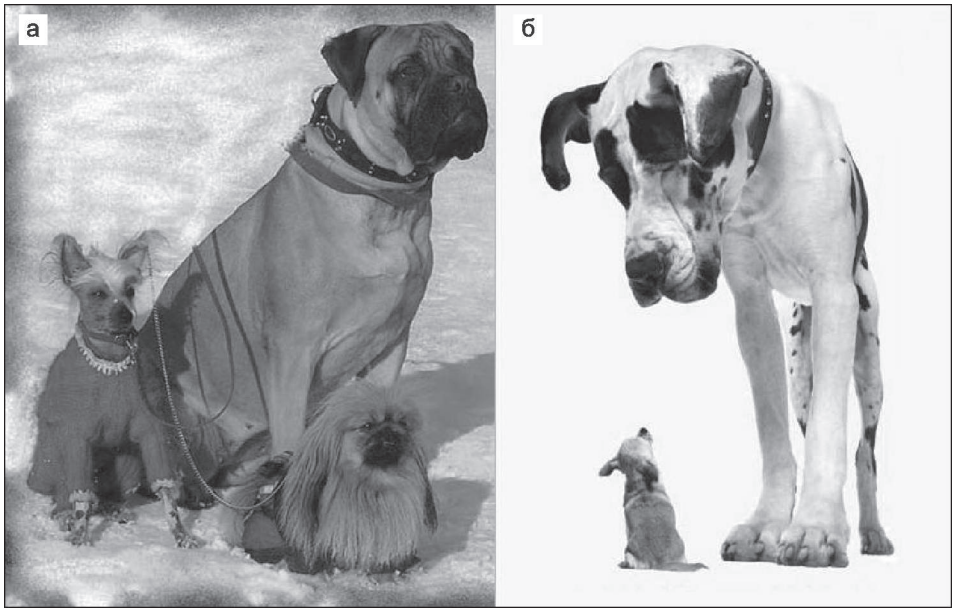


Рис. 1. Размах изменчивости общих размеров тела.
а – китайская хохлатая, пекинес и бульмастиф; б – немецкий дог и чихуахуа.

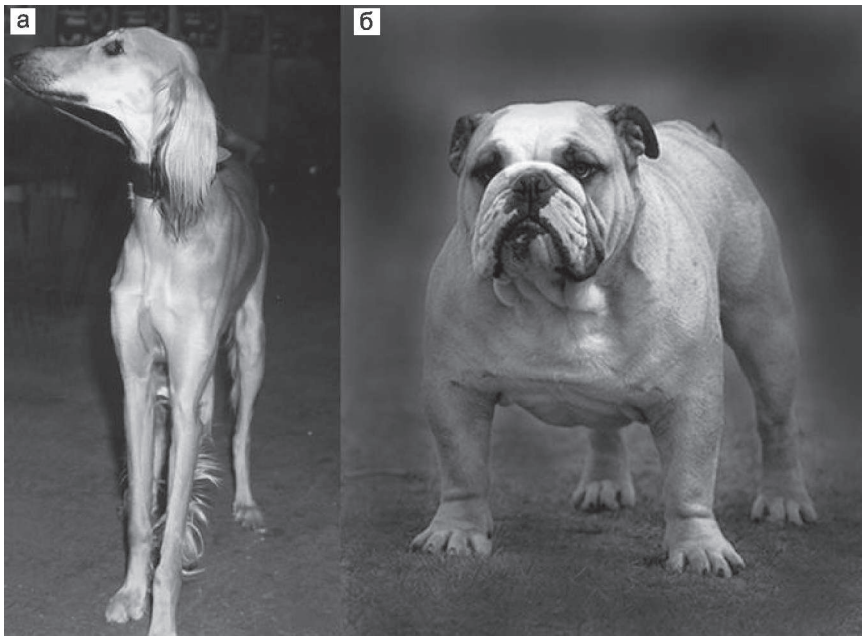


Рис. 2. Размах изменчивости формы тела.
а – салюки (персидская борзая); б – английский бульдог.

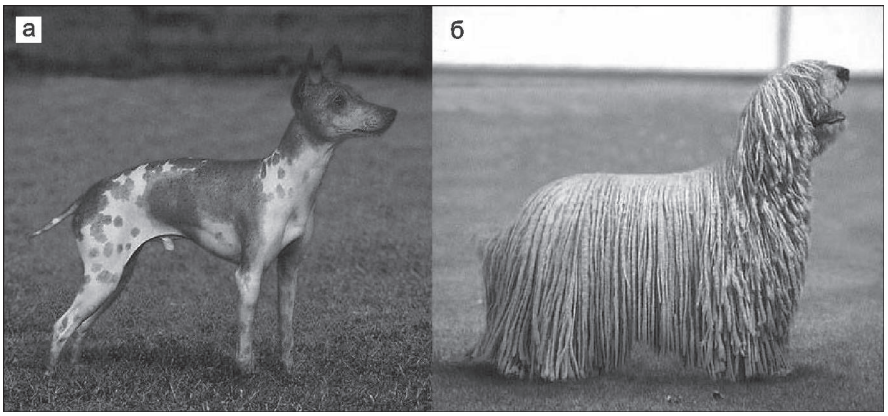


Рис. 3. Изменчивость в структуре волосяного покрова.
а – американский голый терьер; б – комондор.

по некоторым признакам превосходит размах изменчивости даже внутри всего семейства Canidae, насчитывающего около 30 видов. И ни один из видов не насчитывает такого огромного количества вариаций (Postel-Vinay, 2004). А ведь все, такие разные, собаки произошли от стандартных, единообразных особей одного вида – *Canis lupus*. На это указывают комплексные результаты сравнительного анализа хромосом, поведения, морфологии, вокализации, а на настоящем этапе – и результаты молекулярно-генетического сравнения (Wayne, Ostrander, 1999). Дивергенция собаки от волка произошла, как отмечалось выше, 12–15 тыс. лет назад. По эволюционной шкале это относительно недавнее событие. Мутационная скорость большинства функциональных генов оценивается как 10–5 мутаций на гамету на поколение (Hartl, Clark, 1997). Такая скорость делает неприемлемой точку зрения, что существующее разнообразие собак отражает процесс накопления необходимых мутаций структурных генов.

Весьма дискуссионна и роль стохастических процессов в создании этого разнообразия.

Существуют разные сценарии начала доместикации. В одних из них инициатива одомашнивания волка принадлежала человеку, в других волк сам начал осваивать новую экологическую нишу вблизи стоянок первобытного человека, т. е. происходила его «самодоместикация». Но каким бы ни был исторический сценарий начала доместикации, вероятно, ее пионерами могли быть очень редкие, уникальные по поведению, особи, наиболее толерантные к человеку. Первая группа таких основателей могла быть сильно инбридирована и подвержена процессам генетического дрейфа. Размноженная в числе эта начальная популяция и могла, как предполагают Clutton-Brock (1997); Wayne, Ostrander (1999), дать миру все разнообразие собак. Основанием такой точки зрения послужили исследования мтДНК, которые выявили небольшое число митохондриальных родословных, что могло указывать на ограниченное число основателей доместикационных событий. Но в то же время не было найдено корреляции между мт-гаплотипами и принадлежностью собак к породе (Vila *et al*., 2005). Это может служить свидетельством того, что породная дифференциация начиналась и происходила в генетически разнообразных популяциях примитивных пород, которые были широко распространены по всему миру. К тому же было выявлено большое генетическое разнообразие собак на уровне ядерной ДНК (например, микросателлитных локусов, белковых аллелей, аллелей главного комплекса гистонесовместимости MHG). Эти данные также предполагают, что генетический пул современных собак произошел от разнообразного генного пула (Vila *et al*., 2005; Leonard *et al*., 2006), что в свою очередь может указывать на многократные независимые события одомашнивания волка в разных местах и в разное время. Во всяком случае, несмотря на то что современные данные предполагают возникновение собак в Юго-Восточной Азии около 12–15 тыс. лет назад (Clutton-Brock, 1997, 1999), в Западной России в это же время уже были дивергировавшие от волка собаки (Sablin, Khlopachev, 2002). Все это вместе взятое может указывать на отсутствие тесного инбридинга в ранний период одомашнивания. По-видимому, инбридингу препятствовало также постоянное беккроссирование самых ранних собак на волка. Оно, вероятно, никогда не прекращалось. Например, в современных популяциях волков в Европе число гибридов с собаками достигает 40 % (Postel, Vinay, 2004)! Поэтому трудно согласиться с тем, что инбридинг и сопутствующие ему стохастические процессы внесли существенный вклад в морфологическую трансформацию первых собак. Эти процессы действовали в большей степени не на самом раннем этапе одомашнивания, когда возникло первичное разнообразие, а значительно позднее, на этапе породообразования. Оно началось, по некоторым данным, еще около 4 тыс. лет назад, т. е. задолго до периода научно осознанной селекции. В то время в древнем Египте уже были морфологически резко отличающиеся собаки, подобные мастифу, борзой и т. п. (Clutton-Brock, 1999). Но основная масса современных пород была создана в конце XIX–начале XX вв.

Против существенного вклада стохастических процессов в возникновение первичного разнообразия собак говорит также и тот аргумент, что стохастические процессы, как известно, действуют на базе генного пула исходных популяций, который, вне всякого сомнения, был разный у популяций с разной историей. Однако доместикация разных исходных популяций, принадлежащих не только к одному и тому же виду, но даже к разным родам и семействам, а иногда даже к разным отрядам, приводит к сходной морфологической и физиологической трансформации. У всех без исключения животных, вовлеченных в сферу доместикации, в одном и том же направлении эволюционируют поведение, такие физиологические функции, как репродуктивная и гипофизарно-надпочечниковая и, как свидетельствует археологический и культурно-исторический материал, общие размеры тела и его пропорции. На самых ранних этапах доместикации у всех доместикатов возникают некоторые фенотипические изменения, которые называют морфологическими маркерами доместикации (рис. 4, 5). Нигде в биологии параллельная изменчивость не проявляется так ярко, как у домашних животных. Ее трудно объяснить случайными мутационными изменениями гомологичных генов (Беляев, Трут, 1989) или стохастическими процессами. Закономерный характер морфофизиологической трансформации домашних животных, вероятнее

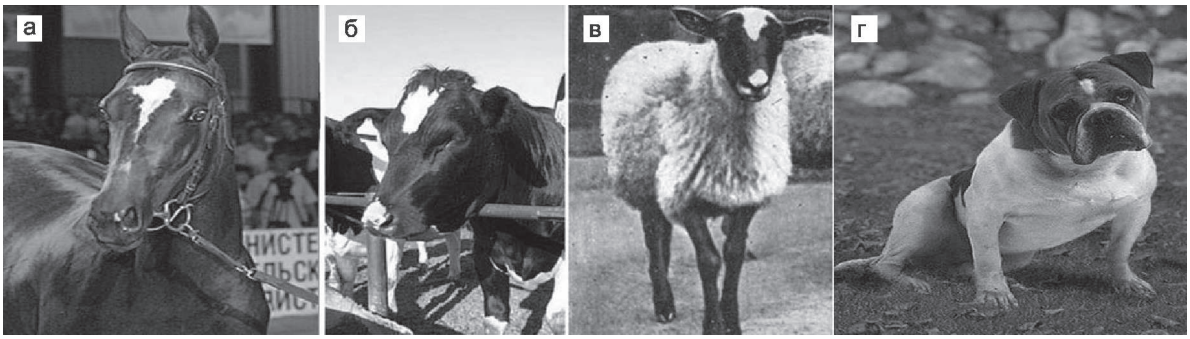


Рис. 4. Представители разных отрядов имеют один и тот же признак доместикации – депигментированное пятно на голове.

а – лошадь ахалтекинской породы; б – корова породы абердин-ангус; в – овца романовской породы; г – собака породы английский бульдог.

Рис. 5. Характерный признак доместикации – вислоухость у представителей разных семейств и отрядов.

всего, отражает закономерные изменения онтогенетических регуляторных систем.

Анализируя возможную генетическую природу этих регуляторных изменений, генетик-эволюционист академик Д.К. Беляев отводил ключевую роль генам, ответственным за вариацию тех свойств поведения, которые способствуют адаптации животных к человеку и антропогенной среде. Гены, детерминирующие поведение, – это, как правило, гены со множественными регуляторными функциями. Отбор, вовлекающий в сферу своего действия эти гены, – особый по своим эволюционным последствиям отбор, который Д.К. Беляев определял термином «дестабилизирующий» (Беляев, 1981). Безусловно, когда предки первых домашних собак делали первые шаги в освоении новой экологической ниши вблизи стоянок первобытного человека, главной мишенью действия естественного отбора было поведение. Вероятно, естественный отбор, векторизованный на поведение, мог действовать сотни тысяч лет. Во всяком случае кости волков находили вместе с костями архаичного *Homo sapiens* 300–400 тысяч лет до н. э. (Clutton-Brock, 1999). По-видимому, места активности ранних гоминид и волков часто перекрывались и на них могли действовать одни и те же селекционные силы, в условиях которых выигрывала взаимная кооперация между ними. По-видимому, толерантность волков по отношению к человеку также могла играть большую роль в этой кооперации. Иными словами, уже тогда действовал на предков домашних собак естественный отбор, векторизованный на поведение. В истории доместикации такой отбор сменился искусственным бессознательным, на смену которому пришел систематический направленный отбор. Особенности эволюции домашних животных определялись, как полагал Д.К. Беляев, именно вектором отбора на поведение. Такой отбор затрагивает нейроспецифические локусы со множественными регуляторными функциями. Предоминантная роль таких локусов в организменной эволюции в настоящее время дискутируется в литературе (Carroll, 2005). Особенно важны изменения в локусах, кодирующих плейотропные транскрипционные факторы, которые могут координированно изменять экспрессию многих генов и тем самым индуцировать возникновение изменчивости, т. е. ускорять эволюционные процессы.

С целью экспериментальной проработки представлений Д.К. Беляева о ключевой роли поведения в эволюции домашних животных в конце 1950-х–начале 1960-х гг. в ИЦиГ СО РАН был начат эксперимент по доместикации разводимых на фермах серебристо-черных лисиц.

От фермерской лисицы к домашней: изменения поведения и морфологии, их связь с онтогенезом

Эксперимент был направлен на то, чтобы, во-первых, создать эволюционную ситуацию, в которой главной мишенью экстремального давления отбора становились такие специфические свойства поведения, как толерантность к человеку или приручаемость, и, во-вторых, проанализировать формообразовательные последствия такого отбора. В ходе селекционного эксперимента тысячи животных были использованы для получения потомства. Десятки тысяч рожденных щенков испытывались на способность к доместикации (Trut, 1999). Из каждого предыдущего поколения около 10 % наиболее «миролюбивых» оставляли для получения последующего. По формальным показателям эффективности отбора, которые приводились ранее (Trut, 1980), трудно оценить величину селекционного шага от поведения фермерской лисицы к поведению доместицированной. Однако как велик этот шаг, демонстрируют в некоторой степени рис. 6, 7.

Примечательно, что отбор лисиц на доместикацию привел также к возникновению других особенностей коммуникативного поведения, повышающих их адаптацию к антропогенной среде. Известна всем способность собак, даже выращенных в полной изоляции от человека, использовать такие социальные сигналы, как жесты и взгляды человека, при решении различных ситуативных задач. В то же время волчата, с рождения жившие рядом с человеком, не понимают значения таких подсказок. Не используют их и шимпанзе, несмотря на то, что они способны решать сложнейшие когнитивные задачи (Hare *et al*., 2002). Оказалось, что лисята из доместицируемой популяции используют социальные ключи не менее успешно, чем щенки собак (рис. 8). Социальные подсказки человека помогают принять пра-

Рис. 6. Агрессивная лисица.

Рис. 7. Ручная лисица.

вильное решение и лисятам из промышленной популяции, специально не селекционируемой на приручаемость. Но они также находятся в условиях доместикации, поскольку являются объектом клеточного разведения уже более ста лет. Уровень правильного решения у них так же достоверно выше случайного, но в то же время достоверно отличается от такового у ручных, т. е. направленно селекционируемых на доместикацию (Hare *et al*., 2005). Эти данные заставляют предполагать, что высокий уровень коммуникативных способностей собак может быть не только результатом прямого отбора на эту способность, но также побочным продуктом отбора на приручаемость.

Таким образом, один из основных результатов эксперимента состоит в селекционном преобразовании поведения; путем отбора создана уникальная популяция лисиц, утративших свое видоспецифическое поведение и трансформировавших его в поведение, характерное для другого вида – домашних собак (*Canis familiaris*).

Однако наиболее интригующий результат эксперимента состоит в том, что параллельно с приобретением в процессе отбора свойств поведения собак у лисиц возникали морфологические изменения, которые представляют собой зеркальное отражение морфологических черт домашних собак (рис. 9–13). Особенно интересны изменения параметров скелетной системы, прежде всего краниологических промеров, определяющих форму черепа (рис. 11, 13) и отражающих изменения в соотношении скоростей роста (Трут и др., 1991). Сильная онтогенетическая связь обнаруживается и у других признаков доместицируемых лисиц. Действительно, поведенческие и некоторые морфологические изменения по существу являются коррелятами задержанного развития некоторых соматических признаков. Эмоциональное проявление поведенческих реакций, висячие уши, свернутый в кольцо или полукольцо хвост, расширенная и укороченная морда – все это ювенильные черты, которые в условиях доместикации сохраняются у некоторых особей и во взрослом состоянии. Изменения темпов развития прослеживаются еще в период эмбрионального морфогенеза. Это показано на

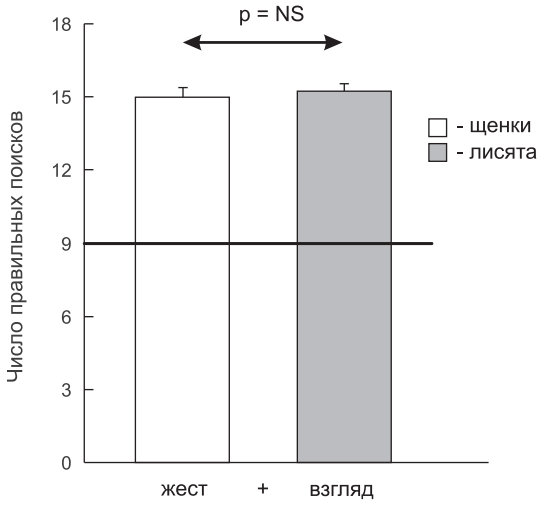


Рис. 8. Использование социальных подсказок щенками собак и ручными лисятами.

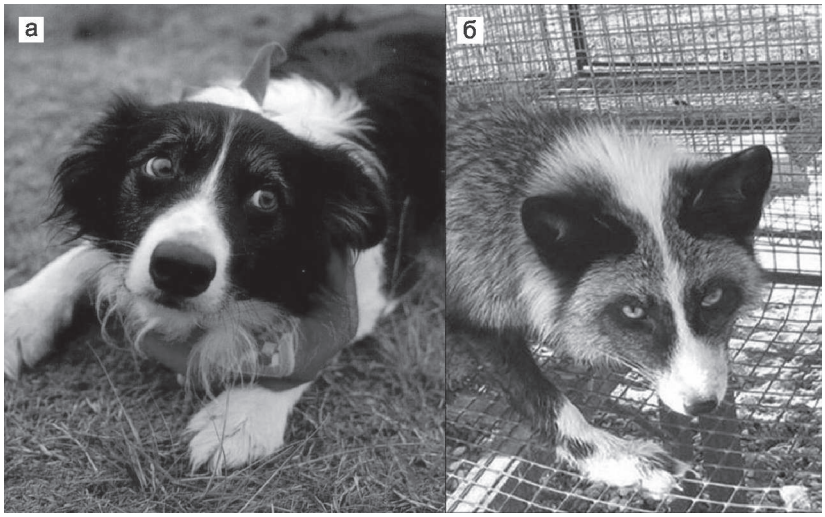


Рис. 9. Сходный характер депигментации волосяного покрова у собак и лисиц.

а – бордер-колли; б – лисица.

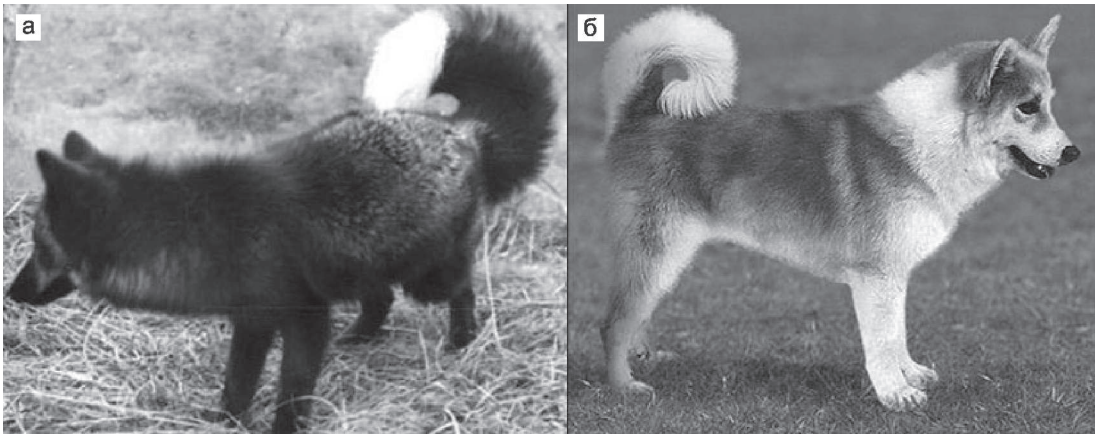


Рис. 10. Характерная для некоторых пород собак манера держать хвост свернутым в кольцо возникала и у лисиц.

а – лисица; б – исландская собака.

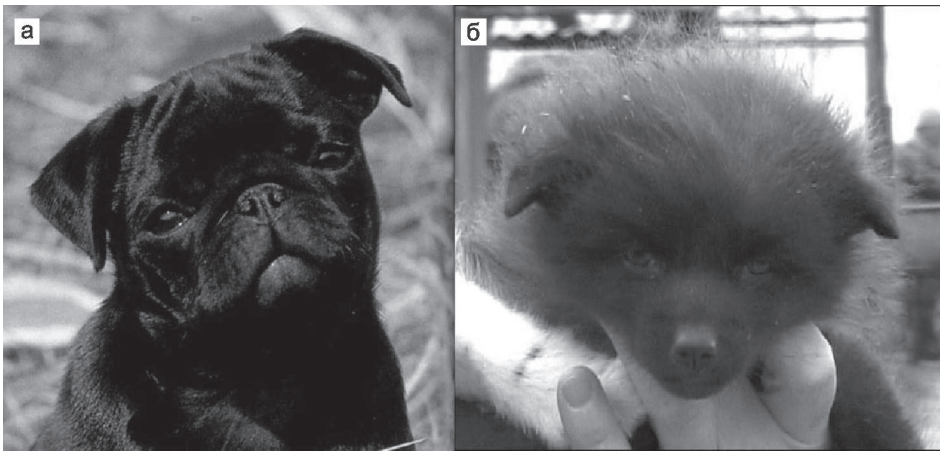


Рис. 11. У отдельных лисят наблюдается как вислоухость, так и укорочение черепа, характерные для некоторых пород собак.

а – мопс; б – лисенок.

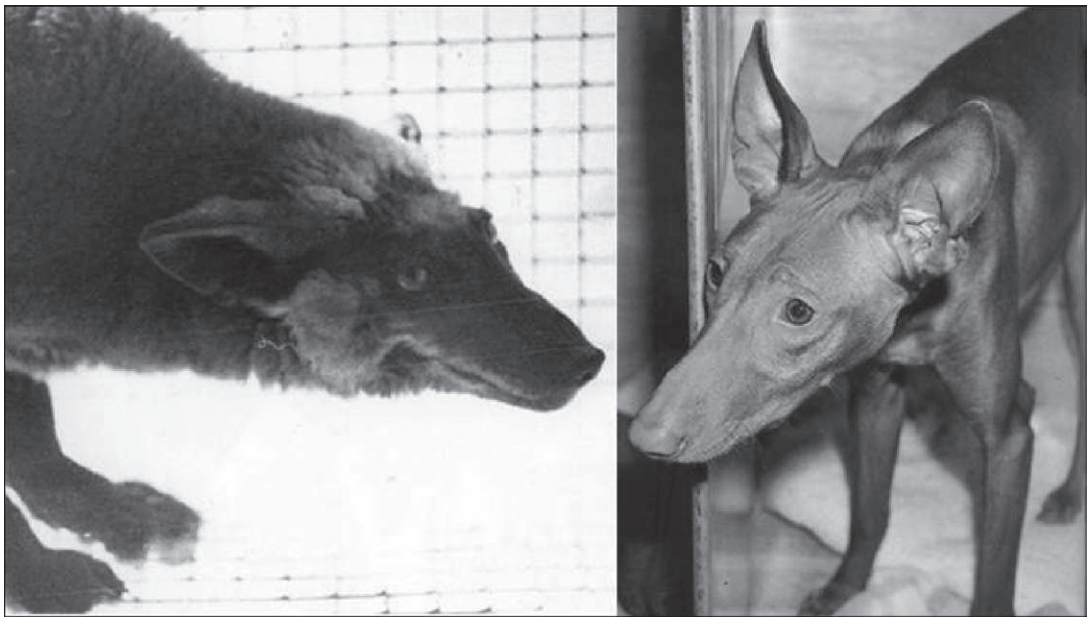


Рис. 12. Удлинение лицевого черепа у отдельных лисиц и некоторых пород собак.

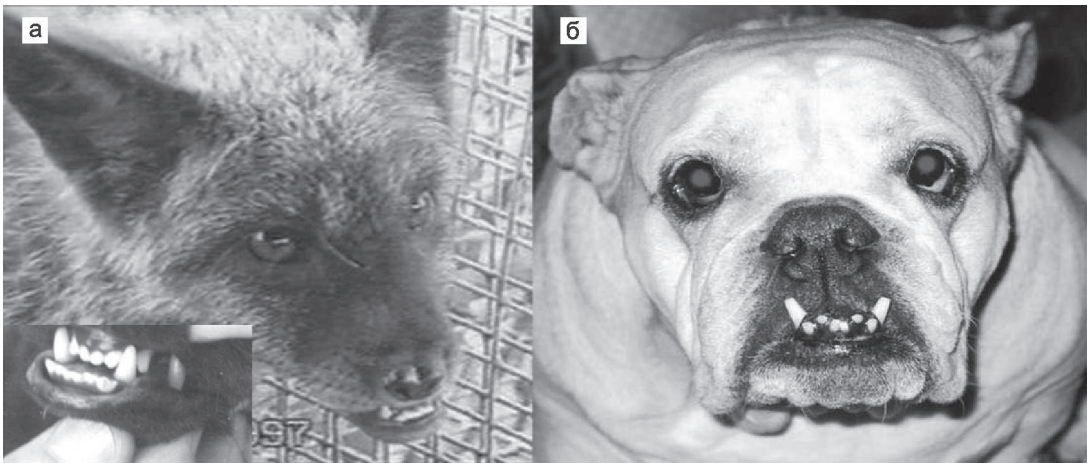


Рис. 13. У отдельных лисиц наблюдается относительное удлиннение нижней челюсти (перекус), характерное для некоторых пород собак.

а – лисенок; б – английский бульдог.

примере развития черепных структур (Васильев и др., 2003), а также развития эмбриональных предшественников меланоцитов или первичных меланобластов (Прасолова, Трут, 1993), замедление темпов развития которых приводит в конечном итоге к депигментации специфических участков кожно-мехового покрова или образованию пегостей, являющихся одним из наиболее характерных морфологических маркеров доместикации. Сдвиги временных параметров развития при отборе лисиц на приручаемость носят неотенические (или педоморфные) черты, т. е. замедляется развитие некоторых соматических признаков при ускоренном половом созревании. На более раннее половое созревание ручных лисиц указывает уровень половых гормонов и вес гонад в препубертатный период (рис. 14, 15). Судя по подъему уровня половых гормонов в этот период, половое созревание у ручных лисиц наступает в среднем на месяц раньше.

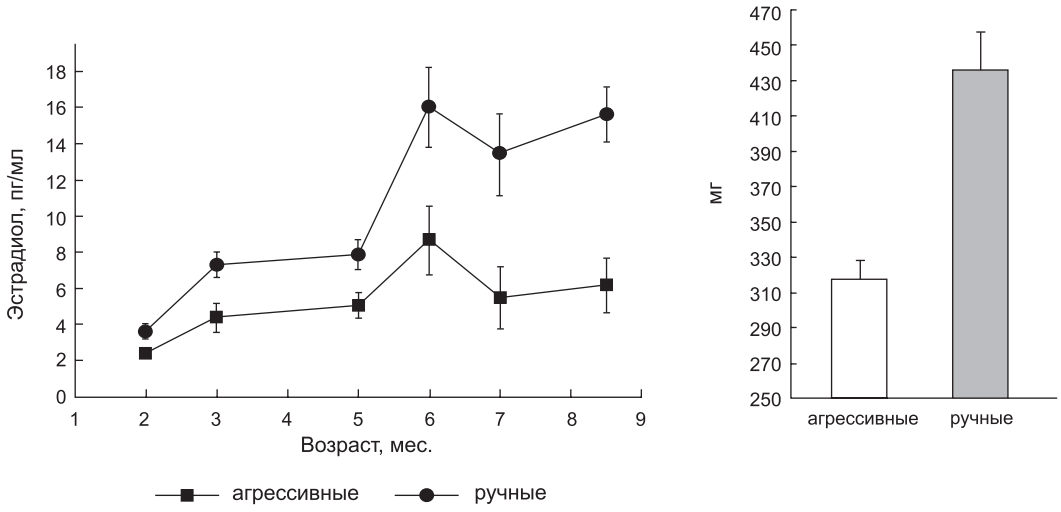


Рис. 14. Вес яичников у 8-месячных самок лисиц. Возрастная динамика уровня эстрадиола в крови.

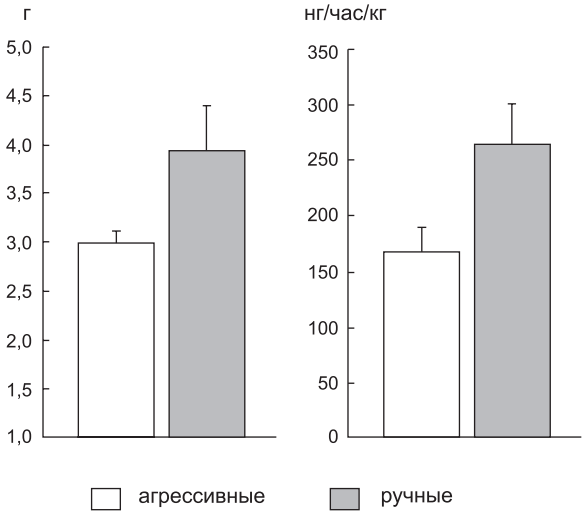


Рис. 15. Вес семенников у 8-месячных самцов. Продукция тестостерона семенниками самцов лисиц.

Неотению как один из возможных механизмов морфофизиологической и поведенческой трансформации собак обсуждают в литературе (Clutton-Brock, 1997). Дискуссия в основном идет не о феномене как таковом (он признается всеми), а об его эволюционной природе (Coppinger *et al*., 1987; Wayne, Ostrander, 1999).

Наша работа с лисицами показала, что неотенические процессы могли возникать как коррелированное последствие отбора на приручаемость. Дело в том, что в раннем постнатальном онтогенезе у всех млекопитающих есть так называемый чувствительный период социализации, когда животное исследует среду, знакомится с ней и адаптируется к тем или иным ее социальным факторам (Serpelle, Jagoe, 1997). Открывается этот период с началом функционирования органов чувств и формирования двигательной активности, что и дает животному возможность знакомиться с социальной средой. Этот процесс социальной адаптации существенно усложняется с началом созревания в раннем постнатальном онтогенезе нейрофизиологического субстрата реакции страха. С ее первыми проявлениями щенки перестают активно исследовать среду. Реакция страха заставляет их избегать действия социальных факторов, т. е. самый чувствительный период социализации заканчивается. Оказалось, что отбор лисиц на доместикацию замедляет темпы развития реакции страха и существенно отодвигает сроки ее первых проявлений (рис. 16). У неселекционируемых лисиц уровень исследовательского поведения резко падает в возрасте 45 дней, когда впервые проявляется реакция страха. У ручных же этого не происходит даже в возрасте 4 месяцев. Интригует то, что падение исследовательской активности у щенков скоррелировано с подъемом в постнатальном онтогенезе уровня глюкокортикоидов в крови (рис. 16) (Plyusnina *et al*., 1991). Вполне возможно, что замедление темпов развития нейрофизиологического субстрата реакции страха – это только одно из проявлений регуляторного действия генов, вовлекаемых в отбор на доместикацию. Нельзя исключить того,

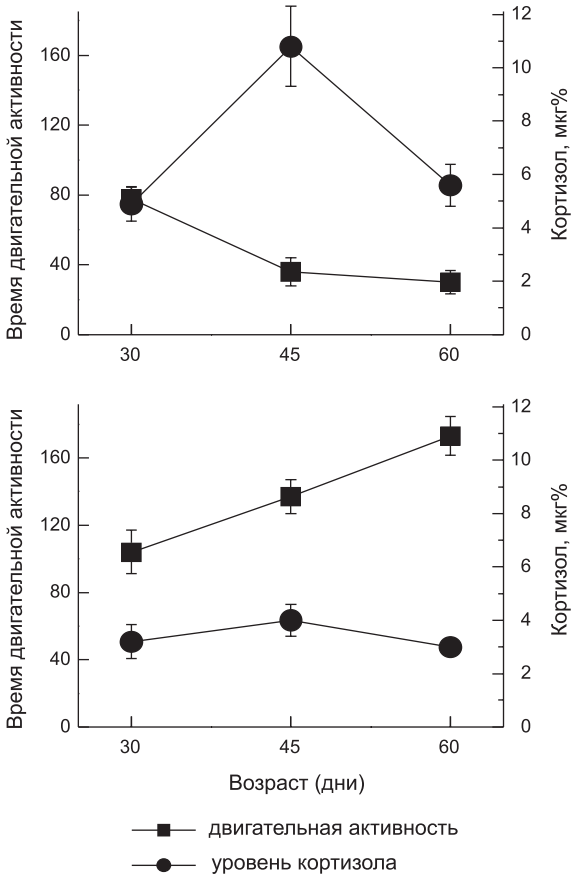


Рис. 16. Динамика исследовательского поведения и кортизола в раннем постнатальном онтогенезе.

что эти гены имеют более общую функцию регуляции темпов развития многих других свойств и признаков и могут обусловливать неотенические процессы. В их возникновение могли вовлекаться генетические системы, контролирующие глюкокортикоидный статус домашних животных. С глюкортикоидным статусом связаны не только темпы развития социального поведения лисиц, но также темпы развития первичных меланобластов (Трут и др., 1998; Trut *et al*., 2000), замедление развития которых приводит к общему ослаблению пигментации или даже к депигментации волосяного покрова. Эти факты заставляют предполагать, что глюкокортикоиды могут вовлекаться в функцию координаторов временных параметров развития. Во всяком случае, есть литературные данные, указывающие на то, что в процессе эмбриогенеза глюкокортикоиды могут тормозить пролиферацию и способствовать переходу клеток к дифференцировке (Bares *et al*., 1994).

Гипофизарно-надпочечниковая регуляторная система

Из вышесказанного вытекает, что для понимания формообразовательных последствий отбора лисиц по поведению актуальны исследования ключевой регуляторной системы организменного уровня – гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой. Убедительно показано, что в условиях отбора на доместикацию происходит ослабление активности этой системы на всех уровнях (рис. 17): снижается 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 (Оськина, Плюснина, 2000). Ослабляется также экспрессия гена ПОМК (пропиомеланокортина) в гипофизе и наблюдается тенденция к снижению экспрессии КРГ (кортикотропинрелизин гормона) в гипоталамусе (Gulevich *et al*., 2004). Принципиально важно, что у ручных лисиц общий пул глюкокортикоидов, циркулирующих в крови, существенно снижен также в период беременности и лактации (рис. 18). Вследствие этого все эмбриональное и раннее постнатальное развитие происходит на фоне пониженного уровня материнских глюкокортикоидов. Трудно переоценить значение этого факта для формообразования, поскольку многогранные эффекты этих гормонов на процессы развития хорошо известны. Они напрямую связаны с экспрессией гена ГР (глюкокортикоидного рецептора). Промоторная зона гена ГР имеет сложную структуру. Множественные и тканеспецифические промоторы обеспечивают тонкую регуляцию экспрессии гена ГР. Экспрессия гена ГР сопровождается альтернативным сплайсингом. Все варианты мРНК кодируют один белок, но существует по крайней мере 11 альтернативных последовательностей, предшествующих общей транслируемой части. Особенно интересен экзон 1_7, экспрессия которого в гиппокампе – структуре мозга, вовлекаемой в регуляцию как поведения, так и активности гипофизарно-надпочечниковой системы, – меняется в разных условиях ранней среды (McCormick *et al*., 2000; Weaver *et al*., 2004). Существенно, что проводимый сравнительный анализ экспрессии

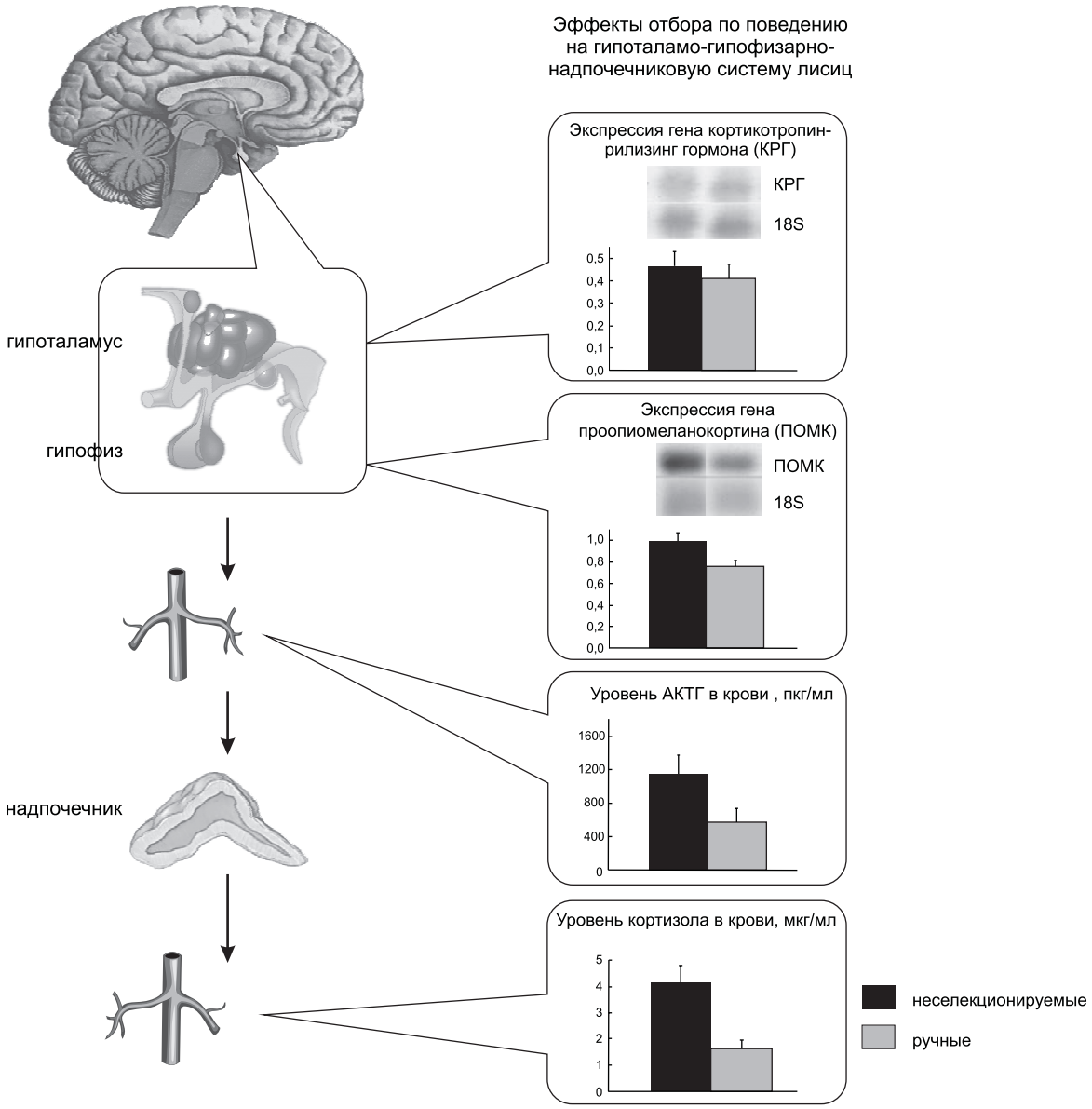


Рис. 17. Эффекты отбора по поведению на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему.

ГР в этой структуре мозга и во фронтальной коре выявил более высокий уровень экспрессии у ручных особей (Оськина, Гербек, устное сообщение).

Таким образом, отбор по поведению ослабляет активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы не только на уровне фенотипических параметров этой активности, но также на уровне генетической экспрессии генов кортикотропин-релизинг-фактора, пропиомеланокортина, глюкокортикоидного рецептора.

Молекулярно-генетические корреляты доместикационных изменений

В последние годы наблюдается большой прогресс в области молекулярной генетики собак (Parker *et al*., 2004; The dog ..., 2006). Секвенирован геном собаки, картировано более 3 тысяч микросателлитных маркеров, более 2 млн SNP (одиночных нуклеотидных замен). Охарактеризована их плотность и показано, что частота их возникновения у собак разных пород ниже, чем у волков. Показано, что актив-

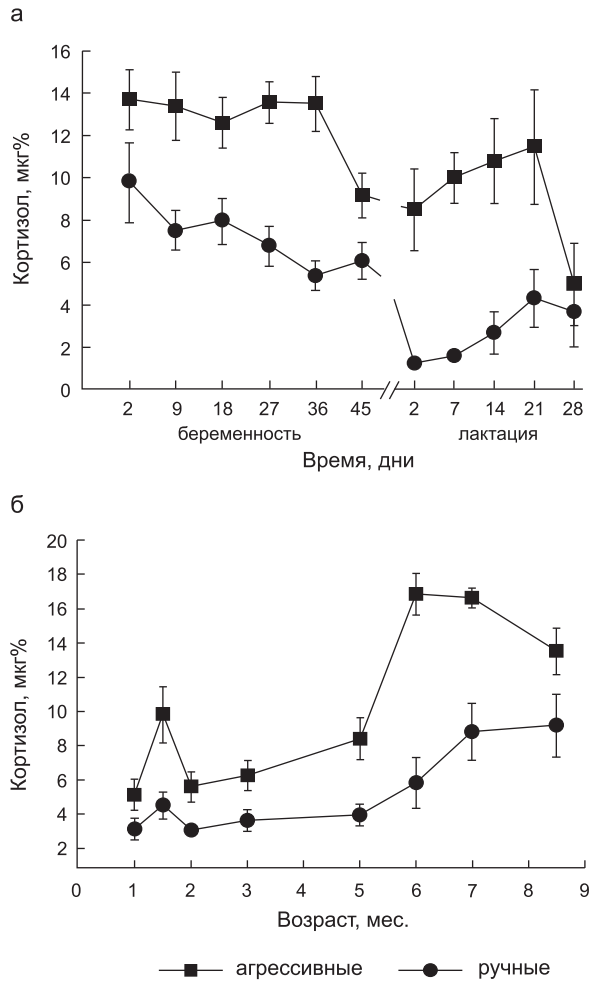


Рис. 18. Уровень кортизола в крови.
а – в период беременности и лактации; б – возрастная динамика уровня кортизола в крови.

ность транспозоновых перемещений у собак в сравнении с мышами и человеком самая низкая. Однако все эти данные мало проясняют главную задачу генетики, состоящую в конечном итоге в том, чтобы найти варианты ДНК, которые делают наиболее значительный вклад в изменчивость тех или иных признаков. Поэтому актуальными остаются вопросы о том, какие же гены лежат в основе ускоренной фенотипической эволюции собаки, какие изменения в этих генах наиболее существенны.

Для генетического изучения морфологических особенностей собак были использованы некоторые гены-кандидаты. Например, гомеозисный ген *MSX2* экспрессируется у человека в ходе формирования мозгового и лицевого черепа. Мутации этого гена вызывают различные отклонения в его строении. Но секвенирование этого гена у собак 10 различных пород, отличающихся по форме черепа, выявило высокую консервативность этого гена (Haworth *et al*., 2001a). В то же время было показано, что одна из найденных замен другого гена (*TOOF1*), также вовлекаемого у человека в развитие черепа, достоверно связана с короткой и широкой формой головы у собак (Haworth *et al.*, 2001b). Однако идентичность собаки и волка на уровне белкового сиквенса (Wade *et al.*, 2006) указывает на то, что мутации структурных генов не вносят большой вклад в эволюционные преобразования домашних собак.

Морфологические изменения, возникающие у лисиц в ходе их доместикации, также трудно интерпретировать с позиций мутационных изменений отдельных генов, контролирующих отдельные признаки. Эта трудность возникает при оценке как результатов классического гибридологического анализа морфологических изменений доместикации, так и характера их возникновения. В некоторых семьях признаки доместикации возникали целым комплексом у одних и тех же потомков стандартных родителей. Так, например, из 410 семей, рожденных в 25-м поколении ручной популяции, оба родителя 130 семей были стандартными по фенотипу. Но из этих 130 семей в 46 семьях родились щенки с двумя или более морфологическими изменениями. Сходная картина наблюдалась и в других поколениях отбора.

Результаты генетического анализа также указывают 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 с совсем другими признаками.

Вероятнее всего, формообразовательные процессы в доместицируемой популяции лисиц, действительно, отражают изменения в процессе отбора каких-то регуляторных генов, выполняющих множественные функции в процессе развития, таких, например, как ген глюкокортикоидного рецептора, о котором говорилось выше, или гены транскрипционных факторов, вовлекаемых в регуляцию генетической активности на разных стадиях разных морфогенети-

ческих процессов, а потому играющих большую роль в эволюционных преобразованиях.

Некоторый прогресс в изучении морфологического разнообразия собак был сделан при использовании QTL-анализа. Так, изменчивость размеров и формы животных является количественной вариацией и контролируется в основном комбинацией аллелей локусов количественных признаков, или так называемых QTL (Quntitative Trait Loci). Анализ QTL был применен к изучению генетики скелетной системы собак (Chase *et al*., 2002). Методом главных компонент (Jackson, 1991) были выявлены комбинации параметров, изменяющихся коррелированно в ходе онтогенеза. Это указывает на наличие общих генов в их контроле. И действительно, QTL-анализ главных компонент продемонстрировал наличие некоторых из QTL (Chase *et al*., 2002; Lark *et al*., 2006). Однако несмотря на это, специфические гены, ответственные за существующую вариацию размеров и формы разных пород собак, пока еще не идентифицированы.

Подобный подход к изучению генетики скелетной системы, параметры которой, как было продемонстрировано выше, изменяются у лисиц в процессе отбора, был применен и к ним (Trut *et al*., 2006). Методом главных компонент также выявлены комплексы коррелированных параметров и охарактеризованы морфологические различия между популяциями, селекционируемыми по поведению в разном направлении (на доместикацию и агрессивность), и их отличия от неселекционируемой – фермерской популяции. Оказалось, что собаки и лисицы имеют сходную структуру изменчивости параметров скелетной системы, т. е. подобные главные компоненты. Анализ расщепляющейся популяции беккроссов, полученной от скрещивания гетерозиготного потомства ручных и агрессивных лисиц вновь на ручного родителя, выявил достоверную корреляцию степени доместикации с одной из главных компонент формы (ГК-2), отражающей реципрокные отношения измерений длины и ширины костей. На основе этого можно предполагать наличие общей генетической основы для поведения и морфологии. В настоящее время осуществляется поиск QTL, корегулирующих оба фенотипа.

Источником новой вариации морфологических признаков может быть также неклассическая генетическая вариация, например, вариация в числе тандемных повторов в генах. Как известно, тандемные повторы обильно представлены в кодирующих последовательностях генов, особенно вовлекаемых в регуляцию развития (Karlin, Burge, 1996). Так, у большой панели собак (92 породы) было секвенировано 37 регионов, содержащих повторы из 17 генов, которые вовлекаются в развитие. Вариация в числе повторов в кодирующих регионах важных в развитии транскрипционных факторов Runx–2 и Alx–4 была связана с достоверными различиями в морфологии черепа и конечностей. Поскольку вариация в числе повторов может в 100 тысяч раз превышать скорость точковых мутаций и у собак она выше, чем у человека, авторы выдвигают гипотезу, что вариация в протяженности тандемных повторов является главным источником быстрой морфологической эволюции и что функция повторов, связанных с генами развития, состоит в ускорении эволюции (Fondon, Garner, 2004; Irion *et al.*, 2005). Однако, безусловно, для подтверждения этой гипотезы нужны более детальные исследования функциональной роли повторов (Penisi, 2004). Но, тем не менее, ряд косвенных фактов указывает на важную регуляторную функцию некодирующих повторяющихся последовательностей и на их вовлечение в эволюцию на организменном уровне. Так, известно, что у собак так же, как у человека и мыши, кодирующие последовательности составляют 1,5 % генома. Но в то же время 5 % генома собак являются консервативными, т. е. находятся под давлением отбора (Lindblad-Toh *et al.*, 2005). Это значит, что и некодирующие последовательности также могут иметь функциональное и эволюционное значение. Интересно, что половина этих некодирующих последовательностей кластерируется в регионах, содержащих один или более генов с ключевой ролью в развитии или нейробиологии таких, как, например, транскрипционные факторы или экзоны направляющего рецептора. Иными словами, половина таких последовательностей предназначена для регуляции очень небольшого числа ключевых генов. Изменения в их регуляции влекут за собой изменения экспрессии сразу многих генов, находящихся под их контролем, что и выявляет сравнительный анализ генетической экспрессии собак и волков.

Если собака и волк идентичны на уровне белкового сиквенса, то между ними выявлены существенные различия в профиле экспрессии, прежде всего мозгоспецифических генов. Был сделан обзор характера экспрессии 7762 генов в различных регионах мозга домашних собак и двух видов их ближайших диких родственников – серых волков и койотов (Saetre *et al*., 2004). Особенно существенные изменения экспрессии были выявлены в гипоталамусе, эволюционно консервативной и важной структуре мозга. Гипоталамус является модулятором поведенческих и нейроэндокринных ответов на средовые факторы. При сравнении экспрессии между собакой и дикими канидами (волками и койотами), разошедшимися миллионы лет назад, было показано, что профиль экспрессии гипоталамических генов у диких канид очень консервативен. Это сильно контрастирует с изменчивой экспрессией этих генов у собак. Особенно изменчива экспрессия двух нейропептидов со множественными функциями (CALCB) и нейропептида NPY. Нейропептид NPY моделирует работу нейротрансмиттеров, вовлекаемых в регуляцию тревожности и депрессии, и имеет также другие функции.

Авторы (Saetre *et al*., 2004), продемонстрировавшие эти изменения в экспрессии некоторых мозгоспецифических генов у собак, считают, что они вызваны отбором по поведению в ходе доместикации. Возможно, при доместикации меняется также и временной контроль генетической экспрессии. На это указывает тесная онтогенетическая связь как изменений поведения, так и морфологии, о чем говорилось выше.

Принципиально важно то, что мозгоспецифические гены показывают признаки ускоренной эволюции в родословной собак. Ускоренную эволюцию мозгоспецифических генов считают эволюционной инновацией, характерной для родословной человека (Dorus *et al*., 2004). Однако из 24 генов, вовлекаемых в развитие мозга и физиологию, с признаками ускоренной эволюции у человека, 18 проявляют тот же тренд у собак (Saetre *et al*., 2004). Вероятнее всего, 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 еще более 20 лет назад говорил Д.К. Беляев и подчеркивал необходимость более широких исследований творческой роли отбора.

Автор выражает благодарность Е.П. Омельченко и А.В. Харламовой за большую помощь в подготовке рукописи. Работа поддержана грантами NIH (Национального Института здоровья США) № 1 R21 MH 069688-01, № 1 R03 TW 007056-01 A1; грантом Программы Президиума РАН «Динамика генофондов растений, животных и человека» № 24.03.

Литература

Беляев Д.К. Дестабилизирующий отбор как фактор доместикации // Генетика и благосостояние человечества. М.: Наука, 1981. С. 53–66.

Беляев Д.К., Трут Л.Н. Конвергентный характер формообразования и концепция дестабилизирующего отбора // Вавиловское наследие в современной биологии. М.: Наука, 1989. С. 155–169.

Васильев Г.В., Трут Л.Н., Осадчук Л.В. Влияние доместикации на скорость и направление морфогенетических преобразований: возможная роль гетерохронии // Реализация морфологического разнообразия в природных популяциях млекопитающих / Отв. ред. Ю.С. Равкин. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2003. С. 74–94.

Дарвин Ч. Изменение животных и растений в домашнем состоянии. М.; Л.: ОГИЗ–Сельхозгиз, 1941. 619 с.

Оськина И.Н., Плюснина И.З. Гипофизарно-надпочечниковая система при отборе животных на доместикационное поведение // Современные концепции эволюционной генетики. Новосибирск, 2000. С. 327–333.

Прасолова Л.А., Трут Л.Н. Эффект гена «Star» на скорость миграции меланобластов у эмбрионов серебристо-черных лисиц (*Vulpes vulpes*) // Докл. РАН. 1993. Т. 329. С. 787–789.

Трут Л.Н., Дзержинский Ф.Я., Никольский В.С. Внутричерепная аллометрия и краниологические изменения при доместикации серебристо-черных лисиц // Генетика. 1991. Т. 27. № 9. С. 1605–1612.

Трут Л.Н., Оськина И.Н., Прасолова Л.А., Плюснина И.З. Активность гипофизарно-надпочечниковой системы и развитие меланобластов у эмбрионов серых крыс (*Rattus norvegicus*) // Докл. РАН. 1998. Т. 360. С. 428–432.

Bares B.A., Lazar M.A., Raff M.C. A novel role for

thyroid hormone, glucocorticoids and retinoic acid in timing olygodendrocyte development // Development. 1994. V. 120. P. 1097–1108.

Carroll S.B. Evolution at two levels: on genes and form // PLoS Biol. 2005. V. 3(7). P. 245.

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. P. 9930–9935.

Coppinger R.P., Glendinning J., Torop E. *et al*. Degree of behavioral neoteny differentiates canid polymorphs // Ethology. 1987. V. 75. P. 89–108.

Clutton-Brock J. Origins of the dog: domestication and early history // Domestic dog: its evolution, behavior and interactions with people / Ed. J. Serpell. Cambridge: Cambridge Univ. Press, 1997. P. 2–19.

Clutton-Brock J. A natural history of domesticated mammals. 2nd ed. Cambridge: Cambridge Univ. Press, 1999.

Diamond J. Evolution, consequences and future of plant and animal domestication // Nature. 2002. 418. P. 700–707.

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. P. 1027–1040.

Fondon J.W.III, Garner H.R. Molecular origins of rapid and continuous morphological evolution // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2004. V. 101. P. 18058–18063.

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. 82. P. 513–518.

Hare B., Brown M., Williamson C., Tomasello M. The domestication of social cognition in dogs // Science. 2002. V. 298. P. 1634–1636.

Hare B., Plyusnina I., Ignacio N. *et al*. Social congnitive evolution in captive foxes is a correlated by-product of experimental domestication // Curr. Biol. 2005. V. 15. P. 226–230.

Hartl D.L., Clark A.G. Principles of population genetics. 3rd ed. Sinauer, Sunderland, Massachusetts, 1997.

Haworth K., Breen M., Binns M. *et al*. The canine homeobox gene MSX2: sequence, chromosome assignment and genetic analysis in dogs of different breeds // Anim. Genet. 2001a. 32. P. 32–36.

Haworth K., Islam I., Breen M. *et al*. Canine TCOF1; cloning, chromosome assignment and genetic analysis in dogs with different head types // Mamm. Genome. 2001b. 12. P. 622–629.

Irion D.N., Schaffer A.L., Grant S. *et al*. Genetic variation analysis of the Bali street dog using microsatellites // BMC Genet. 2005. V. 6. P. 6.

Jackson J.E. A user's Guide to Principal Components. N.Y.: Wiley, 1991. P. 10.

Karlin S., Burge C. Trinucleotide repeats and long homopeptides in genes and proteins associated with nervous system disease and development // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 1996. V. 93. P. 1560–1565.

Lark K.G., Chase K., Carrier D.R., Adler F.R. Genetic analysis of the canid skeleton: morphological loci in the portuguese water dog population // The Dog and its Genome / Eds E.A. Ostrander, U. Giger, K. Lindblud-Toh. N.Y.: Cold Spring Harbor, 2006. P. 67–80.

Leonard J.A., Vila C., Wayne R.K. From wild wolf to domestic dog // The Dog and its Genome / Eds E.A. Ostrander, U. Giger, K. Lindblod-Toh. N.Y.: Cold Spring Harbor, 2006. P. 95–117.

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(8). P. 803–821.

McCormick J., Lyons V., Jacobson M. *et al*. 5-Heterogeneity of glucocorticoid receptor mRNA is tissue-specific; differential regulation of variant promoters by early life events // Mol. Endocrinol. 2000. V. 14. P. 506–517.

Parker H.G., Kim L.V., Sutter N.B. *et al.* Genetic structure of the purebred domestic dog // Science. 2004. V. 304. P. 1160–1166.

Penisi E. A ruff theory of evolution: gene stutters drive dog shape // Science. 2004. V. 306. P. 2172.

Plyusnina I.Z., Oskina I.N., Trut L.N. An analysis of fear and aggression during early development of behavior in silver foxes (*Vulpes vulpes*) // Appl. Anim. Behav. Sci. 1991. V. 32. P. 253–268.

Postel-Vinay O. Le chien, une enigma biologique // La Recherche. 2004. № 375. P. 30–37.

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. P. 198–206.

Sablin M.V., Khlopachev G.A. The earliest ice age dogs: evidence from Eliseevivhi I // Curr. Anthropol. 2002. V. 43. P. 795–799.

Savolainen P. Mt-DNA studies of the origin of dogs // Dog and its Genome / Eds E.A. Ostrander, U. Giger, K. Lindblad-Toh. N.Y.: Cold-Spring Harber, 2006. P. 119–140.

Serpelle J., Jagoe J. Early experience and the development of behavior // The Domestic Dog: its Evolution, Behavior and Interactions With People / Ed. J. Serpell. Cambridge: Cambridge Univ. Press, 1997. P. 79–102.

The dog and its genome / Eds E.A. Ostrander, U. Giger, K. Lindblad-Toh. N.Y.: Cold-Spring Harbor, 2006. 328 p.

Trut L.N. The genetics and phenogenetics of domestic behavior // Problems in General Genetics. Proc. of the XIV Intern. Congr. of Genetics / Ed. D.K. Belyaev. V. II. Book two. 1980. P. 123–137.

Trut L.N. Early canid domestication: farm-fox experiment // Amer. Sci. 1999. V. 87. P. 160–169.

Trut L.N., Kharlamova A.V., Kukekova A.V. *et al.* Morphology and behavior: are they coupled at the genome level? // The Dog and its Genome / Eds E.A. Ostrander, U. Giger, K. Lindblud-Toh. N.Y.: Cold Spring Harbor, 2006. P. 81–93.

Trut L.N., Plyusnina I.Z., Oskina I.N., Prasolova L.A. Phenotypic diversity of domestic animals and temporal developmental parameters // Biodiversity and dynamics of ecosystems in North Eurasia. Novosibirsk, 2000. P. 119–123.

Vila C. Seddon J., Ellegren H. Genes of domestic mammals augmented by backcrossing with wild ancestors // Trends Genet. 2005. V. 21. P. 214–218.

Wade C.M., Karlsson E.K., Mikkelsen T.S. *et al*. The dog genome: sequence, evolution, and haplotype structure // The Dog and its Genome / Eds E.A. Ostrander, U. Giger, K. Lindblad-Toh. N.Y.: Cold Spring Harbor, 2006. P. 179–207.

Wayne R.K., Ostrander E. Origin, genetic diversity, and genome structure of the domestic dog // BioEssays. 1999. V. 21. P. 247–257.

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.

DOMESTICATION OF ANIMALS AS THE HISTORICAL PROCESS AND AS THE EXPERIMENT

L.N. Trut

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

Summary

This review is devoted to the problem of evolution of domestic animals. Specific characters of the evolutionary history of domestication are considered. The results of long-term selection experiment reproducing the early steps of this process on silver fox (*Vulpes vulpes*) are reported. The changes of behaviour and of some physiological and morphological traits arising in foxes of selected population were found to be similar with those in dogs. Possible developmental, genetic and molecular-genetic correlates of these changes are discussed. Selection for behavior and for the expression of neuro-specific regulatory genes involved in this selection was considered as a key event in the evolutionary transformation of domestic animals.

ЭВОЛЮЦИОННЫЕ И ЭТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОБЩЕСТВЕННОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ У ЖИВОТНЫХ

Ж.И. Резникова

Институт систематики и экологии животных СО РАН, Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия, e-mail: zhanna@reznikova.net; URL: www.reznikova.net

Введение

Загадки и закономерности социальной жизни животных издавна были притягательны для научной мысли. Как отмечал еще Адольф Эспинас (1889), на протяжении всей истории человеческих знаний, начиная с античных времен, величайшие умы человечества искали аналогии между человеческим обществом и сообществами животных. С точки зрения современной теории эволюции, общественный образ жизни является одним из эффективных способов максимизации индивидуальной приспособленности. Социальное поведение – это стратегия, при которой особь, являясь членом группы, может прямо или косвенно увеличить свои репродуктивные преимущества. Поиск закономерностей среди огромного разнообразия форм социального поведения и выявление механизмов функционирования сообществ являются фундаментальной задачей этологии и эволюционной экологии.

На этом пути исследователи сталкиваются с рядом нерешенных проблем. Одна из них заключается в выявлении когнитивных компонент социального поведения. Гибкие формы социального поведения, основанные на накоплении опыта, могут развиваться на разных «субстратах», т. е. у видов с различной эволюционной историей и с различным устройством нервной системы. В то же время проявления даже таких сложных форм поведения, как кооперация и альтруизм (т. е. отказ от собственных интересов для удовлетворения интересов других членов социума), могут быть почти полностью основаны на врожденных программах, являясь следствием процессов, регулирующих наличие в популяциях число носителей тех или иных эволюционно стабильных стратегий. Второй актуальной проблемой является выбор разумной системы классификации социодемографических систем. Естественный отбор создает множество специализированных типов развития, связанных с различными особенностями жизни вида. Для того чтобы упорядочить знания о формах социального поведения в мире животных, требуются ясные представления о взаимодействии различных биотических факторов.

В данном обзоре осуществляется попытка разобраться в путях и механизмах формирования общественной организации у разных видов животных и исследовать роль поведения как важного адаптационного механизма, способствующего процветанию эффективно организованных сообществ в меняющейся среде.

Разнообразие форм социального поведения животных и подходы к их классификации

В животном мире существует огромное разнообразие форм общественной жизни. Одних животных (таких, как сельдь или шимпанзе) с таким же трудом можно представить вне сообщества, как других (скажем, бурундуков или леопардов) – объединенными (вне выводка) в стабильную группировку. В данном разделе мы рассмотрим несколько примеров, которые иллюстрируют разные подходы к классификации сообществ и дают общее представление о разнообразии социодемографических систем в мире животных.

Ключевым свойством, отличающим скопление животных от настоящего сообщества, является коммуникация. Однако в животном

мире широко распространены сообщества, в которых коммуникация безадресна и обращена равным образом ко всем существам своего вида. Такие сообщества называют *анонимными*, в противоположность *индивидуализированным*. На разделении сообществ по принципу индивидуализации распознавания основана одна из наиболее общих классификаций сообществ.

Взаимодействия в анонимном сообществе основаны на сигналах, которые посылаются без определенного адреса, «в пространство». При этом анонимные сообщества часто демонстрируют сплоченность и целесообразность групповых действий (Couzin *et al*., 2005). Так, перелетные стаи скворцов при появлении в воздухе ястреба плотно стягиваются, спешат ему навстречу и, обтекая со всех сторон, вновь собираются у него в хвосте. Так же реагируют на хищника и многие рыбы. Поскольку члены такого сообщества потенциально равны друг другу в социальном плане, его называют эквипотенциальным.

Можно предположить, что анонимные сообщества характерны главным образом для животных со сравнительно низкой организацией нервной системы, а индивидуальное распознавание связано с усложнением нервной системы и поведения в целом, но это не совсем так. Есть множество примеров, касающихся представителей сравнительно близких таксонов, образующих индивидуализированные и анонимные сообщества. В частности, у рыб наряду с анонимными стаями, характерными для многих видов, существуют неплохо организованные и основанные на индивидуальных контактах стаи хищников, например, тунцов (Мантейфель, 1970). Нельзя также сказать, что сообщества, основанные на индивидуализированных контактах, характерны только для позвоночных животных. Они встречаются и у беспозвоночных. Так, пустынные мокрицы строят норки попарно, подбор супругов осуществляется путем длительных конфликтов и затем постоянство пар сохраняется: рачки узнают друг друга, прикасаясь антеннами к шипикам и бугоркам на теле партнера (Мариковский, 1969; Linsenmaier, 1987). Муравьи многих видов не просто опознают членов своей семьи по принципу «свой–чужой», но действуют на своем кормовом участке в составе небольших групп, в которых экспериментально выявлено индивидуальное распознавание (Резникова, 1983).

У территориальных видов индивидуальное распознавание соседей уменьшает число конфликтов и повышает степень интеграции сообщества. Диссоциированные, одиночные или попарно живущие особи вследствие распознавания и индивидуального взаимодействия знакомых соседей интегрируются в некое подобие группировки (примером могут служить попарно гнездящиеся птицы). На следующем уровне группировки, члены которых распознают друг друга при встрече, образуют интегрированные сообщества, в которых животные терпимы друг к другу. Так ведут себя, например, гиеновые собаки (Лавик-Гудолл Дж., Лавик-Гудолл Г., 1977).

В 1970-е годы при исследовании певчих птиц было выяснено, что если проигрывать охраняющим свою территорию самцам магнитофонные записи песен знакомых им соседей, то они реагируют гораздо менее агрессивно, чем на акустическое «вторжение» незнакомцев, которых они до этого ни разу не слышали (Falls, Brooks, 1975). Это явление впоследствии изучалось на многих видах животных (см. обзор: Temeles, 1994). Предположение о том, что «со знакомым злом легче мириться» получило название «гипотеза любимого врага» (можно сказать, «заклятого друга») – Dear Enemy Hypothesis (DEH). «Лично» знакомые между собой соседи уже разделили ресурсы, провели границы, и образовалось некое сообщество, в котором поддерживается равновесие, основанное на сигнальном взаимодействии (Godard, 1991; Bjorkoyli, Rosell, 2002).

Другой подход к классификации сообществ основан на их делении «по степени социальности». Предложено несколько схем, в которых авторы попытались охватить разнообразие мировой фауны. Основанием для такого широкого охвата является изоморфизм социальных систем в различных таксонах (Иваницкий, 1984). Так, например, многие типы социальных структур, обнаруженные у рыб, есть и среди птиц. Внутрипопуляционная организация у относительно близкородственных видов, подчас относящихся к одному и тому же роду, может различаться значительно сильнее, чем у видов, принадлежащих к далеким друг от друга таксонам. Сравнивая социальные структуры, можно найти больше общего между пумами и черепахами, чем между теми же пумами и львами.

Аналогичные общественные структуры у разных видов могут возникать под действием совершенно разных исторических и экологических обстоятельств. Спектр возможных вариантов расстановки особей и их группировок относительно друг друга не так уж широк, что облегчает задачу классификатора.

Хорошим примером классификации по степени социальности служит схема, предложенная Э. Уилсоном в книге «Социобиология: новый синтез» (Wilson, 1975). Автор выделяет среди социальных систем такие крупные классы, как «одиночный образ жизни», «семисоциальность», «парасоциальность», «квазисоциальность» и «эусоциальность». Здесь мы рассмотрим в качестве иллюстрации только последний уровень – «*эусоциальность*» (от греческого *еи* – хороший) и увидим эту классификацию в действии, т. е. проследим, как ячейки таблицы, не заполненные в свое время из-за отсутствия эмпирических данных, успешно заполнялись впоследствии.

В 1970-е гг., когда Уилсон писал свою книгу, понятие истинной общественности, или эусоциальности, относилось только к общественным насекомым. К эусоциальным относятся только те сообщества, у которых организация группы удовлетворяет следующим трем критериям: 1) вместе живут представители не менее чем двух последовательных поколений – материнского и дочернего; 2) между членами группы наблюдается кооперация, в частности совместное добывание пищи, выкармливание потомства, строительство, защита гнезда; 3) в группе существует так называемая *репродуктивная дифференциация*, или разделение репродуктивных функций: одни животные (царицы и самцы) размножаются, а другие (рабочие) выкармливают потомство плодовитых особей. Помимо общественных перепончатокрылых и термитов эусоциальность позднее была обнаружена у некоторых видов тлей и жуков, а также у креветок (см. обзор: Duffy, 2002).

Открытие эусоциальности у позвоночных явилось значительным событием в эволюционной экологии и этологии. Речь идет о голых землекопах *Heterocephalus glaber*, грызунах подотряда Hystricomorpha (Bathyergidae), обитающих в Восточной Африке. Эти животные, подобно термитам, живут колониями, включающими единственную плодовитую самку, небольшое (до трех) число участвующих в размножении самцов и до трехсот помощников – рабочих, т. е. особей, чьи функции размножения подавлены активным воздействием царицы (Jarvis, 1981; Sherman *et al.*, 1992). Роя туннели в разных направлениях, зверьки находят клубни многолетних растений. Подобно термитам, грызуны переваривают целлюлозу с помощью специализированных микроорганизмов, живущих в их кишечнике, и часть фекалий служит пищей размножающимся самкам и детенышам. Наблюдения в лабораторной системе туннелей (рис. 1а) выявили еще одну удивительную аналогию с общественными насекомыми – полиэтизм, т. е. поведенческую специализацию групп, основанную на разнице в возрасте и в размерах: молодняк возрастом 2–3 месяца специализируется на обслуживающих операциях,

а

б

Рис. 1. Голые землекопы *Heterocephalus glaber* в лаборатории K. Catania (фото S.J. Baskauf).

а – рабочие особи в лабораторном гнезде, б – царица почти втрое больше рабочих особей.

позднее эти же зверьки могут быть фуражирами и, вырастая, охранниками или производителями. Самый важный аспект жизни голых землекопов, позволяющий причислить их к эусоциальным животным, – это система репродуктивных ограничений. У неразмножающихся самок репродуктивные функции подавлены. Получив возможность стать производительницей (маткой), работница преображается. Меняется не только ее поведение, но и размеры, причем ее тело вытягивается за счет удлинения позвонков. Став маткой, такая самка подавляет половую активность других самок, а сама может приносить до 5 пометов в год, а продолжительность ее жизни – более 20 лет. Открытие данной формы общественной организации у позвоночных животных является аргументом в пользу жизнеспособности «общих» классификаций, работающих в объеме мировой фауны.

«Частные» классификации, работающие в пределах одного таксона, позволяют упорядочить факты и составить представление об эволюции форм общественной организации в пределах исследуемой группы. Так, для насекомых Уилер (Wheeler, 1928) выделил 7 этапов развития материнского поведения, которое, возможно, привело к развитию общественной жизни у насекомых, и предложил на их основе классификацию, охватывающую все уровни социальных структур в пределах данного класса. Л.М. Баскин (1976) предложил классификацию этологических популяционных структур у копытных животных: компании, парцеллярные группировки, гаремы или косяки, а также стада. Браун (Brown, 1978) разработал классификацию «коммунальных систем» у птиц, выделив 8 критериев «коммунальности», каждый из которых имеет 2–3 состояния. Эта работа является одним из первых основательных исследований коммунального гнездования птиц.

Как классификацию среднего уровня, т. е. как попытку создать общую типологическую схему социальных систем, можно рассматривать схему Е.Н. Панова (1983), построенную путем группировки объектов вокруг нескольких эталонных признаков, таких, как индивидуальная или совместная охрана территории, постоянство брачных партнеров, иерархическая структура кланов и т. д. Выделено несколько типологических вариантов социальных структур, каждый из которых охватывает разные таксоны.

Несмотря на удобства, которые создает распределение социальных систем по упорядоченным категориям, к попыткам классификации приходится подходить с осторожностью, учитывая, что формы общественной организации лабильны, и существует множество примеров изменения структуры сообщества при изменениях экологических условий. Переход из одной социальной системы в другую может осуществляться в одной популяции в разные сезоны года. Общественная структура может меняться в пределах вида, в зависимости от местообитания и плотности популяций. В экспериментальных исследованиях, проведенных на столь разных видах, как луна-рыба и домовая мышь, было обнаружено, что в условиях высокой плотности особей на территории самцы придерживаются системы иерархических отношений в группе, но когда позволяет пространство и существуют укрытия, они переходят к одиночному территориальному образу жизни (см. Дьюсбери, 1981). На примере муравьев было показано, что возможности перебора вариантов, относящихся к различным уровням социальной организации, ограничены для каждого вида своей «линейкой» и реализуются в зависимости от доступности ресурсов (Резникова, 1999, 2003а).

Исследования вариабельности поведения показывают, что под воздействием какого-либо фактора могут сформироваться принципиально различные социальные структуры у группы близкородственных видов, а также у одного вида в разных частях его ареала. Так, исследования Б.М. Билера (1990) позволяют полагать, что социальное и половое поведение райских птиц определяется главным образом их рационом. Из 42 видов, обитающих в Новой Гвинее, 9 мономорфны и моногамны: образуют прочные пары, а в выращивании потомства принимают участие оба родителя. Диморфным видам свойственна полигиния: самцы спариваются за сезон со многими самками, а те выращивают потомство в одиночку. Столь различные стратегии социального поведения, возможно, связаны с тем, что предсказуемость появления и высокая пищевая ценность сложных плодов, которыми питаются полигамные виды, позволяют самкам выкармливать птенцов без помощи партнеров.

Моногамные же виды питаются простыми плодами, и этот рацион приходится дополнять насекомыми. Поэтому самец должен помогать самке выкармливать птенцов.

В этологическом плане важно отметить, что у животных разнообразие тактических решений в организации социодемографических систем опирается на набор стереотипов социального поведения, которое, в свою очередь, ограничено рамками наследственно закрепленной стратегической схемы.

Разделение ролей и эволюционные стратегии в сообществах

В функциональной структуре высокоорганизованных сообществ животных важное место занимает кооперация: совместное добывание пищи, строительство, выращивание потомства. В той или иной форме речь идет о разделении функций, которые основаны на сочетании наследственных поведенческих стереотипов, индивидуального и социального опыта. Соотношение этих компонент выяснено пока лишь для небольшого числа видов. В то же время без представлений о таких соотношениях невозможно составить полную картину эволюции социального образа жизни.

Наиболее полно кооперация проявляется у эусоциальных насекомых, где она присутствует на разных уровнях организации: от взаимодействия индивидуумов и небольших рабочих групп до интегрированных реакций семьи. В частности для муравьев известны такие формы совместной деятельности, как строительство гнезд, разведение грибных садов, поддерживание «ферм» сосущих насекомых, которые снабжают муравьев углеводной пищей, коллективная охота и защита от врагов, совместная транспортировка пищи. Для объяснения разделения функций в семье общественных насекомых существуют две противоположные точки зрения. Согласно одной из них, семья общественных насекомых в принципе несопоставима с любым организованным сообществом животных, так как ее члены не могут рассматриваться в качестве отдельных полноправных индивидуумов. Такая семья представляет собой единый «*сверхорганизм*», в котором есть репродуктивная часть (размножающиеся самки и самцы), а разделение труда между неспособными к размножению рабочими соответствует разделению функций между разными тканями в организме. Сходство усиливается морфологически закрепленными различиями каст (солдаты, крупные и мелкие рабочие), которые характерны для многих видов муравьев и для всех термитов. Вторая точка зрения базируется на самостоятельном значении индивидуумов в организации семьи общественных насекомых, что вполне сопоставимо с любыми организованными сообществами позвоночных животных.

Авторы монографии «The Ants» (Hölldobler, Wilson, 1990) приводят аргументы в пользу теории сверхорганизма. В частности, авторы провели серию экспериментов с муравьями-листорезами, которые выращивают грибные сады в своих подземных гнездах, разводя для выкармливания своих личинок грибы на кусочках листьев, которые они вырезают челюстями и транспортируют в подземные галереи. У группы видов листорезов рода *Atta* четко выражены морфологические различия у разных каст (солдаты и рабочие разных размеров, выполняющие разные виды работ). Манипулируя соотношением каст, экспериментаторы пришли к гипотезе адаптивной демографии, согласно которой семья общественных насекомых реагирует на изменения условий изменением численного соотношения каст и при этом индивидуальные реакции каждой особи меняются в очень узком диапазоне и носят преимущественно наследственно закрепленный характер.

В пользу точки зрения о гибком поведении отдельных особей в семье общественных насекомых говорит целый ряд наблюдений и экспериментов. Так, в опытах Г.А. Мазохина-Поршнякова (1989) были продемонстрированы незаурядные способности медоносных пчел и общественных ос к решению задач, требующих экстраполяции и абстрагирования. Детальные наблюдения за деятельностью «рабочих команд» муравьев выявили глубокую дифференциацию ролей в слаженно работающих группах, основанную на индивидуальном распознавании особей и обмене информацией между ними (Резникова, Новгородова, 1998; Резникова, Рябко, 1990). Можно полагать, что у некоторых видов общественных насекомых функционирование группировок и роль, которую играют в

них отдельные индивидуумы, вполне сравнимы с соответствующими структурами у позвоночных животных (рис. 2а–в).

Разделение ролей в сообществах животных, несомненно, делает социальные отношения более сложными и многообразными. В разных ситуациях на первый план могут выходить особи, более склонные и способные к тому или иному виду активности. Даже в сравнительно простых ситуациях функциональные разграничения способствуют успеху группы. Хорошей иллюстрацией данного положения может служить «ролевая иерархия» в стаях бродячих собак, описанная А.Д. Поярковым (1986). В общем виде явление поведенческой специализации, основанное на различиях в формировании индивидуального опыта и способствующее поведенческой дифференциации фракций в сообществах, можно назвать *когнитивной специализацией*. В отличие от социальной специализации индивидуумов, основанной на определении социальной роли под воздействием внешних (например, феромонный контроль) и внутренних (гормональный статус, морфологически закрепленная кастовая принадлежность) факторов, когнитивная специализация основана на гибкой составляющей поведения животных.

Конечно, переходя к той или иной форме активности, члены сообщества не строят далеко идущих планов, исходя из интересов группы, а действуют в соответствии со своей мотивацией на данный момент. Детальные наблюдения за жизнью животных в естественных группировках иногда (но не всегда) помогают найти рациональное объяснение механизмов разделения ролей. Примером может служить так называемое «выставление часовых», известное для многих позвоночных животных. Отдельные особи занимают наблюдательные

Рис. 2. Полевые и лабораторные эксперименты позволяют выделить эффективно работающие индивидуализированные группировки из миллионного населения муравейника.

а – муравейник рыжих лесных муравьев (фото Т.А. Новгородовой); б – «фермеры» ухаживают за колониями тлей и транспортируют в муравейник падь тлей – источник углеводов для всей семьи (фото Т.А. Новгородовой); в – разведчик в лабиринте «бинарное дерево» путем дистантного наведения передает информацию о последовательности поворотов только членам своей группы (подробно см. Резникова, Рябко, 1990; Резникова, 2005) (фото И.К. Яковлева).

посты и, принимая настороженные позы, следят за приближением опасности, подавая при необходимости сигналы тревоги. Это явление долго не поддавалось рациональному объяснению, так как «часовые», принося пользу сообществу, сами должны страдать как от повышенного риска при приближении хищника, так и от потери времени, которое могло бы быть затрачено на отдых и фуражировку.

Проблема была детально исследована на примере сурикат (общественных мангуст) *Suricata suricatta* в пустыне Калахари в Южной Африке (Clutton-Brock *et al*., 1999). Исследователи обратили внимание на то, что часовых явно больше, чем необходимо для рациональной охраны группы, и это привело их к гипотезе о том, что данная форма активности управляется сиюминутными интересами каждой особи. Сурикаты живут группами до 30 особей. Большинство членов группы добывают пищу, зарываясь в песок, так что задняя часть тела открыта хищнику. Наличие в группе часовых, стоящих столбиками на возвышенностях, позволяет другим членам группы кормиться спокойнее, полагаясь на сигналы сородичей. Часовые первыми замечают опасность и успевают юркнуть в убежище. Зверьки выполняют функцию часовых поочередно, и каждый из них переходит к охранной активности, когда он сыт. Эксперименты, в которых животных дозированно докармливали, выявили прямую зависимость между уровнем насыщения и временем, проведенным в охранной позе. Специфическая охранная поза проявляется у всех зверьков в очень раннем возрасте, и она является предпочитаемой формой активности для сытого и отдохнувшего суриката, так как он при этом подвергается наименьшему риску нападения. Поэтому и получается, что в каждый момент времени часовых в группе больше, чем это «нужно», исходя из требований безопасности для кормящейся группы (рис. 3а, б).

Однако столь простая форма кооперации, основанная на индивидуальных предпочтениях, не является всеобщей. Охранное поведение зависит как от врожденного набора поведенческих реакций, которым «располагают» представители каждого вида, так и их индивидуального опыта и от видовых особенностей структуры сообщества. Так, у близких родственников сурикатов – карликовых мангуст – подчиненные самцы, входящие в группировку, тратят на охранную функцию около 80 % своего времени не потому, что они предпочитают это делать, а потому, что их «заставляют» другие члены группы: нападают и не дают кормиться (Rasa, 1989). Манипуляция поведением сородичей может принимать различные, порой весьма причудливые, формы у разных видов общественных животных (подробно см.: Резникова, 2004).

Даже немногие приведенные примеры делают сложной возможность рациональных объяснений поведения животных, в том числе и различных форм кооперации. На первый взгляд, наличие «лишних» часовых кажется парадоксально «неэкономичным», если исхо-

а

б

Рис. 3. В стане сурикат часовых всегда больше, чем требуется.

а – сурикаты в позе бдительности (фото M. Manser); б – радиоошейники позволяют следить за индивидуальными перемещениями сурикат (фото L. Hollén).

дить из интересов группы. Но в том то и дело, что сами животные об этом не задумываются. Подобное «нерациональное» распределение ролей в сообществах было описано в нашей исследовательской группе В.А. Харькивым (1997) на примере муравьев. Он изучал распределение ролей у муравьев-«рабовладельцев» *Formica sanguinea* и их «рабов» *Formica cunicularia*. «Рабовладельцы» похищают куколки других видов и таким образом получают в своей семье готовых рабочих, не затрачивая энергию на их выращивание (подробно см.: Резникова, 2001). В.А. Харькив показал, что любая особь «рабовладельца» поведенчески доминирует в семье по отношению к любой особи «раба». При этом «рабовладельцы» не дают осуществлять «рабам» некоторые виды работ: вырывают у них из жвал куколок и личинок при необходимости их транспортировки, отталкивают от места работы при рытье ходов. Такое поведение невыгодно для семьи: экспериментальная оценка эффективности деятельности муравьев показала, что все это у «рабов» получается лучше и быстрее, чем у «рабовладельцев». Однако муравьи действуют, по-видимому, исходя из сиюминутных столкновений иерархических интересов. В итоге использование «рабского труда» в семье действительно приносит выгоду, но не столь значительную, как это могло быть, если бы муравьи были способны оценивать последствия выяснения отношений доминирования–соподчинения.

Как бы разумно не выглядело поведение животных по отношению к социальному окружению, когнитивная составляющая такого поведения может быть очень мала. В популяциях многих видов присутствует определенное соотношение носителей различных, генетически предопределенных, стратегий поведения. Используя ту или иную стратегию, особь может вести себя в сообществе как кроткий примиренец («голубь») или агрессор («ястреб»), а также как «вор», «насильник», «дон-жуан» и т. п. Поскольку популяция существует в многомерном пространстве ниш, благоприятные условия доступа к ресурсам (в том числе и к репродуктивным) могут складываться для носителей разных стратегий, а равновесие между альтернативными стратегиями бывает напряженным. В поведенческом плане каждая особь может всю жизнь выступать как «актер одной роли», но может использовать и смешанную стратегию, например, выступать в роли «ястреба», будучи хозяином территории, и в роли «голубя», попадая в ситуацию пришельца.

Мэйнард Смит (Maynard, Smith, 1974, 1982) предложил теорию *эволюционно стабильных стратегий*, объясняющую постоянное для стабильных условий численное соотношение в популяциях носителей альтернативных стратегий. Классическим примером стала клепто-репродуктивная стратегия, характерная для определенной части самцов у некоторых из тех видов, которые устраивают турниры в борьбе за внимание самки. К ним относятся, в частности, благородные олени, турухтаны, тетерева (Clutton-Brock, Albon, 1979). Самцы-клептостратеги прячутся в кустах во время турниров и успешно спариваются с самками, пока хозяин гарема отвечает на вызовы других самцов. Клептостратег может оставить не меньше потомства в разных группировках, чем владелец гарема, и к тому же значительно меньше рискует получить повреждения от схваток с соперниками. Между носителями разных стратегий в популяциях сохраняется динамическое равновесие, т. е. ни одна из них не «захватывает» популяцию полностью. Хорошей иллюстрацией данного положения, обоснованного Дж. Мэйнардом Смитом, служат исследования, посвященные соотношению эволюционно стабильных стратегий в популяциях ящериц *Uta stansburiana*, обитающих в Калифорнии (Sinervo, Lively, 1996; Sinervo, 2001). Стратегии осуществляются самцами, принадлежащими к трем морфам, которые различаются по цветным пятнам на горле: оранжевое, голубое и желтое. Голубогорлые территориальные моногамные самцы защищают нору и единственную избранницу на своей территории. Это дает им гарантированный минимум копуляций. Оранжевогорлые территориальные полигамные самцы пытаются охранять гарем на обширной территории. У них больше возможностей для спаривания, но меньше гарантий, так как трудно уследить за всеми самками сразу. Это самая агрессивная фракция популяции, что находит отражение в значительно более высоком уровне тестостерона у оранжевогорлых самцов, чем у представителей двух остальных морф. Желтогорлые «дон-жуаны» не имеют ни своей территории,

ни своих самок, однако они оставляют значительное число потомков, используя стратегию воровства копуляций. Проникая на территорию оранжевогорлых самцов, желто-горлые используют поведенческую мимикрию. Они притворяются самками, которые в данный момент не интересуются спариванием. Обман подкрепляется «самочьими» ритуальными движениями, которые исправно вводят в заблуждение хозяев территории. Это в буквальном смысле слова яркий пример тщательно расписанных ролей между участниками эволюционной пьесы. По цвету пятна на горле ящерицы, наблюдатель с высокой точностью может предсказать поведение животного практически во всех жизненных ситуациях.

Эволюционно стабильные стратегии ящериц – один из крайних примеров поведенческой специализации в популяциях. Фракции носителей определенных поведенческих стратегий здесь отмечены морфологическими маркерами. У многих видов животных в популяциях выделяются специализированные в поведенческом отношении группировки, сходные по таким признакам, как выбор диеты, специфика суточной активности, поисковое, охранное, территориальное и ориентировочное поведение, ярусное распределение и т. п.

С точки зрения специалиста по поведенческой и эволюционной экологии, «формула счастья» для индивидуума заключается в возможности полной реализации одновременно всех составляющих своей специализации: поведенческой, социальной и когнитивной. Такая гармония достигается отнюдь не всегда, как будет видно из приведенных ниже примеров.

Теория отбора родичей: альтруизм и инфантицид как две стороны непотизма

При анализе социального взаимодействия животных часто трудно бывает объяснить, почему в одних случаях они демонстрируют альтруизм, а в других – жестко преследуют собственную выгоду? Многие парадоксы социальной жизни животных могут быть объяснены с позиций теории отбора родичей (kin selection), разработанной В.Д. Гамильтоном (Hamilton, 1964) и Дж. Мэйнардом Смитом (Maynard Smith, 1964). Основой для этой теории послужил фундаментальный труд Р. Фишера «Генетическая теория естественного отбора» (Fisher, 1930).

Согласно теории отбора родичей, естественный отбор благоприятствует генам, которые обеспечивают проявление альтруистического поведения по отношению к особям, генетически родственным «альтруисту». Мэйнард Смит ввел термин «отбор родичей», чтобы отличать этот тип отбора от группового отбора. Гамильтон предложил называть долю репродуктивного успеха организма, получаемую при размножении генетического родственника, *совокупной приспособленностью* (inclusive fitness). Размножение близких родичей данной особи ведет к большему, чем случайное, представительству ее генов в следующем поколении. Таким образом, можно увеличить долю генов, идентичных собственным, поддерживая своих родственников.

Ставшее классическим правило Гамильтона выглядит следующим образом: если носитель данного гена (донор) «платит» цену c (**c**ost), принося выгоду b (**b**enefit) реципиенту, у которого степень родства по отношению к донору равна r, то отбор поддержит аллель, если $rb - c > 0$. Как будет видно из некоторых приведенных ниже примеров, существует много исключений из данного правила. Ограниченность правила Гамильтона подробно проанализирована в книге С. Райса (Rice, 2004). В то же время теория отбора родичей позволяет рационально объяснить многие явления, происходящие в родственных группировках сообществ.

Покровительство родственникам, их поддержка во всех выгодных для донора обстоятельствах, носит название *непотизма* (*nepos* – внук). Это понятие широко распространено не только в биологии и употребляется в тех случаях, когда речь идет о выраженной в обществе семейственности. Анализ социальной экологии многих видов животных показывает, что сообщества, в которых наблюдается развитая кооперация, чаще всего представляют собой именно родственные группы. Естественно, речь идет об автоматических процессах в популяциях, а не о том, что животные «сознательно» рассчитывают для себя тот эффект от помощи родственникам, которого достигнут их гены в будущих поколениях.

Чтобы проиллюстрировать это положение, рассмотрим реальный пример из жизни жи-

вотных. В колониях диких кроликов нередко можно наблюдать такую ситуацию: при появлении хищника один или несколько кроликов барабанят задними лапками по земле, прежде чем убежать. Сигнал оповещает остальных об опасности, и они успевают скрыться. Этот пример отличается от описанного выше поведения часовых у сурикат, так как в данной ситуации «барабанщику» минутная задержка может стоить жизни. Поэтому такой кролик рискует вообще не оставить потомства. Если в колонии нет его родственников, гены, которые определяют барабанящее поведение, умрут вместе с ним. Если же родственников достаточно для того, чтобы такое поведение способствовало увеличению совокупной приспособленности, отбор будет благоприятствовать сохранению данных генов. Это не значит, что барабанящий кролик сознательно решает пойти на риск и даже, возможно, пожертвовать собой. Он просто ведет себя так, как это определено его генетической программой. В популяциях присутствует достаточное число барабанщиков, т. е. особей с явно выраженным сигналом тревоги, потому что в группах родственников из поколения в поколение сохраняется достаточное число носителей генов, определяющих данное поведение.

Поведенческим механизмом, с помощью которого на разных уровнях воспроизводится система непотизма, является *распознавание родственников* (kin recognition). Эта способность распространена в самых разных сообществах и действует на различных уровнях сложности. Головастики, плавающие в пруду, не знают друг друга «лично», но они способны по запаху отличать своих сородичей, и хищные виды впиваются в бока только чужим особям, поедая их заживо (Pfennig, 1992). Шимпанзе способны по чертам лица распознавать множество особей, принадлежащих к разным родственным линиям. В искусстве сортировать фотографии по семейным группировкам эти животные превосходят людей (Parr, De Waal, 1999). Между этими крайними вариантами есть множество вариантов систем распознавания родичей у разных видов животных. Этому вопросу посвящено множество публикаций. В передаче и в приеме сообщений «свой–чужой» задействованы сигналы разной модальности. Так, многие виды птиц опознают близких родственников по характерному расположению пятен на крыльях (Тинберген, 1970). Недавно выяснилось, что сходной системой опознания обладают и осы (Tibbetts, 2004). Для них визитной карточкой, помогающей отличить родных сестер, является узор на «лице». Для подавляющего большинства общественных насекомых и для грызунов пропуском на территорию семьи является запаховый профиль особи. Так, крысы и муравьи реагируют на общую запаховую метку колонии и мгновенно убивают особь, у которой эта метка оказалась стертой (Лоренц, 1998). Карликовые хомячки рода *Phodopus* обладают специфическими железами, открывающимися в их защечные мешки. С их помощью они могут метить предметы, принадлежащие только своей семье: кладовые, тропы и детеныши помечены одной семейной меткой. Зверьки с откусанными лапками и челюстями – это жертвы своих собратьев, которых не удовлетворил результат идентификации предполагаемого родственника (Apfelbach *et al*., 2001).

Кооперация в сообществах может принимать такие формы, как непосредственный обмен пищей и помощь в выращивании чужих потомков, доходящая до полного «самопожертвования», т. е. отказа от размножения с целью обеспечения воспроизводства близких родственников. Концепция отбора родичей позволила Гамильтону предложить элегантное объяснение таких крайних форм альтруизма, как эусоциальность. Как говорилось выше, основным из признаков эусоциальности является разделение членов сообщества на тех, кто приносит потомство, и тех, кто помогает размножающимся особям выращивать потомков. С открытием хромосомных механизмов наследственности прояснился вопрос о семье общественных насекомых как о единице естественного отбора. Р. Фишер (Fisher, 1930) впервые объяснил механизмы эволюции репродуктивного альтруизма у общественных насекомых с помощью менделевских законов наследственности. С помощью теории Гамильтона стало понятно, почему животные превращаются в бесполых рабочих особей, обеспечивая пищей свою мать («царицу») и ее многочисленное потомство. Использовать усилия большого числа помощников и «заставить» их отказаться от размножения – это сложная задача, различными путями решаемая в эволюции отдельных таксонов.

Общественные перепончатокрылые решили эту задачу, используя оригинальную кастовую структуру семьи. Для них характерна *гаплодиплоидия*: самцы имеют гаплоидный набор хромосом, а самки и рабочие – диплоидный. Рабочие – это взрослые самки, у которых функции размножения подавлены. Основным механизмом подавления репродуктивного потенциала рабочих является феромонный контроль со стороны «царицы». Родство рабочих сестер между собой составляет 75 %, а между матерями и дочерями – лишь 50 %, поэтому сестрам более выгодно поддерживать воспроизведение себе подобных сестер, чем производить собственных потомков. Каждая оплодотворенная самка может держать под контролем тысячи своих «порабощенных» дочерей. При ослаблении феромонного контроля рабочие особи будут откладывать неоплодотворенные яйца, из которых впоследствии выйдут самцы с гаплоидным набором хромосом.

Многочисленные исследования принесли сведения о большом числе отклонений от первоначальной схемы. У многих видов общественных перепончатокрылых простые варианты (одна самка, оплодотворенная одним самцом) оказались сравнительно редки. Как было сказано, рабочие самки могут продуцировать гаплоидных самцов; кроме того, каждая самка может быть оплодотворена несколькими самцами; основательницами семьи могут быть несколько самок, в том числе и неродственных. Даже в простейшем случае, когда семья основана одной самкой, оплодотворенной одним самцом, у рабочих лишь 25 % общих генов с братьями (самцами, которые могут быть произведены данной самкой). Поэтому они «предпочитают», чтобы 75 % потомства составляли бы сестры, тогда как самка «предпочла» бы равное соотношение полов в своем потомстве, будучи на 50 % родственной дочерям и на 50 % сыновьям. Такая разница в интересах приводит к конфликту поколений, подробно рассмотренному в теории Л.Р. Трайверса (Trivers, 1974) для разных видов животных. У перепончатокрылых в силу их гапло-диплоидии этот конфликт принимает весьма оригинальный характер. Сочетание разных вариантов приводит к драматическим столкновениям генетических интересов различных группировок в семье. Каждая самка, как фертильная, так и неоплодотворенная, из числа рабочих может конкурировать со всеми остальными за возможность откладывать яйца (Alexander, 1974; Queller *et al*., 1997).

Хотя современные данные в целом не противоречат теории Гамильтона, исключений и вариантов накопилось так много, что актуальными стали поиски иных путей синтеза и формирования представлений о соотношении интересов в семье общественных перепончатокрылых (подробно см.: Резникова, 2003б). Это, однако, не умаляет ценности основного хода рассуждений Гамильтона при объяснении происхождения эусоциальности у насекомых.

Для того чтобы быть эусоциальными, необязательно быть гапло-диплоидными. Гаплодиплоидия лишь позволила перепончатокрылым с наибольшей эффективностью использовать функциональное разделение семьи на сферы размножения и обеспечения и, по-видимому, тем самым достичь максимально возможной адаптивной радиации. Эусоциальность возникала неоднократно в разных семействах данного отряда и выражена в них по-разному: все муравьи являются общественными насекомыми, а среди пчел и ос немало одиночных видов (см. обзор: Расницын, 2002). Однако, как говорилось выше, эусоциальность встречается и у животных, обладающих диплоидным набором хромосом. В этом массиве среди беспозвоночных «лучшими из хороших» («eu») являются термиты, а среди позвоночных «единственными лучшими» – голые землекопы. У тех и других разделение на касты, относящиеся к сфере размножения и обеспечения, выражено в наибольшей степени и закреплено морфологически.

Более мягкой, чем эусоциальность, формой разделения между животными сфер размножения и обеспечения является использование усилий близких родственников – помощников, которые сами не размножаются. С открытием эусоциальности у позвоночных, а также с ростом числа видов, у которых описано явление использования труда помощников, границы между «хорошей» и «совсем хорошей» социальностью начинают размываться. Дело в том, что у видов с коллективным воспитанием потомков налицо все признаки, которые ранее считались характерными для эусоциальных животных: кооперация, совместная жизнь разных поколений

и, главное, репродуктивная дифференциация. Видимо, нужно вводить дополнительный критерий: морфологически закрепленную дифференциацию размножающейся и неразмножающейся каст. Данному критерию отвечают только голые землекопы.

Коммунальное выращивание потомков обнаружено к настоящему времени примерно у 300 видов птиц (среди них удоды, сойки, дятлы, медоеды, сорокопуты, крапивники) и 120 видов млекопитающих (в их число входит по нескольку видов мангуст, грызунов, землероек, обезьян, псовых и кошачьих). У некоторых видов взаимопомощь выражается в сравнительно простых отношениях: высокоранговые особи не подавляют (или почти не подавляют) репродуктивный потенциал субординантов. Так, у шакалов, мангуст, львов несколько самок приступают к размножению одновременно. Помощники – обычно старшие сестры и тетки – снабжают их добычей, а самцы охраняют территорию. У многих других видов отношения основаны на узурпации жизненных ресурсов сородичей и, соответственно, на принудительной социальной специализации. Помощь высокоранговым особям со стороны низкоранговых сочетается с конкуренцией помощников за право иметь собственных детей.

Необходимость складывать инвестиции нескольких особей часто находит логичное объяснение в своеобразии экологических условий, весьма суровых для животных, которые вынуждены прибегать к стратегии коллективного воспитания потомства. Например, игрунковые обезьянки мармозетки, обитающие в древесном ярусе бассейна Амазонки, испытывают огромное давление со стороны хищников: на них охотятся многочисленные кошки разных видов, змеи и хищные птицы. Группы обезьянок (до 15) никогда не ночуют два раза подряд в одном дупле, выставляют часовых в местах кормежки и все же часто недосчитываются то одного, то другого члена. Высокоранговая самка рождает одного или двух детенышей, которые сразу же после рождения попадают под опеку всех членов группы. Некоторые члены группы, особенно самки, проводят всю жизнь в качестве помощников и не имеют собственных потомков (Lazaro-Perea, 2001).

В большинстве подобных сообществ отношения далеки от идиллических. Основной вопрос для всех, достигших половозрелого возраста, – это все тот же актуальный вопрос, касающийся возможного вклада в генофонд последующих поколений: «Почему не я?». Для того чтобы приступить к размножению, помощники должны либо дожидаться вакансии в своей группе, либо мигрировать в другую группу.

Особенно жестко выглядит борьба за право размножения в сообществах коммунально гнездящихся птиц. Это можно объяснить тем, что, в отличие от млекопитающих и насекомых, феромонный контроль физиологического состояния подчиненных особей у птиц невозможен, и подавление фертильности обеспечивается за счет прямых столкновений.

Типичным примером взаимодействия в группировке коммунально гнездящихся птиц, с тесным переплетением элементов взаимопомощи и конкуренции, является социальная система у желудевого дятла (Стэси, Кениг, 1984). Ожесточенный дележ полового партнера сочетается с наличием в группе помощников, добровольно-принудительно отказавшихся от размножения. Каждая социальная группировка в популяции дятлов как бы разыгрывает одну и ту же пьесу с ролями, заранее расписанными между участниками, и лишь «текст» немного варьирует между разными группами. Социальной единицей у этого вида является занимающая определенную территорию группа, в которой насчитывается более десятка особей. Птицы запасают желуди и орехи в отверстиях, выдолбленных в коре дерева, и «зернохранилище» как коллективная собственность может переходить от поколения к поколению. Птенцов выращивают сообща все члены семьи. Подросшие птицы не принимают участия в размножении до тех пор, пока не появится репродуктивная вакансия за счет гибели старшего члена группы. Из-за репродуктивной вакансии разгорается жестокая борьба, в которой принимает участие молодняк из чужих, соседних групп. Победители занимают освободившиеся места, а побежденные возвращаются в свои группы. Пришельцы уничтожают чужие яйца и птенцов и приступают к размножению сами. Коммунальное выращивание птенцов в группе родственников также сопровождается активной конкуренцией, которая выражается в выбрасывании яиц сестрами, в убийстве и поедании птенцов. Неразмножающихся помощ-

ников удерживает в составе группы, не давая им разлетаться, чрезвычайный дефицит пригодных для гнездования территорий, и вместе с тем выигрыш от совместного использования «зернохранилищ» (падение большого дерева-хранилища нередко приводит к распаду группы). Примечательно, что в тех районах, где урожай желудей слишком мал и каждый год разный, дятлы вынуждены мигрировать, и в таких популяциях они размножаются парами, без помощников, но общая численность их, соответственно, гораздо ниже. Это говорит в пользу того, что особенности социальной структуры часто обусловлены экологическими ограничениями.

Анализ взаимодействия животных в родственных группах показывает, что хотя непотизм – это один из широко распространенных путей увеличения вклада в генофонд следующего поколения, однако даже при взаимодействии родственников важную роль играет тактика избегания обмана. Для ряда видов было продемонстрировано альтруистическое поведение вне родственных связей, которое получило название *реципрокного альтруизма*. Классическим примером реципрокного альтруизма стало поведение летучих мышей-вампиров *Desmodus rotundus* (Wilkinson, 1984). Эти летучие мыши живут в тропической Америке в полых деревьях и вылетают ночью кормиться кровью лошадей и коров. В таких колониях было описано альтруистическое спасение ближних от голодной смерти: не напившись крови в течение двух ночей подряд, вампир умирает, если только не выпросит пищу у другой особи. Отрыгнув кровь для реципиента, донор утрачивает пищу, которая может обеспечить ему 12 часов жизни, но если он только что покормился, то у него впереди две ночи охоты, прежде чем голод станет для него угрожающим. Между отдельными животными в колонии вампиров устанавливаются прочные связи. Так, две самки в течение 12 лет подряд устраивались на отдых рядом (продолжительность жизни вампиров до 18 лет). В вольерных экспериментах было показано, что обмен пищей происходит чаще между родственниками, второй же круг обменов касается дружественных («ассоциированных») особей, посвящающих много времени взаимному грумингу.

Режим реципрокного альтруизма основан на «учете и контроле» альтруистических актов. База для объяснения эволюционной стабильности подобной стратегии была заложена в теории реципрокного альтруизма Р. Трайверса (Trivers, 1971). Взаимодействие в сообществах рассматривается как аналогия «рынка услуг». Животные обмениваются пищей, а также различными «актами благодеяния», такими, как груминг или сигналы, предупреждающие об опасности. Демонстрируя готовность к совершению таких актов, особь как бы предлагает себя в качестве партнера. Исследование реальных ситуаций, в которых фигурировали, в частности, разные виды приматов, показали, что животные проводят больше времени в обществе «честных» партнеров и учитывают вероятность обмана (Barrett *et al*., 2000). Теория реципрокного альтруизма развивается в эволюционной экологии с применением подходов и методов теории игр. Стратегии, которые описаны для разных сообществ, видов и ситуаций, получили названия, взятые из теории игр: «зуб-за-зуб» (Tit-for-Tat, TT) «ты мне – я тебе» (Give Good as you Get, GGG), «Дилемма узника» (Prisoner's Dilemma, PD). Эффективность тактики, выбранной партнерами по отношению друг к другу, оценивается по вероятности выигрыша и по сумме полученных благ (подробнее см.: Докинз, 1993).

По аналогии со стратегиями, которые при разных поведенческих ответах партнеров приведут к различным исходам, этологи пытаются предсказать поведение животных в зависимости от социального контекста. Игра усложняется, если в нее включается большее число партнеров. К настоящему времени получено достаточно данных о способности животных к взаимозачету не только благодеяний, но и нанесенного им ущерба при «планировании» поведения относительно других особей своего вида (Clutton-Brock, Parker, 1995). Это требует от животных по меньшей мере способностей к запоминанию и формированию ассоциаций между конкретными образами конспецификов и исходящих от них стимулов.

В сообществах животных, характеризующихся высокой степенью развития психических функций, способности использовать приобретенные навыки в общественной жизни составляют основу явления, которое можно назвать *социальной навигацией* (в англоязычной лите-

ратуре «social intelligence»). Одним из высших проявлений социальной навигации считается *макиавеллизм* (Machiavellian intelligence), то есть умение животных манипулировать другими особями, использовать их как инструменты для достижения собственной цели (Byrne, Whiten, 1988). В качестве составляющих частей макиавеллизма указывают способность животных обманывать, а также формировать альянсы для достижения социальных выгод (Резникова, 2005) (рис. 4а, б). В экспериментальных работах на приматах описано разделение труда в сообществах, основанное на манипуляциях поведением партнеров. Такое поведение требует социального опыта и гибкости и развивается в онтогенезе поэтапно (Фирсов, 1977; DeWaal, 1982; Cheney, Seyfarth, 1990; Gomez, 1990; DeWaal, Berger, 2000). Различные проявления социальной навигации описаны в сообществах слонов (McComb *et al*., 2001), врановых (Emery, Clayton, 2001; Bugnyar, Kotrcshal, 2002), дельфинов (Herman, 1986) и некоторых других животных. В целом можно сказать, что в области общественной жизни пешкам эволюционной игры рассуждать хотя и не обязательно, но во многих ситуациях полезно.

а

б

Рис. 4. Группировки приматов демонстрируют единство взглядов.

а – семейная группировка тонкинских макак (фото М.Л. Бутовской); б – дружеский альянс шимпанзе (фото М. Ванчатовой).

Заключение

Социальные системы у многих видов животных характеризуются как стабильные видоспецифические признаки, определяемые как эволюционной историей видов, так и изменчивостью, зависящей от доступности ресурсов и плотности популяций. Существует множество подходов к упорядочиванию сведений о разнообразии социодемографических систем в мире животных. Одна из наиболее эффективно работающих систем классификации основана на оценке «степени социальности», т. е. вовлеченности членов социума в процесс жизнеобеспечения потомства.

В качестве основного эволюционного механизма, обеспечивающего высокую степень интеграции сообществ, следует, по-видимому, рассматривать систему поддержки родственников (непотизм). Поведенческим механизмом, с помощью которого на разных уровнях социальной организации воспроизводится система непотизма, является распознавание родственников. Для ряда видов характерен реципрокный неродственный альтруизм, который в большей степени требует вовлечения когнитивных ресурсов, чем альтруизм, основанный на распознавании родственников.

Поведение животных в сообществах в значительной степени основано на реализации эволюционно стабильных стратегий. Формы взаимодействия зависят как от врожденного набора поведенческих реакций животных, так и от их индивидуального опыта и от видовых особенностей структуры сообщества. На индивидуальном уровне характер взаимодействия в сообществах в значительной степени определяется сочетанием таких параметров каждой особи, как их поведенческая, социальная и когнитивная специализация. Гибкое социальное поведение, основанное на социальной навигации, т. е. на способности оценивать и прогнозировать действия членов социума, является одним из эффективных механизмов, способствующих процветанию сообществ в меняющейся среде.

Работа поддержана грантами РФФИ № 05-04-48604, Президиума РАН по программе «Происхождение и эволюция биосферы», Фонда содействия отечественной науке.

Литература

Баскин Л.М. Поведение копытных животных. М.: Наука, 1976. 295 с.

Билер Б.М. Райские птицы // В мире науки. 1990. № 2. С. 55–62.

Иваницкий В.В. Понятие биосоциальности // Системные принципы и этологические подходы в изучении популяций. Пущино: Изд-во отдела Науч.-технич. инф. Науч. центра биол. исследований АН СССР, 1984. С. 72–90.

Докинз Р. Эгоистичный ген. М.: Мир, 1993. 270 с.

Дьюсбери Д.А. Поведение животных: сравнительные аспекты. М.: Мир, 1981. 480 с.

Лавик-Гудолл Дж. ван, Лавик-Гудолл Г. Невинные убийцы. М.: Мир, 1977. 175 с.

Лоренц К. Оборотная сторона зеркала. М.: Республика, 1998. 490 с.

Мазохин-Поршняков Г.А. Как оценить интеллект животных? // Природа. 1989. № 4. С. 18–25.

Мантейфель Б.П. Значение особенностей поведения животных в их экологии и эволюции // Биологические основы управления поведением рыб. М.: Наука, 1970. С. 12–36.

Мариковский П.И. К биологии пустынной мокрицы *Hemilepistus rhinoceros* // Зоол. журнал. 1969. Т. 48. № 5. С. 677–685.

Панов Е.Н. Поведение животных и этологическая структура популяций. М.: Наука, 1983. 423 с.

Поярков А.Д. «Исторический» («биографический») метод описания социальной организации и поведения бродячих собак // Методы исследования в экологии и этологии. Пущино: ОНТИ НЦБИ АН СССР, 1986. С. 172–203.

Расницын А.П. Процесс эволюции и методология систематики // Тр. Русск. энтомол. об-ва. 2002. Т. 73. С. 1–108.

Резникова Ж.И. Межвидовые отношения у муравьев. Новосибирск: Наука, 1983. 208 с.

Резникова Ж.И. Этологические механизмы регуляции численности в коадаптивных комплексах муравьев // Экология. 1999. № 3. С. 210–215.

Резникова Ж.И. Популяции и виды на весах войны и мира. Этологические и эволюционные аспекты межвидовых отношений животных. Часть III. М.: Логос, 2001. 270 с.

Резникова Ж.И. Новая форма межвидовых отношений у муравьев: гипотеза межвидового социального контроля // Зоол. журнал. 2003а. Т. 82. № 7. С. 816–824.

Резникова Ж.И. Непотизм и политика у общественных насекомых: новые горизонты экспериментального подхода // Евроазиатский энтомол. журнал. 2003б. Т. 2. № 1. С. 1–12.

Резникова Ж.И. Сравнительный анализ различных форм социального обучения у животных // Журн. общ. биологии. 2004. Т. 65. № 2. С. 136–152.

Резникова Ж.И. Интеллект и язык животных. Основы когнитивной этологии. М.: СПЦ Академкнига, 2005. 518 с.

Резникова Ж.И., Новгородова Т.А. Индивидуальное распределение ролей и обмен информацией в рабочих группах муравьев // Усп. соврем. биологии. 1998. Т. 118. № 3. С. 345–356.

Резникова Ж.И., Рябко Б.Я. Теоретико-информационный анализ «языка» муравьев // Журн. общ. биологии. 1990. Т. 51. № 5. С. 601–609.

Стэси П.Б., Кениг В.Д. Групповое размножение у желудевого дятла // В мире науки. 1984. № 10. С. 88–96.

Тинберген Н. Осы, птицы, люди. М.: Мир, 1970. 350 с.

Харькив В.А. Эффективность деятельности и распределение функций между муравьями-рабами и муравьями-рабовладельцами в семьях *Formica sanguinea* (Hymenoptera, Formicidae) // Зоол. журнал. 1997. Т. 76. № 4. С. 438–443.

Фирсов Л.А. Поведение антропоидов в природных условиях. Л.: Наука, 1977. 161 с.

Эспинас А. Социальная жизнь животных. Опыт сравнительной психологии с прибавлением краткой истории социологии. СПб.: Тип. Евдокимова, 1889. 320 с.

Alexander R.D. The evolution of social behavior // Annu. Rev. Ecol. Syst. 1974. № 5. P. 325–383.

Apfelbach R., Schmidt U., Vasilieva N. The secretion of the supplementary sacculi of the dwarf hamster *Phodopus campbelli* // Chemical Signals in Vertebrates / Eds A. Marchlewska-Koj, J.J. Lepri, D. Müller-Schwarze. N.Y., 2001. V. 9. P. 347–352.

Barrett L., Henzi P., Weingrill T. *et al*. Female baboons do not raise the stakes but they give as good as they get // Animal Behaviour. 2000. V. 59. P. 763–770.

Bjorkoyli T., Rosell F. A Test of the dear enemy phenomenon in the Eurasian beaver // Anim. Behav. 2002. V. 63. P. 1073–1078.

Brown J.L. Avian communal breeding systems // Annu. Rev. Ecol. Syst. 1978. V. 9. P. 123–155.

Bugnyar T., Kotrshall K. Observational learning and the raiding of food caches in ravens, *Corvus corax*: is it «tactical» deception? // Anim. Behav. 2002. V. 64. P. 185–195.

Cheney D.L., Seyfarth R.M. How Monkeys See the World: Inside the Mind of Another Species.

University of Chicago Press, 1990. 350 p.
Clutton-Brock T.H., Albon S.D. The roaring of red deer and the evolution of honest advertisement // Behaviour. 1979. V. 69. № 3/4. P. 145–170.
Clutton-Brock T.H., Parker G.A. Punishment in animal societies // Nature. 1995. V. 373. P. 209–216.
Clutton-Brock T.H., O'Riain M.J., Brotherton P.N.M. *et al.* Selfish sentinels in cooperative mammals // Science. 1999. V. 284. P. 1640–1644.
Couzin I.D., Krause J., Franks N.R., Levin S.A. Effective leadership and decision making in animal groups on the move // Nature. 2005. V. 433. P. 513–516.
Duffy J.E. The ecology and evolution of eusociality in sponge-dwelling shrimp // Genes, Behaviour and Evolution in Social Insects / Eds T. Kikuchi, N. Azuma, S. Higashi. University of Hokkaido Press. Japan, 2002. P. 217–252.
Emery N.J., Clayton N.S. It takes a thief to know a thief: effects of experience and social context on prospective caching strategies by scrub jays // Nature. 2001. V. 414. P. 443–446.
Falls B., Brooks R.J. Individual recognition by song in white-throated sparrows. I. Discrimination of songs of neighbours and strangers // Can. J. Zool. 1975. V. 53. P. 1412–1420.
Fisher R.A. The Genetical Theory of Natural Selection. Clarendon Press, 1930. 520 p.
Gomez J.C. The emergence of intentional communication as a problem solving strategy in the gorilla // Language and Intelligence in Monkeys and Apes: Comparative Development Perspectives / Eds S.T. Parker, K.R. Gibson. Cambridge. UK: Cambridge Univ. Press, 1990. P. 333–335.
Godard R. Long-term memory of individual neighbours in a migratory songbird // Nature. 1991. V. 350. P. 228–229.
Hamilton W.D. The genetical theory of social behaviour (1, 2) // Theor. Biol. 1964. № 7. P. 1–16, 17–32.
Herman L.M. Cognition and language competence in bootlenosed dolphins // Dolphin Cognition and Behavior. N.Y.: Hillsdale, 1986. P. 221–252.
Hölldobler B., Wilson E.O. The Ants. Berlin: Springer Verlag, 1990. 732 p.
Jarvis J.U.M. Eu-sociality in a mammal: cooperative breeding in naked mole-rat, *Heterocephalus glaber* colonies // Science. 1981. V. 212. P. 571–573.
Lazaro-Perea C. Intergroup interactions in wild common marmosets, *Callithrix jaccus*: territorial defence and assessment of neighbours // Anim. Behav. 2001. V. 62. P. 11–21.
Linsenmaier K.E. Kin recognition in subsocial arthropods, in particular in the desert isopods *Hemilepistus reaumuri* // Kin Recognition in Animals / Eds D.J.C. Fletcher, C.D. Michener. John Wiley and Sons Ltd. 1987. P. 121–208.
Machiavellian Intelligence: Social Expertise and the Evolution of Intellect in Monkeys, Apes and Humans / Eds R.W. Byrne, A. Whiten. Oxford: Clarendon Press, 1988. 420 p.
McComb K., Moss C., Durant S.M. *et al*. Matriarchs as repositories of social knowledge in African elephants // Science. 2001. V. 292. P. 491–494.
Maynard Smith J. Group selection and kin selection // Nature. 1964. V. 201. P. 1145–1147.
Maynard Smith J. Sexual selection and the handicap principle // J. Theor. Biol. 1974. V. 57. P. 239–242.
Maynard Smith J. Evolution and the Theory of Games. Cambridge: Cambridge University Press, 1982. 580 p.
Parr L., de Waal F. Visual kin recognition in chimpanzees // Nature. 1999. V. 399. P. 647–648.
Pfennig D.W. Polyphenism in spadefoot toad tadpoles as a locally-adjusted evolutionarily stable strategy // Evolution. 1992. V. 46. P. 1408–1420.
Queller D.C., Peretes J.M., Solis C.R., Strassmann J.E. Control of reproduction in social insects colonies: individual and collective relatedness preferences in the paper wasp Polistes annularis // Behav. Ecol. Sociobiol. 1997. V. 40. № 1. P. 3–16.
Rasa O.A.E. The Costs and effectiveness of vigilance behaviour in the dwarf mongoose: implications for fitness and optimal group size // Ethology, Ecology and Evolution. 1989. № 1. P. 265–282.
Rice S.H. Evolutionary Theory. Mathematical and Conceptual Foundations. Sinauer Associates Inc. Publishers. Sunderland, Massachusetts USA. 2004. 282 p.
Sherman P.W., Jarvis J.U.M., Braude S.H. Naked mole-rats // Sci. Amer. 1992. V. 267. P. 72–78.
Sinervo B. Runaway social games, genetic cycles driven by alternative male and female strategies, and the origin of morphs // Genetica. 2001. № 112/113. P. 417–434.
Sinervo B., Lively C.M. The rock-paper-scissors game and the evolution of alternative male reproductive strategies // Nature. 1996. № 380. P. 240–243.
Temeles E.J. The role of neighbours in territorial systems: when are they «dear enemies»? // Anim. Behav. 1994. V. 47. P. 339–350.
Tibbetts E.A. Complex social behaviour can select for variability in visual features: a case study in Polistes wasp // Proc. Roy. Soc. London, B. 2004. № 271. P. 1955–1960.
Trivers R.L. The evolution of reciprocal altruism // Quart. Rev. Biol. 1971. V. 46. P. 35–57.
Trivers R.L. Parent-offspring conflict // Amer. Zool. 1974. V. 14. P. 249–264.
Wheeler W.M. The Social Insects. Their Origin and Evolution. London, 1928. 310 p.

Wilkinson G.S. Reciprocal food sharing in the vampire bat // Nature. 1984. V. 308. P. 181–184.
Wilson E.O. Sociobiology. Cambridge: Harvard Univ. Press, 1975. 360 p.
De Waal F.B.M. Chimpanzee Politics: Power and Sex among Apes. N.Y.: Harper and Row, 1982. 370 p.
De Waal F.B.M., Berger M.L. Payment for labour in monkeys // Nature. 2000. V. 404. P. 563–564.

EVOLUTIONARY AND BEHAVIOURAL ASPECTS OF SOCIAL LIFE IN ANIMALS

Zh.I. Reznikova

Institute for Animal Systematics and Ecology; Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia,
e-mail: zhanna@reznikova.net; URL: www.reznikova.net

Summary

The review is devoted to analysis of the diversity of social life styles in animals. The role of behaviour is considered important adaptation for tuning animal communities in changeable environment. Social systems in animals are characterized both relatively stable species-specific features and variable features depending on resource availability and population density. There are many classifications of social systems in animals. Among them the classification by levels of sociality is quite operational which is based on estimation of involvement of community members into processes of reproduction and treatment of offspring.

Nepotism can be considered one of the main evolutionary mechanisms which provide high degree of integration of communities. Kin recognition is the behavioural mainspring of maintaining nepotistic and altruistic relations within communities of different levels of sociality. For some species reciprocal altruism is typical. This form of altruism demands much more cognitive resources than kin altruism.

Social behaviour in animals is fairly based on evolutionary stable strategies. Concrete forms of inter-relations depend on different factors including species-specific behavioural patterns, specific features of sociality, as well as individual experience and social learning.

Behavioural and cognitive specialisation of individuals within populations can be described from the viewpoint of individuals' inherited predisposition for certain types of behaviour as well as certain forms of learning. Social specialization of individuals is based on their social role within local community. In some situations behavioural, social, and cognitive specialisation can be congruent. Perhaps in such situations individuals are lucky to be in harmony with their mentality and environment. May be this is the formula of happiness. To navigate social landscape, animals need a surplus of intelligence that overcomes the immediate survival needs, such as eating, avoiding predators, feeding offspring, etc., and this surplus intelligence might have been advantageous for social manipulation, deception and cooperation.

ФИЛОГЕОГРАФИЯ: ИТОГИ, ПРОБЛЕМЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ

Н.И. Абрамсон

Зоологический институт РАН, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: Natalia_Abr@mail.ru

Обзор посвящен некоторым итогам двадцатилетнего пути развития нового направления исследований – филогеографии. Проведен анализ теоретических постулатов и исследовательской программы филогеографии. Особое внимание обращено на характер интерпретации полученных в рамках филогеографических исследований данных и на взаимосвязь филогеографии с филогенией, таксономией и палеогеографией. На примере исследований по мелким млекопитающим анализируются некоторые типовые ошибки в реконструкции филогенетических связей, таксономии и палеогеографических сценариев.

Введение

С середины 80-х годов прошлого века молекулярно-генетические методы начинают широко внедряться в практику классических зоологических и ботанических исследований. Сегодня без их применения уже практически невозможно представить дальнейшее развитие таких областей знания, как систематика, популяционная экология, филогенетика. При этом особенно популярным становится анализ изменчивости митохондриальной ДНК (мтДНК). Это связано, прежде всего, с тем, что мтДНК имеет материнскую природу наследования, не участвует в рекомбинационном процессе, обладает высокой скоростью эволюции и значительным внутривидовым полиморфизмом, а также селективно нейтральной или почти нейтральной природой мутаций, и представлена огромным количеством копий. Нуклеотидные последовательности мтДНК у особей в популяциях существуют в виде множества гаплотипов (аллелей). Передача мтДНК у животных вполне аналогична передаче фамилии по мужской линии во многих культурах: и самки и самцы наследуют материнский генотип мтДНК, но в норме только дочери передают его потомству. По степени сходства и различий гаплотипы представителей одного вида можно представить в виде кладограммы (филогенетического дерева) и, таким образом, получить внутривидовые филогении (генные генеалогии), интерпретируемые как материнский компонент родословной. Таким образом, развернувшиеся широкомасштабные исследования мтДНК животных способствовали проникновению филогенетического мышления на микроэволюционный уровень. В ряде экспериментальных работ было показано, что кластеры близких гаплотипов мтДНК у многих видов имеют четкую географическую локализацию. С этого времени оформляется новое направление исследований – внутривидовая филогеография.

Термин «филогеография» (phylogeography) был введен Авайсом и соавторами в 1987 г. (Avise *et al*., 1987). В биологии часто появляются неологизмы, которые включают в себя целые теории, концепции и парадигмы, причем английский язык более терпим к словообразованию, и часто русские названия становятся калькой английских неологизмов. По собственному признанию автора термина, он и не предполагал, что в последующем обозначит новое направление.

В начале изучения мтДНК сложные и громоздкие фразы и термины использовались для объяснения очень простого наблюдения: кластеры на внутривидовых деревьях (построенных по сходству нуклеотидного состава отдельных мт генов) довольно часто демонстрируют четкую географическую ориентацию. Таким образом, филогеография объединяет генные генеалогии (филогенетические деревья) и пространственные паттерны. Иными словами, филогеография

изучает пространственное распределение генеалогических групп. Различные взаимоотношения между генеалогией генов и географией стали обозначаться как филогеографический паттерн. Данные по внутривидовой изменчивости мтДНК подвергаются анализу с двух позиций: а) генеалогических взаимоотношений между молекулами мтДНК и б) географического распределения филогенетических групп. Взятые вместе эти два элемента составляют, по определению Авайса, внутривидовую филогеографию.

За последние двадцать лет огромный вал литературы по филогеографии превратил первоначально утилитарный термин для обозначения частного явления в мощное новое направление. Десятки публикаций по самым разным таксонам появляются в международных журналах ежемесячно, и их число растет ежегодно в геометрической прогрессии. Среди важнейших вех в становлении филогеографии следует отметить уже упоминавшуюся статью Авайса с соавторами (Avise *et al*., 1987), в которой вводится сам термин и дается определение новому направлению, а также формулируются основные постулаты; специальный выпуск журнала «Molecular Ecology» (1998, V. 7, № 4), посвященный 10-летнему юбилею направления с обзорными статьями, и, наконец, объемную монографию Авайса 2000 г. «Филогеография. История и происхождение видов» (Avise, 2000).

В отечественных научных журналах исследования по филогеографии начали появляться сравнительно недавно и их число пока единично. Безусловно, такое положение было в первую очередь связано с отставанием адекватной приборной базы для молекулярных исследований. Однако с конца 1990-х – начала 2000 гг. ситуация начинает резко меняться, и нетрудно предсказать, что в самое ближайшее время отечественную научную периодику и издания захлестнет аналогичный вал публикаций по филогеографии различных таксонов. Поэтому сегодня чрезвычайно важно учесть 20-летний опыт работ в рамках этого направления. Это позволит нам избежать повторения ошибок, начать не от нулевой отметки, в отношении как теории, так и методов исследования. Тогда нам, может быть, удастся оказаться не в арьергарде, а в авангарде исследований. Естественно, в рамках одной публикации невозможно детально рассмотреть многие вопросы, так или иначе связанные с филогеографией, и всесторонне рассказать об этом направлении. Мы надеемся, что те, кто захочет более подробно ознакомиться с этим направлением, обратятся к цитированным выше публикациям.

В данном обзоре я остановлюсь, прежде всего, на сравнении и анализе теоретических постулатов филогеографии и исследовательской программы, применяемой на практике. Особое внимание я хочу обратить на характер интерпретации полученных данных и на взаимосвязь филогеографии с филогенией, таксономией и палеогеографией. Влияние филогеографии на эти дисциплины, имеющие длительную историю, наиболее значительно, и именно на пересечении этих направлений возникает больше всего споров и конфликтов. В нашей работе мы большей частью остановимся на работах по филогеографии позвоночных, в основном, мелких млекопитающих. Это ни в коей мере не означает, что по этим группам работают больше, чем по остальным, а только отражает опыт и профиль работы автора публикации.

Взаимосвязь филогеографии с другими дисциплинами. Общая характеристика исследований и исследовательской программы. Соотношение с «классическими», догенетическими (молекулярно-генетическими) методами исследования

Взаимосвязь филогеографии с другими дисциплинами довольно подробно рассмотрена в монографии Авайса. Автор видит место филогеографии на границе между группой дисциплин, вовлеченных в изучение микроэволюции, и группой дисциплин, изучающих макроэволюцию. К первым относятся этология, демография и популяционная генетика, ко вторым – историческая география, палеонтология и филогенетика (Avise, 2000). Причем такое положение филогеографии среди других дисциплин Авайс определяет на основании того, что данные этих дисциплин привлекаются для анализа и интерпретации характера распределения генеалогических линий. Мы постараемся далее убедить читателя, что на практике чаще случается наоборот, не данные этих дисциплин привлекаются для ин-

терпретации распределения генеалогических линий, а на основе характера их распределения и полученных в ходе исследования генных деревьев делают выводы и строят эволюционные сценарии, кардинальным образом меняющие многие сложившиеся представления в этих дисциплинах.

Прежде всего, стоит обратить внимание на те традиционные научные направления, на которые наибольшее влияние оказал фактологический материал, полученный в ходе филогеографических исследований, и сравнить особенности исследовательской программы и материала с таковыми, применяемыми в данных дисциплинах ранее. Рассмотрим материал и методы филогеографических исследований (рис. 1) и этапы, из которых состоит исследовательская программа. Большая часть филогеографических исследований проводится с использованием мтДНК. В целом подобные исследования сводятся к следующей схеме:

1. Проводится филогенетический анализ внутривидовой генетической изменчивости

Рис. 1. Взаимодействие филогеографии с традиционными дисциплинами и сравнение используемых подходов и материала.

по выбранному молекулярному маркеру. В исследованиях на позвоночных это чаще всего цитохром б (cyt b), в исследованиях на беспозвоночных – субъединица 1 цитохром оксидазы (COI). Полученные сиквенсы выравнивают и проводят построение деревьев при помощи дистанционных (метод ближайшего соседа) и дискретных (максимальной парсимонии и максимального правдоподобия) методов, а также Баесова анализа.

2. Анализируется географическое распространение важнейших генеалогических линий, выявленных на предыдущем этапе исследования.

3. Оценивается, в какой степени на современную генетическую структуру популяций могли повлиять палеоисторические события (изоляция в отдельных рефугиумах и последующее расселение, фрагментация ареала и дисперсия) и эволюционные (мутации, дрейф генов, отбор и др.), и, наконец, проводится построение эволюционного сценария для каждой мтДНК клады.

4. На основе полученных данных делаются выводы 1) о филогении исследуемой группы (ср. филогения); 2) о таксономической структуре (таксономия, систематика); 3) о времени дивергенции основных линий; 4) проводится рекон-струкция вероятных палеоклиматических событий и палеоландшафтов (палеонтология, палеогеография). Элементы этого этапа не всегда присутствуют в полном наборе.

Последние (3-й и 4-й) шаги в этой схеме особенно уязвимы и содержат много подводных камней. Были предложены специальные тесты для того, чтобы отличить эффекты палеоисторических событий от эволюционных (Templeton, 1998). Однако большинство филогеографических исследований выполнены на столь небольших выборках, что применить к ним разработанные тесты просто невозможно. Мы остановимся на проблеме объема выборки и учета изменчивости немного ниже. Здесь же отметим, что история отдельных генов не всегда адекватно отражает историю популяций. Использование нескольких независимых генетических маркеров, безусловно, может повысить надежность последних шагов филогеографического анализа.

Другой нередко используемый путь для повышения надежности реконструкции истории популяций – сравнение филогеографических

паттернов у разных совместно обитающих видов. Такой подход лежит в основе сравнительной филогеографии (Bermingham, Moritz, 1998; Arbogast, Kenagy, 2001) и исходит из постулата, что сходные паттерны у разных видов свидетельствуют о том, что они сформировались под влиянием одних и тех же палеогеографических событий. Примером таких макрогеографических событий, оказавших огромное влияние на формирование современной генетической структуры многих обитателей умеренных и высоких широт Палеарктики и Неарктики, могут служить периодические крупномасштабные оледенения плейстоцена (Hewitt, 1999; Taberlet *et al*., 1998).

С точки зрения используемого материала и исследовательской программы филогегография наиболее сильно перекрывается с теми дисциплинами, которые Авайс относит к разряду макроэволюционных (см. рис. 1). Все эти дисциплины имеют долгую, не менее чем 200-летнюю историю. Базой для их развития служили и служат, с одной стороны, поиск, сбор и изучение ископаемых остатков (палеонтология), с другой – изучение изменчивости морфологических признаков на современном, серийном, пригодном для статистической обработки материале, а методической и методологической основой – филогенетическая и таксономическая интерпретация этой изменчивости, установление конкретных филогенетических линий и их смены во времени. Безусловно, при построении эволюционных сценариев широко используются данные экологии, исторической геологии, палеоклиматологии и стратиграфии. В результате этих работ к началу XXI в. были накоплены значительные массивы данных, позволившие получить достаточно достоверные картины динамики развития природных процессов в плейстоцене и голоцене в отдельных регионах Палеарктики, описать закономерности морфологических преобразований в отдельных таксономических группах. Это, в свою очередь, послужило основой для восстановления вероятной истории формирования современных ареалов и внутривидовой структуры многих современных видов.

В то же время стали очевидными и ограничения применяемых методов для дальнейшей разработки данной проблематики. Ископаемый материал, в отличие от современного, ограничивает исследователя набором доступных морфологических признаков, в результате вместо эволюции видов зачастую описывается эволюция отдельных морфоструктур. Смешивание, подмена филетических рядов морфологическими может быть источником ошибок как на таксономическом, так и на эволюционном уровнях. При анализе морфологии практически невозможно исключить многочисленные параллелизмы (гомеоплазии) и реверсии (возврат признака к исходному состоянию). Молекулярные данные обладают неоспоримым преимуществом перед морфологическими в том, что если речь идет о низком таксономическом уровне и достаточно вариабельном маркере, то параллельное возникновение одинаковых гаплотипов маловероятно и полагается, что рассматриваемые признаки нейтральны по отношению к среде.

Итак, первым шагом филогеографического исследования и основой для всех остальных выводов является построение филогенетического дерева по набору полученных сиквенсов. На основе топологии полученного дерева делаются заключения о филогении рассматриваемых форм. Филогения, в свою очередь, всегда предшествует таксономическим выводам, и эти же данные служат для построения эволюционных сценариев и реконструкций ландшафтов и климата прошлого.

Филогеография и филогения. Молекулярные маркеры и соответствие генных генеалогий генеалогиям организменным. Адекватность молекулярного маркера выбранному таксономическому уровню. Сколько молекулярных маркеров достаточно для разрешения сложных филогенетических узлов. Предковый полиморфизм и неполное расхождение линий. Мнимая парафилия

Молекулярная филогенетика в значительной степени основывается на допущении, что генетическая дистанция между ДНК последовательностями двух форм (просчитанная по количеству различающихся сайтов) указывает на время дивергенции от общего предка, а генные генеалогии в той или иной мере соответствуют генеалогиям организменным. Такой подход наталкивается на ряд серьезных препятствий. Прежде всего, он был бы возможен только в

том случае, если бы время дивергенции генов (молекулярных маркеров) и время дивергенции видов совпадали, а это не так. Дивергенция популяций, которая в конечном счете и интересует исследователя, почти всегда происходит позднее, чем дивергенция генов (Edwards, Beerli, 2000; Nichols, 2001). Эволюция генов и эволюция видов и популяций, представленная в виде деревьев, могут не совпадать не только в отношении времени дивергенции, но также и в порядке ветвления. Как правило, дивергенция генов предшествует дивергенции популяций (рис. 2), что часто приводит к сохранению предкового полиморфизма и неполной сортировке генеалогических материнских (мтДНК) линий у популяций и видов с относительно небольшим временем изоляции (Avise, 2000) и у видов, испытавших «взрывную» эволюцию (цихлидовые рыбы, многие виды полевочьих).

В боксе 1 рассматриваются понятия полифилии, монофилии и парафилии, традиционно применяемые к надорганизменному уровню (популяциям, видам и т. д.). Но поскольку, как показано выше, между генеалогией отдельных генов (аллелей, гаплотипов) и генеалогией популяций нет однозначного соответствия, то филогенетический статус группы (монофилия, полифилия или парафилия), определенный по топологии дерева гаплотипов мтДНК, будет зависеть от ряда факторов. Важнейшие среди них – это тип ее происхождения (от популяции с эффективным размером и широким полиморфизмом или от небольшого числа генетически

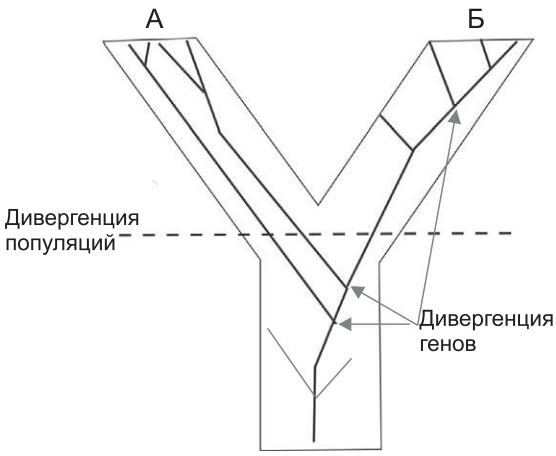


Рис. 2. Соотношение между генеалогией генов и популяций.

мономорфных основателей), время с момента дивергенции и размер (рис. 3) популяции. (Rosenberg, 2003).

Полифилия, парафилия и взаимная (реципрокная) монофилия, когда речь идет о генеалогических линиях мтДНК, описывают состояние популяций по отношению друг к другу с момента дивергенции этих линий на разных временных срезах (рис. 4).

Несмотря на то, что различные сценарии, приводящие к полифилии, парафилии или взаимной монофилии, так же как и варианты несовпадения генных генеалогий с организменными, подробно рассмотрены в теоретических работах (Avise, 2000; Funk, Omland, 2003; Rosenberg, 2003), во многих экспериментальных работах по филогеографии интерпретация данных чрезвычайно прямолинейна и результаты филогенетического анализа, проведенного по отдельным генам, переносятся непосредственно на филогению и таксономию изученной группы. Это может приводить к серьезным искажениям, особенно в том случае, когда использовались единичные экземпляры или небольшие выборки. Между тем именно это, большей частью за счет дороговизны и трудоемкости методик, характерно почти для всех работ по филогеографии, когда размер объединенной выборки, к примеру, для такой крупной географической области, как Аляска или Британская Колумбия, не превышает 9 экземпляров (Runk, Cook, 2005).

Схематично связь между объемом выборки и выводами о филогенетическом статусе популяций можно изобразить следующим образом.

Популяции А и В взаимно монофилетичны, если: max dAA < min dAB и max dBB < min dBA (рис. 5), где dAA – генетическая дистанция при попарном сравнении индивидуумов в популяции А (замены нуклеотидов) (рис. 5), а dAB – генетическая дистанция при попарном сравнении экземпляров из популяции А с экземплярами популяции В.

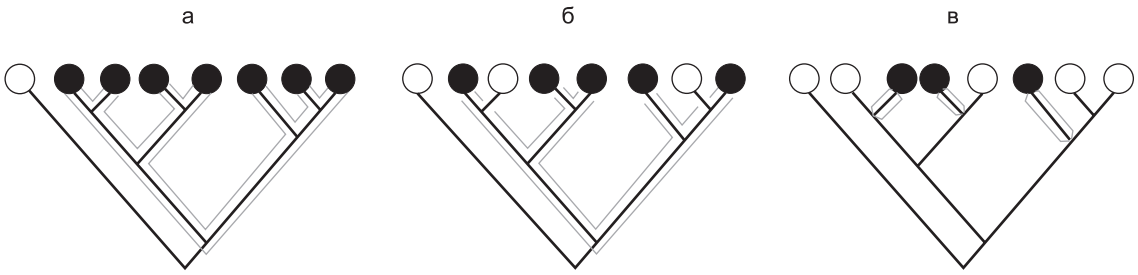
В случае, когда max dAA > min dAB, а max dBB > min dBA, популяции А и В полифилетичны.

Если же max dAA > min dAB, а max dBB < min dBA, то популяция А парафилетична по отношению к популяции В и наоборот, популяция В будет парафилетична по отношению к

Бокс. 1. Полифилия, монофилия и парафилия – ключевые термины в таксономии и филогенетике.

Общие понятия

Монофилетическая группа (таксон) включает ближайшего общего предка и всех его потомков (рис. а).



Графическое пояснение основных понятий: а – монофилетическая группа, б – парафилетическая, в – полифилетическая. Открытые кружки – таксоны, не включенные в группу, черные кружки – таксоны, входящие в группу. Тонкими линиями обведены филумы, входящие в группу.

Парафилетическая группа включает ближайшего общего предка, но в отличие от монофилетической, не всех потомков (рис. б). Полифилетическая группа (рис. в) не включает ближайшего общего предка (поскольку, как правило, он не обладает характеристиками группы). Полифилетические группы не признаются во всех школах биологической систематики, и в случае, если данные исследования надежно подтверждают полифилию группы, ее классификация пересматривается. По отношению к парафилетическим группам серьезно различаются две современные основные школы систематики: традиционные систематики (иногда называемые *эволюционные*) и филогенетической (кладистической) систематики. Между сторонниками этих двух школ практически нет разногласий относительно методов поиска и построения филогении групп, но в отношении того, как перевести филогению группы в таксономическую схему, принципиальное разногласие состоит в том, признавать или не признавать парафилетические таксоны и оставлять ли за ними формальное название. Филогенетическая систематика признает только строго монофилетические группы («правило монофилии»), тогда как приверженцы традиционной систематики признают парафилетические группы. К парафилетическим группам относятся многие традиционные таксоны позвоночных, такие, например, как рептилии (не включают птиц).

популяции А, если max dBB > min dBA, а max dAA < min dAB.

В данном случае задача близка к той, которую решают зоологи, сравнивая изменчивость морфологических признаков у разных географических популяций широкоареальных видов и у близких видов. Заключения о различиях делаются тогда, когда внутригрупповая дисперсия (например, в пределах выборки из популяции А) меньше межгрупповой. В таких случаях известно, насколько объем выборки влияет на получаемые результаты, и подобный анализ вряд ли кто возьмется проводить на единичных экземплярах.

Внутривидовая изменчивость занимает одно из центральных мест в эволюционной проблематике. В течение двадцатого столетия значение внутривидовой изменчивости и ее превалирование на разных уровнях, как фенотипическом, так и генетическом, многократно подчеркивалось. При этом в эволюционных дисциплинах всегда уделялось особое внимание адекватности выборки при анализе любых признаков или процессов для того, чтобы в первую очередь оп-

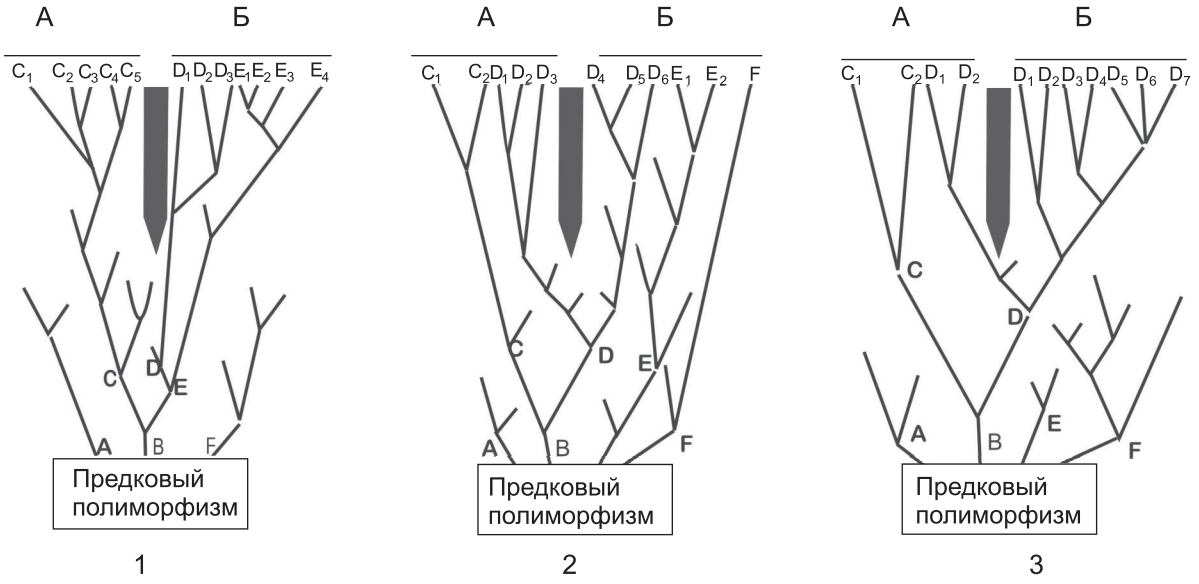


Рис. 3. Три возможных варианта филогенетического статуса современных популяций А и Б, полученных на основе анализа распределения генеалогических линий мтДНК (филогеографический анализ).

1 – А и Б взаимно монофилетичны; 2 – А и Б полифилетичны; 3 – парафилия А по отношению к Б. Черная стрелка обозначает преграду для потока генов между популяциями.

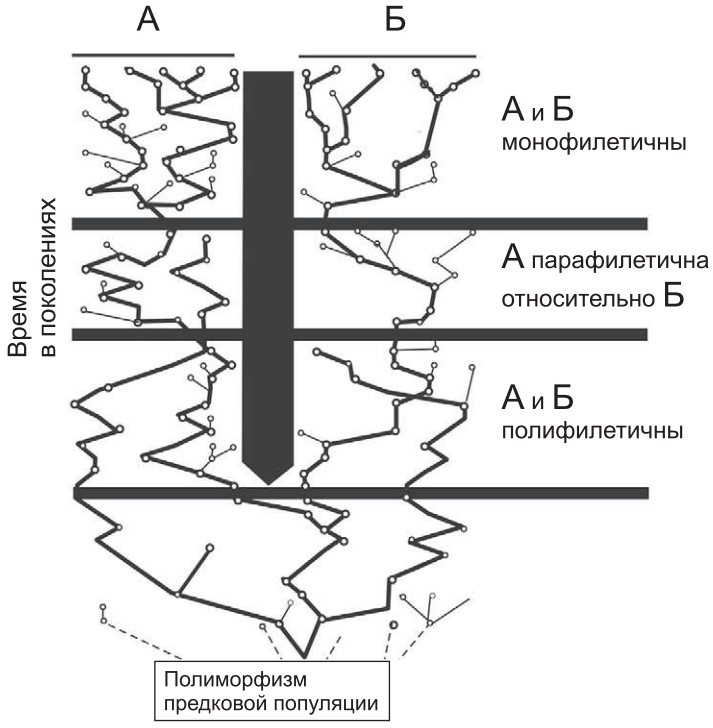


Рис. 4. Упрощенная схема зависимости филогенетического статуса популяций от глубины изоляции.

Сплошной черной стрелкой показана преграда на пути генетического обмена, жирными линиями показаны генеалогические ветви, потомство которых доживает до современности, тонкими линиями – ветви, выбывающие за счет генетического дрейфа (большая часть убрана для упрощения рисунка) (по: Avise, 2000, с изменениями).

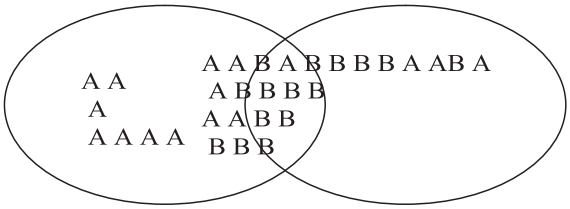


Рис. 5. Схематичное представление соотношения внутригрупповой и межгрупповой молекулярной изменчивости в двух выборках из популяций А и В.

ределить степень их варьирования и лишь затем возможность их использования в различных эволюционных моделях. Интересно отметить, что если появившиеся хронологически раньше такие методы молекулярной систематики, как изозимный анализ, сфокусировали внимание исследователей на изучении изменчивости, то в значительной степени потеснившие их, если не вытеснившие совсем, впоследствии методы анализа последовательностей ДНК, напротив, проблему внутривидовой изменчивости практически игнорируют. Естественно, что это не в последнюю очередь связано с дороговизной и трудоемкостью секвенирования, достаточного для популяционных исследований количества экземпляров. В результате самая острая проблема в работах по филогеографии – проблема неполноты выборки и неравномерности охвата ареала, которая приводит к серьезным искажениям в оценках филогенетических отношений и структуре вида, к мнимой парафилии, особенно в случае широкоареальных видов, к существенным расхождениям между молекулярной филогенией и филогенией, полученной на основе анализа морфологических и других признаков. Пожалуй, один из наиболее ярких примеров неравномерности распределения выборок по ареалу и их размера – это филогеографический анализ широкоарельного вида полевки-экономки в Палеарктике (Brunhoff *et al*., 2003) (рис. 6). В этом исследовании авторы, проанализировав 5(!) экземпляров из 5 разных точек, делают вывод о существовании единой азиатской филогруппы (клады) на пространстве от Урала до Магадана. Интересно, что морфологический анализ репрезентативных выборок с этой территории показал наличие по крайней мере двух клад с приблизительной границей в центральной Якутии (Abramson, Tikhonova, 2005).

Детальный анализ более 2000 филогеографических исследований, базирующихся на изменчивости последовательностей митохондриальных генов (Funk, Omland, 2003), показал, что работы, в которых выявлены так называемые полифилетические и парафилетические виды, составляют около 23 %. Такой высокий процент выявленных полифилетических таксонов уже сам по себе должен насторожить исследователей и заставить серьезно задуматься о возможных причинах явления. В то же время при интерпретации данных молекулярной изменчивости исследователи часто поддаются искушению принять прямолинейную «ad hoc» гипотезу и не рассматривать возможные альтернативы. Безусловно, что наблюдаемые случаи полифилии могут быть следствием как неправильной диагностики экземпляров, так и неверно определенных видовых границ, зависеть от выбора молекулярного маркера и, как уже отмечалось, от репрезентативности выборок. К сожалению, как это часто бывает, не существует точного соответствия между конкретными причинами и наблюдаемыми явлениями, и сделать однозначный выбор в пользу той или иной гипотезы достаточно сложно.

На топологию получаемых филогенетических деревьев очень значительно влияет выбор молекулярного маркера. Адекватный выбор молекулярного маркера в соответствии с рассматриваемым таксономическим уровнем представляет собой очень серьезную проблему, на которой редко специально останавливаются исследователи. Алгоритмы филогенетического анализа (самые широко используемые методы: ближайшего соседа, максимальной экономии и максимального правдоподобия), вне зависимости от качества и количества данных, в любом случае воспроизведут какие-либо деревья. Необходимость тщательного подбора признака или группы признаков, адекватных таксономическому статусу изучаемой группы, хорошо известна морфологам.

Эта задача до настоящего времени остается нерешенной в молекулярных исследованиях. На практике чаще всего один и тот же маркер (все тот же cyt b) используется и для анализа внутривидовых связей, и для взаимоотношений видов внутри рода и родов внутри трибы и семейства.

Как правило, выбор молекулярного маркера основывается на некоторых общих данных о приблизительной скорости его эволюции в других группах, на удобстве работы (многокопийные ядерные гены, митохондриальная ДНК), на доступности сравнительного материала в Генбанке. В то же время, если скорость эволюции использованного молекулярного маркера ниже темпов видообразования в исследуемой группе или анализируется слишком маленький его

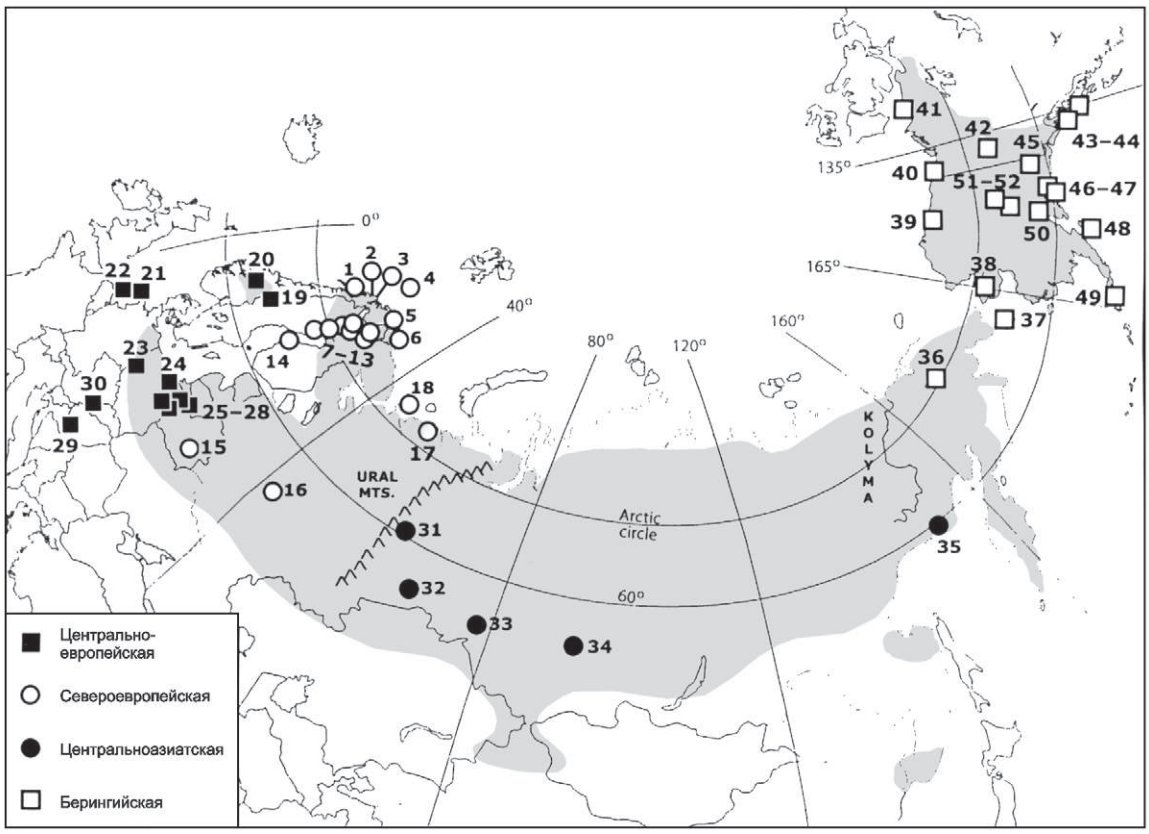


Рис. 6. Пример филогеографического исследования с крайне неравномерным охватом выборок по ареалу (Из Brunhoff *et al*., 2003).

Серым цветом показана область распространения полевки-экономки. Сплошные и открытые квадраты и кружки обозначают 4 филогруппы, определенные по изменчивости cyt b.

фрагмент, то в таком случае очень вероятно, что количество уникальных замен (синапоморфий) будет недостаточно для выявления статистически достоверного филогенетического дерева. А если к тому же наблюдаемая незначительная изменчивость будет ограничена еще и небольшим набором сайтов, то вероятность параллельных и возвратных мутаций (гомоплазий) многократно увеличится. С другой стороны, если молекулярный маркер эволюционирует слишком быстро относительно темпов видообразования, то высокий уровень гомоплазий более чем вероятен благодаря мутационному «насыщению», что в результате приведет к значительным искажениям на получаемых внутривидовых и видовых филогенетических деревьях. При этом очень вероятна и ситуация, когда на кладограмме будут получены полифилетические группировки гаплотипов даже в случае анализа монофилетических групп (Funk, Omland, 2003). Так, нам удалось показать, что парафилия популяций полевки Гаппери (*Clethrionomys gapperi*), обитающих на западном и восточном побережьях США, и большая близость восточных популяций к европейской рыжей полевке (*Cl. glareolus*) (рис. 7), первоначально показанная в работе Кука с соавторами (Cook *et al*., 2003), связана именно с мутационным насыщением транзициями в третьей позиции (рис. 8). Такая топология вызывала удивление и у авторов, поскольку основной ареал рыжей полевки находится в европейской части Палеарктики (рис. 9). При исключении транзиций в третьей позиции кодона из анализа мы получим топологию дерева, не противоречащую зоогеографическим и палеонтологическим данным (рис. 10) (Lebedev *et al.*, 2007, in press).

Неправильный выбор маркера со слишком высокой скоростью эволюции в сочетании с коротким фрагментом анализируемой по-

следовательности и небольшими выборками неизбежно приведет и к завышенным оценкам уровней дивергенции и в итоге – к необоснованной филогенетической и таксономической схеме. Примером такого исследования может служить таксономическая ревизия широко распространенного вида рукокрылых – серого ушана, где на основе анализа небольшого участка гипервариабельного контрольного региона было выделено 16(!) новых видов внутри некогда единого полиморфного вида *Plecotus auritus* (Spitzenberger *et al.*, 2006).

Еще одну серьезную проблему представляет интрогрессия митохондриальной ДНК другого вида вследствие гибридизации и последующих возвратных скрещиваний гибридов с особями из родительских популяций. Это может быть причиной существенного несовпадения между филогенией генов и видов, особенно если исследуется только один локус. Естественно, что в этом случае мы неизбежно столкнемся с полифилией. Распознать случаи интрогрессии и отличить их от сохранения предкового полиморфизма и неполного расхождения генеалогических линий (incomplete lineage sorting) очень сложно (см. бокс 2). Безусловно, в этом случае необходимо анализировать ядерные молекулярные маркеры, желательно специфичные для каждого из родительских видов. На межвидовую интрогрессию может указывать нахождение гаплотипов чужого вида именно в зоне симпатрии, в то время как на большей части ареала виды хорошо различаются и генетически, и морфологически и при исследовании аллопатрических популя-

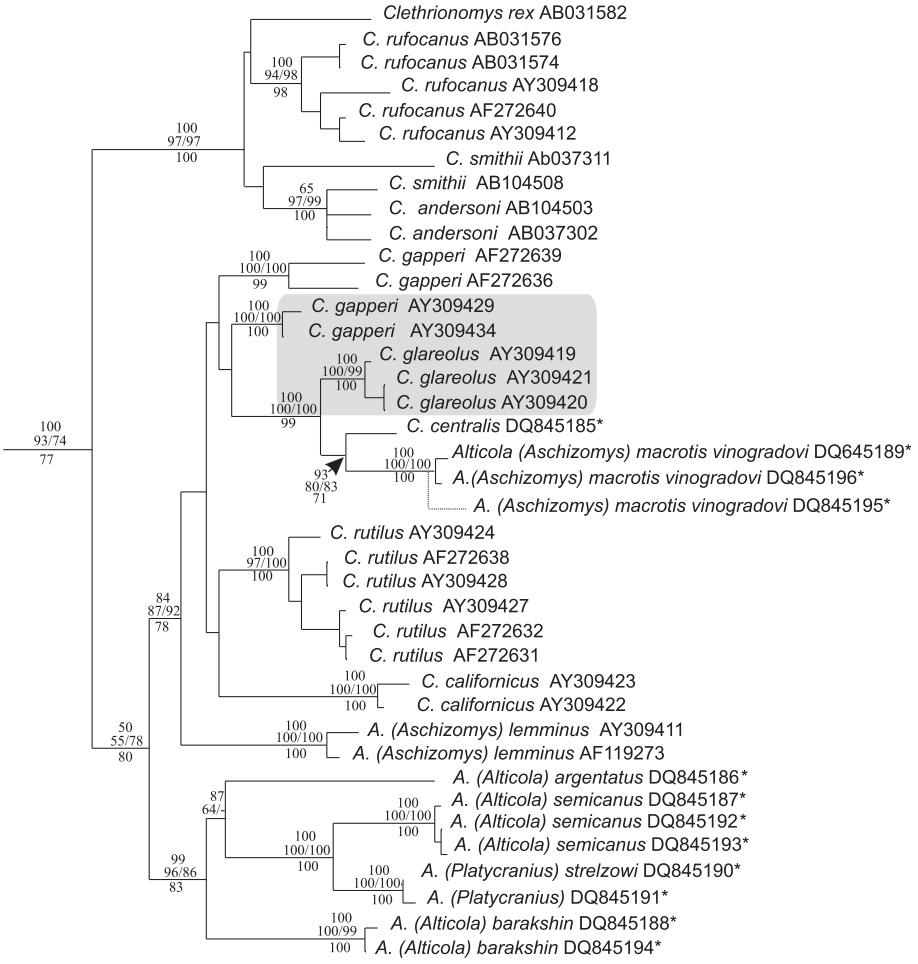


Рис. 7. Филогенетическое дерево (метод максимального правдоподобия) для полной последовательности cyt b с учетом всех замен.

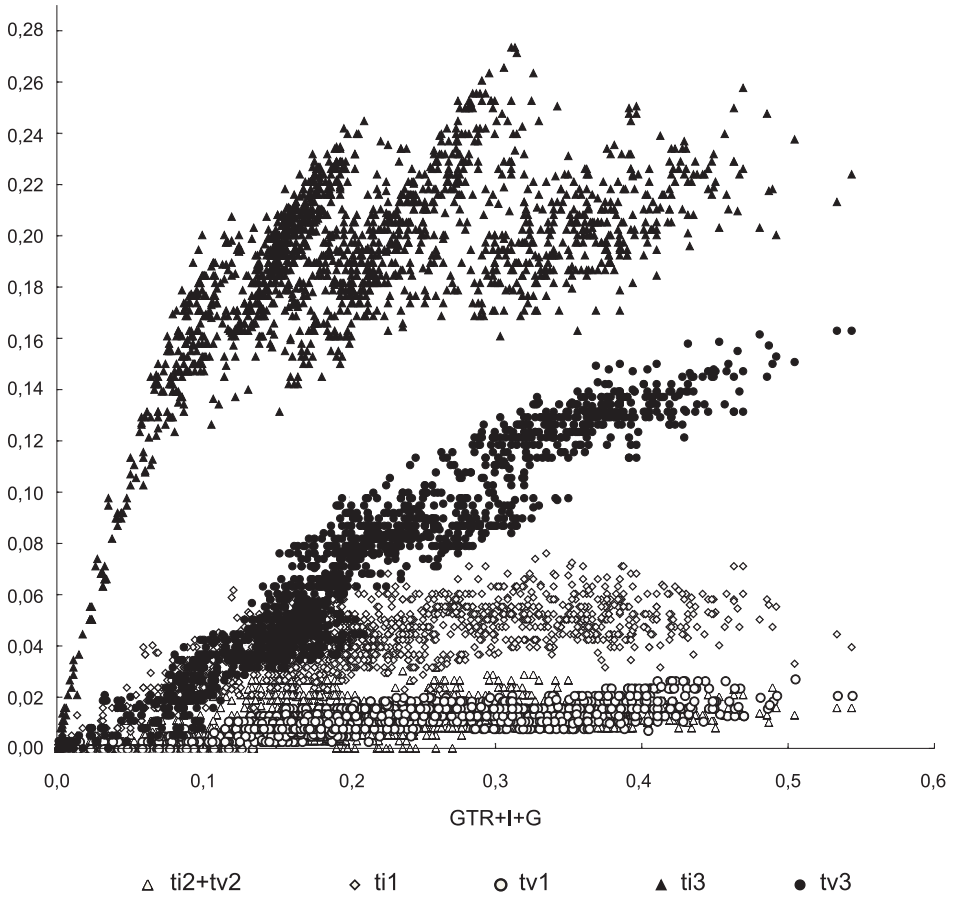


Рис. 8. График, показывающий скорость насыщения для разного типа замен и позиций кодонов.
По оси абсцисс – дистанции, рассчитанные по методу максимального правдоподобия (GTR+I+Г) с учетом всех сайтов; по оси ординат – попарные (p) дистанции для разного типа замен и позиций tv – трансверсии, ti – транзиции.

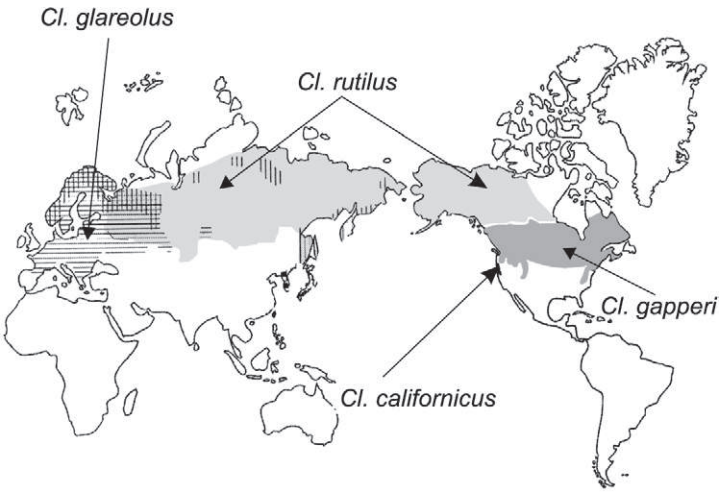


Рис. 9. Карта-схема распространения обсуждаемых видов.

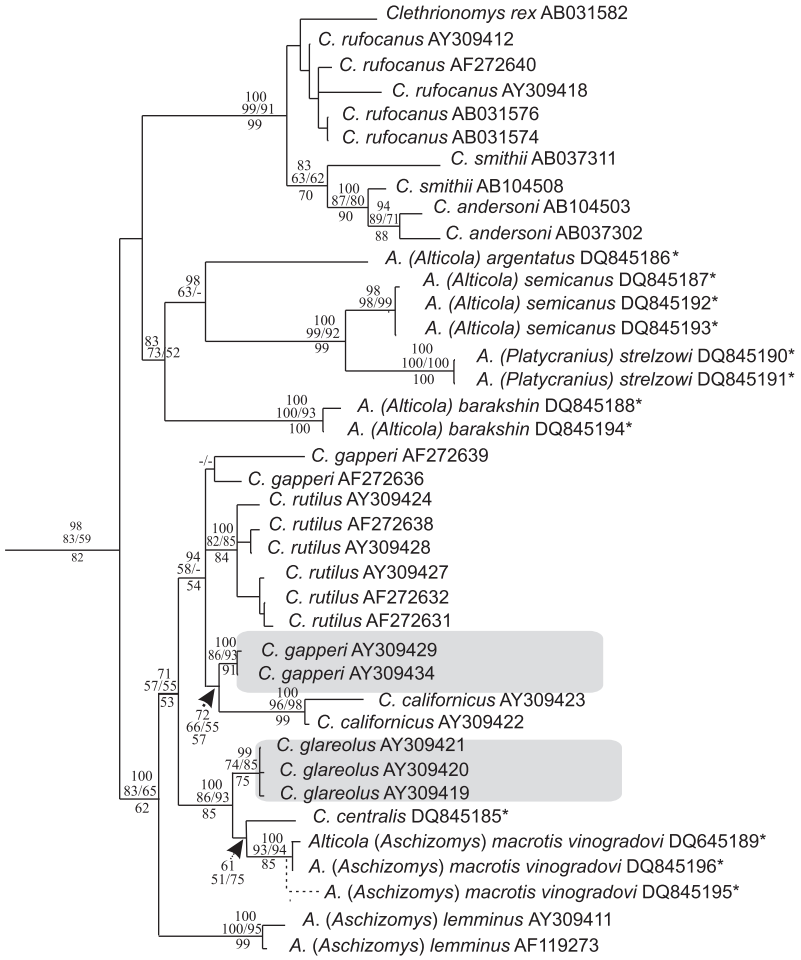


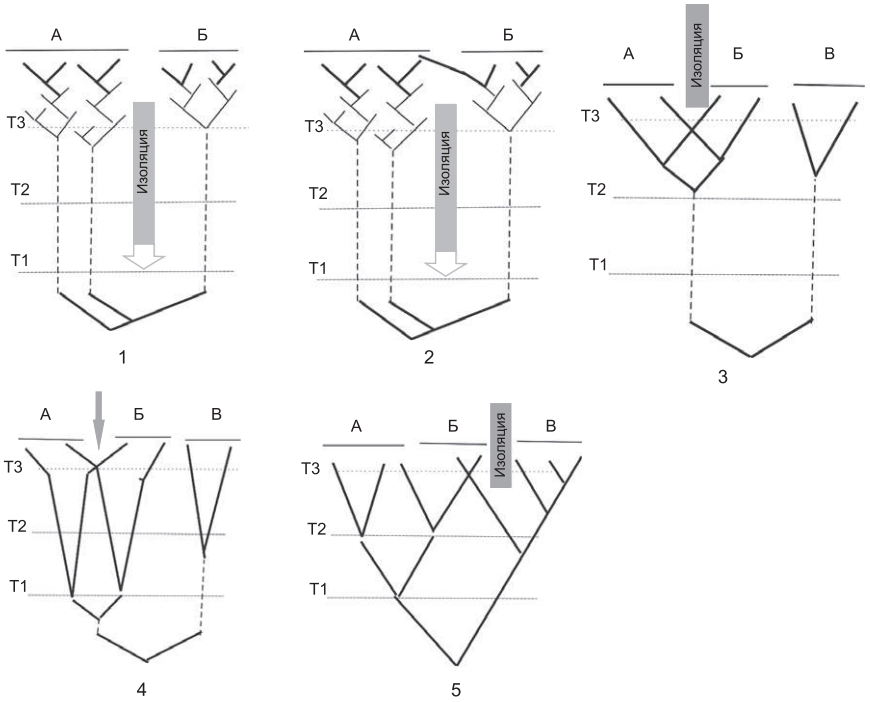
Рис. 10. Филогенетическое дерево (метод максимального правдоподобия) для полной последовательности cyt b без учета транзиций в третьей позиции кодона.
Серыми прямоугольниками отмечены таксоны, кардинально изменившие положение на дереве.

ций взаимно монофилетичны. Такая ситуация сложилась в группе сусликов (Ермаков и др., 2002) и, возможно, характерна для европейской рыжей (*Clethrionomys glareolus*) и красной (*Cl. rutilus*) полевок (Tegelstrom, 1987; Defontainne *et al*., 2005, 2006; Osipova, 2006). В то же время не всегда можно с уверенностью объяснить случаи, когда гаплотипы одного вида расположены на кладограммах внутри кластеров другого вида (полифилетический паттерн) исключительно за счет интрогрессии. По мере того как время после интрогрессии возрастает, те варианты гаплотипов, которые сохранились в популяции после интрогрессии в результате пересортировки линий, с большей вероятностью займут базальное положение и могут уже не проявлять никакой географической ассоциации с популяцией, от которой они происходят. В таком случае отличить полифилию, возникшую вследствие интрогрессии гаплотипа близкого вида, от полифилии вследствие сохранения предкового полиморфизма и неполного расхождения линий, очень сложно. Последнее явление представляет собой самую общую причину полифилии и в той или иной мере затрагивает практически любое исследование, основанное на анализе изменчивости одного локуса у любого таксона.

Как уже говорилось выше, полифилия, парафилия и реципрокная монофилия – последовательные стадии истории аллелей с момента дивергенции двух сестринских видов. Именно по этой причине при анализе молодых видов филогенетические деревья, построенные по одному локусу, чаще всего полифилетичны

Бокс 2. Предковый полиморфизм и неполное расхождение линий

Исходный полиморфизм аллелей (гаплотипов мтДНК) в предковой популяции и неполное расхождение генеалогических линий – самые частые причины полифилии. Примеры этого можно найти практически в любом филогеографическом исследовании, основанном на анализе только одного локуса.



Упрощенные схемы, показывающие различные сценарии, приводящие к парафилии или полифилии таксона (популяции) А относительно Б на получаемых генных деревьях вследствие сохранения предкового полиморфизма и неполного расхождения линий.

1 – неполное расхождение генеалогических линий при относительно давней изоляции; 2 – тот же вариант, но с вторичной недавней интрогрессией А и Б; 3 – неполное расхождение линий вследствие очень недавней изоляции; 4 – неполное расхождение линий А и Б в случае длительной изоляции, но при стабилизирующем отборе в пользу предковых аллелей (указаны стрелкой); 5 – время изоляции небольшое, но изолирующий барьер отделяет популяцию на периферии ареала (островная изоляция), в этом случае сортировка линий в изолированной популяции произойдет достаточно быстро из-за ограниченного числа основателей и популяция (таксон) в основной части ареала будет парафилетична по отношению к изолированной. Т1–Т3 – временные интервалы.

Различные аллели конкретного локуса в пределах любого вида имеют свою генеалогию, дивергенция одних произошла раньше, других – позже. Случайное распределение аллельных копий в дочерних популяциях (таксонах) при возникновении изоляции неизбежно приведет к тому, что в каждой дочерней популяции (таксоне) будут находиться аллели, генеалогически более близкие к таковым в другой популяции (таксоне). Именно поэтому через небольшой промежуток времени после дивергенции популяций (видов) генные деревья сначала будут проявлять полифилетический паттерн, а со временем одни аллели в дочерних популяциях исчезнут вследствие генетического дрейфа, новые аллели возникнут в результате мутаций и постепенно только одна из (предковых полиморфных) линий останется в дочерних популяциях (таксонах). К этому моменту сортировка линий завершится и алелли в двух дочерних популяциях будут взаимно монофилетичны. Этот переход от полифилии к парафилии и монофилии при условии нейтральной эволюции предположительно занимает промежуток времени в 4 N_e поколений (N_e – эффективный размер популяции) для митохондриальных локусов.

(Funk, Omland, 2003; Rosenberg, 2003). Только со временем сортировка полиморфных локусов завершится, и сестринские виды станут монофилетичными (см. рис. 4). Такой переход от полифилии-парафилии к монофилии теоретически длится в течение 4 N_e (N_e – эффективный размер популяции) для митохондриальных локусов и в конечном итоге приводит к достаточно точному соответствию между генной генеалогией и генеалогией видовой (Avise, 1989). Поскольку митохондриальный геном гаплоидный и передается только по материнской линии, сортировка линий по митохондриальным локусам происходит значительно быстрее, поэтому неполное расхождение линий представляет собой меньшую проблему при анализе митохондриальных генов в сравнении с ядерными. Вследствие этого использование митохондриальных локусов в качестве маркеров при изучении филогении близких видов более перспективно (Hudson, Turelli, 2003). Но все же, несмотря на теоретические расчеты, неполное расхождение линий затрагивает также и митохондриальные локусы, и этот эффект особенно значителен в случае быстрой радиации, когда последовательные события видообразования происходят до завершения сортировки.

Именно так принято объяснять наличие общих аллелей у многих видов цихлидовых рыб африканских озер и бурную полифилию на получаемых митохондриальных генных деревьях (Moran, Kornfeld, 1993, 1995). Как уже отмечалось выше, отличить полифилию вследствие интрогресии от неполного расхождения линий и сохранения предкового полиморфизма очень трудно. Базальное положение на дереве полифилетических гаплотипов косвенно указывает на сохранение анцестрального полиморфизма, в то время как аллели, полученные в результате недавней интрогрессии, скорее всего, займут положение ближе к кроне дерева. В пользу анцестрального полиморфизма и неполного расхождения линий свидетельствует также нахождение близких гаплотипов у форм, ареалы которых в настоящее время не пересекаются, в то время как нахождение пересекающихся гаплотипов у симпатрических или географически близко расположенных форм говорит, скорее, в пользу интрогрессии. Так, например, находки гаплотипов красной полевки (*Clethrionomys rutilus*) в скандинавских популяциях рыжей (*Cl. glareolus*) (Tegelstrom, 1987) и бóльшая близость гаплотипов рыжей полевки из северных популяций европейской части России и Урала к гаплотипам красной полевки, чем к гаплотипам особей своего вида из южноевропейских и западноевропейских популяций (Defontainne *et al*., 2005, 2006; Наши данные) говорит, скорее, о недавней интрогрессии. Север европейской части России и Урал – область широкого перекрывания ареалов двух видов.

Но еще раз подчеркнем, что очень трудно отличить случаи древней интрогрессии от неполного расхождения линий. Сравнение с изменчивостью ядерных молекулярных маркеров и тщательный анализ данных палеонтологии и зоогеографии, так же, как и максимально полное сравнение размаха внутривидовой изменчивости нуклеотидных последовательностей у полифилетического вида и ближайших сестринских видов (Moore, 1995), может помочь распутать этот узел. С этой целью был предложен и ряд статистических методов (Nielsen, Wakely, 2001; Knowles, 2000 и др.). Однако четкой диагностики и общепринятой методики для выявления и разграничения случаев неполного расхождения линий от случаев интрогрессии до сих пор не предложено.

Мы подробнее остановились на причинах полифилии в филогеографических исследованиях, поскольку именно недооценка полифилии и ее причин на видовом уровне чаще всего приводит к расхождениям между генеалогией конкретных локусов (генные деревья) и генеалогией организмов, к ошибочным филогенетическим интерпретациям, когда предполагается однозначное соответствие между таким образом полученными генными и видовыми деревьями и на их основе ошибочным таксономическим заключениям (см. ниже).

Интересно в этой связи отметить, что, сталкиваясь с полифилетическими генными деревьями, более чем половина авторов относит это за счет ошибочной таксономии и не пытается обсуждать иные возможные причины. Интрогрессивную гибридизацию в качестве причины рассматривает не более 32 % авторов (Funk, Omland, 2003), а неполную сортировку линий – не более 30 %. Несоответствие молекулярного маркера таксономическому уровню исследования (слабый филогенетический сигнал) обсуждалось в единичных работах. Построение генеалогических деревь-

ев – основной результат всех филогеографических исследований. Именно на них, в конечном итоге, основываются все эволюционные и таксономические выводы. Поэтому ошибка на этой стадии особенно опасна и компрометирует как метод, так и методологию филогеографии.

Еще раз стоит напомнить, что размер выборки кардинальным образом влияет на топологию деревьев на уровне видов. Филогенетические отношения, отображаемые с помощью генных деревьев, могут существенным образом меняться в зависимости от конкретных экземпляров, от которых получены сиквенсы (Funk, 1999; Barraclough, Nee, 2001). Большинство систематиков, как правило, согласны с тем, что ревизия системы должна включать все экземпляры (таксоны) более низкого уровня, т. е. ревизия рода должна охватывать все виды данного рода, ревизия семейства – все рода. Это правило до известной степени должно распространяться и на видовой уровень (Omland *et al*., 1999; Barraclough, Nee, 2001). Только анализ больших выборок может выявить полифилию и посеять сомнения у систематиков относительно корректности непосредственной трансляции генных деревьев в филогению, эволюционную историю и таксономическую схему. Необходимо также помнить, что кладограмма, основанная на сходстве гаплотипов мтДНК, полученная в ходе филогеографического исследования, – это лишь одна из многих и многих возможных генетических кладограмм и может как отражать, так и сильно искажать истинную эволюционную историю популяций.

Филогеография и таксономия. Таксономическая интерпретация разрывов филогенетических линий, выявленных по нерекомбинирующим маркерам. Источник смещений в оценке. Филогенетическая концепция вида. Соотношение с другими концепциями

Наиболее яркую попытку сопоставить результаты филогеографических исследований с таксономией предприняли Авайс и Уолкер (Avise, Walker, 1999). Они отметили, что для позвоночных отдельные филогенетические ветви (phylogenetic units), выделенные по значительным разрывам в мтДНК, согласуются по количеству и составу с традиционно признанными видами. Обобщая результаты своих наблюдений, авторы приходят к выводу, что число видов позвоночных приблизительно соответствует числу филогенетически отчетливых мтДНК кластеров. Одновременно они подчеркивают, что для бисексуальных видов генеалогические (вертикальные) связи – не менее важный элемент для разграничения видов, чем репродуктивный критерий (горизонтальные связи). При этом значение придается, конечно, серьезным генетическим дистанциям между ветвями деревьев, поскольку именно такие разрывы предполагают длительную изоляцию популяций во времени.

Надо сказать, что данные идеи основоположников филогеографии оказались весьма актуальными в контексте постоянно ведущейся дискуссии вокруг концепции вида и недавно (с конца 1980-х – начала 1990-х гг., т. е. почти одновременно с становлением филогеографии) наметившегося отхода от биологической концепции вида (БКВ) в сторону филогенетической (ФКВ). Обсуждение современных концепций вида не входит в задачи данного сообщения, к тому же имеется ряд подробных обзоров на эту тему (Mayden, 1997; Крюков, 2003). Как было метко замечено Мэйденом (Mayden, 1997), в настоящее время почти столько же концепций вида, сколько и биологов, готовых обсуждать ее. В то же время две из них – БКВ и ФКВ – оказывают серьезное влияние на практическое разграничение видов, при этом последняя концепция тесно связана и с практикой филогеографических исследований. Поэтому, обходя дискуссии по проблеме вида и видообразованию, мы остановимся лишь на том, какое влияние на таксономию и практическое определение видовых границ оказали многочисленные филогеографические работы.

Споры между сторонниками «видодробительства» и «видообъединительства» ведутся по кругу уже не одно столетие даже и в рамках одной концепции вида. Маятник качается то в одну, то в другую сторону в зависимости не только от доминирующей концепции вида, но и от моды, и от методов описания. Сегодня в связи с применением методов молекулярных маркеров и с широким размахом внутривидовых филогеографических исследований, а также доминированием ФКВ, описание видо-

вого биоразнообразия явно находится на гребне видодробительской волны. Показателен в этой связи пример с классификацией птиц. Если по традиционной классификации число видов птиц оценивалось приблизительно в 9000, то в одной из версий (молекулярной) классификации их число возросло до 20000 (Zink, 1996). Число видов млекопитающих возросло с 4629 во 2-м издании списка видов млекопитающих мировой фауны (Mammal Species…, 1993) до 5416 в третьем (Mammal Species…, 2005). Подобное и часто несоразмерное возрастание числа видовых таксонов произошло практически во всех группах позвоночных. Один из наиболее ярких примеров – признание в Европе вместо одного полиморфного вида сига (Coregonus lavaretus) около 100 видов и более 50 видов гольцов (Kotellat, 1997).

Быстрое увеличение числа видов практически во всех группах позвоночных, большей частью не за счет новых описаний, а за счет придания многим подвидам видового статуса (в теории ФКВ – подвидам нет места) и описания «криптических видов» в ходе многих филогеографических исследований, привело к «таксономической инфляции» (Isaac *et al*., 2004), к крайней нестабильности в таксономии, к предложениям вообще отказаться от концепции вида (Hendry *et al*., 2000), к концепции филокода (http://www.phylocode.org) – безранговой системе, основанной на кладах.

Почему же результаты филогеографических исследований вместе с ФКВ в качестве методологической основы привели к такому умножению видовых таксонов?

1. ФКВ в качестве видового критерия рассматривает «наименьшую совокупность популяций (бисексуальных) или (агамных) видов, диагностируемых по уникальному сочетанию признаков» (Wheeler, Platnick, 2000, P. 58), или «неразложимый (irreducible) кластер организмов, диагностически отличный от других таких кластеров, внутри которого существуют отношения предков и потомков» (Cracraft, 1989, P. 34–35). Таким образом, выделение внутри изучаемого вида диагностируемых групп логически приводит к выделению новых видов. При этом при использовании высоковариабельных молекулярных маркеров (нерекомбинантная мтДНК, высоковариабельные тандемные повторы-микросателлиты) идентификация отдельных популяций, демов и индивидуумов становится вполне реалистичной задачей.

2. ФКВ признает строго монофилетичные виды, а в качестве основы для их выделения использует генные деревья («tree-based approach» – Sites, Marshall, 2004). Проблему несоответствия генных деревьев деревьям организменным мы рассматривали выше. Неверно интерпретированные через такие деревья филогенетические отношения при трансляции их в таксономическую схему неизбежно приведут к ошибкам, причем наиболее часто именно к необоснованному видодробительству. Так, прежде всего, происходит при уже упоминавшихся выше проблемах, таких, как недоучет предкового полиморфизма; малое количество исследованных экземпляров и выборок использованного молекулярного маркера, неадекватного таксономическому уровню.

Иллюстрацией к сказанному может служить работа по филогеографии настоящих леммингов рода *Lemmus* (Fedorov *et al*., 1999; Fredga *et al*., 1999). Авторы на основании анализа неполных последовательностей cyt b у 8 (!) экземпляров из разных выборок с огромного ареала (рис. 11) и полученных генетических дистанций не только делают выводы о динамике ареала леммингов в плейстоцене, но и подразделяют сибирского лемминга (*L. sibiricus*) на два вида: *L. sibiricus* и *L. bungei*. Анализ дополнительного материала (Абрамсон и др., 2005; Abramson *et al*., 2007, in press) показал, что лемминги из terra typica *L.s. bungei* (дельта Лены) относятся к кладе *L. sibiricus*, а ядерные гены (LCAT 6 экзон, p53) вообще не показывают различий в пределах вида.

Явно неадекватный таксономическому уровню молекулярный маркер (некодирующий участок митохондриальной ДНК – контрольный регион) и притом очень маленький его участок (237 нп) был проанализирован в упоминавшейся уже работе, посвященной таксономической ревизии ушанов (Spitzenberger *et al*., 2006). Этот молекулярный маркер характеризуется очень высокой скоростью мутирования. Неудивительно, что в результате такого анализа авторы поднимают ранг практически всех известных подвидов до видового уровня и описывают еще три новых вида. При этом по данным той же работы анализ морфологических различий подкрепляет выделение только двух видов.

Как уже отмечалось выше, придерживаясь разных концепций вида, эксперты дают очень различающиеся оценки современного биоразнообразия (Peterson, Navarro-Siquenza, 1999). Последнее обстоятельство создает немалые трудности для пользователей таксономии (экологов, паразитологов, разработчиков природоохранных мероприятий). В этой связи очень заманчиво выглядит идея разработки универсального критерия для определения видовых границ, при этом в идеале такой критерий должен быть независим от теоретических посылок о процессах видообразования и концепций вида. На первый взгляд, генетические дистанции между таксонами в какой-то степени могут претендовать на роль такого универсального критерия (Ayala, 1975). Это мнение получило дополнительную поддержку после работы Авайса и Джонса (Avise, Johns, 1999), из которой следовало, что ген cyt b у позвоночных эволюционирует приблизительно с равной скоростью. Далее они сравнили генетические дистанции по cyt b между изолированными популяциями одного вида и между близкими видами одного рода. По их данным дивергенция приблизительно в 13 % соответствовала наблюдаемой между видами, тогда как значительно меньшие различия наблюдались между филогруппами внутри вида. Таким образом, казалось, что найден и универсальный критерий, и универсальный инструмент для определения видовых границ.

Однако многочисленные последующие исследования показали ошибочность этих выводов. Сегодня уже нет сомнений в том, что один и тот же ген (тот же cyt b, к примеру) эволюционирует с разной скоростью даже у очень близких таксонов, а разные гены дают очень разные оценки генетической дивергенции в силу различий в скоростях молекулярной эволюции. Кроме того, наблюдается и географическая изменчивость в скорости эволюции между близкими группами. Одно из наиболее серьезных возражений против использования генетической дивергенции для определения видовых границ у разных таксонов состоит в том, что длительная изоляция близкородственных групп, индикатором которой служит эта величина, сама по себе не является обязательным условием (а только предпосылкой) образования новых видов.

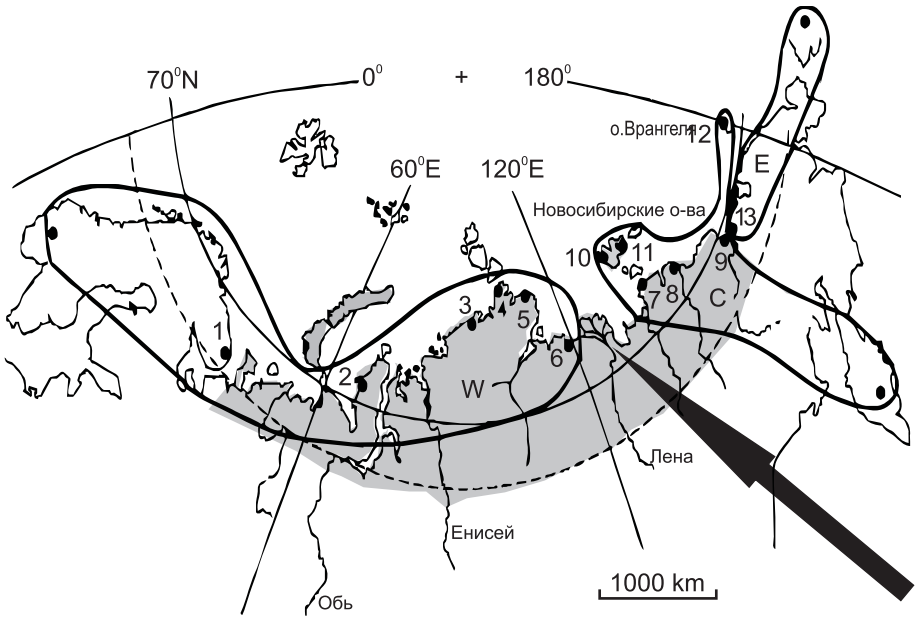


Рис. 11. Распространение рода настоящих леммингов (*Lemmus*) в Палеарктике.

Серым цветом обозначен ареал *L. sibiricus*, замкнутыми линиями обозначены три филогруппы, выделенные на основе изменчивости 600 пн cyt b (Fedorov *et al*., 1999). Точки и цифры обозначают места сбора материала. Стрелка указывает на terra typica *L.s. bungei.* Полученные нами сиквенсы от экземпляров, пойманных в этом регионе, четко попадают в западную кладу (W).

Сегодня известно уже довольно много примеров, когда дистанции между некоторыми изолированными популяциями (филогруппами) значительно превышают таковые между парами «хороших» видов. В качестве одного из таких примеров можно привести узкочерепную полевку (*Microtus gregalis*). Узкочерепная полевка была доминантным видом в составе «гиперборейного» (Смирнов, 1999) плейстоценового зонального комплекса на огромной территории от Западной Европы до Приалданья. В результате климатических и ландшафтных перестроек на рубеже позднего плейстоцена–голоцена, приведших к формированию таежной зоны, ареал вида оказался резко фрагментирован на северную (тундровую) и южную (степную, лесостепную и горную) части (рис. 12).

Мы оценили уровень генетической дивергенции между северными (Ямал) и южными (Новосибирская область, Алтай, Бурятия, Монголия, Забайкалье) популяциями по нескольким молекулярным маркерам (митохондриальный cyt b и ядерные гены: *LCAT*, *p53*, *Fbgbeta*). Полученные данные показали, что, несмотря на значительную генетическую дивергенцию, все изолированные географические популяции формируют монофилетический кластер с высокой статистической поддержкой (рис. 13). В то же время результаты анализа изменчивости нуклеотидных последовательностей cyt b показали, что генетические дистанции между узкочерепными полевками из Забайкалья (Бурятии, Монголия, Читинская область), с одной стороны, и Ямала, Алтая, Новосибирской и Омской областей, с другой, очень значительны (9–13 %) (Абрамсон, 2006; Abramson *et al*., 2006).

Такой высокий уровень различий впервые отмечается для внутривидовых форм в пределах данного подсемейства (Jaarola *et al*., 2004; Conroy, Cook, 2000) и в целом у позвоночных. При этом нет очевидных морфологических или каких-либо других (экологических, поведенческих) различий между столь генетически различными популяциями.

Значительная генетическая дифференциация может сохраняться в течение очень длительного времени и никаким образом не маркировать процесс видообразования. Необходимо различать генетические процессы, вовлеченные в процесс видообразования, от генетических характери-

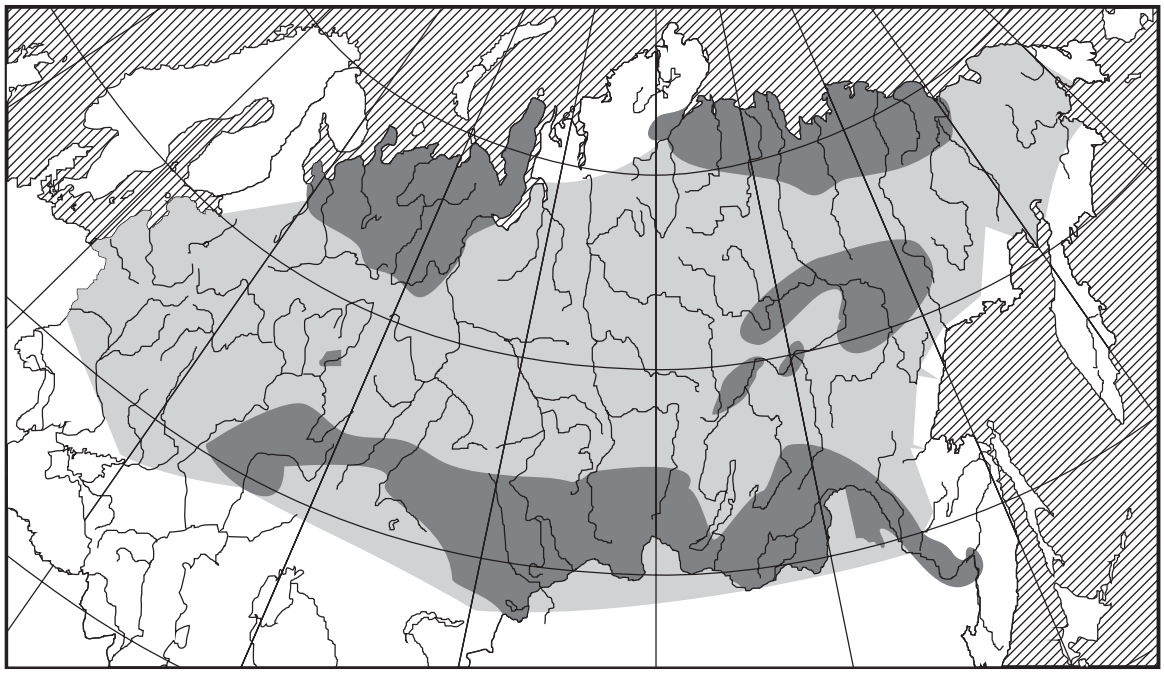


Рис. 12. Карта-схема распространения узкочерепной полевки.

Современный фрагментированный ареал показан черным цветом. Штриховкой показана приблизительная область распространения вида в позднем плейстоцене.

стик, по которым различается пара современных видов (Templeton, 1994). Доказательство длительной генетической изолированности популяций недостаточно для того, чтобы признать за ними статус самостоятельных видов (Ferguson, 2002). Для такого вывода необходимы данные по поведению и экологии, репродукции гибридов (Borodin *et al*., 2006), указывающие на возможную репродуктивную изолированность (пре- или постзиготическую) сравниваемых таксонов.

Взаимодействие различных дисциплин, таких, как филогеография, сравнительная анатомия, популяционная генетика, экология и этология, как и сам междисциплинарный подход, должны стать нормой в таксономических исследованиях. Расплывчатая природа видовых границ требует разностороннего подхода к их определению и осторожного отношения к выводам, основанным на каком-либо одном методе или наборе данных. Несомненно, будущее таксономии связано с использованием данных всех доступных методов для определения видовых границ (Dayrat, 2005). Тут уместно в очередной раз вспомнить Ч. Дарвина с его замечанием, что нет такого определения вида, которое удовлетворило бы всех натуралистов, и все же каждый натуралист точно знает, что он подразумевает, когда говорит о виде (Дарвин, 1991, С. 59).

Филогеография и палеогеография. Построение эволюционных сценариев. Прямолинейность интерпретаций. Рефугиумы и ледниковые периоды. Необязательность существования географических преград для возникновения дискретных клад. Примеры возникновения таких клад без существенных географических преград. Пространственная – этологическая структура популяций и филогеографическая структура

Один из центральных постулатов филогеографии состоит в том, что внутривидовые монофилетические группировки (клады), разделенные значительными генетическими

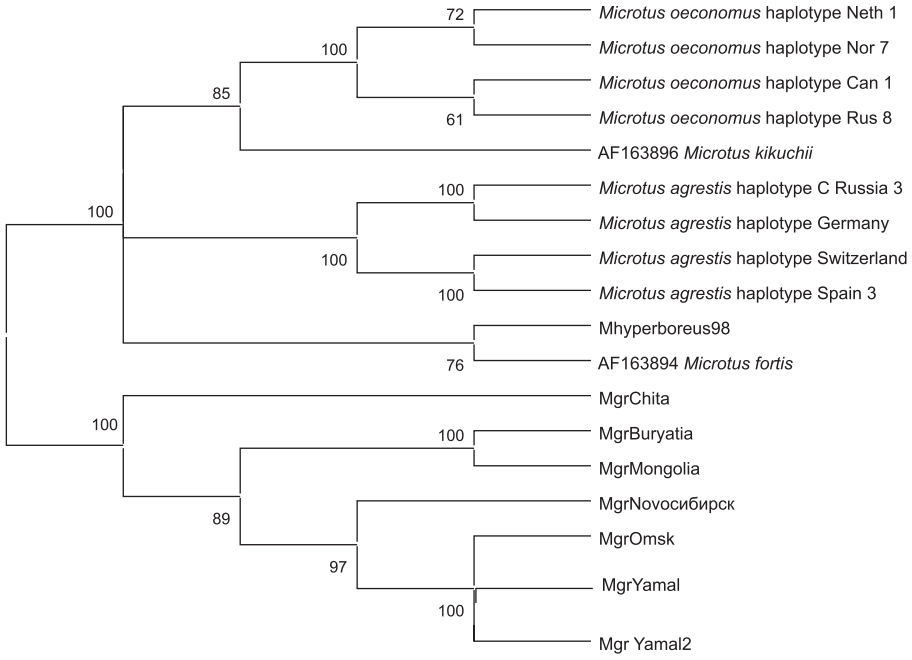


Рис. 13. Кладограмма генетических дистанций последовательностей cyt b (900 пн), построенная по методу ближайшего связывания (NJ) для ряда изолированных популяций узкочерепной полевки. (Mgr) (модель 2-p Kimura).

Цифры у ветвей – бутстреп поддержки (1000 репликаций). *M. oeconomus*, *M. agrestis*, *M. hyperboreus* и др. использованы в качестве внешней группы.

дистанциями, как правило, возникают в результате длительных внешних (биогеографических) преград свободному потоку генов между популяциями (Avise *et al*., 1987). Ряд таких факторов, как подразделение популяций вида географическими преградами, расширение ареала и расселение, оказывают непосредственное влияние на характер внутривидовой генетической изменчивости. Таким образом, анализируя генеалогию отдельных локусов, их географическое распределение и частоты, можно реконструировать историю формирования современной картины генетического разнообразия, а вместе с этим и историю ландшафтов и климата.

Особенно популярным в филогеографических исследованиях стал анализ генетического разнообразия в контексте палеоисторических событий плейстоцена с его последовательной чередой похолоданий и потеплений и вызванных ими ландшафтными перестройками. Предполагается, что изоляция популяций в рефугиумах, фрагментация ареалов и последующее быстрое расселение видов объясняют как современный характер внутривидовой дифференциации, так и видовое разнообразие (Hewitt, 1996, 1999). Другая посылка заключается в том, что генетическая изменчивость в популяциях с территорий, подвергавшихся покровному оледенению, будет меньше, нежели в популяциях, населяющих территории бывших рефугиумов и не подвергавшихся покровным оледенениям (Hewitt, 1996). Кроме того, во время сменяющих друг друга периодов похолоданий–потеплений (ледниковье–межледниковье) происходили очень значительные подвижки границ ареалов у большинства видов, а это в свою очередь приводило как к усилению потока генов между разнородными популяциями, так и к локальному вымиранию (усилению дрейфа генов).

«Теория рефугиумов» в свете накопившихся данных палеонтологии и экологии представляется слишком упрощенной схемой и подвергается обоснованной критике с разных сторон (Stewart, Lister, 2001; Knapp, Mallet, 2003). Для объяснения современного географического распространения определенных митохондриальных филогрупп данная теория использует исключительно изоляцию в отдельных плейстоценовых рефугиумах и не учитывает различную способность к дисперсии и особенности пространственно-этологической структуры популяций рассматриваемых видов. Последние параметры оказывают неменьшее влияние на характер генетической и морфологической изменчивости. В пользу этого говорят уже многочисленные на сегодняшний день данные по филогеографии многих совместно распространенных с позднего плейстоцена видов полевочьих.

Если следовать постулатам филогеографии и теории «рефугиумов», то следует ожидать общих филогеографических паттернов. Однако это не так. Так, например, различия в пространственно-этологической структуре и экологии копытных (Dicrostonyx) и настоящих леммингов (*Lemmus*), скорее, объясняют различия в их филогеографических паттернах, нежели изоляция в различных плейстоценовых рефугиумах. Сегодня эти грызуны – самые массовые млекопитающие современной тундровой зоны Старого и Нового Света, а в плейстоцене южная граница их распространения доходила до юга Франции на западе и южного Приморья на востоке. При этом они, за небольшими исключениями, почти всегда были распространены на одной территории. Для них характерны и общие закономерности динамики численности, и сходные темпы размножения, и уровни базального обмена. В то же время стации обитания и распределение по ареалу у них резко различны. Для настоящих леммингов характерны перемещения на большие расстояния и очень слабо выраженная филогеографическая структура (Ehrich, Stenseth, 2001), но не характерно образование семейных групп, в то время как для копытных леммингов как раз характерно образование больших скоплений в виде локальных семейных группировок, мозаичное распределение их по ареалу (предпочитают изолированные в тундре возвышенные сухие участки с дриадами) и ограниченная дисперсия. Естественно, что на одной и той же территории и при одинаковом количестве исследованного материала у настоящих леммингов обнаружено всего три клады, тогда как у копытных леммингов – пять (Fredga *et al*.,1999). Дисперсия на большие дистанции характерна и для полевки-экономки, и не случайно, что занимая огромный ареал в Палеарктике, этот вид проявляет очень слабую филогеографическую структуру (Brunhoff *et al*., 2003). Узкочерепная полевка, напротив, имеет

очень резко выраженную филогеографическую структуру. Наибольшие дистанции, просчитанные по митохондриальным (cyt b) генам (филогеографические разрывы), наблюдаются между сравнительно близко расположенными популяциями этого вида (Бурятия–Монголия и Читинская область) (Abramson *et al*., 2006). Характер использования территории узкочерепной полевкой и способность к дисперсии сравнима с таковой у копытных леммингов.

Авторы многих работ по филогеографии справедливо полагают, что географические преграды и вызванная ими фрагментация ареала оказывают большее воздействие на виды с ограниченной способностью к дисперсии, чем на те, для которых характерны перемещения на большие дистанции (Avise *et al*., 1987; Bond *et al*., 2001). В то же время при интерпретации причин филогеографических разрывов (phylogeographic breaks) и построении эволюционных сценариев для полученных клад необходимо учитывать, что у видов с ограниченной способностью к дисперсии с очень большой вероятностью будут выявляться генеалогические разрывы, которые возникли не в связи с географическими преградами (например, ледниками) и не вследствие изоляции в рефугиумах.

Филогеографическая структура (проявляющаяся на генных деревьях в виде хорошо очерченных кластеров) может возникать у видов с относительно стабильной численностью и непрерывным распространением, но при условии, что численность популяции и способность к дисперсии относительно низкие. Два фактора существенным образом влияют на выраженность филогеографической структуры: способность к расселению и размер популяции (Irwin, 2002). Однако сама возможность того, что филогеографическая структура может возникать там, где нет специфических географических преград, представляет непреодолимое препятствие для многих исследователей, стремящихся восстановить историю ареала и ландшафтов прошлого, исходя только из структуры современной генетической изменчивости.

Один из подходов в этом случае – исследование нескольких независимых молекулярных маркеров. Если, к примеру, филогеографическая структура возникла вследствие ограниченной дисперсии, то генные деревья, построенные по различным маркерам, скорее всего, будут различаться.

Другой подход – исследование нескольких совместно распространенных видов (сравнительная филогеография), и в случае, если их филогеографические паттерны совпадают (т. е. совпадают географические границы разрывов генеалогических линий), то тогда они, скорее всего, вызваны общими географическими барьерами. Однако даже в этих случаях полной изоляции между популяциями может не быть. Филогеографические разрывы, выявленные по нескольким маркерам или у нескольких видов, могут быть следствием низкого качества местообитаний, экологических градиентов и ограниченной дисперсии. В любом случае, если обнаружен филогеографический разрыв там, где он не предполагался по данным палеогеографии, палеоклиматологии и др., необходимо получить дополнительные данные (помимо молекулярных) в пользу того, что он вызван именно географической преградой. При палеогеографических интерпретациях данных молекулярной изменчивости, точно так же, как и при филогенетических и таксономических интерпретациях генных деревьев, необходимо совместно анализировать данные изменчивости морфологических, поведенческих, экологических и др. признаков (Puorto *et al*., 2001; Wiens, Penkrot, 2002).

Перспективы развития направления и исследовательской программы

В данной работе мы намеренно не останавливались на целом ряде аспектов филогеографии, заострив внимание лишь на моментах, связанных с влиянием этого направления на такие дисциплины, как филогения, таксономия и биогеография (палеогеография). Безусловно, такой уклон объясняется в первую очередь интересами автора работы. Но сама филогеография как направление, несомненно, гораздо шире и оказывает не меньшее влияние на такие научные дисциплины, как популяционная генетика, экология популяций и демография. Особенно плодотворным оказался подход к восстановлению демографической истории популяций по получаемым в ходе филогеографического анализа данным.

Изменчивость молекулярных (митохондриальных) маркеров характеризуется двумя параметрами: изменчивость гаплотипов *h* – оценивает количество и частоту различных гаплотипов выбранного маркера, независимо от различий по количеству отличающихся сайтов, нуклеотидная изменчивость *p* – учитывает дивергенцию между отдельными особями в популяции на основе различий в нуклеотидных последовательностях сиквенсов, независимо от общего количества гаплотипов.

Предположительно популяции с низкими значениями *h* и *p* в течение длительного времени испытывали серьезное снижение численности (эффект «горлышка бутылки») и, напротив, высокие значения обоих показателей говорят о стабильной популяции с высокой численностью или о возможном вторичном контакте исторически разделенных популяций. Высокие значения *h* и низкие значения *p* характерны для популяций с быстрым ростом численности от изначально небольшого числа основателей в случае, когда прошло достаточное время для восстановления гаплотипической изменчивости за счет мутационного процесса, но не достаточное для того, чтобы накопились значительные различия между нуклеотидными последовательностями. Обратное соотношение (низкое *h* и высокое *p*) может быть результатом короткого воздействия, приведшего к серьезному краху численности предковой популяции с эффективным размером, так как в этом случае исчезнуть может сразу большое количество гаплотипов (Nei *et al*., 1975). Однако такое соотношение может также говорить и в пользу смеси выборок, происходящих из небольших географически подразделенных популяций.

Исследовательская программа филогеографии наиболее перспективна именно при анализе демографической истории и истории расселения популяций и видов, так как именно здесь молекулярные данные имеют существенное преимущество перед морфологическими и любыми другими. В настоящее время уже трудно представить и традиционные исследования по филогении, таксономии и зоогеографии таксонов видового ранга без применения методов и подходов филогеографии. Число работ в этом направлении будет расти и далее и в перспективе все больше будет учитываться изменчивость различных несвязанных молекулярных маркеров, будет развиваться сравнительная филогеография с исследованием населения регионов и провинций и исследования будут основываться на репрезентативных выборках.

Широкое увлечение применением молекулярных маркеров в филогении, систематике и палеогеографии понятно и создает ощущение крупного прорыва в биологии вообще и в рассматриваемых дисциплинах в частности. Однако 20-летний опыт развития исследований по филогеографии выявляет проблемы, которые очень похожи на те, с которыми систематика и филогенетика сталкивалась задолго до появления молекулярных методов. Это, прежде всего, недооценка изменчивости, работа с малыми выборками и единичными экземплярами, случайный выбор признаков, построение эволюционных сценариев по одному признаку (недоучет неравномерности темпов преобразования различных органов) и прямолинейность интерпретаций. И поскольку общего много, то резонно предположить, что и методы решения проблем тоже могут быть общими. Филогеография пока еще переживает свои «болезни роста», а ее возраст можно вполне считать «детским» по сравнению с такими дисциплинами, как филогенетика, систематика, палеогеография.

Благодарности

Приношу огромную благодарность П.М. Бородину, (ИЦиГ СО РАН), вдохновившему меня на этот труд, за внимание к работе и невиданное долготерпение; своим коллегам из Зоологического института РАН В.Г. Сиделевой, П.П. Стрелкову, В.М. Лоскоту, Л.Я. Боркину, В.А. Кривохатскому, А.В. Костыгову за плодотворные дискуссии и ценные замечания, А.В. Крюкову (БПИ ДВНЦ РАН) – за помощь с литературой. Финансовую поддержку исследованиям оказывали фонд РФФИ (грант 06-04-49294-а), а также программы фундаментальных исследований РАН «Биоразнообразие и динамика генофондов» и «Эволюция и происхождение биосферы».

Литература

Абрамсон Н.И. Использование цитохрома б в исследовании истории видов и внутривидовых форм:

Возможности и границы применения на примере подсемейства полевочьих // Динамика экосистем в голоцене. КМК. М., 2006. С. 5–10.

Абрамсон Н.И., Костыгов А.Ю., Родченкова Е.Н. Популяционно-генетические исследования животных: эволюционные и природоохранные аспекты. Сообщение 2. Оценка генетического и морфологического полиморфизма в популяциях арктических и субарктических грызунов подсемейства полевочьих // Динамика генофондов растений, животных и человека. М.: ИОГен РАН, 2005. С. 30.

Дарвин Ч. Происхождение видов путем естественного отбора или сохранение благоприятных рас в борьбе за жизнью. Пер. с 6-го изд-я (Лондон 1872) / Отв. ред. А.Л. Тахтаджян. Санкт-Петербург: Наука, 1991, 540 с.

Ермаков О.А., Сурин В.Л., Титов С.В. и др. Изучение гибридизации четырех видов сусликов (*Spermophilus*: Rodentia, Sciuridae) молекулярно-генетическими методами // Генетика. 2002. Т. 38. № 7. С. 950–964.

Крюков А.П. Современные концепции вида и роль российских биологов в их разработке // Проблемы эволюции. Владивосток: Дальнаука, 2003. Т. V. С. 31–39.

Смирнов Н.Г. Природная зональность Северной Евразии позднего валдая по данным палеотериологии // Экология древних и современных обществ. Тюмень: Изд-во Института проблем освоения Севера СО РАН, 1999. С. 35–38.

Abramson N.I. Kostygov A.Yu., Gambaryan N.G. Phylogeography of narrow-skulled vole (*Microtus gregalis*, Cricetidae, Rodentia) inferred from the variation of mitochondrial cyt b and a number of nuclear genes // Hystrix It. J. Mamm (n.s.) supp. 2006. P. 155–156.

Abramson N.I., Kostygov A.Yu., Rodchenkova E.N. The taxonomy and phylogeography of Palearctic true lemmings (*Lemmus*, Cricetidae, Rodentia) revised: new insights from cyt b data // Russ. J. Theriol. 5(1), 2007, in press.

Abramson N.I., Tikhonova E.P. Reevaluation of taxonomic structure of the root vole (Rodentia, Arvicolidae, *Microtus oeconomus*) from the territory of the former USSR based on craniometric and molecular investigations // Russ. J. Theriol. 2005. V. 4. № 1. P. 63–73.

Arbogast B.S., Kenagy G.J. Comparative phylogeography as an integrative approach to historical biogeography // J. of Biogeography. 2001. V. 28, P. 819–825.

Avise J.C. Gene trees and organismal histories: a phylogenetic approach to the population biology // Evolution. 1989. V. 43. P. 1192–1208.

Avise J.C. The history and purview of phylogeography: a personal reflection // Mol. Ecol. 1998. V. 7. P. 371–379.

Avise J.C. Phylogeography: The History and Formation of Species. Cambridge, MA: Harvard University Press, 2000.

Avise J.C., Arnold J., Ball R. *et al*. Intraspecific phylogeography: the mitochondrial DNA bridge between population genetics and systematics // Annu. Rev. Ecol. Syst. 1987. V. 18. P. 489–522.

Avise J.C., Johns G.C. Proposal for a standardized temporal scheme of biological classification for extant species // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 1999. V. 96. P. 7358–7363.

Avise J.C., Walker D. Species reality and numbers in sexual vertebrates: Perspectives from asexually transmitted genome // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 1999. V. 96. P. 992–995.

Ayala F.J. Genetic differentiation during the speciation process // Evol. Biol. 1975. V. 8. P. 1–78.

Barraclough T.G., Nee S. Phylogenetics and speciation // Trends Ecol. Evol. 2001. V. 16. P. 391–399.

Barton N.H., Wilson I. Genealogies and geography // Philos. Trans. R. Soc. London. [Biol.] 1995. V. 349. P. 49–59.

Bermingham E., Moritz C. Coomparative phylogeography: concepts and applications // Mol. Ecol. 1998. V. 7. P. 307–369.

Bond J.E., Hedin M.C., Ramirez M.G., Opell B.D. Deep molecular divergence in the absence of morphological and ecological change in the Californian coastal dune endemic trap-door spider *Aptostichus simus* // Mol. Ecol. 2001. V. 10. P. 899–910.

Borodin P.M., Barreiros-Gomez S.C., Zhelezova A.I. *et al*. Reproductive isolation due to the genetic incompatibilities between *Thrichomys pachyurus* and two subspecies of *Thrichomys apereoides* (Rodentia, Echimyidae) // Genome. 2006. V. 49. № 2. P. 159–167.

Brunhoff C., Galbreath E., Fedorov V.B. *et al*. Holarctic phylogeography of the root vole (*Microtus oeconomus*): implications for late Quaternary biogeography of high latitudes // Mol. Ecol. 2003. V. 12. P. 957–968.

Conroy C.J., Cook J.A. Molecular systematics of a Holarctic rodent (*Microtus*: Muridae) // J. Mammol. 2000. V. 81. № 2. P. 344–359.

Cook J., Runck A., Conroy C. Historical biogeography at the crossroads of the northern continents: molecular phylogenetics of red-backed voles (Rodentia: Arvicolinae) // Mol. Phylogenet. Evol. 2003. V. 30. P. 767–777.

Cracraft J. Speciation and its ontology: the empirical consequences of alternative species concepts for understanding patterns and processes of differentiation // Speciation and its Consequences / Eds D. Otte,

J.A. Endler. Sinauer Associates, Sunderland, 1989. P. 28–59.

Dayrat B. Towards integrative taxonomy // Biol. J. Linn. Soc. 2005. V. 85. P. 407–415.

Defontainne V., Libois R., Kotlik P. *et al*. Beyond the Mediterranean peninsulas: evidence of central European glacial refugia for a temperate forest mammal species, the bank vole (*Clethrionomys glareolus*) // Mol. Ecol. 2005. V. 14. P. 1727–1739.

Defontainne V., Osipova O., Henttonen H. *et al*. Phylogeography and Interspecific hybridization of bank voles (*Clethrionomys glareolus* and *rutilus*) in the Eurasian region // Hystrix It. J. Mamm. (n.s.) supp. 2006. P. 42.

Edwards S.V., Beerli P. Perspective: gene divergence, population divergence, and the variance in coalescence time in phylogeographic studies // Evolution. 2000. V. 54. P. 1839–1854.

Ehrich D., Stenseth N.C. Genetic structure of Siberian lemmings (*Lemmus sibiricus*) in continuous habitat: large patches rather than isolation by distance // Heredity. 2001. V. 86. P. 716–730.

Fedorov V.B., Goropashnaya A.V., Jarell G.H., Fredga K. Phylogeographic structure and mitochondrial DNA variation in true lemmings (*Lemmus*) from the Eurasian Arctic // Biol. J. Linn. Soc. 1999. 66. P. 357–371.

Ferguson J.W.H. On the use of genetic divergence for identifying species // Biol. J. Linn. Soc. 2002. V. 75. P. 509–516.

Fredga K., Fedorov V., Jarell G., Jonsson L. Genetic diversity in Arctic Lemmings // Ambio. 1999. V. 28. № 3. P. 261–269.

Funk D.J. Molecular systematics of cytochrome oxidase I and 16S from Neochlamisus leaf beetles and the importance of sampling // Mol. Biol. Evol. 1999. V. 16. P. 67–82.

Funk D.J., Omland K.E. Species-level paraphyly and polyphyly: frequency, causes, and consequences, with insights from animal mitochondrial DNA // Annu. Rev. Ecol. Syst. 2003. V. 34. P. 397–423.

Hendry A.P., Vamosi S.M., Latham S.J. *et al*. Questioning species realities // Conserv. Genet. 2000. V. 1. P. 67–76.

Hewitt G.M. Some genetic consequences of ice ages and their role in divergence and speciation // Biol. J. Linn. Soc. 1996. V. 58. P. 247–276.

Hewitt G.M. Post-glacial recolonization of European biota // Biol. J. Linn. Soc. 1999. V. 68. P. 87–112.

Hudson R.R., Turelli M. Stochasticity overrules the «three-times rule»: genetic drift, genetic draft, and coalescence times for nuclear loci versus mitochondrial DNA // Evolution. 2003. V. 57. P. 182–190.

Irwin D.E. Phylogeographic breaks without geographic barriers to gene flow // Evolution. 2002. V. 56. № 12. P. 2383–2394.

Isaac N.J.B., Mallet J., Mace G.M. Taxonomic inflation: its influence on macroecology and conservation // Trends Ecol. Evol. 2004. V. 19. № 9. P. 464–469.

Jaarola M., Martınkova N., Gündüz I. *et al*. Molecular phylogeny of the speciose vole genus Microtus (Arvicolinae, Rodentia) inferred from mitochondrial DNA sequences // Mol. Phylogenet. Evol. 2004. V. 33. P. 647–663.

Knapp S., Mallett J., Refuting Refugia? // Science. 2003. V. 300. P. 71–72.

Knowles L.L. Tests of Pleistocene speciation in montane grasshoppers (genus *Melanoplus*) from the Sky Islands of western North America // Evolution. 2000. V. 54. P. 1337–1348.

Kotellat M. European freshwater fishes. An heuristic checklist of the freshwater fishes of Europe (exclusive of former USSR), with an introduction for non-systematists and comments on nomenclature and conservation // Biologia. 1997. V. 52 (Suppl. 5). P. 1–271.

Lebedev V.S., Bannikova A.A., Tesakov A.S., Abramson N.I. Molecular phylogeny of the genus *Alticola* (Cricetidae, Rodentia) as inferred from the sequence of cytochrom b gene // Mol. Phylogenet. Evol. 2007. in press.

Mayden R.L. A hierarchy of species concepts: the denoument in the saga of the species problem // Species: The units of biodiversity / Eds M.F. Claridge, H.A. Dawah, M.R. Wilson. London: Chapman and Hall, 1997. P. 381–424.

Moore W.S. Inferring phylogenies from mtDNA variation: mitochondrial-gene trees versus nuclear-gene trees // Evolution. 1995. V. 49. P. 718–726.

Moran P., Kornfeld I. Retention of an ancestral polymorphism in the Mbuna species flock (Teleostei: Cichlidae) of Lake Malawi // Mol. Biol. Evol. 1993. V. 10. P. 1010–1

Moran P., Kornfeld I. Were population bottlenecks associated with the radiation of the Mbuna species flock (Teleostei: Cichlidae) of Lake Malawi? // Mol. Biol. Evol. 1995. V. 12. P. 1085–1093.

Nei M., Maruyama T., Chakraborty R. The bottleneck – effect and genetic variability of populations // Evolution. 1975. V. 29. P. 1–10.

Nichols R. Gene trees and species trees are not the same // Trends Ecol. Evol. 2001. V. 16. № 7. P. 358–364.

Nielsen R., Wakely J. Distinguishing migration from isolation: a Markov chain Monte Carlo approach // Genetics. 2001. P. 885–896.

Omland K.E., Lanyon S.M., Fritz S.J. A molecular phylogeny of the new World Orioles (Icterus): the importance of dense taxon sampling // Mol. Phyl.

Evol. 1999. V. 12. P. 224–23
Osipova O.V. Interspecific hybrids of Clethrionomys voles bred in laboratory // Hystrix It. J. Mamm. (n.s.) suppl. 2006. P. 98–99.
Peterson A.T., Navarro-Siquenza A.G. Alternative species concepts as bases for determining priority conservation areas // Conserv. Biol. 1999. V. 13. P. 427–431.
Puorto G., Salamäo M. daG., Theakston R.D.G. *et al.* Combining mitochondrial DNA sequences and morphological data to infer species boundaries: phylogeography of lanceheaded pitvipers in the Brazilian Atlantic forest, and the status of Bothrops pradoi (Squamata:Serpentes; Viperidae) //J. Evol. Biol. 2001. V. 14. P. 527–538.
Rosenberg N.A. The shapes of neutral gene genealogies in two species: probabilities of monophyly, paraphyly, and polyphyly in a coalescent model // Evolution. 2003. V. 57. № 7. P. 1465–1477.
Runk A., Cook J. Postglacial expansion of the southern red-backed vole (*Clethrionomys gapperi*) in North America // Mol. Ecol. 2005. V. 14. P. 1445–1456.
Sites J.W., Marshall J.C. Operational criteria for delimiting species // Annu. Rev. Ecol. Evol. Systemat. 2004. V. 35. P. 199–227.
Spitzenberger F., Strelkov P.P., Winkler H., Haring E. A preliminary revision of the genus *Plecotus* (Chiroptera, Vespertilionidae) based on genetic and morphological results // Zoologica Scripta. 2006. V. 35. P. 187–230.
Stewart J.R., Lister A.M. Cryptic northern refugia and the origins of the modern biota // Trends Ecol. Evol. 2001. V. 16. № 11. P. 608–612.
Taberlet P., Fumagalli L., Wust-Saucy A.G., Cosson J.F. Comparative phylogeography and postglacial colonization routes in Europe // Mol. Ecol. 1998. V. 7. P. 453–464.
Tegelstrom H. Transfer of mitochondrial DNA from the northern red-backed vole (*Clethrionomys rutilus*) to the bank vole (*C. glareolus*) // J. Mol. Evol. 1987. V. 24, P. 218–227.
Templeton A.R. The role of molecular genetics in speciation studies // Molecular approaches to ecology and evolution / Eds De Salle R., B. Schrierwater. Basel: Birkhäuser, 1994. P. 131–156.
Templeton A.R. Nested clade analysis of phylogeographic data: testing hypotheses about gene flow and population history // Mol. Ecol. 1998. V. 7. P. 381–397.
Wheeler Q., Platnick N.I. A critique from the Wheeler and Platnick Phylogenetic Species Concept Perspective: Problems with Alternative Concepts of Species // Species Concepts and Phylogenetic Theory / Ed. Q.D. Wheeler, R. Meier. N.Y.: Columbia University Press, 2000. P. 133–145.
Wiens J.J., Penkrot T.A. Deliminating species using DNA and morphological variation and discordant species limits in spiny lizards (*Sceloporus*) // Syst. Biol. 2002. V. 51. P. 69–91.
Mammal Species of the World. 2nd ed. / Eds D.E. Wilson, D.M. Reeder. Washington, London: Smithsonian Institute Press, 1993.
Mammal Species of the World. 3nd ed. / Eds D.E. Wilson, D.M. Reeder. Johns Hopkins University Press, 2005.
Zink R.M. Bird species diversity // Nature. 1996. V. 381. P. 566.

PHYLOGEOGRAPHY: RESULTS, ISSUES AND PERSPECTIVES

N.I. Abramson

Zoological Institute, Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia,
e-mail: Natalia_Abr@mail.ru

Summary

Some results of twenty years development of phylogeography are discussed. Theoretical postulates were compared with a research program. Particular attention is paid to the interpretations of data obtained within the framework of phylogeographic studies and to the interrelations of phylogeography with phylogeny, taxonomy and paleogeography. Some typical errors in the phylogenetic reconstructions, taxonomic conclusions and paleogeographic scenarios are analysed on the examples from small mammal studies.

ХРОМОСОМЫ И КОНТИНЕНТЫ

И.И. Кикнадзе[1], Л.И. Гундерина[1], М.Дж. Батлер[2], В.Г. Вюлкер[3], Дж. Мартин[4]

[1] Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия, e-mail: kiknadze@bionet.nsc.ru; [2] Университет Северной Дакоты, Фарго 58 105-55-17, США; [3] Университет Фрайбурга, Фрайбург Д-79 104, Германия; [4] Университет Мельбурна, Мельбурн, Виктория, 3010, Австралия

Высокий уровень инверсионного полиморфизма и соответственно наличие большого числа инверсионных последовательностей дисков политенных хромосом в кариофондах видов рода *Chironomus* позволяет проводить реконструкцию цитогенетической эволюции рода и оценивать роль структурных реорганизаций генома в дивергенции популяций и видов. Нами была количественно оценена важная роль инверсионного полиморфизма в дифференциации природных популяций и показано адаптивное значение разных порядков генов в одном и том же геноме в разных частях ареала. Впервые было четко продемонстрировано, что кариофонды популяций одного и того же вида на разных континентах сильно различаются по спектрам и частотам инверсионных порядков генов. Для каждого континента в кариофондах популяций обнаруживаются континентспецифические последовательности дисков наряду с последовательностями, общими для нескольких континентов. Подобное внутривидовое разнообразие изменчивости линейной организации генома является одним из главных факторов поддержания эволюционной стабильности видов, обитающих в резко различающихся экологических условиях.

В кариофонде рода *Chironomus* помимо эндемичных видоспецифических последовательностей дисков были выявлены последовательности, общие для разных видов, цитокомплексов и континентов (базовые последовательности). Базовые последовательности позволяют реконструировать дивергенцию геномов в ходе эволюции. Предполагается, что они близки к исходным примитивным последовательностям, существовавшим на древних суперконтинентах, а континентспецифические последовательности формировались уже после разделения континентов.

Сравнение всех известных к настоящему времени последовательностей дисков в кариофонде рода *Chironomus* позволило установить, что геномы наиболее дивергировавших видов различаются более чем 90 инверсионных разрывов, приводящих к изменению их линейной структуры. Размеры консервативных участков генома в таких случаях составляют порядка 10 дисков.

Введение

Цитогенетический анализ хромосомной эволюции показал, что дивергенция кариотипов животных происходит в основном за счет пара- и перицентрических инверсий, изменяющих порядок генов в группах сцепления (Dobzhansky, 1970; White, 1977; King, 1993; Eichler, Sankoff, 2003; Navarro, Barton, 2003; Severson *et al*., 2004). Итоги сравнительной геномики, основывающиеся на молекулярном анализе геномов и протеомов, полностью подтверждают этот вывод. Оказалось, что геномы таких далеких видов, как человек, мышь, дрозофила, малярийный комар, различаются прежде всего изменением порядка генов в группах сцепления, а не числом и спектром генов (Kumar *et al*., 2001; Zdobnov *et al*., 2002; Marques-Bonet *et al*., 2004; Severson *et al*., 2004; Ayala, Coluzzi, 2005).

Визуально изменение порядка генов в хромосомах при видообразовании можно проследить у видов Diptera, обладающих политенными хромосомами с четкими последовательностями дисков (Painter, 1934; Bridges, 1935; Muller, 1936; Judd *et al*., 1972; Beermann, 1972; Lefevre, 1976; Zdobnov *et al*., 2002). В частности в этом отношении удобны виды рода *Chironomus* (Diptera, Chironomidae), обитающие на всех континентах (исключая Антарктиду) с резко контрастной экологией и имеющие большое число групп видов-близнецов, члены которых находятся на разных этапах видообразователь-

ного процесса. Глобальный анализ последовательностей дисков (BS) в роде *Chironomus* на разных континентах позволил нам проследить за изменением порядка генов при дивергенции видов и их расселении. Мы изучили BS у 46 эндемиков Северной Евразии (Палеарктиктическая зоогеографическая зона), 14 видов-эндемиков Северной Америки (Неарктическая зоогеографическая зона), 5 голарктических видов, популяции которых обитают на двух континентах в двух зоогеографических зонах (Голарктическая зона) и 24 вида-эндемика из Австралии и Новой Зеландии (Австралийская зоогеографическая зона). Кроме того, мы использовали данные по BS, изученных у 4 видов из Центральной Африки (Эфиопская зоогеографическая зона). Изученные виды принадлежали к двум подродам: *Chironomus* и *Camptochironomus*.

Прежде чем рассматривать закономерности дивергенции BS на разных континентах, полученные в результате глобального анализа, необходимо охарактеризовать основные параметры структуры кариотипа и BS у видов рода *Chironomus*.

Структура кариотипа в роде *Chironomus*

Виды рода *Chironomus* имеют 7 групп сцепления генов, соответствующих 7 хромосомным плечам (A, B, C, D, E, F, G). Хромосомные плечи формируют 4 хромосомы в кариотипе *Chironomus* (n = 4) в разных сочетаниях у разных видов: хромосомы AB CD EF G в цитокомплексе thummi, AE CD BF G в цитокомплексе pseudothummi, AB CF ED G в цитокомплексе camptochironomus и др. Для небольшого числа видов в этом роде обнаружено уменьшение числа хромосом (n = 3, n = 2) за счет слияния короткого плеча G с одним из других плеч (Keyl, 1962; Martin, 1979; Wuelker, 1980; Кикнадзе и др., 1989, 1991, 1996; Michailova, 1989).

Соответственно 7 группам сцепления генов в кариотипе каждого вида обнаруживаются 7 основных BS. Эти BS имеют наиболее высокую частоту встречаемости в природных популяциях. Поскольку кариотипы подавляющего большинства видов в роде *Chironomus* высоко полиморфны за счет присутствия в популяциях одного и того же вида различных инверсионных BS, то помимо 7 основных BS у каждого вида обнаруживаются еще альтернативные BS, которые могут встречаться с довольно высокой частотой, но не во всех популяциях, а также редкие и уникальные BS, выявляемые в гетерозиготах лишь у отдельных личинок и в отдельных популяциях. Каждой BS присваивается свой символ, включающий сокращенное название вида и номер BS: например, в плече A у *C. plumosus* имеется 12 BS: pluA1, pluA2, ..., pluA12; в плече B 8BS – pluB1,…, pluB8 и т. д. Набор разных BS, найденных у каждого вида, составляет его кариофонд. Объем кариофонда зависит от уровня хромосомного полиморфизма, характерного для вида, и у разных видов рода *Chironomus* он может меняться от 7 до 60 BS (Кикнадзе и др., 2004а).

При видообразовании происходит дивергенция кариотипов за счет фиксации различных инверсионных BS. Наиболее четко роль хромосомной изменчивости в процессе видообразования выявляется в группах видов-близнецов. Так, в группе *plumosus*, включающей около дюжины видов, кариотипы практически всех членов группы имеют между собой общие BS в тех или иных плечах, но в остальных плечах кариотипы различаются видоспецифическими фиксированными инверсионными последовательностями. Число плеч с гомологичными BS может меняться от 1 до 6. Соответственно, чем больше гомологичных плеч сохраняется между кариотипами видов, тем они ближе и наоборот. Цитогенетические расстояния, рассчитанные по Нею, подтверждают это заключение. Дивергенция видов может усиливаться также за счет изменчивости частот гомологичных BS (Гундерина и др., 1999а, б, в; Гундерина, Кикнадзе, 2000).

Общие BS встречаются в роде *Chironomus* не только у видов-близнецов, но отдельные из них удается выявить и между более далекими видами, принадлежащими к разным цитокомплексам (Keyl, 1962; Wuelker, 1980). Подобные BS, обнаруженные в разных цитокомплексах, были названы базовыми и рассматривались как наиболее примитивные, существовавшие еще до возникновения цитокомплексов. Кроме того, оказалось, что отдельные базовые BS могут быть найдены не только у европейских

видов, с которых началось изучение BS, но и у видов с других континентов: в Северной Америке (Wuelker *et al*., 1968; Wuelker, Martin, 1971, 1974; Wuelker, 1980), в Австралии (Martin, 1971, 1979), в Южной Америке (Wuelker, Morath, 1989; Wuelker *et al*., 1989), в Индии (Saxena, 1995). Однако до последнего времени общее число и географическое распространение базовых BS были неизвестны. Мы попытались выделить среди известных сейчас BS в кариофонде *Chironomus* те BS, которые можно отнести к базовым, проследить за их распространением на разных континентах и оценить их вклад в хромосомную эволюцию рода. К сожалению, мы должны были ограничиться анализом BS только для трех плеч (A, E, F), так как для австралийских видов к настоящему времени известны BS лишь для этих плеч.

Дивергенция последовательностей дисков в роде *Chironomus* на разных континентах

Как указывалось выше, род *Chironomus* является практически космополитным. Но на каждом континенте этот род представлен в основном эндемичными видами (Saether, 2000; Шобанов и др., 1996). Помимо эндемичных видов в роде имеется небольшое число видов с очень широкими ареалами, занимающими несколько континентов и несколько зоогеографических зон. В частности голарктические виды распространены на двух континентах, входящих в одну голарктическую зоогеографическую зону: Северной Евразии (Палеарктика) и Северной Америке (Неарктика). В соответствии с этим для идентификации географического распространения разных базовых BS мы добавляли перед символом BS соответствующий символ зоогеографической зоны. Например, BS, найденные только в Палеарктике, имеют символ p′ (p′pluA1), найденные только в Неарктике – символ n′ (n′plu A9), обнаруженные сразу на двух континентах в Голарктике – символ h′ (h′pluA2). Для BS видов из Австралии (Австралийская зоогеографическая зона) использовался символ a′ (a′oppA1), из Центральной Африки (Эфиопская зоогеографическая зона) символ e′ (e′allA1).

Рассмотрим характеристики BS у видов с разными ареалами и на разных континентах.

Голарктические виды. Среди этих видов нами была изучена дивергенция BS у *C. plumosus*, *C. entis*, *C. pallidivittatus*, *C. anthracinus*, *C. annularius*, популяции которых обитают как в Северной Евразии, так и в Северной Америке (Кикнадзе и др., 1996; Kiknadze *et al*., 1998, 2000; Андреева, 1999; Голыгина, 1999; Гундерина и др., 1999а, б, в; Butler *et al*., 1999; Голыгина, Кикнадзе, 2001; Kiknadze *et al*., 2005). Как правило, голарктические виды хирономид имеют высокий уровень хромосомного полиморфизма и соответственно обладают большими объемами кариофондов (табл. 1). Сравнительный анализ BS в популяциях каждого из этих видов на разных континентах неожиданно показал очень большие различия в спектре BS между евроазиатскими и североамериканскими популяциями. Эти различия были связаны прежде всего с тем, что на каждом континенте были обнаружены различные эндемичные для континентов BS. В евразийских популяциях каждого вида выявлялась своя группа p′BS, а в североамериканских популяциях – группа n′BS (табл. 1). Кроме этих BS в кариофонде каждого вида, естественно, встречались общие для данного вида голарктические h′BS. Число разных категорий BS в кариофондах голарктических видов представлено в табл. 1. Оказалось, что в кариофондах всех голарктичеких видов доминируют p′BS (более 50 %), n′BS составляют около 35 %, а h′BS встречаются значительно реже (около 15 %). Таким образом, наличие эндемичных для континентов p′- и n′-BS указывает на сильную цитогенетическую межконтинентальную дивергенцию популяций, а присутствие общих h′-BS свидетельствует об общности их происхождения. Следует отметить, что межконтинентальная дивергенция популяций может усиливаться за счет различия частот встречаемости той или иной категории BS: во-первых, если какая-либо эндемичная BS встречается в гомозиготе (т. е. близка к фиксации), то степень дивергенции увеличивается; во-вторых, сильно влияют на дивергенцию популяций частоты h′BS, так как если какая-либо из них встречается с низкой частотой в Палеарктике, но с большой в Неарктике и наоборот, то дивергенция популяций возрастает. Необходимо отметить также, что неарктические популяции имеют более низкий уровень хромосомного полиморфизма

Таблица 1

Цитогенетическая дивергенция видов рода *Chironomus*

Виды	Число популяций	Число последовательностей на вид (кариофонд)	Цитогенетическая структура кариофонда
Голарктические виды			
C. plumosus	73	54	(28p+8h+18n)
C. entis	39	52	(26p+6h+20n)
C. annularius	10	25	(13p+6h+6n)
C. pallidivittatus	17	29	(19p+5h+5n)
C. anthracinus		17	(2p+12h+3n)
Палеарктические виды			
C. acutiventris	2	27	(27p - -)
C. bernensis	3	16	(16p - -)
C. setivalva		8	(8p - -)
C. heterodentatus	6	24	(24p - -)
C. sokolovae	4	17	(17p - -)
C. agilis	3	8	(6p+2h -)
C. balatonicus	17	60	(58p+2h -)
C. borokensis	7	11	(9p+2h -)
C. muratensis	4	17	(15p+2h -)
C. nudiventris	4	19	(15p+4h -)
C. tentans	25	45	(39p+6h -)
C. sinicus		10	(9p+2h -)
C. suwai		10	(8p+2h -)
C. nuditarsis		16	(15p+1h -)
Неарктические виды			
C. crassicaudatus	1	11	(- - 11n)
C. utahensis	7	15	(- - 15n)
C. sp.B2	2	9	(- - 9n)
C. sp.B3	1	15	(- - 15n)
C. sp.B1	3	17	(- - 17n)
C. maturus		13	(- - 13n)
C. atrella	2	16	(- 2h+14n)
C. sp.Is	3	9	(- 2h+7n)
C. cucini	2	9	(- 5h+2n)
C. staegeri		17	(- 2h+15n)

по сравнению с палеарктическими по общей гетерозиготности популяций и среднему числу гетерозиготных инверсий на особь.

Различия в спектре и частотах BS между популяциями позволяют количественно оценить цитогенетические расстояния между ними в пределах каждого из континентов и между континентами. Дендрограмма цитогенетических расстояний (рис. 1) четко показывает, что межконтинентальная дивергенция популяций

оказывается на порядок выше, чем внутриконтинентальная.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у голарктических видов континентальная изоляция популяций привела к их сильной цитогенетической дифференциации за счет появления на каждом континенте специфических инверсионных BS. Но в то же время в популяциях каждого голарктического вида на разных континентах сохранились общие для вида h′BS, свидетельствующие об общности происхождения популяций. Эти h′BS можно отнести к категории базовых BS. Палеарктические BS доминируют на обоих континентах и соответственно палеарктические популяции можно рассматривать как более древние для голарктических видов. Последнее заключение поддерживается данными о более низком уровне хромосомного полиморфизма в неарктических популяциях.

Всего голарктических базовых BS – hb′BS – оказалось немного (табл. 2): 4 в плече A, 4 в плече E и 3 в плече F. Часть из hb′BS была обнаружена не только в Евразии и Северной Америке, но и на других континентах. Так, в плече A (табл. 2) одна из четырех hb′BS оказалась общей для четырех континентов и соответственно трех зоо-географических зон: голарктической, эфиопской и австралийской. Мы обозначили эту BS как heab′A. Она наиболее часто встречалась у видов Евразии.

В плече E (табл. 2) три hb′BS из четырех были выявлены на других континентах. Одна из них – hab′E – широко распространена среди видов Евразии, реже встречается у видов Северной Америки и редка в Австралии. Вторая heab′E – обнаружена на всех исследованных континентах. Она наиболее распространена в Северной Евразии и Австралии. Имеются сведения, что heab′E встречается также в Южной Америке (Бразилия) (Wuelker, Morath, 1989) и, возможно, при дальнейшем исследовании выяснится, что данная BS является космополитной, хотя до сих пор данных о существовании космополитных BS у хирономид не было. Третья heb′E оказалась общей для видов из Евразии, Северной Америки и Центральной Африки. Эта BS была обнаружена также в Индии (Saxena, 1995), хотя невысокое качество фотографий в данной работе не позволяет точно идентифицировать эту BS.

В плече F (табл. 2) одна из трех hb′F была найдена на всех изученных континентах и, соответственно, обозначена как heab′F, а другая – pab′F – обнаружилась на двух континентах – в Евразии и Австралии, причем в Австралии эта BS широко распространена. Последовательность heab′F была выявлена также в Южной Америке (Бразилия) (Wuelker, Morath, 1989; Wuelker *et al*., 1989). Она так же, как и heb′E, может являться кандидатом на космополитную последовательность.

Североевразийские эндемики. Многие эндемичные виды Северной Евразии (Палеарктика) содержат в своих кариофондах только p′BS, встречающиеся только в Евразии (табл. 1). Но оказалось, что в кариофондах некоторых палеарктических эндемичных видов, помимо p′BS можно обнаружить также h′BS, общие для Северной Евразии и Северной Америки. Чаще всего число таких h′BS на кариофонд не превышает 2, но у отдельных видов могут встречаться 4 или 6 h′BS. В частности, в кариофонде *C. tentans* найдены 6 hb′BS. Эти последовательности были общими прежде всего с его неарктическим видом-близнецом *C. dilutus*, дивергировавшим сравнительно недавно (Martin *et al*., 2002). Можно полагать, что виды с малым числом h′BS являются более дивергированными, а с большим числом – менее дивергированными по отношению к палеарктическим видам.

Всего у евроазиатских видов в плечах A, E, F выявлено 12 hb′BS. Они идентичны тем, которые были описаны выше для европейских популяций голарктических видов, и имеют одинаковое распространение по континентам.

Североамериканские эндемики. В кариофондах большинства видов, исследованных в Северной Америке (Неарктика), обнаруживаются только n′BS, характерные только для Неарктики (табл. 1). Однако в кариофондах неарктических эндемичных видов удалось выявить hb′BS, обнаруживаемые также у палеарктических видов (табл. 1). Как правило, таких hb′BS немного (2 h′BS), но у отдельных неарктических эндемиков, например у *C. cucini*, число h′BS достигает 5. Это может свидетельствовать о большой близости данного вида к палеарктическим видам.

Голарктические базовые BS, обнаруженные в кариофондах североамериканских видов,

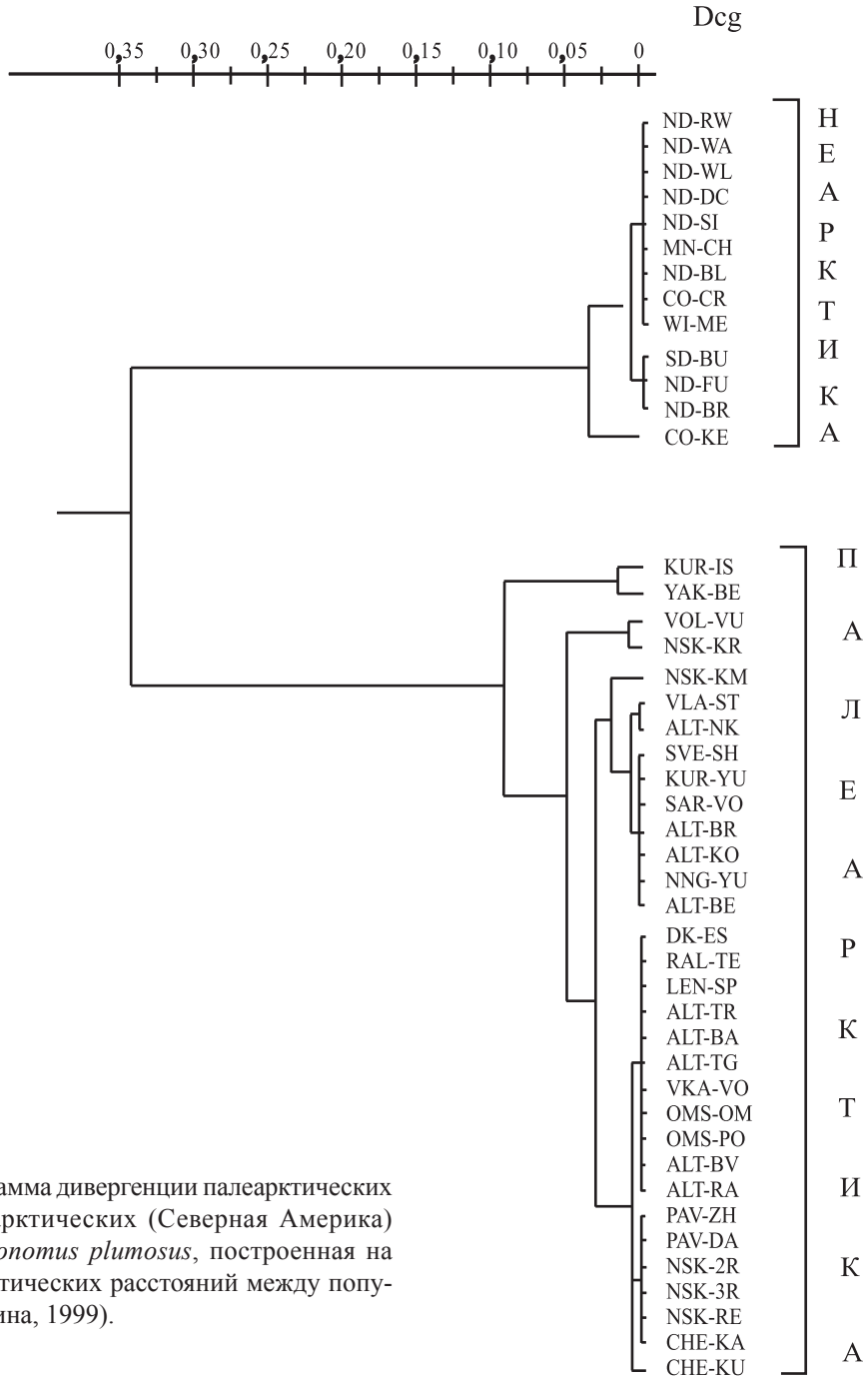


Рис. 1. Дендрограмма дивергенции палеарктических (Евразия) и неарктических (Северная Америка) популяций *Chironomus plumosus*, построенная на основе цитогенетических расстояний между популяциями (Голыгина, 1999).

идентичны тем, которые были найдены у евразийских видов (табл. 2).

Африканские эндемики. К настоящему времени определены BS в кариофондах только у четырех видов из Центральной Африки (Эфиопская зоогеографическая зона): *C. alluaudi*, *C. transvaalensis*, *C.* sp. 3, *C. formisipennis*. Частично данные по BS у некоторых из этих видов были опубликованы ранее (Martin, 1979; Wuelker, 1980). Анализ BS показал, что среди четырех изученных видов только в кариофонде одного вида – *C. transvaalensis* – все BS были эндемичными для Центральной Африки. У остальных трех видов в кариофондах были обнаружены базовые BS (heb′BS). Так, у *C. alluaudi* три плеча – A, E, F – имели heb′BS

Таблица 2

Географическое распространение последовательностей дисков (BS) у видов рода *Chironomus*

Плечо	BS	Символ BS	BS у видов в разных зонах			
			Палеарктическаяя зона*	Неарктическая зона*	Эфиопская зона*	Австралийская зона*
			Евразия#	Северная Америка#	Центральная Африка#	Австралия#
A	01a-02c 10a-12c 03i-02d 09e-04a 13a-19f C	heab′A	p′hol, p′mls, p′pan, p′yos, p′sax, p′Al.1, p′rii, p′tnu, p′esa, h′lon	n′sta, n′cuc, n′maj, n′tar, h′lon	e′all, e′sp.3	a′feb, a′clo, a′inc
	01a-02c 10a-12a 13b-13a 04a-04c 02g-02d 09e-04d 02h-03i 12c-12b 13c-19f C	hb1′A	h′plu, h′ann, h′ant, p′bor, p′suw, p′ber, p′bon, p′com, p′sp.J	h′plu, h′ann, h′ant		
	01-02c 10a-12a 03f-02h 04d-09e 02d-02g 04c-04a 13a-13b 03g-03i 12c-12b 13c-19f C	hb2′A	p′cin, h′ant	h′ant		
	01a-19f C	hb3′A	p′pig, h′rip	h’rip		
E	01a-03e 05a-10b 04h-03f 10c-13g C	hab′E	p′abe, p′plu, p′agi, p′agi2, p′AL1, p′bel, p′beh, p′bon, p′bor, p′cin, p′cur, p′fra, p′fre, p′sp J, p′jon, p′lac, p′mel, p′nud, p′ocu, p′res, p′rii, p′sor, p′spTu3, p′use, h′lon, p′tnu, h′ann	n′cuc, n′sta, n′Ave, n′spIs, n′neo, n′tar, n′dec, h′ant, h′lon		a′gro
	01a-03e 10b-03f 10c-13g C	hab′E	h′plu, p′aci, p′apr, p′lur, p′uli, p′yos, p′spYa2, p′hpi, p′pil, p′wue	h′plu, n′atr		a′opp, a′tim, a′tep, a′sam, a′pse, a′mad, a′aus, a′aus, a′for, a′jac, a′sp5, a′sp6, a′sp8, a′sp9, a′sp7
	01a-13g C	heb′ E	p′pig, h′rip, p′pst, p′hol, p′spYa4	h′rip	e′all	
	01a-02e 10g-10c 03f-04h 10b-05a 03e-03a 11a-13g C	hb3′E	p′mur, h′ent	h′ent		
F	01a-10d 17d-11a 18a-23f C	hb1′F	p′abe, p′alb, p′bal, p′bor, p′bel, p′fra, p′jon, p′rii, p′sor, p′tnu	n′cuc, n′maj, n′tar		
	01a-01d 06e-01e 07a-10d 17d-11a 18a-23f C	hb2′F	h′plu, h′ent, p′bon, p′spJ, p′mur, p′nud, p′use, h′ant	h′plu, h′ant		
	01a-23f C	heab′F	p′pig, h′rip, p′nig, p′res, h′lon, p′mel, p′spTu1, h′ann, h′ant	n′Ave, h′rip, h′ant, h′ann, h′lon	e′all	a′gro

* Зоогеографическая зона. # Континент.

(табл. 2). В плечах A и F – heb′BS оказались общими для четырех континентов, в плече E базовая последовательность встречалась на трех континентах. Остальные плечи имели эндемичные e′BS.

В кариотипе *C.* sp. 3 в плече A найдена heb′BS, сходная с *C. alluaudi* и с видами из Евразии и Северной Америки, в остальных плечах были e′BS, эндемичные для Африки BS.

В кариотипе *C. formosipennis* обнаружена базовая heab′BS, характерная для четырех континентов, остальные плечи имели эндемичные e′BS (табл. 2).

Австралийские и новозеландские эндемики. При сравнении BS в кариофондах австралийских и новозеландских эндемичных видов (Австралийская зоогеографическая зона) бросается в глаза их значительно меньшая дивергенция между собой: из 24 изученных видов у 17 видов имелись общие BS, связывающие их с центральным видом *C. oppositus*. Кроме того, BS у австралийских эндемиков были более просты, чем у евразийских и североамериканских эндемиков, так как отличались от стандартных BS меньшим числом инверсий.

В Австралии, так же, как в Евразии, Северной Америке, Центральной Африке кариофонды всех видов имели в основном эндемичные австралийские BS (a′BS). Однако у многих видов были найдены также отдельные базовые BS, встречающиеся в Евразии, Северной Америке, Центральной Африке. Из табл. 2 видно, что такие общие BS имеются во всех трех изученных плечах – A, E, F. Некоторые из них встречаются на всех континентах, некоторые на трех, а некоторые только на двух. Всего между Голарктической, Эфиопской и Австралийской зоогеографическими зонами обнаружено 5 базовых BS.

Базовые BS как маркеры эволюционной дивергенции кариотипов

Итак, среди 271 BS, исследованных нами в трех плечах (A, E, F) у 87 видов *Chironomus*, было выявлено 11 BS, встречающихся на нескольких континентах и отнесенных нами к категории базовых. Среди них были обнаружены общие BS: 2 heab′BS – для четырех континентов (Евразия, Северная Америка, Центральная Африка, Австралия), 2 hab′BS – для трех континентов (Северная Евразия, Северная Америка, Австралия) и 6 BS hb′- и pab′BS) – для двух континентов (Евразия и Северная Америка или Евразия и Австралия).

Можно полагать, что heab′BS, общие для 4 континентов, являются наиболее древними. Они могли принадлежать общему предку рода *Chironomus*, существовавшему еще на суперконтиненте Пангея (рис. 2). Появление хирономид отмечается на границе триасового и мелового периода перед началом распада Пангеи на Лавразию (Северное полушарие: Евразия, Северная Америка, Гренландия) и Гондвану (Южное полушарие: Австралия, Африка, Южная Америка, Антарктида).

К этому же времени можно отнести pab′BS, общие для Евразии и Австралии.

Позднее в Лавразии могли возникнуть hb′, выявленные нами в Северной Евразии и Северной Америке.

Общие внутриконтинентальные p′-, n′-, e′-, a′-BS могут отражать дивергенцию BS в группах эндемиков. Эта группа BS может рассматриваться, по-видимому, как наиболее молодая.

Как указывалось выше, базовые BS – самые малочисленные BS в кариофондах видов. Все остальные многочисленные BS в кариофондах видов относятся к эндемичным и они, по-видимому, дивергировали на каждом континенте независимо. Можно полагать, что особенности экологии хирономид на каждом из континентов (вулканическая деятельность, оледенения), характер донных осадков в водоемах, где обитают личинки хирономид и т. д.) создавали разный фон мутагенных воздействий на хромосомы. Это четко демонстрируется тем, что инверсионные точки разрывов в эндемичных BS строго специфичны для каждого континента.

Изучая дивергенцию базовых и эндемичных BS можно проследить за изменениями порядков генов в процессе эволюции кариофонда рода *Chironomus*.

Сценарий дивергенции BS

К настоящему времени дивергенция BS в роде *Chironomus* изучена для 5 из 7 хромосомных плеч (Kiknadze *et al*., 2003; Кикнадзе и др., 2004а, б; Гундерина и др., 2005а, б), но,

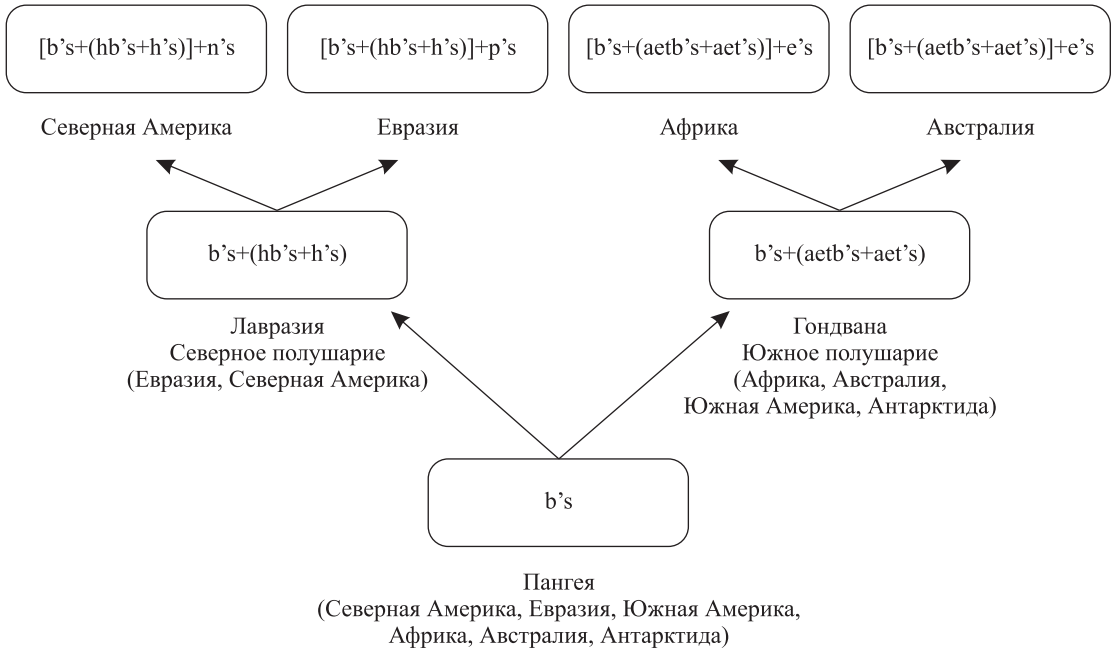


Рис. 2. Гипотетическая схема дивергенции последовательностей дисков (BS) в роде *Chironomus* в процессе формирования континентов.

Хирономиды обнаружены в конце Пермского (Палеозой) – начале Триасового (Мезозой) периодов, когда существовал суперконтинент Пангея, объединивший все континенты. Можно обозначить BS у этих хирономид как исходные (original – o′s), среди которых присутствовали BS (базовые b′s), которые не изменились в ходе эволюции и могли быть обнаружены далее в Лавразии, Гондване и отдельных континентах. После разделения Пангеи на Лавразию и Гондвану дивергенция BS шла на основе разных инверсий в Северном и Южном полушариях за счет разных экологических условий. Соответственно в Лавразии могли сохраниться частично базовые b′s, появиться новые инверсионные последовательности, общие для Евразии и Северной Америки (голарктические – h′s), некоторые из этих h′s оказывались общими для нескольких видов, т. е. были базовыми (голарктическими – hb′s). В Гондване формировались последовательности, общие для будущих континентов: Австралии (австралийская зона – a′), Африки (эфиопская зона – e′) и Южной Америки (неотропическая – t′) aet′s, среди которых были базовые последовательности, общие для разных видов – aetb′s; кроме того сохранялась часть b′s, отражающая общность происхождения BS с Панагеей.

Затем при формировании каждого континента возникали континентспецифические эндемичные последовательности: палеарктические – p′s, неарктические – n′s, австралийские – a′, эфиопские – e′s. Кроме того, на континентах сохранялась часть BS, сформировавшихся в Пангее (b′s), в Лавразии (h′s, hb′s), в Гондване (ae′s, aeb′s).

как указывалось выше, в данной работе мы вынуждены ограничиться BS из 3 плеч (A, E, F), так как лишь для этих плеч известны BS у австралийских хирономид.

На рис. 3а–в представлены филограммы дивергенции BS в плечах A, E, F в роде *Chironomus*.

Плечо A (рис. 3а) – одно из наиболее изменчивых плеч в кариофонде рода. Однако на филограмме видно, что имеется достаточно большая группа видов, в кариотипах которых присутствует общая базовая heab′BS. В эту группу входят как палеарктические, так и неаркические, и голарктические виды. Эта BS оказалась очень продуктивной в ходе эволюции плеча A и дала начало BS у большинства палеарктических и неарктических видов. Так, в левой части филограммы указаны палеарктические виды рода, имеющие разные инверсионные BS плеча A. В частности, инверсия 4d-2g привела к формированию базовой палеарктической pb′BS, общей для 8 видов. Эта BS в свою очередь дала начало большой группе hb′BS и иных BS за счет разных инверсий. Другие BS в плече A у палеарктических видов оказались не столь продуктивными, хотя инверсии в них также вызывали формирование видоспецифических BS.

В правой части филограммы указаны BS, характерные для кариотипов неарктических

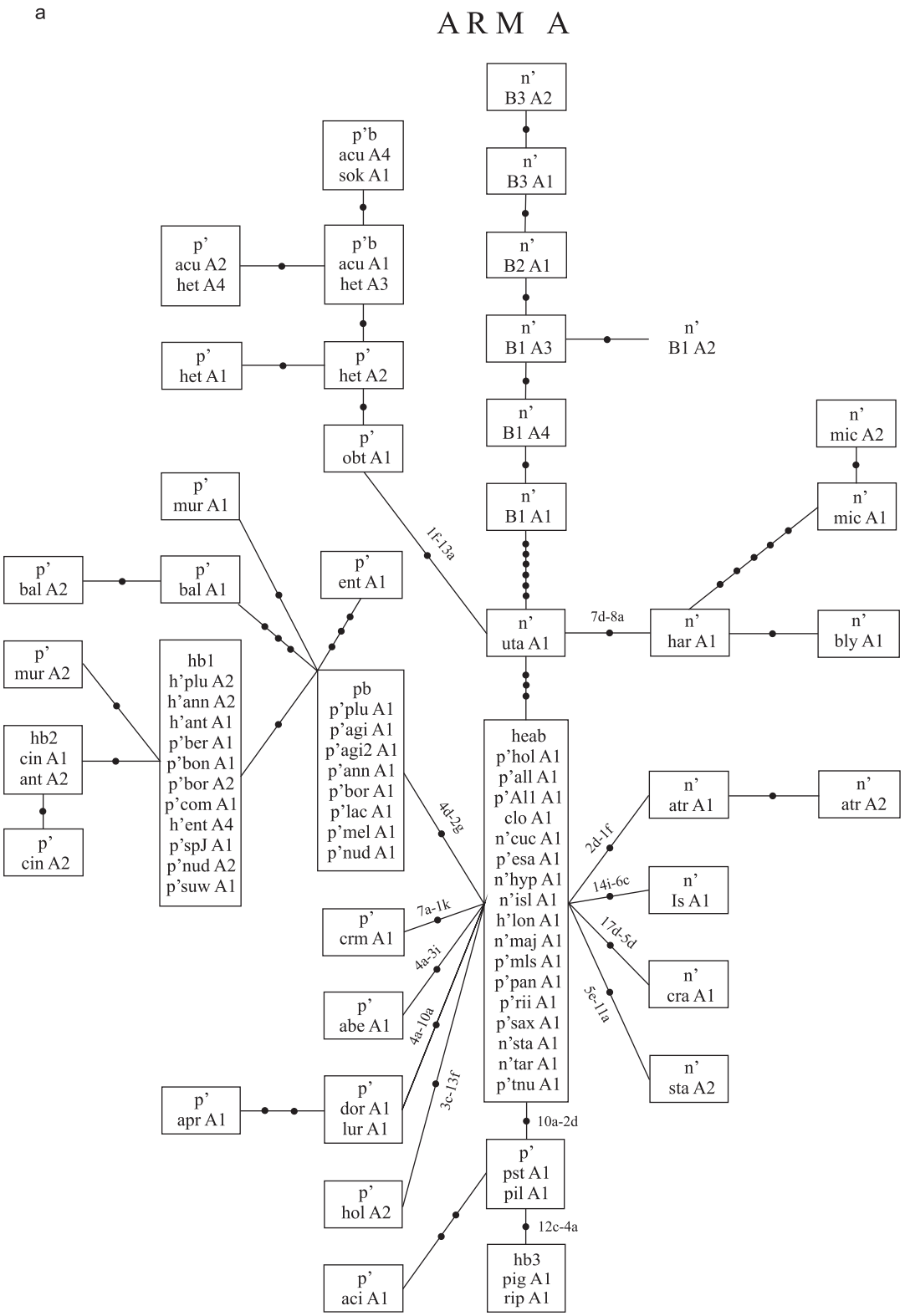


Рис. 3а. Филограмма дивергенции инверсионных последовательностей дисков в плече А у видов рода *Chironomus*.

Черные кружки на линиях обозначают число инверсий между последовательностями. Ключевые инверсии от базовых последовательностей к палеарктическим (слева) и неарктическим (справа) последовательностям указаны над стрелками. Гомологичные базовые последовательности, встречающиеся у разных видов, заключены в боксы. Дальнейшие объяснения в тексте.

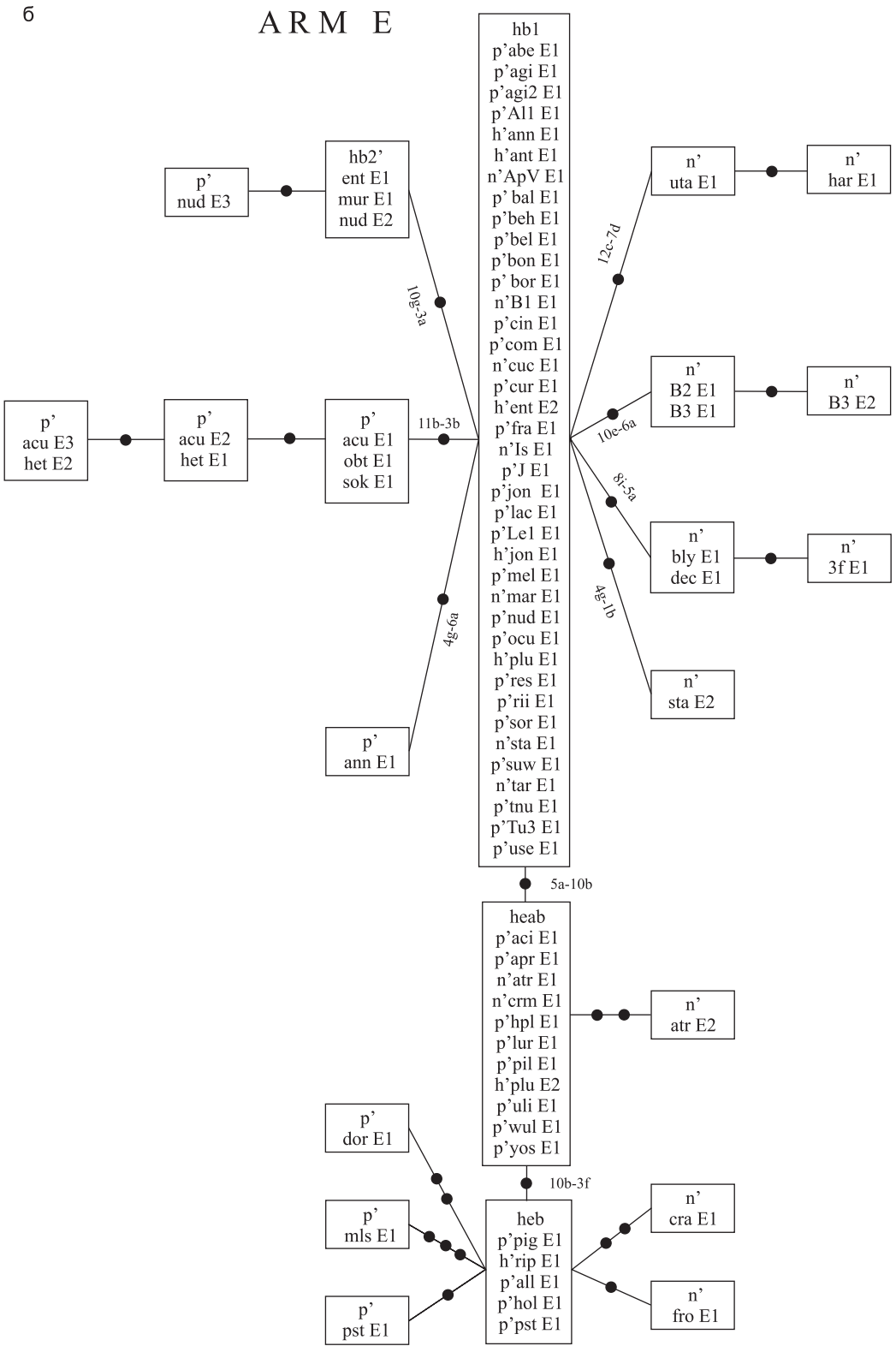


Рис. 3б. Филограмма дивергенции инверсионных последовательностей дисков в плече E у видов рода *Chironomus*.

Обозначения как на рис. 3а.

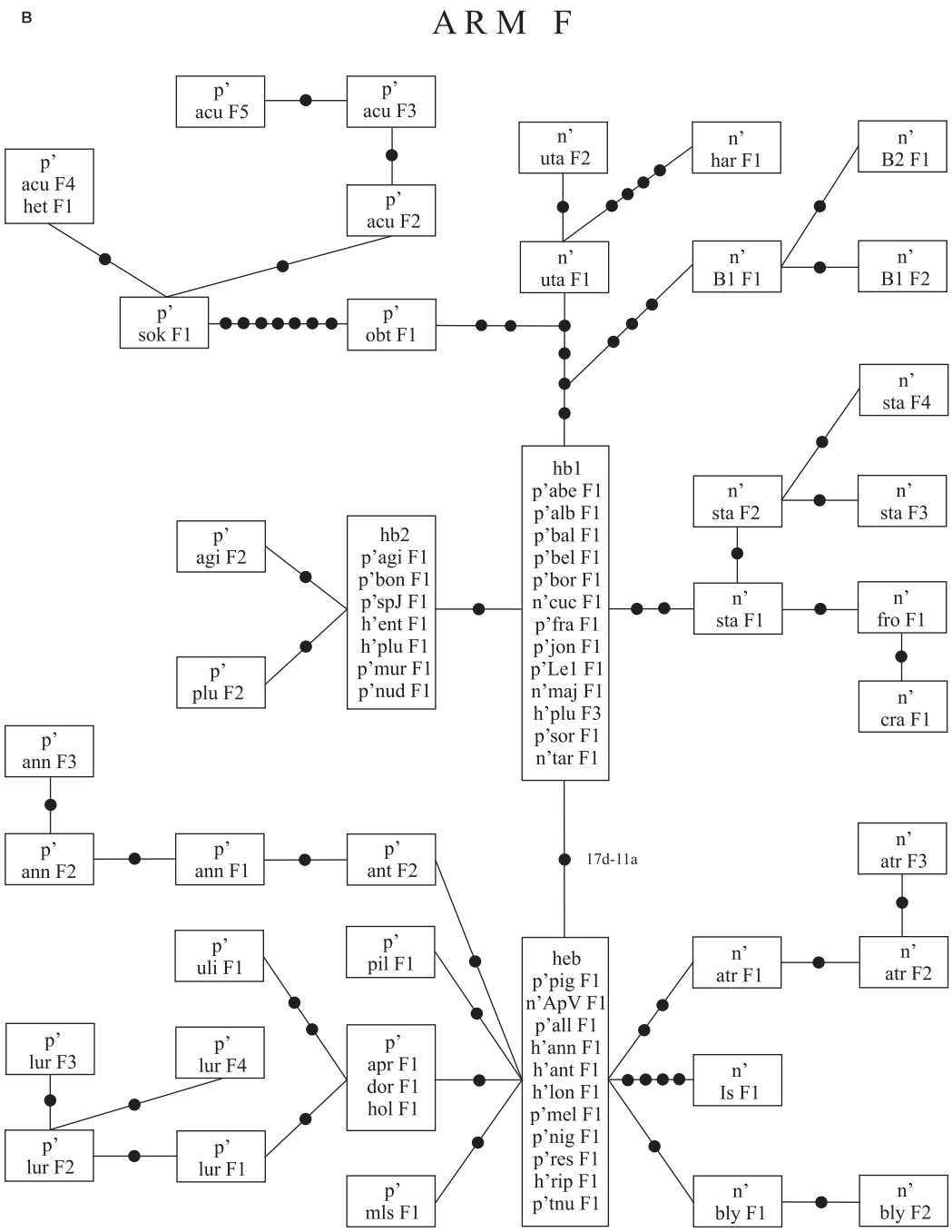


Рис. 3в. Филограмма дивергенции инверсионных последовательностей дисков в плече F у видов рода *Chironomus*.

Обозначения как на рис. 3а.

видов. Отчетливо видно, что в формировании неарктических BS участвовали совсем другие инверсии с точками разрывов, локализованными в других сайтах, чем в Палеарктике. Кроме того, в Неарктике не выявляется такого большого числа групп базовых BS.

Плечо E (рис. 3б) – наименее изменчиво в роде *Chironomus*. На филограмме дивергенции BS в этом плече особенно бросается в глаза наличие базовых BS у очень большого числа видов. Наиболее широко распространена голарктическая базовая BS – hab′. Она найдена, по крайней мере, у 39 видов, среди которых имеются p-, n-, h-виды. Вторая базовая BS – heab′ обнаружена у 11 видов, среди которых тоже имеются p-, n-, h-виды. И, наконец, третья базовая BS – hb3 встречается реже, чем предыдущие две.

В отличие от плеча A, дивергенция BS в плече E была более простой и в Палеарктике и в Неарктике и в ней участвовало меньшее число инверсий. Но сходно с плечом A в дивергенции BS на разных континентах участвовали совершенно разные BS.

Плечо F (рис. 3в) занимает промежуточную позицию по инверсионному полиморфизму в сравнении с плечами A и E. На филограмме четко выявляются несколько групп видов, каждая из которых обладает характерной базовой BS. Примерно сходное число видов имеется в группах hb1 и heab; несколько меньшее число видов имеют базовую BS – hb2. Наиболее продуктивными в эволюции оказались hb1 и heab. Обе BS дали начало как палеарктическим, так и неарктическим BS, но инверсии, формировавшие BS в Палеарктике и Неарктике, были совершенно разные. Это свидетельствует о том, что разные порядки генов оказываются предпочтительными на разных континентах. Но важно подчеркнуть, что наряду с континентспецифичными BS обнаруживаются группы общих базовых BS, указывающих на общее происхождение видов рода *Chironomus*.

Расселение видов и последовательности дисков

Исследуя дивергенцию BS, можно проследить не только за их эволюцией, но и за возможными путями расселения видов. Как уже говорилось выше, наличие базовых BS, общих для 4 изученных континентов, указывает на то, что предки видов рода *Chironomus* существовали еще в Пангее, и затем первичные BS, дивергируя за счет инверсий, по всей вероятности, дали начало эндемичным видам Евразии, Северной Америки, Центральной Африки и Австралии. Однако в истории Земли происходили неоднократные соединения и разъединения континентов, при этом вполне возможными были перемещения отдельных видов с континента на континент. Наиболее удобно такие перемещения изучать на голарктических видах, популяции которых обитают на нескольких континентах.

Еще в 70-х годах прошлого века на основании изменчивости BS в хромосомах одного из видов рода *Chironomus* – *C. tentans* – было сделано предположение о том, что этот вид проник в Северную Америку из Европы через Сибирь и Берингов мост (Acton, Scudder, 1971), так как его популяции на Аляске имели набор BS, промежуточный между Европой и Северной Америкой. К тому времени сведения о кариофонде сибирских популяций *C. tentans* еще отсутствовали, но Эктон и Скаддер посчитали возможным предположить, что дивергенция европейских BS началась уже в Сибири. Мы впервые провели одновременное изучение изменчивости BS у *C. tentans* в сибирских, европейских и североамериканских популяциях (Кикнадзе и др., 1993; Kiknadze *et al*., 1996, 1998; Гундерина и др., 1996). Оказалось, что сибирские популяции сходны с европейскими по спектру BS, отличаясь от них лишь наличием небольшого числа уникальных сибирских BS и частотами некоторых основных или альтернативных BS. По цитогенетическим расстояниям сибирские и европейские популяции попадали в один палеарктический кластер (рис. 4). Североамериканские популяции, напротив, сильно отличались от европейских и сибирских по наличию у них эндемичных неарктических BS и изменению частот некоторых голарктических BS. Так, редкие в сибирских популяциях h′tenF3 и h′tenA4 становятся доминирующими в Северной Америке. Столь сильное различие в спектре и частотах BS между палеарктическими и неарктическими популяциями *C. tentans* выразилось в том, что цитогенетические расстояния между ними достигли уровня различий

между видами-близнецами (рис. 4). Это позволило разделить ранее единый голарктический вид *C. tentans* на два вида – палеарктический *C. tentans* и неарктический *C. dilutus* (Kiknadze *et al*., 1996; Гундерина и др., 1996; Shobanov *et al*., 1999). Сходная картина дивергенции BS в палеарктических и неарктических популяциях была обнаружена и у других голарктических видов (*C. pallidivittatus*, *C. plumosus*, *C. entis*, *C. anthracinus*, *C. annularius*) с той только разницей, что дифференцированные популяции сохранили принадлежность к одному виду (Kiknadze *et al*., 1998, 2000, 2005; Андреева, 1999; Голыгина, 1999; Butler *et al*., 1999).

У всех исследованных голарктических видов сибирские популяции оказались более полиморфными по спектрам BS, гетерозиготности популяции, среднему числу гетерозиготных инверсий, чем неарктические; внутриконтинентальная дивергенция этих популяций была более глубокой. Все эти данные свидетельствуют о том, что сибирские популяции являются более старыми по отношению к неарктическим. К тому же в сибирских (якутских) популяциях были найдены редкие h′tenF3 и h′tenA4 BS, которые стали затем характерными для Северной Америки. Соответственно возникает предположение, что североамериканские по-

Рис. 4. Дендрограмма дивергенции популяций видов-близнецов – палеарктического *Chironomus tentans* и неарктического *C. dilutus*, – построенная на основе цитогенетических расстояний (Dcg) между популяциями (Андреева, 1999).

пуляции произошли от сибирских популяций после миграции последних через Берингов мост. Конечно, нельзя исключать полностью возможность миграции европейских популяций в Северную Америку через Гренландию, но этот путь значительно более сложный.

Чтобы объяснить причину миграции сибирских популяций голарктических видов в Северную Америку, важно подчеркнуть, что последнее четвертичное оледенение длительно захватывало большую часть Северной Америки и Европы, в то время как в Сибири сплошного оледенения не было никогда. Отдельные зоны оледенения наблюдались в Сибири в основном в горных районах. Соответственно после завершения оледенения хирономидная фауна Северной Америки была сильно обеднена и ее восполнение могло происходить за счет миграции сибирских хирономид в периоды существования Берингова моста.

Можно предположить, что сильные изменения BS после миграции видов в Северную Америку явились следствием колонизационного стресса. Своеобразная «хромосомная революция» при миграции имела предположительно следующий сценарий: интервенция сибирских популяций, возможно, происходила в начале плейстоцена вслед за окончанием последнего оледенения в Северной Америке (Martin, Porter, 1973; Kiknadze *et al*., 1998, 2000) или в конце плиоцена (Martin *et al*., 2002). Резкая смена условий среды могла привести к повышению частоты возникновения хромосомных перестроек, так как в стрессовых условиях возрастает изменчивость, генерируемая рекомбинационными и мутационными процессами (Беляев, Бородин, 1980). Низкая численность, связанная с массовой гибелью особей в экстремальных условиях, либо с заселением новых экологических ниш по принципу основателя, благоприятствовала достаточно быстрому изменению частот BS и их фиксации.

Эколого-географический анализ многих голарктических таксонов животных и растений показал, что степень таксономических различий между ними хорошо коррелирует с длительностью межконтинентальной изоляции, вызванной разрушением Берингова моста (Городков, 1976; Куренцов, 1976; Хоффман, 1976). Так, предполагается, что популяции животных, изолированные в конце вюрм-висконсинского периода (около 30 тыс. лет назад), принадлежат к одному виду; виды, изолированные в конце рисс-иллинойского периода (около 75 тыс. лет тому назад), являются полувидами или близкими видами; виды, изолированные в конце миндель-канзаского периода или раньше (300–1000 тыс. лет тому назад), оказываются хорошими аллопатрическими видами. Выявленная корреляция между таксономическим статусом и временем континентальной изоляции популяций голарктических видов дает возможность предполагать, что предки изученных нами видов, *C. dilutus* и *C. tentans*, проникли в Северную Америку из Евразии в начале плейстоцена или в конце плиоцена и эволюционировали до статуса видов-близнецов. Популяции других голарктических видов мигрировали позднее и дивергировали до уровня географических популяций.

Однако можно предположить и другой вариант объяснения различной степени дивергенции популяций разных голарктических видов при континентальной изоляции: основное значение в дивергенции имеет не продолжительность континентальной изоляции, а разная способность геномов реагировать на колонизационный стресс и экологический отбор. В пользу последнего предположения свидетельствуют молекулярные данные по дивергенции двух митохондриальных генов хирономид о том, что *C. tentans*, дивергировавший до двух видов-близнецов, и *C. pallidivittatus*, дивергировавший только до дифференцированных популяций в Палеарктике и Неарктике, мигрировали в Северную Америку одновременно (Martin *et al*., 2002).

Хромосомная эволюция и видообразование

Сравнительный анализ BS у видов рода *Chironomus* позволяет оценить эволюционные взаимоотношения между видами и построить филогенетические деревья. В качестве меры, характеризующей степень дивергенции BS, было использовано число точек разрывов, вызывающих изменение порядка дисков в сравниваемых BS. Использование специально разработанного метода позволило оценить степень дивергенции BS в 5 хромосомных плечах (A, C, D, E, F)

у изученных видов хирономид (Гусев и др., 2001; Kiknadze *et al*., 2003; Гундерина и др., 2005а, б). Степень дивергенции, т. е. число точек разрывов, различающих BS, растет с увеличением ранга таксономического различия сравниваемых видов (Гундерина и др., 2005а).

В настоящей работе мы анализируем дерево, построенное по данным о числе точек разрывов в трех плечах хромосом, A, E, F, так как к настоящему времени у некоторых видов рода *Chironomus*, в частности у австралийских видов, BS проанализированы только для этих трех плеч. NJ-дерево (Saitou, Nei, 1987), построенное на основании числа точек разрывов в 3 плечах (A, E, F) хромосом при попарном сравнении BS 87 видов хирономид, демонстрирует сложно разветвленную иерархическую систему (рис. 5). Можно видеть, что BS видов из разных цитокомплексов и групп близкородственных видов в большинстве случаев образуют на дереве независимые, четко дифференцированные кластеры. Первым на дереве отделяется кластер, в состав которого входят два четко дифференцированных субкластера. Один из них образован BS видов из цитокомплекса camptochironomus, другой – из цитокомплекса maturus. Затем на дереве отделяется каскад из трех кластеров, образованных BS видов из цитокомплекса pseudothummi. Остальная часть дерева представлена BS видов цитокомплекса thummi. Это сложная и разветвленная система кластеров, большинство из которых соответствуют отдельным группам близкородственных видов – *plumosus*, *albimaculatus*, *aberratus*, *pilicornis*, *tenuistylus* и *piger*. Две группы видов-близнецов – *decorus* и *obtusidens* – объединяются в один кластер. Полученное дерево свидетельствует о том, что эволюция BS хорошо соответствует таксономическому положению видов в роде *Chironomus*, идентифицированному по морфологическим признакам.

На представленном дереве наглядно видна связь между географическим распространением BS изученных видов хирономид и их филогенетическими отношениями. Анализ показывает, что связь эта не однозначна. В большинстве случаев наблюдается несомненная связь между географическим распространением BS и таксономическим статусом видов. Это хорошо демонстрируют BS видов цитокомплекса pseudothummi. Они объединены в три кластера. Один из них образован палеарктическими BS, второй – австралийскими. Третий кластер представлен всего двумя BS, одна из которых – австралийская, а другая – палеарктическая. Вместе с тем BS видов цитокомплекса camptochironomus входят в один кластер, независимо от того, в каком географическом районе они встречаются. Такая же закономерность наблюдается и для видов цитокомплекса maturus. BS видов цитокомплекса thummi распространены на всех континентах, что хорошо демонстрирует представленное дерево. Вместе с тем достаточно ясно видно, что в большинстве случаев BS видов, входящие в одну группу близкородственных видов, имеют одинаковое географическое распространение. Вследствие этого географическое разнообразие BS в цитокомплексе thummi определяется разной географической локализацией групп близкородственных видов, входящих в состав этого цитокомплекса.

Следует отметить некоторые исключения из этого общего правила. Так, в кластер с палеарктическими BS видов цитокомплекса pseudothummi входят голарктические BS *C. riparius*, вида из цитокомплекса thummi. Палеарктические BS *C. novosibiricus* – вида из цитокомплекса camptochironomus и австралийские BS *C. crassiforceps* – вида из цитокомплекса pseudothummi объединяются с палеарктическими BS вида из цитокомплекса thummi – *C. nigrifrons* и входят в систему кластеров BS цитокомплекса thummi. Такая ситуация может быть результатом вторичной транслокации соответствующих хромосомных плеч (Keyl, 1962), произошедшей у этих видов в ходе эволюции кариотипов хирономид относительно недавно. Следствием этого является изменение комбинации плеч, объединяющихся в одну хромосому, и соответственно изменение цитокомплекса, к которому принадлежит вид.

Разнообразие географической кластеризации BS в разных цитокомплексах может быть обусловлено различием исторического срока дивергенции этих видов и стратегии заселения разных континентов этими видами. Так, BS видов цитокомлекса camptochironomus независимо от их географической локализации попадают в один кластер. Это может быть обусловлено тем, что предшественник палеарктического *C. tentans* и неарктического *C. dilutus* был, как

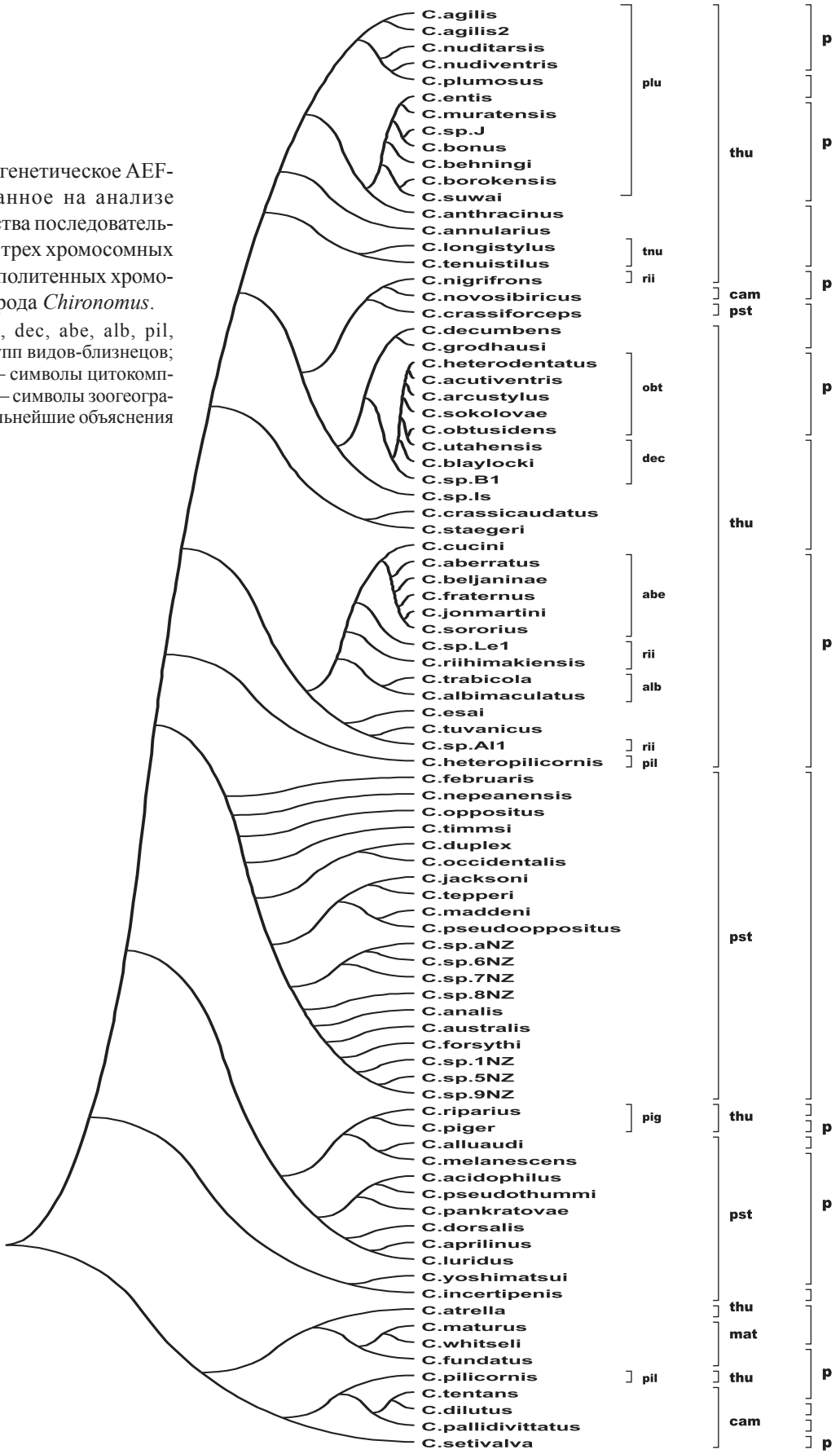


Рис. 5. NJ-филогенетическое AEF-дерево, основанное на анализе попарного сходства последовательностей дисков в трех хромосомных плечах (A, E, F) политенных хромосом у 84 видов рода *Chironomus*.

plu, tnu, rii, obt, dec, abe, alb, pil, pig – символы групп видов-близнецов; thu, cam, pst, mat – символы цитокомплексов; p, n, h, a, e – символы зоогеографических зон. Дальнейшие объяснения в тексте.

и *C. pallidivittatus*, голарктическим видом. При этом полное, но относительно недавнее географическое разделение этих видов не привело еще к их полной цитогенетической дивергенции и формированию не дереве независимых кластеров. Вместе с тем виды цитокомплекса pseudothummi считаются наиболее древними в роде *Chironomus*, что позволяет проявиться как цитогенетическим, так и географическим факторам, обусловливающим их эволюционную дивергенцию. А это приводит к тому, что BS видов этого цитокомплекса объединяются в дискретные кластеры в соответствии с их географическим распространением. Таким образом, AEF-дерево позволяет увидеть относительное родство последовательностей дисков и видов и получить представление о географическом распространении видов этого рода в историческом прошлом на Земном шаре.

Заключение

Инверсионные последовательности дисков политенных хромосом (BS) были использованы как цитогенетические маркеры изменения порядка генов в геноме в процессе дивергенции популяций и видов рода *Chironomus*. Нами были исследованы BS в кариофондах 87 видов на 4 континентах и 4 зоогеографических зонах: Северная Евразия (Палеарктика), Северная Америка (Неарктика), Австралия (Австралийская зона), Африка (Эфиопская зона). Кроме того, были привлечены литературные данные о BS в Южной Америке (Неотропическая зона) и Индии (Ориентальная зона). Такой глобальный анализ географического распределения BS позволил выявить группу BS, распространенных на нескольких континентах (базовые BS, и группы эндемичных BS, свойственных каждому континенту. Среди базовых BS были обнаружены BS, встреченные на 4–5 континентах и которые можно рассматривать как космополитные: heab′A, heab′E, heb′E, heb′F (табл. 2). Такого рода инверсионные последовательности были известны у *D. melanogaster*, но не были ранее известны для видов *Chironomus*. Среди базовых BS у *Chironomus* преобладают последовательности со стандартным порядком дисков (1a-13g в плече E, 1a-23f в плече F) или очень близкие к ним BS, отличающиеся от стандарта всего 1–2 инверсиями (hb1′E, heab′E, hb1F, pabF) (табл. 2). Несколько отличается ситуация в плече A, где наиболее распространенной служит heab′A, отличающаяся 3 инверсиями от стандарта, а стандартная последовательность является более редкой. По-видимому, последовательность heab′A оказалась более благоприятной на разных континентах. Таким образом, можно полагать, что BS, распространенные на наибольшем числе континентов и близкие к стандарту, могли сохраниться в кариофонде рода со времени существования суперконтинента Пангеи и их можно рассматривать как наиболее примитивные.

Важно обратить внимание на то, что в современных условиях кариофонды популяций одного и того же вида, обитающие на разных континентах, имеют континент-специфический спектр BS, формирующийся за счет сочетания эндемичных для континентов BS и общих для разных континентов базовых BS. Это свидетельствует о том, что разные порядки генов оказываются необходимыми в разных условиях существования популяций.

Анализ табл. 2 показывает, что среди базовых BS, обнаруженных в кариофонде рода, в настоящее время наиболее часто встречаются палеарктические BS. Отчасти это может быть связано с тем, что цитогенетика палеарктических видов изучена наиболее полно по сравнению с видами из других зоогеографических зон и континентов. Но все же столь сильное преобладание p′BS может свидетельствовать о том, что Евразия и прежде всего Сибирь оказались наиболее благоприятными регионами для сохранения данных порядков генов. Следует добавить к этому, что Сибирь рассматривается как центр активного видообразования хирономид (Кикнадзе и др., 1991; Вюлькер, 1996). Многие из p′BS явились основой для возникновения n′BS *Chironomus* в Неарктике (Kiknadze *et al*., 1996, 1998, 2000; Андреева, 1999; Голыгина, 1999; Butler *et al*., 1999).

Литература

Андреева Е.Н. Кариотипы и хромосомный полиморфизм у неарктических видов хирономид (Diptera, Chironomidae): Дис. … канд. биол. наук. Новосибирск: Институт цитологии и генетики СО РАН, 1999. 283 с.

Беляев Д.К., Бородин П.М. Влияние стресса на частоту кроссинговера по 2-й хромосоме домовой мыши //

Докл. АН СССР. 1980. Т. 253. С. 727–729.

Вюлькер В.Ф. Зоогеографические отношения сибирских видов *Chironomus* // Экология, эволюция и систематика хирономид. Тольятти, Борок: ИБВВ и ИЭВБ РАН, 1996. С. 24–25.

Голыгина В.В. Дивергенция кариотипов голарктических видов *Chironomus* группы *plumosus* в Палеарктике и Неарктике (Diptera, Chironomidae): Дис. ... канд. биол. наук. Новосибирск: Институт цитологии и генетики СО РАН, 1999. 266 с.

Голыгина И.И., Кикнадзе И.И. Кариофонд вида *Chironomus plumosus* L. (Diptera, Chironomidae) в Палеарктике // Цитология. 2001. Т. 43. С. 507–519.

Городков К.Б. Значение Берингии в формировании голарктических групп на примере двукрылых Helomyzidae и Scatophagidae (Diptera) // Берингия в Кайнозое. Владивосток, 1976. С. 354–367.

Гундерина Л.И., Кикнадзе И.И., Айманова К.Г. и др. Цитогенетическая дифференциация природных и лабораторных популяций *Camptochironomus tentans* (Diptera, Chironomidae) // Генетика. 1996. Т. 32. С. 53–67.

Гундерина Л.И., Кикнадзе И.И., Голыгина В.В. Внутривидовая дифференциация цитогенетической структуры популяций *Chironomus plumosus* L. – центрального вида группы видов-двойников (Diptera, Chironomidae) // Генетика. 1999а. Т. 35. С. 193–202.

Гундерина Л.И., Кикнадзе И.И., Голыгина В.В. Внутрипопуляционная дифференциация цитогенетической структуры у видов рода *Chironomus* (Diptera, Chironomidae) // Генетика. 1999б. Т. 35. С. 322–328.

Гундерина Л.И., Кикнадзе И.И., Голыгина В.В. Дифференциация цитогенетической структуры природных популяций видов-двойников группы *plumosus* (Diptera, Chironomidae) // Генетика. 1999в. Т. 35. С. 606–614.

Гундерина Л.И., Кикнадзе И.И. Дивергенция кариофондов видов-двойников группы *plumosus* (Diptera, Chironomidae) // Генетика. 2000. Т. 36. С. 339–347.

Гундерина Л.И., Кикнадзе И.И., Истомина А.Г. и др. Дивергенция последовательностей дисков политенных хромосом как отражение эволюционных преобразований линейной структуры генома // 2005а. Т. 41. С. 187–195.

Гундерина Л.И., Кикнадзе И.И., Истомина А.Г. и др. Особенности дивергенции последовательностей дисков в разных плечах политенных хромосом отражают относительную независимость эволюции отдельных компонентов генома // Генетика. 2005б. Т. 41. С. 549–558.

Гусев В.Д., Немытикова Л.А., Чужанова Н.А. Быстрый метод выявления взаимосвязей в подборках функционально и/или эволюционно близких биологических тестов // Молекуляр. биология. 2001. Т. 35. С. 1015–1022.

Кикнадзе И.И., Блинов А.Г., Колесников Н.Н. Молекулярно-цитологическая организация генома хирономид // Структурно-функциональная организация генома. Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1989. С. 4–58.

Кикнадзе И.И., Шилова А.И., Керкис И.Е. и др. Кариотипы и морфология личинок трибы *Chironomini*. Атлас. Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1991. 113 с.

Кикнадзе И.И., Айманова К.Г., Гундерина Л.И. и др. Хромосомный полиморфизм в уральских и сибирских популяциях *Camptochironomus tentans* // Зоол. журнал. 1993. Т. 72. С. 59–75.

Кикнадзе И.И., Истомина А.Г., Гундерина Л.И. и др. Кариофонды хирономид криолитозоны Якутии. Новосибирск: Наука. Сиб. издат. фирма РАН, 1996. 162 с.

Кикнадзе И.И., Голыгина В.В., Истомина А.Г., Гундерина Л.И. Хромосомный полиморфизм и его роль в дивергенции популяций и видов у хирономид // Сиб. экол. журнал. 2004а. Т. 11(5). С. 635–652.

Кикнадзе И.И., Гундерина Л.И., Истомина А.Г. и др. Реконструкция хромосомной эволюции в роде *Chironomus* // Евразиатский энтомол. журнал. 2004б. Т. 3. С. 265–273.

Куренцов А.И. Значение берингийских связей в зоогеографии голарктической энтомофауны // Берингия в Кайнозое. Владивосток, 1976. С. 405–407.

Хоффман Р.С. Экологический и зоогеографический анализ миграции животных через Берингийский мост суши в четвертичном периоде // Берингия в Кайнозое. Владивосток, 1976. С. 354–367.

Шобанов Н.А., Шилова А.И., Белянина С.И. Объем и структура рода *Chironomus* Meigen (Diptera, Chironomidae): обзор мировой фауны // Эволюция и систематика хирономид. Тольятти; Борок: ИБВВ и ИЭВБ РАН, 1996. С. 44–96.

Acton A.B., Scudder G. The zoogeography and races of *Chironomus tentans* // Limnologica. 1971. V. 8. P. 83–92.

Ayala F.J., Coluzzi M. Chromosome speciation: human, Drosophila, and mosquitoes // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2005. V. 102. P. 6535–6542.

Beermann W. Chromosomes and genes // Results and problems in cell differentiation. 1972. V. 4. P. 1–33.

Butler M.G., Kiknadze I.I., Golygina V.V. *et al*. Cytogenetic differentiation between Palearctic and Nearctic populations of *Chironomus plumosus* L. (Diptera, Chironomidae) // Genome. 1999. V. 42. P. 797–815.

Bridges C.B. Salivary gland chromosome maps, with a

key to the banding of chromosomes of *Drosophila melanogaster* // J. Heredity. 1935. V. 26. P. 60–64.

Dobzhansky Th. Genetics of evolutionary process. N.Y.: Colambia Univ. Press, 1970. 505 p.

Eichler E., Sankoff D. Structural dynamics of eukaryotic chromosome evolution // Science. 2003. V 301. P. 793–797.

Judd B.H., Shen M.W., Kaufman T.C. The anatomy and function of a segment of the X chromosome of *Drosophila melanogaster* // Genetics. 1972. V. 71. P. 139–156.

Keyl H-G. Chromosome evolution bei *Chironomus*. II. Chromosomenumbauten und phylogenetische Beziehungen der Arten // Chromosoma. 1962. V. 13. P. 464–514.

Kiknadze I.I., Butler M.G., Aimanova K.G. *et al*. Geographic variation in polytene chromosome banding pattern of the Holarctic midge *Camptochironomus tentans* (Fabr.) // Can. J. Zool. 1996. V. 74. P. 171–191.

Kiknadze I.I., Butler M.G., Aimanova K.G. *et al*. Divergent cytogenetic evolution in Nearctic and Palearctic populations of sibling species in subgenus *Camptochironomus* Kieffer // Can. J. Zool. 1998. V. 76. P. 361–376.

Kiknadze I.I., Butler M.G., Golygina V.V. *et al*. Intercontinental cytogenetic differentiation in *Chironomus* entis Shobanov, a Holarctic species in plumosus-group (Diptera, Chironomidae) // Genome. 2000. V. 43. P. 857–873.

Kiknadze I.I., Gunderina L.I., Istomina A.G. *et al*. Similarity analysis of inversion banding sequences of *Chironomus* species (breakpoint phylogeny) // Bioinformatics of genome regulation and structure / Eds N. Kolchanov, R. Hofestaedt. Kluwer Acad. Press, 2003. P. 245–253.

Kiknadze I.I., Wuelker W.G., Istomina A.G., Andreeva E.N. Banding sequences pool in *Chironomus anthracinus* Zett. (Diptera, Chironomidae) in Palearctic and Nearctic // Евроазиатский энтомол. журнал. 2005. Т. 4. С. 13–27.

King M. Species evolution: the role of chromosome change. N.Y., 1993. 336 p.

Kumar S., Tamura K., Jakobsen I.B., Nei M. MEGA 2: Molecular Evolutionary Genetics Analysis software // Tempe, Arizona, USA: Arizona State Univ., 2001.

Lefevre G. A photographic representation and interpretation of the polytene chromosome of *Drosophila melanogaster* salivary gland // The genetics and biology of Drosophila. L.; N.Y.; S-F.: Acad. Press., 1976. V. 19. P. 32–67.

Martin J. A review of genus *Chironomus* (Diptera, Chironomidae). IY. The karyosystematics of australis group in Australia // Chromosoma. 1971. V. 35. P. 418–430.

Martin J., Porter D.L. The salivary gland chromosomes of *Glyptotendipes barbipes* (Staeger) (Diptera, Chironomidae): Description of inversions and comparison of Nearctic and Palearctic karyotypes // Stud. Natur. Sci. (Portales, New Mexico). 1973. V. 1(6). P. 1–25.

Martin J. Chromosome as tools in taxonomy and phylogeny of Chironomidae (Diptera) // Entomol. Scand. 1979. Suppl. 10. P. 67–74.

Martin J., Guriev V., Blinov A. Population variability in *Chironomus* (*Camptochironomus*) species (Diptera, Nematocera) with Holarctic distribution: evidence of mitochondrial gene flow // Insect Mol. Biol. 2002. V. 11. P. 387–397.

Marques-Bonet T., Caceres M., Bertranpetit *et al*. Chromosomal rearrangements and the genomic distribution of gene-expression divergence in humans and chimpanzees // Trends in Genetics. 2004. V. 20. P. 524–529.

Michailova P.V. The polytene chromosomes and their significance to the systematics of the family Chironomidae, Diptera // Acta Zool. Fenn. 1989. V. 186. 107 p.

Muller H.J. Bar duplication // Science. 1936. V. 83. P. 528–530.

Navarro A., Barton N.H. Accumulating postzygotic isolation genes in parapatry: a new twist on chromosomal speciation // Evolution. 2003. V. 57. P. 447–459.

Painter T.S. Salivary chromosomes and the attack on the gene // J. Heredity. 1934. V. 25. P. 465–476.

Saether O. Zoogeographical patterns in Chironomidae (Diptera) // Verh. Intern. Verein Limnol. 2000. V. 27. P. 290–302.

Saitou N., Nei M. The neighbor-joining method: A new method for reconstructing phylogenetic trees // Mol. Biol. Evol. 1987. V. 4. P. 406–425.

Saxena S. Basic patterns in the chromosome evolution of the genus *Chironomus* (Diptera): polytene chromosomes of the three Indian species *C. plumatisetigerus*, *C. calipterus*, and *C.* sp. // Chironomids: From gene to Ecosystems / Ed. P. Cranston. Australia: CSIRO, 1995. P. 39–48.

Severson D.W., de Bruyn B., Lovin D.D. *et al*. Comparative genome analysis of the yellow fever mosquito *Aedes aegypti* with *Drosophila melanogaster* and malaria vector mosquito *Anopheles gambiae* // J. Heredity. 2004. V. 95. P. 103–113.

Shobanov N.A., Kiknadze I.I., Butler M.G. Palearctic and Nearctic *Chironomus* (*Camptochironomus*) *tentans* (Fabricius) are different species // Entomol. Scand. 1999. V. 30. P. 311–322.

White M.J. Animal Cytology and Evolution. L.; N.Y.; Melburn; Cambridge Univ. Press., 1977. 961 p.

Wuelker W. Basic pattern in the chromosome evolution of the genus *Chironomus* (Diptera) // Z. Zool. Syst.

Evol. 1980. V. 18. P. 112–123.
Wuelker W., Sublette J.E., Martin J. Zur Cytotaxonomie nordamerikanischer Chironomus-Arten // Ann. Zool. Fenn. 1968. V.5. P.155–158.
Wuelker W., Martin J. Karyosystematics of the *Chironomus* staegeri group // Stud. Nat. Sci. (Portales, New Mexico). 1971. V. 1(1). P. 22–34.
Wuelker W., Martin J. A review of the genus *Chironomus* (Diptera, Chironomidae). YI. Cytology of the maturus-komplex // Stud. Nat. Sci. (Portales, New Mexico). 1974. V. 1(9). P. 1–24.
Wuelker W., Morath E. South American *Chironomus* (Diptera). Karyotypes and their relations to North America // Acta Biol. Debr. Oecol. Hung. 1989. V. 2. P. 389–397.
Wuelker W., Sublette J.E., Morath E., Martin J. *Chironomus* columbiensis n. sp. in South America and *C. anonymus* Williston in North America – closely related species // Stud. Neotr. Fauna and Environment. 1989. V. 24. P. 121–136.
Zdobnov E.M., von Mering C., Letunic I. *et al*. Comparative genome and proteome analysis of Anopheles gambiae and *Drosophila melanogaster* // Science. 2002. V. 298. P. 149–159.

CHROMOSOMES AND CONTINENTS

I.I. Kiknadze[1], L.I. Gunderina[1], M.G.Butler[2], W.G. Wuelker[3], J. Martin[4]

[1] Institute of Cytology and Genetics, SB RAS, Novosibirsk, Russia, e-mail: kiknadze@bionet.nsc.ru; [2] North Dakota State University, Fargo 58 105-55-17, USA; [3] University of Freiburg, Freiburg D-79 104, Germany; [4] University of Melbourne, Melbourne, Victoria 3010, Australia

Summary

Evolution of polytene chromosome inversion banding sequences in 121 species of the genus *Chironomus* was investigated to determine a role of changes in linear structure of genomes in species divergence at different continents. The banding sequences pool of the genus *Chironomus* and geographic distribution of different banding sequences were analysed. There were 64 Palearctic, 22 Nearctic, 8 Holarctic, 24 Australian and 3 Ethiopian species among investigated one. It was established that there were different categories of banding sequences: endemic banding sequences specific for each of continents or zoogeographic zones (Palearctic, Nearctic, Holarctic, Australian, Ethiopian banding sequences) and basic banding sequences common for two, or three, or four continents. The basic sequences were considered as primitive one. The origin and divergence of banding sequences are discussed.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЭВОЛЮЦИИ ХРОМОСОМ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Д.М. Ларкин

Лаборатория биологии генома млекопитающих, Университет Иллинойса, Урбана, США,
e-mail: dlarkin@uiuc.edu

Недавний прогресс в расшифровке геномов млекопитающих способствовал их детальному сравнению. Это сравнение может пролить свет на закономерности эволюции геномов, включая реорганизацию хромосом в ходе эволюции. Наиболее важными являются вопросы о случайности или предопределенности позиций хромосомных перестроек, особенностей организации хромосом в районах эволюционных разрывов, связи эволюционных хромосомных разрывов и позиций хромосомных аберраций, возникающих в раковых клетках, а также степени реорганизации предкового генома у представителей разных отрядов млекопитающих.

В работе представлен обзор недавно полученных данных, проливающих свет на эти и некоторые другие аспекты эволюции хромосом млекопитающих.

Одной из интереснейших проблем современной геномики млекопитающих является вопрос о том, насколько случайны места хромосомных разрывов, происходящих в эволюции хромосом млекопитающих. Начиная с 1984 г. общепризнанной считалась гипотеза, выдвинутая Нодье и Тэйлором (Nadeau, Taylor, 1984), о том, что разрывы в хромосомах располагаются случайным образом. Эта гипотеза была основана на результатах анализа распределения длин гомологичных синтенных блоков (homologous synteny blocks), т. е. районов хромосом разных видов млекопитающих, содержащих ортологичные гены в одинаковой последовательности. Анализ, проведенный с использованием сравнительных цитогенетических карт, показал, что распределение длин гомологичных сегментов между геномами человека и мыши вписывается в рамки экспоненциального распределения, которое описывает результаты случайного процесса. Другими словами, после разделения около 85 млн лет назад (Hedges, Kumar, 2002) хромосомы грызунов и приматов перестаивались случайным образом. В течение многих лет при построении новых сравнительных геномных карт являлось правилом хорошего тона проводить проверку теории «случайных хромосомных разрывов» с использованием вновь картированных видов (Band *et al*., 2000; Everts-van der Wind *et al*., 2004). И действительно, сравнения, проводимые на основании геномных карт низкого и среднего разрешения, каждый раз подтверждали верность теории «случайных хромосомных разрывов».

Подобное положение вещей сохранялось до 2002 г., когда был полностью расшифрован второй геном млекопитающих – геном мыши (Waterston *et al*., 2002). Было проведено полное сравнение геномов двух млекопитающих – человека и мыши. Оказалось, что геном человека больше генома мыши за счет накопления в геноме приматов большого числа повторенных последовательностей. Кроме того, было показано, что примерно в половине точек эволюционных хромосомных разрывов, различающих эти два генома, содержатся сегментные дупликации (Bailey *et al*., 2004). Группа ученых из Университета Калифорнии в Сан Диего провела поиск гомологичных сегментов в геномах мыши и человека. Оказалось, что в этих геномах содержится большое количество мелких (<1Мб) синтенных сегментов, расположенных зачастую группами на границах более крупных сегментов гомологии (Pevzner, Tesler, 2003). Присутствие

таких мелких синтенных фрагментов меняло общую картину распределения размеров синтенных сегментов, которое более не соответствовало параметрам экспоненциального распределения. Таким образом, была поставлена под сомнение теория случайности положения хромосомных разрывов. Певзнер и Теслер объяснили полученный феномен присутствием в хромосомах млекопитающих «ломких» мест (fragile sites), которые могут многократно вовлекаться в негомологичные хромосомные обмены и формирование новых хромосом в ходе эволюции. При этом, каждый раз повторяясь, хромосомный разрыв происходит в одном и том же районе хромосомы, но не обязательно после одного и того же нуклеотида. В результате за счет сдвига позиции хромосомного разрыва формируются мелкие синтенные фрагменты, наблюдаемые при сравнении полностью расшифрованных геномов. Авторы объяснили тот факт, что подобное наблюдение не было сделано раньше, недостаточно высоким уровнем разрешения цитогенетических и радиационных сравнительных карт. Новая теория подразумевала, что одни и те же места предкового генома могут быть использованы многократно для проведения эволюционных перестроек.

Недостатком, но вместе с тем и оригинальностью проведенного исследования было то, что в работе Певзнера и Теслера не было выявлено рекуррентных (recurrent/reuse) хромосомных перестроек как таковых, однако их присутствие было показано косвенным образом на основании распределения длин синтенных блоков. Параллельно с этой работой мы построили сравнительную радиационную карту высокого уровня разрешения двух хромосом коровы, гомологичных единственной хромосоме человека, HSA11 (Larkin *et al*., 2003). Мы также сравнили эти хромосомы с гомологичными хромосомами мыши. Выяснилось, что некоторые из районов хромосомных разрывов совпадают в двух из трех сравненных геномах. Однако использование хромосомы человека в качестве основы (reference) для сравнения и ограниченность набора геномов млекопитающих не позволяла с большой уверенностью говорить о повторении хромосомных перестроек в ходе эволюции этой синтенной группы.

Таким образом, привлечение как можно большего числа хорошо изученных геномов млекопитающих, представляющих разные отряды, в обширное межвидовое сравнение хромосом могло бы, наконец, «физически» показать присутствие повторенных хромосомных перестроек в хромосомах млекопитающих. А использование полностью расшифрованных геномов позволило бы выяснить, какие особенности структуры хромосом и ДНК связаны с позициями хромосомных разрывов.

Специально организованная встреча научных групп, занимающихся построением геномных карт млекопитающих, проведенная в Сан Диего в январе 2004 г., обеспечила основу для нового исследования. Геномные карты 7 видов млекопитающих, представляющих 5 отрядов плацентарных млекопитающих, были выбраны для первого широкомасштабного сравнения геномов. Три из этих геномов, а именно: геномы человека, мыши и крысы – были полностью расшифрованы и могли быть проанализированы с наибольшей степенью разрешения, тогда как остальные геномы – геномы собаки, свиньи, коровы, кошки и лошади – были представлены сравнительными радиационными картами, которые определяли порядок гомеологичных генов в хромосомах и были пригодны для сравнения с геномом человека, однако не позволяли сравнивать хромосомы этих млекопитающих между собой. Такая ситуация определила способ анализа структуры хромосом млекопитающих в нашей работе. Каждый из геномов был сравнен с человеческими хромосомами, и синтенные блоки были определены в человеческих хромосомах в виде сегментов с промежутками, соответствующими местам хромосомных разрывов (Murphy *et al*., 2005) (рис. 1).

Определение синтенных блоков и классификация хромосомных разрывов

Всего было выявлено 1159 синтенных блоков при сравнении 7 видов млекопитающих с человеческим геномом (Murphy *et al*., 2005). Для сравнения секвенированных геномов мыши и крысы с человеческим геномом мы использовали результаты компьютерного сравнения каждого из этих геномов с геномом человека (Gibbs *et al*., 2004). При этом минимальный размер учтенного синтенного блока был 1 Мб. Таким образом, мы искусственно понизили уровень

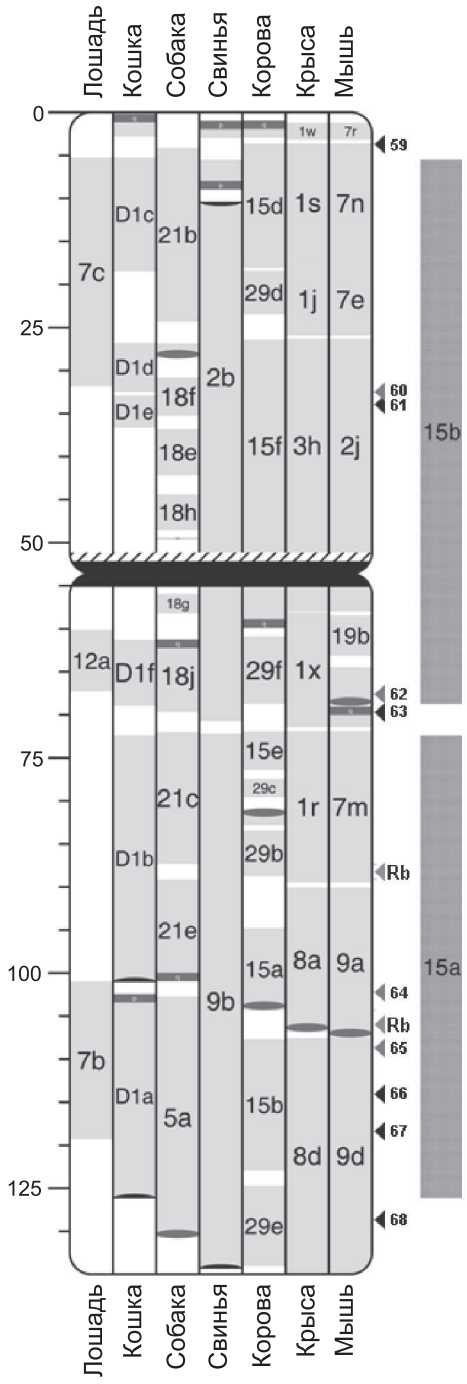


Рис. 1. Хромосома 11 человека с указанием блоков гомологичной синтении с 7 видами млекопитающих.

Позиции теломер указаны серыми прямоугольниками, центромер – овалами. Справа от хромосомы располагаются стрелки, указывающие на позиции частых раковых аберраций (числа) и повторенных эволюционных хромосомных разрывов (RB). Протяженные блоки справа соответствуют районам хромосомы 15 реконструированного генома предка плацентарных млекопитающих (Murphy *et al*., 2005).

разрешения, который может быть получен при сравнении отсеквенированных геномов, чтобы приблизить его к максимальному уровню разрешения, который мог быть получен с использованием доступных нам радиационных карт.

Остальные геномные карты были сравнены с геномом человека «вручную», путем сопоставления порядка генетических маркеров на каждой из этих карт с порядком ортологичных последовательностей ДНК в геноме человека. При этом синтенным сегментом считался район хромосом, содержащий генетические маркеры в одинаковом порядке в геномах изучаемых видов и в геноме человека. Синтенный фрагмент не должен прерываться никаким другим синтенным фрагментом, принадлежащим этой же или какой-либо другой хромосоме. Однако мы полагали, что внутри синтенного фрагмента позволительны незначительные перестройки, например, инверсии порядка находящихся рядом маркеров, поскольку такие инверсии очень часто являются результатом ошибок построения радиационных карт или ошибок сборки расшифрованного генома.

Определение синтенных блоков позволило нам оценить количество хромосомных перестроек в каждой эволюционной ветви, ведущей к формированию генома млекопитающих, вовлеченных в анализ. Для этого мы использовали эволюционные взаимоотношения использованных видов млекопитающих (рис. 2). Так, корова и свинья – представители одного отряда Cetartiodactyla – дивергировали около 60 млн лет назад, кошка и собака – представители отряда Carnivora – разделились ~ 55 млн лет назад. Отряды Cetartiodactyla и Carnivora вместе с отрядом Perissodactyla формируют надотряд Ferungulata, разделившийся на 3 отряда около 85 млн лет назад. Крыса и мышь являются представителями отряда Rodentia, а человек – отряда Primates.

Согласно этому эволюционному дереву, хромосомная перестройка, которая отличает только один вид млекопитающих от всех других видов, произошла после отделения этого вида от общего предка с другим самым близким в эволюционном плане видом и может считаться видоспецифичной. Например, хромосомная перестройка, обнаруженная в геноме коровы, но не найденная в геноме свиньи, произошла после разделения Suidae и Bovidae. С другой стороны,

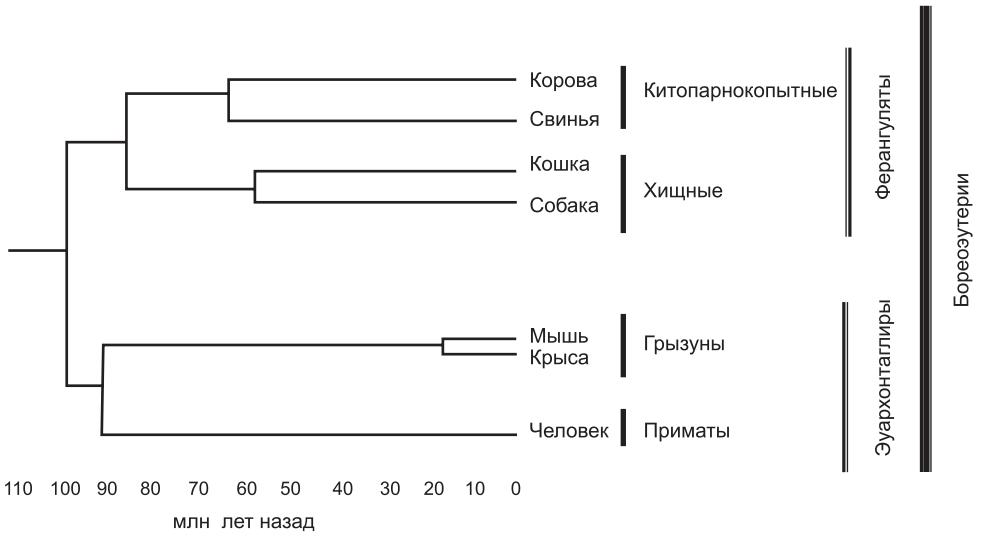


Рис. 2. Эволюционные взаимоотношения геномов, вовлеченных в многовидовое сравнение (Murphy *et al*., 2005).

перестройка, обнаруженная у всех представителей одного и того же отряда, произошла до их разделения и может быть классифицирована как отрядоспецифичная. Таким образом могут быть классифицированы хромосомные перестройки, обнаруженные у всех представителей отрядов, объединенных недавним общим предком, в нашем случае – отряды Cetartiodactyla и Carnivora. Такие перестройки были классифицированы как надотрядные (Murphy *et al.*, 2005).

Вместе с тем нами был обнаружен класс видо- и отрядоспецифичных хромосомных разрывов, которые были представлены у двух и более видов млекопитающих из разных групп, которые не имели недавнего общего предка. Например, мы обнаружили значительное количество общих хромосомных разрывов, отличающих геном коровы и мыши от остальных геномов. Исходя из эволюционных взаимоотношений, эти перестройки могли появиться только в результате независимых разрывов в одном и том же районе предкового генома Bovidae и мыши. В пользу этого говорит тот факт, что эти хромосомные разрывы не были зафиксированы в геномах свиньи и крысы, т. е. видов, наиболее близких к корове и мыши соответственно.

Мы выявили 375 хромосомных перестроек < 4 Мб во всех проанализированных геномах. Из них 20 % были классифицированы как повторенные в разных эволюционных ветвях. Кроме того, в каждом из двух отрядов ферангулят, представленных двумя геномами (Cetartiodactyla и Carnivora), один из геномов содержал значительно больше хромосомных перестроек, чем другой, подразумевая различные скорости перестройки геномов внутри отряда. Так, геномы коровы и собаки перестроены значительно сильнее, чем геномы свиньи и кошки. В то же время геном мышевидных грызунов содержал в ~15 раз больше хромосомных перестроек, чем геномы остальных млекопитающих. Причем 150 из этих разрывов были отрядоспецифичными, и только 30–35 были найдены в одном из геномов и не найдены во втором. Геном человека содержал умеренное количество хромосомных разрывов, показывая его близость к предковому геному плацентарных млекопитающих.

Повторенные разрывы были в основном обнаружены у видов с повышенным уровнем перестроенности в каждом из отрядов. Например, 17 % повторенных разрывов были характерны для геномов коровы и грызунов. В целом половина всех повторенных хромосомных перестроек были найдены в геномах грызунов и одного или более видов других животных.

Таким образом, удалось показать, что значительное количество эволюционных хромосомных разрывов (до 20 %) происходит независимо в одних и тех же районах предковых хромосом

млекопитающих. Тот факт, что большинство из повторенных разрывов характерны для сильно перестроенных геномов, может свидетельствовать о наличии ограниченного числа мест в геноме млекопитающих, где эти перестройки могут осуществляться. Из-за ограниченности выборки нельзя исключить, что в ходе эволюции геномов млекопитающих могло быть многократно использовано значительно больше районов предковых хромосом (если не все они).

Мы сравнили скорость эволюции хромосом млекопитающих во всех ветвях эволюционного дерева. Анализ выявил низкую скорость хромосомных перестроек на ранних этапах эволюции млекопитающих, вплоть до границы между меловым и третичным периодами. Около 65 млн лет назад произошло увеличение скорости хромосомных перестроек у ферангулят и приматов/грызунов. После разделения на отряды наступил следующий этап увеличения скорости хромосомных перестроек. Таким образом, мы постулируем увеличение скорости хромосомных перестроек в геномах млекопитающих около 65 млн лет назад. Этот период совпадает с вымиранием динозавров и началом бурной радиации млекопитающих. Можно предположить, что для освоения новых экологических ниш, прежде занятых рептилиями, млекопитающие адаптировали геномы, и, по-видимому, эта адаптация связана с реорганизацией хромосом. С одной стороны, дупликации генов, приводящие к формированию новых функциональных генов, зачастую осуществляются на границах эволюционно консервативных блоков. С другой стороны, хромосомные перестройки могли служить средством изоляции недавно разошедшихся видов и в конечном итоге закрепляли результаты видообразования. Таким образом, ряд хромосомных перестроек мог иметь адаптационное значение для приспосабливания генома к новым условиям среды обитания, в то время как другие перестройки могли быть функционально нейтральными, но при этом способствовать закреплению изоляции нового вида животных.

Реконструкция архитектуры предковых кариотипов

Следующим этапом проведенной работы была реконструкция наиболее вероятной (parsimonious) архитектуры предковых хромосом для представителей ветвей эволюционного дерева. Ранние работы сообщали о реконструкции предковых кариотипов с использованием преимущественно результатов хромосомного пэйтинга или геномных карт низкого уровня разрешения (Froenicke, 2005). Хотя эти реконструкции и позволяли выявлять наиболее крупные хромосомные блоки, присутствующие в большинстве геномов млекопитающих и, таким образом, представляющие предковые комбинации, они не учитывали внутрихромосомные перестройки, которые превалировали в ходе эволюции млекопитающих (Pevzner, Tesler, 2003). Появление полностью отсеквенированных геномов позволило провести более точное сравнение с использованием компьютерного анализа. Мы применили алгоритм MGR (Mammalian Genome Reconstruction (Bourque, Pevzner, 2002), который реконструировал предковые геномы на основании синтенных блоков, присутствующих во всех геномах, и известной топологии видов. В нашем случае: {[человек, (мышь, крыса)], [(кошка, собака), (корова, свинья)]}. С помощью алгоритма высчитывали наиболее вероятные комбинации ныне существующих синтенных блоков в предковых геномах для каждого из отрядов, основываясь на минимальном количестве перестроек, от предкового генома к геномам изучаемых видов, суперотрядов и в конечном итоге оценивался предковый кариотип всех млекопитающих как промежуточный между предковыми геномами ферангулят и человека/грызунов. Реконструированные геномы ферангулят и человека/мыши/крысы содержат 23 и 24 хромосом соответственно и очень похожи, подтверждая наши заключения о медленной скорости хромосомных перестроек на начальных этапах эволюции млекопитающих.

Так же малы различия между предковыми геномами Cetartiodactyla и Carnivora. Это подтверждает то, что значительное количество хромосомных перестроек произошло уже после разделения отрядов. Сильно различающиеся скорости хромосомных перестроек были отмечены как между отрядами, так и внутри отрядов. Так, от предкового генома плацентарных млекопитающих предковый геном мышевидных грызунов отделяют более 150 хромосомных перестроек, а предковый геном хищных – только 9.

Для того чтобы трансформировать предковый геном хищных в геном кошки, необходимо 64 перестройки, а в геном собаки – 100. Геном свиньи получается за счет 42 перестроек предкового генома парнокопытных, а геном коровы – 99 перестроек. На данном этапе геном собаки полностью отсеквенирован, а секвенирование генома коровы близко к завершению. Из отсеквенированных геномов относительно консервативным можно назвать геном человека. Добавление к этому списку других консервативных геномов позволит выяснить, какие именно особенности геномов могли способствовать разной скорости хромосомных перестроек в различных ветвях эволюционного дерева.

Предыдущие сравнения отсеквенированных геномов человека и мыши показали наличие сегментных дупликаций (последовательностей ДНК > 100 п.н., сегментно-повторенных в геноме и имеющих > 98 % гомологии друг с другом) в геноме человека в ~50 % эволюционных хромосомных перестроек (Bailey *et al*., 2004). Отсутствие дополнительных геномов не позволило Бэйли с соавторами определить, какие из этих перестроек произошли во время эволюции геномов грызунов, а какие – приматов. Нам удалось провести эту классификацию и показать, что > 98 % перестроек, характерных для приматов, содержат сегментные дупликации. Более того, многие из гомологичных сегментных дупликаций фланкируют внутрихромосомные инверсии, отличающие хромосомы человека от предковых хромосом. Тот факт, что сегментные дупликации обнаруживаются не только в районах эволюционных хромосомных перестроек в геноме приматов, но и в районах ненарушенной предковой синтении, свидетельствует в пользу того, что сегментные дупликации способствовали появлению хромосомных перестроек в геномах приматов, а не были их следствием.

Геномы других млекопитающих не имеют такого количества сегментных дупликаций, как геномы приматов. Таким образом, необходимы другие механизмы для объяснения появления хромосомных перестроек у этих видов в ходе эволюции. Такими медиаторами могли служить многочисленные копии и сегментные дупликации генов, а также другие типы повторов.

Позиции хромосомных перестроек в геноме млекопитающих

Для выяснения расположения мест хромосомных разрывов в геномах млекопитающих (в нашем случае человека) мы проанализировали, насколько часто хромосомные перестройки обнаруживаются в районах человеческих хромосом, насыщенных генами, или наоборот, обедненных генами. Для этого мы просчитали количество генов, попадающих в интервал 1 Мб от середины позиции хромосомного разрыва. Затем мы подсчитали количество генов, приходящихся на 1 Мб в среднем на каждой из хромосом человека, за исключением Y-хромосомы. Сравнив соотношение количества генов в районах эволюционных перестроек со средними значениями для каждой из хромосом, мы обнаружили, что в большинстве хромосом районы эволюционных разрывов приходятся на районы, значительно более обогащенные генами, чем в среднем по хромосоме. Кроме того, размеры генов в районах хромосомных перестроек меньше, чем в среднем по хромосоме. Тот факт, что хромосомные перестройки преимущественно происходят в районах хромосом, обогащенных генами, может свидетельствовать о значительных эволюционных процессах, приводящих к изменению порядка генов в геноме и, таким образом, влияющих на их регуляцию. Некоторые хромосомные перестройки являются местами интенсивного формирования новых генов или выключения старых. Так, Фитцджеральд и Бэйтман (Fitzgerald, Bateman, 2004) показали, что как минимум 4 гена, присутствующих в геноме человека, были утрачены у грызунов в результате хромосомных перестроек, а некоторые гены являются результатом объединения двух предковых генов. Наиболее богатый генами район человеческого генома, район главного комплекса гистосовместимости, отмечен значительными хромосомными перестройками в геномах собаки, кошки, мыши и крысы (Murphy *et al*., 2005).

Эволюция позиций центромер и теломер

Хромосомная эволюция осуществляется путем разрыва и последующего объединения хромосомных фрагментов. Для нормального функционирования клетки, прохождения ми-

тоза и мейоза на концах хромосом должны находиться специальные повторенные последовательности, которые формируют теломеру. Мы сравнили позиции теломер у разных видов млекопитающих и оказалось, что позиции теломер чрезвычайно консервативны (рис. 1). Так, 70 % позиций всех теломер, включенных в анализ, консервативны как минимум у двух видов, а 34 % теломер у мыши и крысы совпадают только у этих двух видов и не представлены у других животных, что не удивительно, принимая во внимание относительно короткий срок расхождения этих двух видов животных. С другой стороны, более длительный эволюционный период, разделяющий собаку и кошку, является причиной того, что < 5 % теломер сохраняют одинаковые позиции только у этих двух видов. Однако ~50 % всех теломер у хищных и парнокопытных совпадают с позициями теломер у представителей других отрядов. Мы обнаружили 11 случаев сохранения позиций теломер для подавляющего большинства млекопитающих, включенных в анализ (например, HSA14qter, HSA20qter). Наши данные показывают, что случаи объединения хромосом путем слияния двух предковых теломер чрезвычайно редки. Так, единственным случаем подобного объединения у человека является формирование HSA2 путем теломерного слияния двух предковых хромосом приматов, соответствующих хромосомам 12 и 13 у шимпанзе (Fan *et al*., 2002).

В противоположность теломерам центромеры оказались динамично меняющимися структурами даже в пределах одного отряда (рис. 1). Так, из 85 позиций центромер, доступных нам для анализа, только 61 % были обнаружены у более чем одного вида млекопитающих. Причем мы не обнаружили одинаковых позиций центромер у всех представителей хотя бы двух отрядов. 39 % всех центромер были уникальны для одного вида млекопитающих.

Таким образом, теломеры хромосом оказались чрезвычайно консервативными формированиями по сравнению с позициями центромер, которые эволюционируют чрезвычайно динамично. Позиции центромер и теломер показали значительную корреляцию с позициями эволюционных разрывов, что не удивительно для теломер, которые могут находиться либо на границе эволюционного хромосомного разрыва, либо на конце предковой хромосомы. Когда мы сравнили позиции центромер и теломер отдельно с позициями повторенных эволюционных хромосомных разрывов, оказалось, что только центромеры показывают значительную корреляцию. Возможное объяснение этому может заключаться в том, что позиции предковых центромер использовались многократно и независимо при возникновении хромосомных перестроек (хромосомных разрывов и слияний) в разных геномах. При этом новые центромеры формировались либо в местах обрыва старой, либо разрыв происходил не по центромере, а сразу после нее и тогда предковая центромера сохранялась на конце одного из вновь образовавшихся фрагментов.

Эволюционные перестройки и раковые хромосомные аберрации

Недавно было показано, что один из районов хромосомы человека – 3p21, часто вовлеченный в раковые хромосомные перестройки, также участвует в независимых эволюционных хромосомных перестройках как минимум в 4 геномах, включая человека, мышь, собаку и курицу (Darai *et al*., 2005). Мы сравнили позиции хромосомных транслокаций и инверсий, найденных в раковых опухолях человека с позициями эволюционных перестроек в геномах млекопитающих (рис. 1). Были проанализированы раковые хромосомные аберрации, найденные как минимум у двух пациентов в базе данных Mitelman (http://cgap.nci.nih.gov/Chromosomes/Mitelman). Раковые аберрации были разделены на две группы: «редкие» (2–9 описанных случаев) и «частые» (> 9 случаев). Оказалось, что частые хромосомные аберрации в 3 раза чаще, чем редкие, совпадают с позициями эволюционных перестроек у одного или более видов млекопитающих. Например, обе границы хромосомной инверсии Inv(16)(p13q22), описанной в 728 случаях лейкемии, находятся в пределах 100 Кб от позиций хромосомных перестроек у мыши и крысы (Murphy *et al*., 2005).

Наблюдаемая корреляция между позициями эволюционных хромосомных разрывов и хромосомных аберраций в человеческих раковых опухолях подразумевает сходные механизмы образования в соматических и генеративных клетках. Более того, наличие многократно пов-

торенных раковых перестроек, совпадающих с эволюционными перестройками, говорит в пользу присутствия в геноме млекопитающих «хрупких» мест, подверженных хромосомным разрывам как при генетических заболеваниях, так и в ходе эволюции.

Для проведения более досконального исследования связи между позициями хромосомных перестроек в соматических и генеративных клетках необходима детальная база хромосомных аберраций и более точно определенные позиции хромосомных перестроек у млекопитающих. Последнее может быть получено при сравнении полностью отсеквенированных геномов человека, мыши, крысы, шимпанзе и собаки. Однако при таком уровне разрешения возникает вопрос, что именно считать хромосомной перестройкой и каков минимальный размер консервативного синтенного блока. В нашей работе мы использовали синтенные блоки размером > 1Мб между отсеквенированными геномами для того, чтобы соответствовать размерам синтенных блоков, определяемых на радиационных картах. Однако такое ограничение не является необходимым, когда используются только отсеквенированные геномы. Видимо, должно быть выбрано какое-то значение между 1Мб и 0,1 Мб. Синтенные блоки < 0,1 Мб могут оказаться ошибками сборки генома из индивидуальных клонов и шотган-последовательностей ДНК (Pevzner, Tesler, 2003).

Завершение секвенирования генома собаки (Lindblad-Toh *et al*., 2005), вида млекопитающих, более подверженного раковым заболеваниям, чем человек (в среднем, у собак приходится одна особь, заболевшая раком, на три здоровых, а у человека это соотношение 1 : 4), может сыграть важную роль для сравнительного анализа позиций хромосомных и раковых разрывов хромосом. Наличие BAC-панели для определения раковых перестроек сыграет важную роль для определения дополнительных хромосомных аберраций (Thomas *et al*., 2005). Другими видами, которые могут быть использованы в этом анализе, являются мышь и крыса, традиционно используемые для моделирования раковых заболеваний, чьи геномы изучаются наиболее интенсивно из всех млекопитающих, за исключением человека.

В результате проведенной работы нам удалось показать, что районы хромосом млекопитающих, вовлеченные в эволюционные хромосомные перестройки, являются местами, где происходят многочисленные эволюционные процессы, такие, как многократное и независимое использование одних и тех же хромосомных районов для перестройки хромосом в ходе эволюции и в ходе образования раковых хромосомных перестроек, накопление сегментных дупликаций в геномах приматов с последующим вовлечением этих районов в негомологичную рекомбинацию. Эти районы хромосом насыщены генами и часто совпадают с позициями центромер и теломер.

Мы надеемся, что это исследование приблизило нас к пониманию принципов эволюции хромосом млекопитающих, хотя многие вопросы еще требуют ответа. Так, недавние исследования показали, что несмотря на значительную консервативность позиций теломер в геномах млекопитающих, гены в пределах 10 Мб от теломер, наоборот, накапливают в ходе эволюции большее количество несинонимичных замен, чем гены, удаленные от теломер. Причем это верно и для генов, которые оказались теломерными у одного из видов млекопитающих и не являются теломерными у других видов. В первом случае эти гены будут накапливать несинонимичные замены, а во втором – нет (Webber, Ponting, 2005). Сравнение геномов человека и собаки показало, что этот феномен наблюдается не только вблизи теломер, но и в районах, приближенных к любым эволюционным разрывам хромосом, хотя и в меньшей степени (Lindblad-Toh *et al.*, 2005).

Кроме того, мы выявили достаточно протяженные районы предковых хромосом, которые не подвергались значительным хромосомным перестройкам на протяжении ~100 млн лет. К таким районам относится 65 Мб район хромосомы 13 человека. Вместе с тем использование мыши в качестве основы для сравнения показало удивительное сохранение предковой архитектуры части хромосомы 11 мыши, соответствующей целой хромосоме 17 человека (Larkin *et al*., 2006). Эта предковая синтенная группа претерпела значительное количество внутренних перестроек в геноме приматов, включая человека. Предковая организация этой хромосомы сохранилась у мыши, крысы, свиньи и, скорее всего, норки. При этом такие виды, как собака, кошка, корова и человек, демонстрируют значительную

перестроенность. Сохранение этой синтенной группы практически в предковом виде у мышевидных грызунов тем более интересно, что в целом мышевидные грызуны демонстрируют в ~3 раза более перестроенный кариотип по сравнению с предковым геномом плацентарных млекопитающих, чем геном человека. Таким образом, неслучайность хромосомных перестроек в геномах млекопитающих может проявляться не только в многократном использовании одних и тех же районов хромосом в ходе эволюции, но и в неслучайном отсутствии перестроек в районах хромосом, где их можно было бы ожидать. В том числе некоторые предковые хромосомы могут полностью избегать перестройки в одних геномах и подвергаться интенсивным перестройкам в других.

Благодарности

Автор приносит свою благодарность П.М. Бородину за ценные замечания.

Литература

Дарвин Ч. Происхождение видов путем естественного отбора или сохранение благоприятных рас в борьбе за жизнь. Пер. с 6-го изд. Лондон, 1872 / Отв. ред. А.Л. Тахтаджян. С-Пб: Наука. С.-Пб отд-е, 1991.

Bailey J.A., Baertsch R., Kent W.J. *et al*. Hotspots of mammalian chromosomal evolution // Genome Biol. 2004. V. 5. № 4. P. 23–32.

Band M.R., Larson J.H., Rebeiz M. *et al*. An ordered comparative map of the cattle and human genomes // Genome Res. 2000. V. 10. № 9. P. 1359–1368.

Bourque G., Pevzner P.A. Genome-scale evolution: reconstructing gene orders in the ancestral species // Genome Res. 2002. V. 12. № 1. P. 26–36.

Darai E., Kost-Alimova M., Kiss H. *et al*. Evolutionarily plastic regions at human 3p21.3 coincide with tumor breakpoints identified by the «elimination test» // Genomics. 2005. V. 86. № 1. P. 1–12.

Everts-van der Wind A., Kata S.R., Band M.R. *et al*. A 1463 gene cattle-human comparative map with anchor points defined by human genome sequence coordinates // Genome Res. 2004. V. 14. № 7. P. 1424–1437.

Fan Y., Linardopoulou E., Friedman C. *et al.* Genomic structure and evolution of the ancestral chromosome fusion site in 2q13-2q14.1 and paralogous regions on other human chromosomes // Genome Res. 2002. V. 12. № 11. P. 1651–1662.

Fitzgerald J., Bateman J.F. Why mice have lost genes for COL21A1, STK17A, GPR145 and AHRI: evidence for gene deletion at evolutionary breakpoints in the rodent lineage // Trends Genet. 2004. V. 20. № 9. P. 408–412.

Froenicke L. Origins of primate chromosomes – as delineated by Zoo-FISH and alignments of human and mouse draft genome sequences // Cytogenet. Genome Res. 2005. V. 108. № 1/3. P. 122–138.

Gibbs R.A., Weinstock G.M., Metzker M.L. *et al*. Genome sequence of the Brown Norway rat yields insights into mammalian evolution // Nature. 2004. V. 428. № 6982. P. 493–521.

Hedges S.B., Kumar S. Genomics. Vertebrate genomes compared // Science. 2002. V. 297. № 5585. P. 1283–1285.

Larkin D.M., Astakhova N.M., Prokhorovich M.A. *et al*. Comparative mapping of cattle chromosome 19: cytogenetic localization of 19 BAC clones // Cytogenet. Genome Res. 2006. V. 112. № 314. P. 235–240.

Larkin D.M., Everts-van der Wind A., Rebeiz M. *et al*. A cattle-human comparative map built with cattle BAC-ends and human genome sequence // Genome Res. 2003. V. 13. № 8. P. 1966–1972.

Larkin D.M., Prokhorovich M.A., Astakhova N.M., Zhdanova N.S. Comparative mapping of mink chromosome 8p: in situ hybridization of seven cattle BAC clones // Anim Genet. 2006. 37(4). P. 429–430.

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. 803–819.

Murphy W.J., Larkin D.M., Everts-van der Wind A. *et al*. Dynamics of mammalian chromosome evolution inferred from multispecies comparative maps // Science. 2005. V. 22. № 309. P. 613–617.

Nadeau J.H., Taylor B.A. Lengths of chromosomal segments conserved since divergence of man and mouse // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1984. V. 81. № 3. P. 814–818.

Pevzner P., Tesler G. Human and mouse genomic sequences reveal extensive breakpoint reuse in mammalian evolution // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2003. V. 24. № 100. P. 7672–7677.

Thomas R., Scott A., Langford C.F. *et al*. Construction of a 2-Mb resolution BAC microarray for CGH analysis of canine tumors // Genome Res. 2005. V. 15. № 12. P. 1831–1837.

Waterston R.H., Lindblad-Toh K., Birney E. *et al*. Initial sequencing and comparative analysis of the mouse genome // Nature. 2002. V. 5. № 420. P. 520–562.

Webber C., Ponting C.P. Hotspots of mutation and breakage in dog and human chromosomes // Genome Res. 2005. V. 15. № 12. P. 1787–1797.

PATTERNS OF MAMMALIAN CHROMOSOMAL EVOLUTION

D.M. Larkin

Laboratory of Mammalian Genome Biology, University of Illinois at Urbana-Champaign, Urbana IL,
e-mail: dlarkin@uiuc.edu

Summary

A recent success in sequencing of mammalian genomes provides unprecedented opportunities for comparative genomics. Detailed analysis of mammalian genomes will play an important role in understanding of the patterns of chromosome and genome evolution in mammals. Among the most important problems to look at are questions of randomness or non-randomness of evolutionary chromosomal breakpoint positions, specific features of chromosomal DNA in the regions of chromosomal breakpoints, connection between the positions of evolutionary breakpoints and positions of chromosomal aberrations in the human cancer cells, and differences in rates of chromosomal rearrangements in distinct mammalian lineages. Herein, we review most recent data on mammalian genome comparison and their influence on understanding of the patterns of the mammalian genome evolution.

ДВИЖУЩИЙ ОТБОР В ХОДЕ ЭВОЛЮЦИИ ЧЕЛОВЕКА

И.П. Горлов, О.Ю. Горлова

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

Одним из наиболее интересных и удивительных открытий, связанных с секвенированием генома шимпанзе, является то, что геном шимпанзе очень похож на геном человека: последовательность абсолютно совпадает в 30 % генов. Более 99 % кодирующих последовательностей одинаковы, а гены, в которых имеются различия, отличаются всего лишь по 1–2 аминокислотным заменам. Большое сходство в последовательностях послужило основанием для гипотезы, что не изменения в последовательности, а изменения в регуляции генов играли роль в эволюции человека. Однако работы, сделанные в относительно недавнее время, показывают, что эволюция последовательностей была очень важна в ходе человеческой эволюции. В некоторых случаях, например в случаях генов *FOXP2* и микроцефалина, было показано, что небольшого числа (1–2) аминокислотных замен в важном белке может быть достаточно, чтобы изменить его функцию и привести к появлению фенотипа, свойственного человеку. Наша работа является кратким обзором исследований генов, которые подвергались быстрым изменениям в ходе эволюции человека. Мы также приводим собственные данные по оценке вредности разных типов мутаций в кодирующих районах у человека, основанные на анализе существующих полиморфных вариантов. В целом эта работа приводит доказательства недавней быстрой эволюции на молекулярном уровне в ходе антропогенеза. Анализ изменчивости в популяциях позволяет предположить существование отбора и в современных человеческих популяциях.

Введение

В этой статье мы приводим краткий обзор работ по движущему отбору в ходе эволюции человека, а также наши собственные оценки относительной вредности разных типов мутаций в кодирующих районах человеческого генома. Существует два основных типа отбора: движущий и стабилизирующий (purifying). Движущий отбор действует, когда мутация дает некое преимущество ее носителям. В этом случае частота мутации в популяции будет возрастать, пока мутация не зафиксируется. В случае вредных мутаций отбор действует против них, сохраняя их частоту на низком уровне. Скорость фиксации мутаций часто называют скоростью эволюции. Она измеряется как частота замен на потенциальный сайт в данной эволюционной линии (с момента разделения видов). Для оценки относительной скорости эволюции в качестве точки отсчета берутся замены, приводящие к нейтральным мутациям. Скорость эволюции по нейтральным мутациям определяется генетическим дрейфом. В случае движущего отбора мутации будут фиксироваться быстрее, чем нейтральные, а в случае стабилизирующего отбора – медленнее. Для любого гена можно оценить частоту замен по синонимичным сайтам (Ks) и по несинонимичным сайтам (Ka). Если Ka = Ks, то это означает, что вся изменчивость в гене нейтральная, отбора по нему не было. Если Ka < Ks, то отбор негативный (изменения в гене отметаются отбором), а если Ka > Ks, то изменения в гене подхватываются отбором, и отбор движущий. Большинство работ, цитируемых в этом обзоре, было сделано в рамках этого подхода.

Довольно популярным является мнение, что отбор в современных человеческих популяциях очень слаб, если вообще присутствует. Это мнение базируется на том, что многие болезни, приводившие к смерти в раннем возрасте, в настоящее время более не являются летальными. Однако отбор против мутаций, которые вызывают дефекты развития, никогда не прекращался. Более того, можно ожидать, что отбор в индустриально развитых обществах может усиливаться. Это связано с изменениями в стратегии размножения в современных чело-

веческих популяциях. Сдвиг репродуктивного возраста на более поздний срок открывает возможность отбора против мутаций, приводящих к болезням более позднего возраста, которые не влияли на репродуктивный потенциал в предшествующих поколениях. Если человек не обзавелся детьми до того, как у него проявилась генетическая болезнь, то возможно, что он либо сознательно не будет заводить детей, либо не сможет это сделать по состоянию здоровья. Доступность генетического консультирования будет приводить к тому же результату.

Гены, претерпевшие недавнюю быструю эволюцию

В этой статье мы рассмотрим гены, которые претерпели недавнюю быструю эволюцию. Показателем движущего отбора является тот факт, что последовательность ДНК и структура соответствующего белка менялись в ходе эволюции быстрее, чем некодирующие последовательности того же гена (Fay *et al*., 2001; Payseur *et al*., 2002; Sabeti *et al*., 2002; Voight *et al*., 2006). Гены, которые подвергались действию движущего отбора, можно подразделить на две категории. Первая – это гены, которые быстро эволюционируют у многих видов, например, гены, вовлеченные в защиту от патогенов (Vallender, Lahn, 2004). Патогены и защитные системы, как известно, находятся в постоянной «гонке вооружений», в которой каждый вид пытается добиться преимущества. Паразит старается обмануть защитные системы хозяина и получить доступ к его ресурсам, в то время как хозяин старается блокировать и нейтрализовать патоген. Принцип «гонки вооружений» между конкурирующими видами (или хозяином и паразитом) часто называется принципом красной королевы (Valen, 1973). В этой «гонке вооружений» могут быть локальные победы и поражения, как правило, устанавливается глобальное равновесие, когда хозяин и патоген сосуществуют (Yamauchi, 1999; Justine, Durette-Desset, 2000). Гены другой категории контролируют признаки, специфичные для вида *Homo sapiens*: размеры мозга, поведение, органы чувств и познавательные способности.

Ниже мы рассмотрим примеры эволюции генов из обеих категорий.

Гены, вовлеченные в защиту от патогенов. Гены, контролирующие комплекс гистосовместимости, были первыми, для них продемонстрировано существование у человека движущего отбора (Hughes, Nei, 1988; Ohta, 1991). Гены этого комплекса быстро эволюционируют и у других видов (Filip, Mundy, 2004). Естественный отбор по генам комплекса гистосовместимости приводит к увеличению генетического разнообразия. Отбор идет в пользу гетерозигот и редких аллелей или, точнее говоря, против частых аллелей, потому что они – наиболее частый объект для атаки патогенов (Borghans *et al*., 2004). Другие гены иммунной системы также быстро эволюционируют у многих видов. Примерами могут служить: иммуноглобулины, β-дефенсины, которые являются неспецифичными антимикробными белками; рецепторы Т-киллеров, которые участвуют в раннем антивирусном ответе (Boniotto *et al*., 2003; Semple *et al.*, 2003). Белки мембран клеток крови также подвергаются быстрой эволюции, движимой патогенами, даже если они непосредственно не участвуют в иммунном ответе (Livingstone, 1960; Saitou, Yamamoto, 1997).

Классический пример балансирующего отбора – это отбор на устойчивость к малярийному плазмодию *Plasmodium falcipirum* (Mears *et al*., 1981). В этом случае мутация в бета-глобине вызывает в гетерозиготе устойчивость к паразиту, но в гомозиготе – серповидноклеточную анемию. В этом случае отбор, вызванный присутствием паразита, вызвал необычно высокую частоту мутантного аллеля в районах, прилежащих к пустыне Сахара. Ген *G6PD* тоже имеет аллельный вариант, обеспечивающий устойчивость к малярии, и частота этого аллеля повышена в этих же районах. В целом гены, напрямую вовлеченные во взаимодействие хозяин-паразит, очень часто подвергаются отбору (Trowsdale, Parham, 2004).

Гены, отвечающие за способность усваивать новую пищу. Эти гены тоже находятся под действием движущего отбора (Zhang *et al*., 2002). У большинства видов способность усваивать молоко пропадает в момент прекращения вскармливания. Однако в некоторых популяциях человека способность усваивать молоко сохраняется и во взрослом состоянии. Эта способность, несомненно, давала значительные

эволюционные преимущества, и неудивительно, что ген лактазы подвергался движущему отбору. Оценки показывают, что вариант, позволяющий усваивать молоко во взрослом состоянии, распространился в Евразии около 5–10 тыс. лет назад. Это хорошо совпадает во времени с возникновением молочного животноводства (Hollox *et al*., 2001; Bersaglieri *et al*., 2004). Частота этого аллеля стремительно выросла в течение короткого периода. Объясняется это тем, что люди, способные усваивать молоко, имели лучшие шансы на выживание в тот период (Bersaglieri *et al*., 2004). Поджелудочная рибонуклеаза также подвергалась недавнему действию отбора. Наиболее вероятной причиной быстрой эволюции этого фермента у человека был переход к более богатой мясом пище. Переход на такой режим питания требовал способности нейтрализовать бактерии, часто встречающиеся в мясной пище (Finch, Stanford, 2004). В связи с этим следует отметить, что ген аланинглиоксилатаминотрансферазы, различия в котором очень сильны между травоядными и хищными животными, также демонстрирует недавнюю быструю эволюцию у человека (Holbrook *et al*., 2000). Одним из ярких примеров генов, которые относительно недавно подвергались быстрой эволюции, является алкогольдегидрогеназа-2 (Oota *et al*., 2004). Существует распространенный аллель, который вызывает неспособность организма справляться с большим количеством алкоголя. Этот аллель особенно часто встречается в странах Восточной Азии, и это объясняет часто встречающуюся среди монголоидов непереносимость алкоголя. Неясно, почему этот аллель распространен именно там. Одна из интересных гипотез состоит в следующем. Алкоголь, как известно, усугубляет вредное действие вируса гепатита В, который тоже сильно распространен в Восточной Азии. Таким образом, наличие аллеля непереносимости алкоголя может быть выгодно, так как это смягчает течение гепатита В (Lin, Cheng, 2002).

Гены, определяющие цвет кожи. Один из наиболее изученных генов, которые определяют цвет кожи, – это ген *MC1R*, который кодирует рецептор меланокортина и регулирует производство меланина, вызывающего пигментацию кожи (Mundy, Kelly, 2003). Окраска кожи находится под действием движущего отбора и связана с защитой от ультрафиолетовых лучей (Harding *et al*., 2000). У ирландцев, датчан и шведов обнаружены три разные мутации в этом гене, которые вызывают ослабление пигментации кожи и рыжую окраску волос (Harding *et al*., 2000; Makova *et al*., 2001). Почему эта мутация распространилась среди ирландцев? Одно из предположений – это связано с тем, что в северных широтах отсутствует отбор в пользу более темной кожи, которая не дает никакого преимущества. Это подтверждается тем, что мутация рыжеволосости отсутствует в Африке. Другое объяснение связано с половым отбором. Возможно, что рыжеволосость считалась привлекательным признаком, что привело к распространению мутации.

Гены, отвечающие за размножение. Гены, отвечающие за размножение, также быстро эволюционируют. Многие белки сперматозоидов, как показывает анализ, находятся под действием движущего отбора (Torgerson *et al*., 2002). Гены, участвующие в образовании zona pellucida у женщин (*ZP2*, *ZP3*), также быстро эволюционируют (Swanson *et al*., 2001). Другие гены, вовлеченные во взаимодействие яйцеклетки и сперматозоида, также демонстрируют доказательства быстрой эволюции (Maston, Ruvolo, 2002). Эта эволюция объясняется гонкой вооружений между сперматозоидом и яйцеклеткой. Сперматозоид «старается» проникнуть внутрь любой ценой, тогда как яйцеклетка стремится ограничить проникновение всего одним сперматозоидом.

Гены, контролирующие развитие органов чувств. Наиболее ярким эволюционным приобретением высших приматов является цветное (трехцветное) зрение (Shyue *et al*., 1995). Оно достигается появлением трех типов опсинов, которые узнают преимущественно красный, синий и зеленый цвета. Синий опсин имеется у всех приматов и контролируется аутосомным геном. В Х-хромосоме у людей и высших приматов Старого Света расположены два других очень похожих между собой гена – гены зеленого и красного опсинов. Интересно, что обезьяны Нового Света имеют всего один опсиновый ген в Х-хромосоме. Этот ген имеет аллельные варианты, соответствующие красному и зеленому опсинам. В результате самцы и гомозиготные самки способны различать только два цвета,

тогда как гетерозиготные самки различают три цвета, как люди и приматы Старого Света (Shyue *et al*., 1995; Boissinot *et al*., 1998).

Гены, регулирующие деятельность органов вкуса, также быстро эволюционируют. Сладкий вкус люди различают лучше, чем высшие обезьяны (Shi *et al*., 2003). Хорошо известный пример полиморфизма, все еще присутствующий в человеческой популяции, – это способность различать вкус фенилтиокарбамида. Предполагается, что этому способствует уравновешивающий отбор в пользу гетерозигот по пока не известным причинам (Wooding *et al*., 2004).

Гены, вовлеченные в распознавание запахов, также эволюционировали, хотя для человеческого выживания чувство запаха не является главным. Одно из объяснений – это то, что быстрое накопление нуклеотидных замен в этих генах возникает не за счет движущего отбора, а вследствие ослабления стабилизирующего отбора (Glusman *et al*., 2001). Это предположение согласуется с фактами, показывающими, что многие гены, участвующие у других видов в распознавании запахов, у человека превращаются в псевдогены (Gimelbrant *et al*., 2004).

Гены, контролирующие поведение. Многие поведенческие признаки человека имеют ярко выраженный генетический контроль, и некоторые из этих генов подвергались сильной селекции в ходе человеческой эволюции – например, ген *MAO-A*, контролирующий импульсивность и агрессивность (Gilad *et al*., 2002). Аналогичным образом ген *DRD4*, связанный с поиском новых ощущений, также подвержен отбору (Seaman *et al*., 2000; Ding *et al*., 2002). Возможно, что генетические варианты, контролирующие склонность к исследовательскому поведению и поиску новых ощущений (если генетическая изменчивость по этому признаку действительно существует), могли быть важными в ходе миграции из предковой популяции в Африке. Один из наиболее известных генов, вовлеченных в специфическое человеческое поведение, – это ген речи *FOXP2* (Fisher *et al*., 1998; Haesler *et al*., 2004). Мутации в этом гене вызывают речевые дефекты. Этот эффект связан не с анатомическими нарушениями в ротовой полости, а с неправильным расположением нейронов в речевой зоне. Интересно, что ортологичный ген у птиц контролирует их способность обучаться пению (Haesler *et al*., 2004). Хотя этот ген достаточно консервативный (что показывает его функциональную значимость), в человеческой линии зафиксировались несколько нуклеотидных замен, что может указывать на то, что этот ген подвергался быстрой эволюции в линии, ведущей от обезьян к человеку (Zhang *et al*., 2002b).

Известно, что в течение последних 2–3 млн лет эволюции человека объем мозга увеличился более чем в 3 раза (McHenry, 1994). Было найдено два гена – *ASPM* и микроцефалин, мутации в которых приводят к формированию мозга меньших размеров, при этом не наблюдается других анатомических дефектов (Jackson *et al*., 2002; Bond, 2002). Было показано, что в линии высших приматов оба эти гена подвергались недавней быстрой эволюции (Evans *et al*., 2004; Wang, Su, 2004). Интересно, что эти гены эволюционировали значительно быстрее в линии человека, чем в линиях высших обезьян. Также интересно, что ген микроцефалин быстро эволюционировал на более ранних, а ASPM – на самых последних этапах возникновения человека. Еще один ген, возможно, также вовлеченный в контроль размеров мозга, хотя и косвенно, – это ген тяжелой цепи миозина 16 (Stedman *et al*., 2004). Этот ген экспрессируется в лицевой мускулатуре. Было показано, что он инактивировался в человеческой линии после разделения ее с линией шимпанзе. Отметим, что эта инактивация произошла около 2,5 млн лет назад и совпадает во времени с возникновением *Homo erectus*. Инактивация этого гена ослабила мускулы челюсти, что сняло анатомические ограничения на верхний размер мозга.

Генетический полиморфизм SNP и эволюция популяций человека

Наиболее распространенным типом генетического полиморфизма являются единичные нуклеотидные замены (SNP). В среднем один SNP приходится на 400 нуклеотидов (Sachidanandam *et al*., 2001; Altshuler *et al*., 2005). Подавляющее большинство SNP в геноме человека расположено в интронах и в межгенных районах. SNP, расположенные в экзонах, подразделяют на синонимичные (не меняющие кодируемую аминокислоту) и несинонимичные

(меняющие аминокислоту). В самой большой базе данных по SNP – dbSNP (NCBI) содержится более 11 млн SNP. Вероятно, подавляющее большинство SNP нейтральны, именно поэтому по ним существует полиморфизм (Sunyaev *et al*., 2003; Zhao *et al*., 2003). Однако некоторые из них могут влиять на структуру и функцию белка (Miyata *et al*., 1979; Fay *et al*., 2001). SNP широко используются для поиска генов и генетических вариантов, которые определяют предрасположенность к различным болезням (Comeron *et al*., 2003; Pardi *et al*., 2005). Поскольку очень важно знать, влияет ли SNP на структуру и функцию белка, было предложено несколько алгоритмов, которые позволяют это предсказать либо на основании эволюционной консервации, либо по предполагаемому влиянию замены на третичную структуру белка, если таковая известна, а также путем сочетания этих двух подходов (Ramensky *et al*., 2002; Mooney, 2005). Поскольку некоторые SNP нарушают структуру белка, то они могут влиять и на приспособленность. Косвенные данные указывают на то, что большинство функциональных SNP подвергаются отбору (Fay *et al*., 2001; Nielsen *et al*., 2005).

В нашей работе мы попытались оценить относительную вредность разных типов мутаций в человеческом геноме, используя данные по SNP. По последним данным размер кодирующей части генома человека составляет ~ 34 Mb (Hattori, 2005). Есть также данные по частоте использования всех 64 кодонов у человека и оценки относительных частот мутирования каждого нуклеотида в каждый (всего 12 возможных вариантов, по три для каждого нуклеотида) (Nakamura *et al*., 2000). Последние были получены по псевдогенам, поэтому они отражают фоновую частоту мутирования, не подверженную влиянию отбора (Graur, Li, 2000). Каждый кодон может произвести 9 вариантов мутантных кодонов (три возможные замены в каждой из трех позиций). Таким отразом, общее число пар (нормальный кодон – мутантный кодон) – $64 \times 9 = 576$. По типу аминокислотной замены их можно подразделить на несколько категорий: синонимичные, несинонимичные (миссенс), нонсенс-мутации и мутации, удлиняющие белок (превращающие нормальный стоп-кодон в кодон, кодирующий аминокислоту). Несинонимичные замены мы подразделили на консервативные и радикальные. Консервативные мутации заменяют аминокислоту на химически сходную, а радикальные – на химически отличную (Dagan *et al*., 2002). Мы оценили число потенциальных однонуклеотидных замен каждой категории во всем геноме.

Рассмотрим локус с двумя аллелями, A и a, в большой случайно скрещивающейся популяции. Пусть A – нормальный аллель, a – мутантный вариант. Пусть значения жизнеспособности для трех возможных генотипов таковы: 1 для AA, $1-hs$ для Aa, и $1-s$ для aa. Здесь h – коэффициент доминирования, для неполного доминирования $0 < h < 1$; s ($0 < s < 1$) – коэффициент отбора. Равновесная частота мутантного аллеля, когда увеличение его частоты (в результате *de novo* возникающих мутаций) уравновешивается ее снижением в результате отбора, вычисляется по формуле $\hat{q} = \frac{\mu}{h \cdot s}$ (Crow, Kimura, 1970), где $\hat{q}$ – равновесная частота мутантного аллеля a; μ – частота *de novo* возникающей мутации $A \rightarrow a$ на поколение.

Средняя равновесная частота мутантного аллеля, q, – это параметр, который мы хотим оценить для каждой функциональной категории SNP. Мы не можем прямо использовать SNP с их известными частотами для оценки этого параметра, так как эти оценки будут завышены. Действительно, частоты мутантных аллелей известны лишь для тех сайтов, которые полиморфны. Однако в большинстве сайтов, в которых потенциально могли бы быть замены, полиморфизм не наблюдается. Таким образом, SNP, которые присутствуют в базах данных, – это те, в которых частота мутантного варианта достаточно высока, чтобы его можно было обнаружить при сравнительно небольшом числе проскринированных хромосом. Чтобы получить несмещенные оценки равновесной частоты, мы должны учесть все потенциально полиморфные сайты генома, а также число проскринированных хромосом. Если опустить детали (см. Gor lov *et al*., 2006), мы показали, что коэффициент селекции против данной категории мутаций обратно пропорционален доле *наблюдаемых* полиморфизмов данного типа среди всех *потенциально возможных* полиморфизмов этого типа в человеческом геноме. Подробности можно найти в работе И. Горлова с соавторами (Gorlov *et al*., 2006).

Используя базу данных dbSNP, мы оценили долю мутаций, которые действительно встречаются в человеческой популяции, среди всех теоретически возможных мутаций в кодирующей части, для каждого типа мутаций. Мы нашли, что доля реально встречающихся синонимичных мутаций по отношению ко всем возможным мутациям этого типа была самой высокой ($2{,}2 \times 10^{-6}$), доля несинонимичных – ниже, а доля нонсенс – самой низкой ($6{,}5 \times 10^{-5}$) (рис. 1).

Мы показали, что вероятность того, что в данном сайте будет полиморфизм определенного типа, отрицательно коррелирует с вредностью этой конкретной замены в этом сайте. Эта связь позволяет оценить относительную вредность мутаций. В качестве точки отсчета мы взяли нонсенс-мутации как наиболее вредные. Если их вредность принять за 100 %, то средняя относительная вредность элонгирующих мутаций будет 21 %, миссенс-мутаций – 12 %. Интересно, что вредность радикальных (17 %) и консервативных (4 %) миссенс-мутаций различается более чем в три раза. К своему удивлению, мы нашли, что синонимичные замены по вредности (3 %) очень схожи с консервативными миссенс-мутациями.

Мы также обнаружили, что вредность мутаций, нарушающих сплайсинг, составляет примерно 50 % вредности нонсенс-мутаций. Вероятно, что вредность синонимичных замен определяется тем, что среди них встречаются мутации, которые нарушают сплайсинг. Они расположены либо в сайтах, прилегающих к экзон-интронной границе, либо в так называемых экзонных усилителях сплайсинга. Экзонные усилители сплайсинга – это короткие последовательности из 5–7 нуклеотидов (Cartegni *et al*., 2003; Fairbrother *et al*., 2004). Они важны для опознавания экзона сплайсинговой машиной. Если в результате мутации, в том числе и синонимичной, нарушена последовательность в экзонном усилителе сплайсинга, то экзон может быть не распознан и не включен в мРНК (Gorlov *et al*., 2003; Jin, Cote 2004; Carlini, Genut, 2006). Другой вредный эффект синонимичных замен может заключаться в необходимости для клетки вовлекать более редкую транспортную РНК, что замедляет синтез белка (Polony *et al*., 2003).

Таким образом, мы предполагаем, что, хотя большинство синонимичных замен нейтральны, некоторая доля их очень вредна – сравнима с нонсенс-мутациями, и это дает среднюю вред-

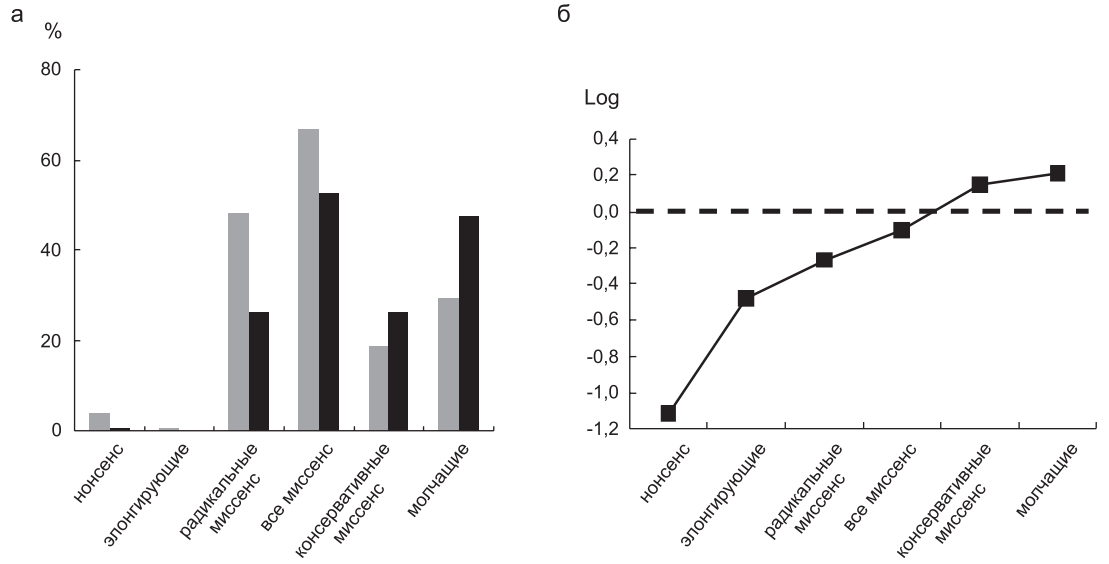


Рис. 1. Наблюдаемые и ожидаемые доли различных типов точковых мутаций в геноме человека.
а – наблюдаемые (черный) и ожидаемые (серый) доли SNP. Ожидаемые доли были получены на основании нулевой гипотезы о том, что нет различий в силе отбора против разных типов точковых мутаций; б – логарифм отношения наблюдаемой к ожидаемой доле SNP. Горизонтальная пунктирная линия соответствует отношению, ожидаемому при нулевой гипотезе.

ность порядка 3 % от вредности нонсенс-мутаций. Интересно перевести наши относительные оценки в абсолютные. Для этого нужна информация по абсолютной вредности хотя бы одной из категорий замен. Мы можем предположить, что нонсенс-мутации всегда ведут к потере функции белка. Эксперименты на дрожжах и нематоде показали, что только 10 % генов являются настолько важными, что их исключение из генома летально (Kamath *et al*., 2003; Conant, Wagner, 2004; Segre *et al*., 2005). Если предположить, что это же верно и для человека, то можно сказать, что средняя вредность мутации, связанной с полной потерей белковой функции, будет около 10 %. Тогда наши относительные оценки можно перевести в абсолютные, просто разделив их на 10. Мы можем также оценить мутационный груз, связанный с наличием полиморфизма по миссенс-мутациям. Средняя частота мутантного (более редкого) варианта для миссенс-мутаций в человеческих популяциях составляет около 10 %. В базе данных dbSNP есть данные о ≈ 10 тыс. миссенс-мутациях. Это означает, что средний индивидуум гетерозиготен по 1 тыс. мутаций. Напомним, что, по нашим оценкам, вредность миссенс-мутаций составляет 12 % вредности нонсенс-мутаций. Если по аналогии с данными, полученными в экспериментах на дрозофиле, дафнии и др., мы примем, что средний коэффициент доминирования составляет 0,1, то это означает, что средний человек несет 1–2 летальных эквивалента только по миссенс-мутациям. Этот абсурдный результат показывает, что реальная вредность полиморфных миссенс-мутаций должна быть значительно ниже, чем среднегеномная вредность миссенс-мутаций.

Мы также можем оценить среднее падение жизнеспособности в каждом поколении из-за мутаций. Средняя частота мутирования $2 \cdot 10^{-8}$. В геноме человека существует ~ $7{,}5 \cdot 10^{7}$ потенциальных сайтов миссенс-мутаций. Таким образом, в каждом поколении на один геном возникает ~ 1,5 миссенс-мутаций. Поскольку средняя вредность миссенс-мутации в гетерозиготе ~ 0,002, то падение жизнеспособности из-за мутаций на одно поколение должно быть приблизительно 1 %. Если сюда же добавить падение жизнеспособности, связанное с нонсенс, элонгирующими и синонимичными мутациями, то суммарное падение жизнеспособности составит 2–3 %. Это означает, что мутационный груз или потери, вызванные новыми мутациями в кодирующих районах, составляют несколько процентов. Реальный отбор против зигот и отбор до репродуктивного периода в целом гораздо интенсивнее в человеческих популяциях (до 50 %, согласно оценкам Wells, Delhanty (2000)), что обусловлено в большой мере хромосомной несбалансированностью. Таким образом, вклад новых точковых мутаций в человеческую смертность до репродуктивного периода сравнительно невелик.

В этом коротком обзоре мы попытались показать, что в недавней человеческой истории действовал отбор по многим генам. По генам, вовлеченным во взаимодействие хозяин–паразит, или генам иммунного ответа движущий отбор не является специфическим для человека – он действует у многих видов. Мутации в других генах относятся к эволюции черт, которые отличают человека от его ближайших эволюционных родственников. В общем, вопрос о том, сколько нужно мутаций, чтобы «из обезьяны сделать человека», остается открытым. Некоторые авторы склонны думать, что всего несколько ключевых мутаций двигали человеческую эволюцию. Другие авторы предполагают, что их были сотни и даже тысячи.

Литература

Altshuler D., Brooks L.D., Chakravarti A. *et al*. A haplotype map of the human genome // Nature. 2005. V. 437. P. 1299–1320.

Bersaglieri T., Sabeti P.C., Patterson N. *et al*. Genetic signatures of strong recent positive selection at the lactase gene // Am. J. Hum. Genet. 2004. V. 74. P. 1111–1120.

Boissinot S., Tan Y., Shyue S.K. *et al*. Origins and antiquity of x-linked triallelic color vision systems in new world monkeys // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 1998. V. 95. P. 13749–13754.

Bond J., Roberts E., Mochida G.H. *et al*. Aspm is a major determinant of cerebral cortical size // Nat. Genet. 2002. V. 32. P. 316–320.

Boniotto M., Tossi A., DelPero M. *et al*. Evolution of the beta defensin 2 gene in primates // Genes Immun. 2003. V. 4. P. 251–257.

Borghans J.A., Beltman J.B., De Boer R.J. Mhc polymorphism under host-pathogen coevolution // Immunogenetics. 2004. V. 55. P. 732–739.

Carlini D.B., Genut J.E. Synonymous snps provide

evidence for selective constraint on human exonic splicing enhancers // J. Mol. Evol. 2006. V. 62. P. 89–98.

Cartegni L., Wang J., Zhu Z. *et al*. Esefinder: A web resource to identify exonic splicing enhancers // Nucl. Acids Res. 2003. V. 31. P. 3568–3571.

Comeron J.M., Kreitman M., De La Vega F.M. On the power to detect snp/phenotype association in candidate quantitative trait loci genomic regions: A simulation study // Pac. Symp. Biocomput. 2003. V. P. 478–489.

Conant G.C., Wagner A. Duplicate genes and robustness to transient gene knock-downs in *Caenorhabditis elegans* // Proc. Biol. Sci. 2004. V. 271. P. 89–96.

Crow J.F., Kimura M. An Introduction to Population Genetic Theory. N.Y.: Harper and Row, 1970.

Dagan T., Talmor Y., Graur D. Ratios of radical to conservative amino acid replacement are affected by mutational and compositional factors and may not be indicative of positive darwinian selection // Mol. Biol. Evol. 2002. V. 19. P. 1022–1025.

Di Rienzo A., Hudson R.R. An evolutionary framework for common diseases: The ancestral-susceptibility model // Trends Genet. 2005. V. 21. P. 596–601.

Ding Y.C., Chi H.C., Grady D.L. *et al*. Evidence of positive selection acting at the human dopamine receptor d4 gene locus // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2002. V. 99. P. 309–314.

Evans P.D., Anderson J.R., Vallender E.J. *et al*. Reconstructing the evolutionary history of microcephalin, a gene controlling human brain size // Hum. Mol. Genet. 2004. V. 13. P. 1139–1145.

Fairbrother W.G., Yeo G.W., Yeh R. *et al*. Rescue-ese identifies candidate exonic splicing enhancers in vertebrate exons // Nucl. Acids Res. 2004. V. 32. P. W187–190.

Fay J.C., Wyckoff G.J., Wu C.I. Positive and negative selection on the human genome // Genetics. 2001. V. 158. P. 1227–1234.

Filip L.C., Mundy N.I. Rapid evolution by positive darwinian selection in the extracellular domain of the abundant lymphocyte protein cd45 in primates // Mol. Biol. Evol. 2004. V. 21. P. 1504–1511.

Finch C.E., Stanford C.B. Meat-adaptive genes and the evolution of slower aging in humans // Quart. Rev. Biol. 2004. V. 79. P. 3–50.

Fisher S.E., Vargha-Khadem F., Watkins K.E. *et al*. Localisation of a gene implicated in a severe speech and language disorder // Nat. Genet. 1998. V. 18. P. 168–170.

Gilad Y., Rosenberg S., Przeworski M. *et al*. Evidence for positive selection and population structure at the human mao-a gene // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2002. V. 99. P. 862–867.

Gimelbrant A.A., Skaletsky H., Chess A. Selective pressures on the olfactory receptor repertoire since the human-chimpanzee divergence // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2004. V. 101. P. 9019–9022.

Glusman G., Yanai I., Rubin I. *et al*. The complete human olfactory subgenome // Genome Res. 2001. V. 11. P. 685–702.

Gorlov I.P., Gorlova O.Y., Frazier M.L. *et al.* Missense mutations in hmlh1 and hmsh2 are associated with exonic splicing enhancers // Am. J. Hum. Genet. 2003. V. 73. P. 1157–1161.

Gorlov I.P., Kimmel M., Amos C.I. Strength of the purifying selection against different categories of the point mutations in the coding regions of the human genome // Hum. Mol. Genet. 2006. V. 15. P. 1143–1150.

Graur D., Li W.-H. Fundamentals of molecular evolution. Sunderland, Mass., Sinauer Associates, 2000.

Crow J.F., Kimura M. An Introduction to Population Genetic Theory. N.Y.: Harper and Row, 1970.

Haesler S., Wada K., Nshdejan A. *et al*. Foxp2 expression in avian vocal learners and non-learners // J. Neurosci. 2004. V. 24. P. 3164–3175.

Harding R.M., Healy E., Ray A.J. *et al*. Evidence for variable selective pressures at mc1r // Am. J. Hum. Genet. 2000. V. 66. P. 1351–1361.

Hattori M. Finishing the euchromatic sequence of the human genome // Tanpakushitsu Kakusan Koso. 2005. V. 50. P. 162–168.

Holbrook J.D., Birdsey G.M., Yang Z. *et al*. Molecular adaptation of alanine: Glyoxylate aminotransferase targeting in primates // Mol. Biol. Evol. 2000. V. 17. P. 387–400.

Hollox E.J., Poulter M., Zvarik M. *et al*. Lactase haplotype diversity in the old world // Am. J. Hum. Genet. 2001. V. 68. P. 160–172.

Hughes A.L., Nei M. Pattern of nucleotide substitution at major histocompatibility complex class i loci reveals overdominant selection // Nature. 1988. V. 335. P. 167–170.

Jackson A.P., Eastwood H., Bell S.M. *et al*. Identification of microcephalin, a protein implicated in determining the size of the human brain // Am. J. Hum. Genet. 2002. V. 71. P. 136–142.

Jin W., Cote G.J. Enhancer-dependent splicing of fgfr1 alpha-exon is repressed by rna interference-mediated down-regulation of srp55 // Cancer Res. 2004. V. 64. P. 8901–8905.

Justine J., Durette-Desset M. Evolution of parasites and host-parasite relationships // Parasitol. Today. 2000. V. 16. P. 315.

Kamath R.S., Fraser A.G., Dong Y. *et al*. Systematic functional analysis of the *Caenorhabditis elegans* genome using RNAi // Nature. 2003. V. 421. P. 231–237.

Lin Y.P., Cheng T.J. Why can't chinese han drink

alcohol? Hepatitis b virus infection and the evolution of acetaldehyde dehydrogenase deficiency // Med. Hypotheses. 2002. V. 59. P. 204–207.

Livingstone F.B. Natural selection, disease, and ongoing human evolution, as illustrated by the abo blood groups // Hum. Biol. 1960. V. 32. P. 17–27.

Makova K.D., Ramsay M., Jenkins T. *et al*. Human DNA sequence variation in a 6.6-kb region containing the melanocortin 1 receptor promoter // Genetics. 2001. V. 158. P. 1253–1268.

Maston G.A., Ruvolo M. Chorionic gonadotropin has a recent origin within primates and an evolutionary history of selection // Mol. Biol. Evol. 2002. V. 19. P. 320–335.

McHenry H.M. Tempo and mode in human evolution // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 1994. V. 91. P. 6780–6786.

Mears J.G., Lachman H.M., Cabannes R. *et al*. Sickle gene. Its origin and diffusion from West Africa // J. Clin. Invest. 1981. V. 68. P. 606–610.

Miyata T., Miyazawa S., Yasunaga T. Two types of amino acid substitutions in protein evolution // J. Mol. Evol. 1979. V. 12. P. 219–236.

Mooney S. Bioinformatics approaches and resources for single nucleotide polymorphism functional analysis // Brief Bioinform. 2005. V. 6. P. 44–56.

Mundy N. I., Kelly J. Evolution of a pigmentation gene, the melanocortin-1 receptor, in primates // Am. J. Phys. Anthropol. 2003. V. 121. P. 67–80.

Nakamura Y., Gojobori T., Ikemura T. Codon usage tabulated from international DNA sequence databases: Status for the year 2000 // Nucl. Acids Res. 2000. V. 28. P. 292.

Nielsen R., Williamson S., Kim Y. *et al*. Genomic scans for selective sweeps using snp data // Genome Res. 2005. V. 15. P. 1566–1575.

Ohta T. Role of diversifying selection and gene conversion in evolution of major histocompatibility complex loci // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 1991. V. 88. P. 6716–6720.

Oota H., Pakstis A.J., Bonne-Tamir B. *et al*. The evolution and population genetics of the aldh2 locus: Random genetic drift, selection, and low levels of recombination // Ann. Hum. Genet. 2004. V. 68. P. 93–109.

Pardi F., Lewis C.M., Whittaker J.C. Snp selection for association studies: Maximizing power across snp choice and study size // Ann. Hum. Genet. 2005. V. 69. P. 733–746.

Payseur B.A., Cutter A.D., Nachman M.W. Searching for evidence of positive selection in the human genome using patterns of microsatellite variability // Mol. Biol. Evol. 2002. V. 19. P. 1143–1153.

Polony T.S., Bowers S.J., Neiman P.E. *et al*. Silent point mutation in an avian retrovirus rna processing element promotes c-myb-associated short-latency lymphomas // J. Virol. 2003. V. 77. P. 9378–9387.

Ramensky V., Bork P., Sunyaev S. Human non-synonymous snps: Server and survey // Nucl. Acids Res. 2002. V. 30. P. 3894–3900.

Sabeti P.C., Reich D.E., Higgins J.M. *et al*. Detecting recent positive selection in the human genome from haplotype structure // Nature. 2002. V. 419. P. 832–837.

Sachidanandam R., Weissman D., Schmidt S.C. *et al*. A map of human genome sequence variation containing 1.42 million single nucleotide polymorphisms // Nature. 2001. V. 409. P. 928–933.

Saitou N., Yamamoto F. Evolution of primate abo blood group genes and their homologous genes // Mol. Biol. Evol. 1997. V. 14. P. 399–411.

Seaman M.I., Chang F.M., Quinones A.T. *et al*. Evolution of exon 1 of the dopamine d4 receptor (drd4) gene in primates // J. Exptl. Zool. 2000. V. 288. P. 32–38.

Segre D., Deluna A., Church G.M. *et al*. Modular epistasis in yeast metabolism // Nat. Genet. 2005. V. 37. P. 77–83.

Semple C.A., Rolfe M., Dorin J.R. Duplication and selection in the evolution of primate beta-defensin genes // Genome Biol. 2003. V. 4. P. R31.

Shi P., Zhang J., Yang H. *et al*. Adaptive diversification of bitter taste receptor genes in mammalian evolution // Mol. Biol. Evol. 2003. V. 20. P. 805–814.

Shyue S.K., Hewett-Emmett D., Sperling H.G. *et al*. Adaptive evolution of color vision genes in higher primates // Science. 1995. V. 269. P. 1265–1267.

Stedman H.H., Kozyak B.W., Nelson A. *et al.* Myosin gene mutation correlates with anatomical changes in the human lineage // Nature. 2004. V. 428. P. 415–418.

Sunyaev S., Kondrashov F.A., Bork P. *et al*. Impact of selection, mutation rate and genetic drift on human genetic variation // Hum. Mol. Genet. 2003. V. 12. P. 3325–3330.

Swanson W.J., Yang Z., Wolfner M.F. *et al*. Positive darwinian selection drives the evolution of several female reproductive proteins in mammals // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2001. V. 98. P. 2509–2514.

Torgerson D.G., Kulathinal R.J., Singh R.S. Mammalian sperm proteins are rapidly evolving: Evidence of positive selection in functionally diverse genes // Mol. Biol. Evol. 2002. V. 19. P. 1973–1980.

Trowsdale J., Parham P. Mini-review: Defense strategies and immunity-related genes // Eur. J. Immunol. 2004. V. 34. P. 7–17.

Valen V. A new evolutionary law // Evol. Theor. 1973. V. 30. P. 1–30.

Vallender E.J. Lahn B.T. Positive selection on the human genome // Hum. Mol. Genet. 2004. V. 13. Spec.

No 2. P. R245–254.
Voight B.F., Kudaravalli S., Wen X. *et al*. A map of recent positive selection in the human genome // PLoS Biol. 2006. V. 4. P. e72.
Wang Y.Q., Su B. Molecular evolution of microcephalin, a gene determining human brain size // Hum. Mol. Genet. 2004. V. 13. P. 1131–1137.
Wells D., Delhanty J.D. Comprehensive chromosomal analysis of human preimplantation embryos using whole genome amplification and single cell comparative genomic hybridization // Mol. Hum. Reprod. 2000. V. 6. P. 1055–1062.
Wooding S., Kim U.K., Bamshad M.J. *et al*. Natural selection and molecular evolution in ptc, a bitter-taste receptor gene // Am. J. Hum. Genet. 2004. V. 74. P. 637–646.
Yamauchi A. Evolution of cyclic sexual reproduction under host-parasite interactions // J. Theor. Biol. 1999. V. 201. P. 281–291.
Zhang J., Webb D.M., Podlaha O. Accelerated protein evolution and origins of human-specific features: Foxp2 as an example // Genetics. 2002a. V. 162. P. 1825–1835.
Zhang J., Zhang Y.P., Rosenberg H.F. Adaptive evolution of a duplicated pancreatic ribonuclease gene in a leaf-eating monkey // Nat. Genet. 2002b. V. 30. P. 411–415.
Zhao Z., Fu Y.X., Hewett-Emmett D. *et al*. Investigating single nucleotide polymorphism (snp) density in the human genome and its implications for molecular evolution // Gene. 2003. V. 312. P. 207–213.

NATURAL SELECTION AND HUMAN EVOLUTION

I.P. Gorlov, O.Y. Gorlova

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

Summary

One of the most interesting findings resulting from sequencing chimpanzee genome was its similarity with human genome: the sequence is identical in 30 % of the genes. More than 99 % of coding sequences are the same, and genes in which variation exists differ usually by 1–2 amino acid substitutions. This similarity suggested that changes in gene regulation rather than sequence played the most important role in human evolution. However, some recent studies show that evolution of sequences, too, was very important in evolution of humans. In genes such as *FOXP2* or microcephalin, few (1–2) amino acid substitutions in an important protein appeared to be enough to change its function and lead to substantial phenotypic effects. This work is a short review of studies of genes that underwent recent changes during human evolution. We also present our own estimates of harmfulness of different types of mutations in coding regions of human genome, based on an analysis of existing polymorphisms. In general, this work presents evidence of recent rapid molecular evolution in the course of anthropogenesis. An analysis of polymorphisms suggests presence of selection in contemporary human populations.

АРОМОРФОЗЫ И АДАПТИВНАЯ МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭВОЛЮЦИЯ

К.В. Гунбин, В.В. Суслов, Н.А. Колчанов

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

С использованием компьютерной технологии GeneNet на основе экспериментальных данных, представленных в научных публикациях, реконструированы генные сети трех каскадов передачи сигналов: Hh, Dpp/BMP, Wg/WNT, играющие важную роль в эмбриогенезе животных. На основе информации из баз данных GenBank, Ensembl сформированы выборки ключевых генов этих генных сетей и исследованы закономерности их молекулярной эволюции. Выявление адаптивной эволюции кодирующих белок районов генов осуществлялось по критерию Kn/Ks, характеризующему отношение скоростей фиксации несинонимичных (Kn) и синонимичных (Ks) замен. Адаптивная эволюция морфогенов, их рецепторов и белков, передающих сигнал от морфогена через цитоплазму, во всех трех каскадах часто коррелирует друг с другом на эволюционном дереве и в большинстве случаев соответствует диверсификации членистоногих и хордовых. Обсуждается связь между адаптивной эволюцией Hh, BMP, WNT-каскадов и молекулярно-генетическими механизмами ароморфозов.

1. Введение

По данным палеонтологии скорость эволюции непостоянна: долгие периоды (десятки и сотни миллионов лет) относительной стабильности морфологии (стазис) могут сменяться краткими (не более десятка миллионов лет) эволюционными взрывами, когда резкие изменения морфологии дают множество новых планов строения (Симпсон, 1948; Красилов, 1986; Марков, 2001; Рожнов, 2005). Хорошо изучен, например, «кембрийский взрыв» (~550 млн лет назад), когда на границе протерозоя и кембрия появились практически все известные нам типы Bilateria со свойственными им планами строения тел (Соколов, Федонкин, 1988; Morris, 2000; Пономаренко, 2005). Меньшими по масштабу, но не по значению вспышками эволюции морфогенеза сопровождалось освоение суши беспозвоночными (Belayeva *et al*., 2002) и хордовыми в силуре–девоне (Ahlberg, Clack, 2006; Daeschler *et al*., 2006; Shubin *et al*., 2006). Каковы же молекулярные механизмы непостоянства скорости эволюции?

Морфология организма формируется в результате функционирования генных сетей эмбриогенеза. При независимой адаптивной эволюции по многим локусам под негативный отбор хотя бы по одному из них попадет каждая из особей популяции, что ведет популяцию к гибели (дилемма Холдейна). Для популяций эвкариот с характерной эффективной численностью ~10000 особей число одновременно эволюционирующих генов не может превышать 10–15 (Ратнер и др., 1985). Итак, в каждый момент времени геном любого вида эвкариот имеет очень узкое «окно» для адаптивной эволюции. При таком ограничении актуальным становится блочно-модульный тип эволюции – комбинаторика относительно автономных генных сетей, каждая из которых ответственна за определенную функцию при формировании того или иного признака (группы признаков). Преимуществом блочно-модульной эволюции, отмеченным еще В.А. Ратнером, является то, что каждый блок уже «апробирован» отбором в ходе предшествующей эволюции (Ратнер и др., 1985; Ратнер, 2002).

Расшифровка генных сетей эмбриогенеза билатерий выявила их блочно-модульный характер. Блоки генных сетей образуют иерархическую структуру, в которой порядок и время включения модулей соответствует формированию компартментов из клеток эмбриона (рис. 1). Связь между блоками генных сетей осуществляют сигнальные молекулы, обеспечивающие

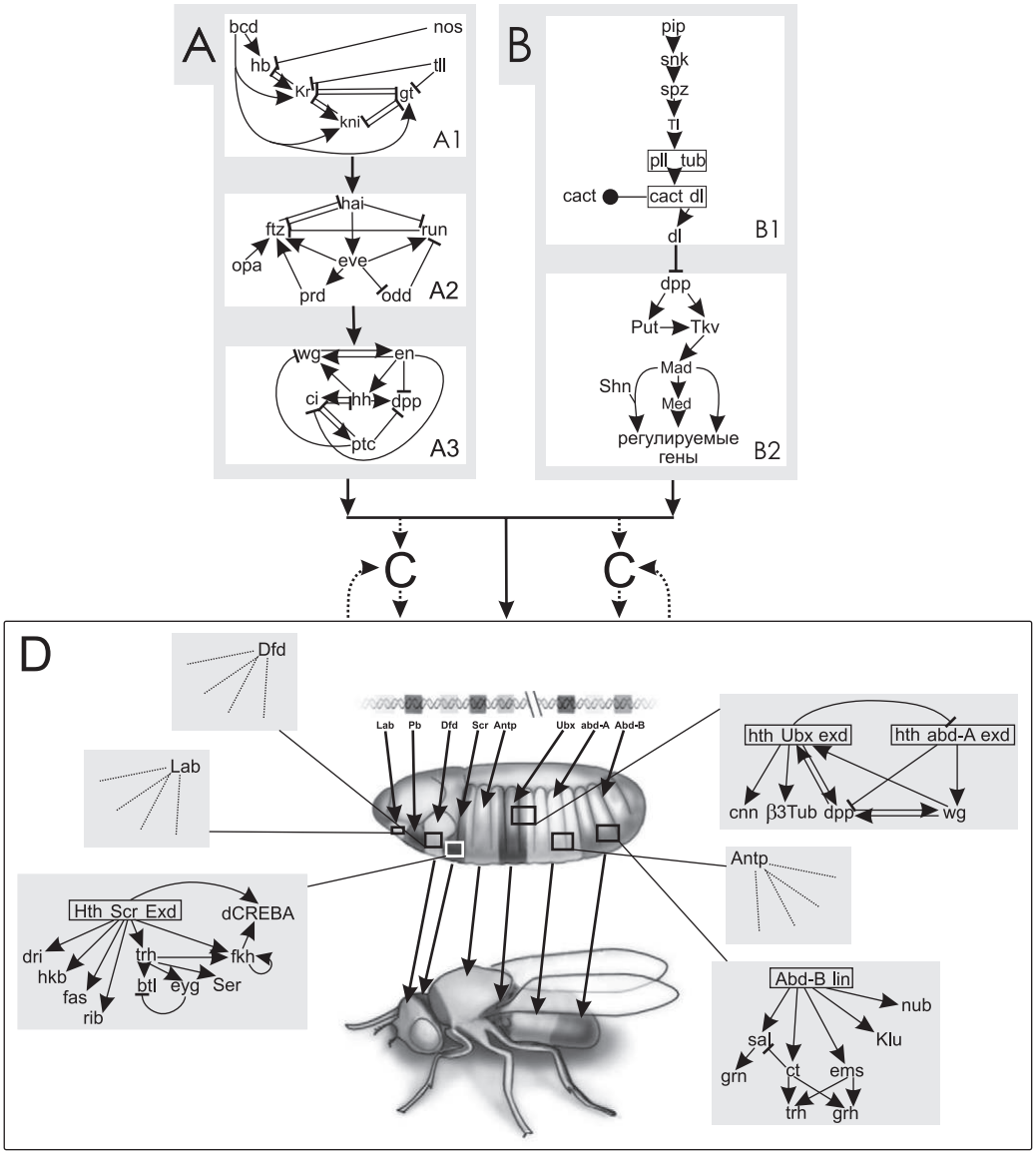


Рис. 1. Генная сеть эмбриогенеза *D. melanogaster* (упрощенно).
A – подсеть становления и спецификации антерио-постериорной оси тела; B – то же для дорсовентральной оси. Обе подсети работают в раннем эмбриогенезе параллельно и состоят из иерархически связанных блоков. Подсеть A: блок A1 – становление антерио-постериорной оси тела – состоит из *gap*-генов и отвечает за появление градиентов морфогенов от передней к задней части яйцеклетки; блок A2 – начальные этапы сегментации – состоит из генов парного правила; блок A3 – гены сегментной полярности завершают разделение клеточной бластодермы на сегменты (Nasiadka *et al*., 2002; Stathopoulos, Levine, 2002). Подсеть B: B1 – блок определения вентральной стороны яйца за счет формирования градиента белка dl (Riechmann, Ephrussi, 2001); B2 – блок формирования градиента белка dpp, контролирующего дифференцировку тканей дорсальной стороны эмбриона (Ashe *et al*., 2000; Weigmann *et al*., 2003).
Генные сети позднего эмбриогенеза *D. melanogaster* запускаются генной сетью раннего эмбриогенеза и ответственны за спецификацию и дифференцировку сегментов. C – подсеть регуляции миграции клеток при образовании сегментов эмбриона (Bradley *et al*., 2001; Ribeiro *et al*., 2003; D – подсеть сегмент-специфического органогенеза. Подсеть D содержит множество блоков, каждый из которых регулируется продуктами определенных *Hox*-генов (Weigmann *et al*., 2003) и компонентами сигнальных каскадов, в том числе Hg, Dpp/BMP и WNT (Hombria, Lovegrove, 2003).

дальние (градиент морфогена) или ближние (межклеточные контакты) взаимодействия, которые затем через генные сети сигнальных путей передаются в ядро клеток (Gilbert, 2003). Важно, что набор сигнальных молекул и путей передачи сигналов сравнительно невелик по сравнению с общим количеством генов и консервативен у всех билатерий, что говорит об их появлении у общего предка этой группы на заре ее эволюции (Held, 2002; Pires-da Silva, Sommer, 2003).

Так, несмотря на огромные различия морфологии билатерий молекулярная основа межклеточных взаимодействий у них едина – это семь основных путей передачи сигналов: Wnt, TGF-β, Hh, RTK, JAK/STAT, Notch, путь передачи ядерных рецепторов (Held, 2002; Pires-da Silva, Sommer, 2003), причем усложнение их генных сетей прямо коррелирует с усложнением многоклеточных (табл. 1).

С другой стороны, одни и те же сигнальные молекулы эмбриогенеза могут регулировать одновременно несколько блоков генных сетей (блоки частично перекрываются) (рис. 1), что налагает второе ограничение на скорость эволюции – чем выше функциональная нагрузка генов, тем менее вероятна их эволюция из-за плейотропного эффекта. Эти соображения, эмпирически высказанные в середине XX в. известными эволюционистами И.И. Шмальгаузеном (Шмальгаузен, 1968) и Уоддингтоном (Waddington, 1975), подтверждены прямыми молекулярно-генетическими исследованиями: анализ различных групп генов млекопитающих показал, что гены, экспрессирующиеся, по данным EST, в среднем в одной ткани, в 3–4 раза чаще фиксируют несинонимичные замены, чем гены, экспрессирующиеся в 16 и более тканях (Duret, Mouchiroud, 2000). Следовательно, чем сложнее организм, чем больше у него клеток и тканей, тем выше вероятность адаптивной эволюции гена.

Являясь передатчиками внешних сигналов на ядро клетки, сигнальные каскады играют роль переключателей между блоками генных сетей. Комбинаторика связей между блоками генных сетей развития – перспективный путь эволюции многоклеточных, поэтому тесная связь между ароморфозами и адаптивной молекулярной эволюцией весьма вероятна. Исходя из этих соображений, мы попытались выявить связь между ароморфозами билатерий и адаптивной эволюцией генов трех тесно взаимодействующих в их эмбриогенезе каскадов передачи сигналов: Hh, Dpp/BMP, WG/WNT. Как оказалось, адаптивная эволюция морфогенов, их рецепторов и белков, передающих сигнал от морфогена через цитоплазму, во всех трех каскадах часто коррелирует друг с другом на эволюционном дереве и во многих случаях соответствует диверсификации членистоногих и хордовых.

Таблица 1

Число компонентов путей передачи сигналов у разных видов организмов

Путь передачи сигнала	Количество компонентов пути передачи сигнала у различных видов организмов			
	Homo sapiens	*Drosophila melanogaster*	*Caenorhabditis elegans*	*Saccharomyces cerevisiae*
Лиганды				
RTK	48	3	4	0
TGF-β	29	6	4	0
Wnt	18	7	5	0
Notch	3	2	2	0
STAT	7	1	1	0
Рецепторы				
RTK	25	6	1	0
Wnt	12	6	5	0
NHR	59	25	270	1

2. Материалы и методы

2.1. Реконструкция генных сетей сигнальных каскадов Hh, Dpp/BMP, Wg/WNT

Реконструкцию генных сетей сигнальных каскадов Hh, Dpp/BMP, Wg/WNT проводили по данным литературы в базе GeneNet, используя систему интерактивного ввода данных через Интернет (Ananko *et al*., 2002) на основании более 300 научных публикаций.

2.2. Анализ адаптивной эволюции генов сигнальных каскадов

Работа включала 5 этапов: 1) получение выборки нуклеотидных и белковых последовательностей определенного белкового семейства; 2) выравнивание белковых последовательностей; 3) построение филогенетических деревьев; 4) поиск адаптивно эволюционирующих районов белков; 5) поиск ветвей деревьев, на которых предположительно проходила адаптивная эволюция этих районов белков.

2.2.1. Получение выборки аминокислотных последовательностей. Выборки для определенного белкового семейства получали с помощью PSI-BLAST (15–30 итераций) (Altschul *et al*., 1997) в базе данных GenBank (Pruitt *et al*., 2005) и в базе данных Ensembl (Hubbard *et al*., 2005) (с помощью средств выявления кластеров ортологов последней базы данных (Enright *et al.*, 2002)). Затем проводился поиск последовательностей кДНК, кодирующих найденные белки в базах данных GenBank и Ensembl. Все последовательности, аннотированные в базах данных GenBank и Ensembl как фрагменты, из дальнейшего анализа исключались. В качестве поисковых запросов использовались экспериментально аннотированные аминокислотные последовательности белков позвоночных и беспозвоночных.

2.2.2. Выравнивание белковых последовательностей. Из-за недостатка данных о полных трехмерных структурах белков процедура множественного выравнивания на основе данных о первичной структуре до сих пор остается главным затруднением в процессе сравнения генов и белков разных видов организмов. Учитывая это, работу проводили с помощью группы различных программ CLUSTALW (Thompson *et al*., 1994), T-COFFEE (Notredame *et al*., 2000), MAFFT (Katoh *et al*., 2005a), MUSCLE (Edgar, 2004), PROBCONS (Do *et al*., 2005). Множественные выравнивания, сделанные с помощью программ CLUSTALW, DIALIGN-T и T-COFFEE, подвергались процедуре улучшения с помощью пакета программ RASCAL (Thompson *et al*., 2003). Обязательным этапом работы, следующим за выравниванием аминокислотных последовательностей, была проверка качества выравнивания с использованием информации из баз данных ProSite (Hulo *et al*., 2004) и NCBI CDD (Marchler-Bauer *et al*., 2005) о консервативных районах белков. Из набора множественных выравниваний, сделанных с помощью вышеперечисленных программ, выбирались два лучших (на основании качества выравнивания консервативных доменов белков). Качество выравнивания оценивалось по наибольшему количеству полных столбцов множественного выравнивания, содержащихся в консервативных районах белка. По выравниванию аминокислотных последовательностей строилось выравнивание последовательностей кДНК с последующим удалением делеций.

2.2.3. Построение филогенетических деревьев. Филогенетические деревья строились по двум наилучшим множественным выравниваниям аминокислотных последовательностей методом максимального правдоподобия, реали-зованным в программах PHYML (Guindon, Gascuel, 2003) и TREE-PUZZLE (Schmidt *et al*., 2002).

Обязательным этапом работы, предшествующим построению филогенетических деревьев, являлся поиск наиболее оптимальной модели эволюции белковых последовательностей с помощью пакета программ PROTTEST (Abascal *et al*., 2005). Наиболее оптимальная модель эволюции определенного семейства белков использовалась в дальнейшем для реконструкции филогении с помощью вышеперечисленных программ.

Существенным этапом работы, следующим за построением филогенетических деревьев, являлся анализ достоверности топологии построенных филогенетических деревьев с использованием информации баз данных TreeBase (Morell, 1996) и Tree of Life (The Tree…, 2005).

Помимо сравнения топологии реконструированных филогенетических деревьев с топологиями деревьев в базах данных TreeBase и Tree of Life, реконструированные филогенетические деревья сравнивались по общей длине ветвей. Дерево, имеющее наименьшую длину ветвей и топологию, согласующуюся с базами данных TreeBase и Tree of Life, считалось лучшим.

2.2.4. Выявление адаптивной эволюции. Формально под адаптивной эволюцией будем понимать превышение доли фиксированных несинонимичных замен (Kn) над синонимичными (Ks) (Li *et al*., 1985) в белок-кодирующей части гена, оцениваемое величиной Kn/Ks. Важно, что подобные изменения на уровне ДНК могут коррелировать с изменением физико-химических свойств аминокислот в белке, что нами и было обнаружено. О функциональной нагрузке эволюционирующих районов генов (белков) информация бралась из литературных источников (см. 2.1.).

2.2.4.1. Поиск адаптивно эволюционирующих районов генов и белков производился на выравниваниях без делеций. Выравнивания нуклеотидных последовательностей строились по выравниваниям аминокислотных последовательностей.

Поиск адаптивно эволюционирующих районов генов проводился различными методами: методом Неи и Годжобори с помощью программы SNAP по нуклеотидным последовательностям (Nei, Gojobori, 1986); методом максимального правдоподобия по нуклеотидным последовательностям без процедуры симуляции эволюции (ADAPTSITE) (Suzuki *et al*., 2001) и с процедурой Монте Карло симуляции эволюции (PLATO) (Grassly, Holmes, 1997) или по аминокислотным последовательностям – RATE4SITE (Pupko *et al*., 2002). Наличие адаптивно эволюционирующего участка гена/белка полагалось при нахождении идентичного участка с помощью 3 или более использованных программ.

2.2.4.2. Парное сравнение последовательностей генов. Для поиска ветвей филогенетических деревьев, на которых предположительно проходила адаптивная эволюция генов, проводилось только парное сравнение последовательностей, реконструкция предковых нуклеотидных последовательностей вследствие низкой гомологии нуклеотидных последовательностей полностью исключалась. Важно, что анализу подвергались лишь те участки генов, которые были выявлены на предыдущем этапе (см. 2.2.4.1.). Проводилось только попарное сравнение последовательностей. Анализ проводился с помощью программ K-ESTIMATOR (Comeron, 1999), KHKS (Tang, Wu, 2006), MEGA3 (Kumar *et al*., 2004) и пакетом программ PAML – YN00 (Yang, 1997). Расчет числа синонимичных трансверсий посредством DAMBE (Xia, Xie, 2001) и попарных различий аминокислотных последовательностей посредством TREE-PUZZLE (Schmidt *et al*., 2002) проводился для вычисления отношения WAG/NED. Результаты анализа каждым методом взвешивались по следующей схеме: 1) находилось среднее арифметическое $\overline{S}_i$ для всех результатов (попарных сравнений), полученных методом *i*; 2) для исключения влияния на результат анализа «выбросов» находилась медиана $\overline{M}$ среди всех среднеарифметических $\overline{S}_i$, полученных для каждого метода; 3) находился нормировочный коэффициент ($\overline{M} / \overline{S}_i$) для метода *i*, на который умножались все значения, полученные с помощью метода *i*; 4) для каждого конкретного результата (попарного сравнения) находилась медиана *m*. В результате такого анализа было выделено несколько категорий *m* (рис. 4–11): 1) значения *m*, лежащие в диапазоне 0–0,9, принимаемые нами за отсутствие адаптивной эволюции; 2) значения *m* диапазона 0,9–1,0, интерпретируемые нами как вероятное наличие адаптивной эволюции (выделены серым цветом на ветвях филогенетических деревьев); 3) значения *m* диапазона $\geq$ 1,0, интерпретируемые нами как определенное наличие адаптивной эволюции (выделены черным цветом на ветвях филогенетических деревьев). Для локализации событий адаптивной эволюции были важны только две последние категории значений *m*. Детальные результаты парного сравнения последовательностей генов даны в Приложении.

Кроме прямого попарного сравнения кодирующих последовательностей генов было проведено моделирование эволюции генов (Gunbin *et al*., 2007).

2.2.4.3. Картирование событий адаптивной эволюции на ветвях филогенетического дерева основывалось на анализе результатов парных сравнений генов. Для поиска ветвей филогенетических деревьев, на которых проходила

адаптивная эволюция, в анализ брались виды, которые были относительно близки к корням анализируемых поддеревьев. Это было сделано потому, что целью настоящей работы являлся поиск событий адаптивной эволюции генов многоклеточных животных, приуроченный к ранним этапам их эволюции.

Допустим, что поддеревья а и б имеют общий корень, расположенный на общем дереве в (рис. 2). Считалось, что адаптивная эволюция локализуется на ветвях общего дерева, идущих от корня а–б к поддеревьям а и б (рис. 2), если соблюдаются два условия: 1) все ветви (виды), отходящие от корня поддерева а, адаптивно эволюционируют по отношению к ветвям (видам) поддерева б; 2) все или почти все (не менее 80 %) ветви (виды) поддерева а, которые не отходят от корня а–б, адаптивно эволюционируют по отношению к ветвям (видам) поддерева б, которые также не отходят от корня а–б.

3. Результаты

3.1. Реконструкция компонентов сигнальных каскадов

Классическая модель Hh-каскада передачи сигналов у насекомых состоит в серии следующих событий (Ingham, McMahon, 2001; Nybakken, Perrimon, 2002; Шаталкин, 2003; Cohen, 2003; Lum, Beachy, 2004; Gunbin *et al*., 2004) (рис. 3а). В отсутствие морфогена Hh его мембранный рецептор, белок Ptc, ингибирует передачу сигнала внутрь клетки, блокируя действие белка Smo (по структуре сходного с рецепторами G-белков), на ассоциированный с цитоскелетом высокомолекулярный комплекс белков Cos2, Fu и Ci.

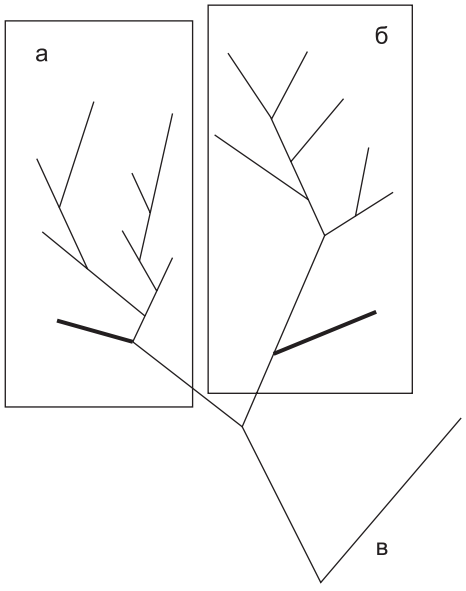


Рис. 2. Принцип локализации событий адаптивной эволюции на филогенетическом дереве, примененный в работе (см. текст).
Выделены прикорневые ветви поддеревьев а и б дерева в.

В отсутствие белка Hh транскрипционный фактор Ci в таком комплексе подвергается расщеплению. Его N-концевой фрагмент транспортируется в ядро и репрессирует кассету генов. Slmb-убиквитин-лигаза инициирует сайт-специфический протеолиз белка Ci. Таким образом, Slmb, отвечая за убиквитинизацию Ci, регулирует соотношение активаторной и ингибиторной форм белка Ci в цитоплазме. Взаимодействие с рецептором Ptc морфогена Hh, активированного холестеролом и прошедшего белковый сплайсинг, снимает ингибиторный эффект Ptc на белок Smo.

Активированный Smo инициирует серию реакций: комплекс Fu/Cos2/Ci отщепляется от цитоскелета, Fu и Cos2 гиперфосфорилируются, что ведет к стабилизации полноразмерного Ci и к его транспортировке в ядро, где он активирует транскрипцию кассеты генов. Этому процессу противодействует белок Su(Fu), вовлеченный в процесс удержания Ci в цитоплазме путем связывания с Fu и Ci.

У млекопитающих выявлено три гомолога гена Hh: *Desert hedgehog* (*Dhh*), *Indian hedgehog* (*Ihh*) и *Sonic hedgehog* (*Shh*) (Echelard *et al*., 1993; Katoh Y., Katoh M., 2005). По-видимому, *Dhh* как наиболее близкий к *Hh* является его ортологом, тогда как *Ihh* и *Shh* возникли вследствие серии последующих дупликаций, о чем свидетельствует их взаимная тесная гомология. Интересно, что в линии лучеперых рыб уже после отделения ее от кистеперых произошла дупликация всего генома (de Souza *et al.*, 2005; Sharma *et al*., 2006), что вызвало рост числа паралогов *Shh* и *Ihh* (Krauss *et al*., 1993; Ekker *et al*., 1995; Currie, Ingham, 1996). Кроме того, у позвоночных выявлено три гомолога гена *Ci*: *Gli1*, *Gli2*, *Gli3*. Белок Smo, свободный от ингибирования посредством Ptc, концентрирует свою активность на двух (Gli3 и Gli2) из трех

белков Gli (Ho, Scott, 2002; Ruiz i Altaba *et al*., 2002; Huangfu, Anderson, 2006). Транскрипционный фактор Gli3, вероятно, является важнейшим – только он в отсутствие Smo подвергается так же, как и Ci, протеолизу, и в укороченном состоянии непосредственно или совместно с Gli2 репрессирует экспрессию эффекторных генов Hh-каскада и, возможно, генов *Gli* (Ho, Scott, 2002; Ruiz i Altaba *et al*., 2002; Stecca, Ruiz i Altaba, 2005; Huangfu, Anderson, 2006).

Следовательно, схемы поддержания точного баланса между активаторными и ингибиторными формами транскрипционных факторов семейства Ci(Gli) у позвоночных и насекомых различаются (рис. 3а). В отличие от беспозвоночных в Hh-каскаде позвоночных 1) существуют три активирующие транскрипцию формы белков Gli–Gli1, Gli2 и непроцессированный Gli3, а также две формы, ингибирующие транскрипцию – модифицированный Gli2 и процессированный Gli3; 2) активаторные формы Gli регулируют собственные гены *Gli1*, *Gli2*, формируя петлю положительной обратной связи, которой нет у беспозвоночных; 3) транскрипция гена *Gli3* в Hh-каскаде подавляется белками, не относящимися к семейству Gli (Aza-Blanc *et al*., 2000; Wang *et al*., 2000; Ho, Scott, 2002; Regl *et al*., 2002; Ruiz i Altaba *et al*., 2002; Ikram *et al*., 2004; Tyurina *et al*., 2005).

Таким образом, у позвоночных есть дополнительные петли положительных и отрицательных обратных связей, устанавливающие опре-

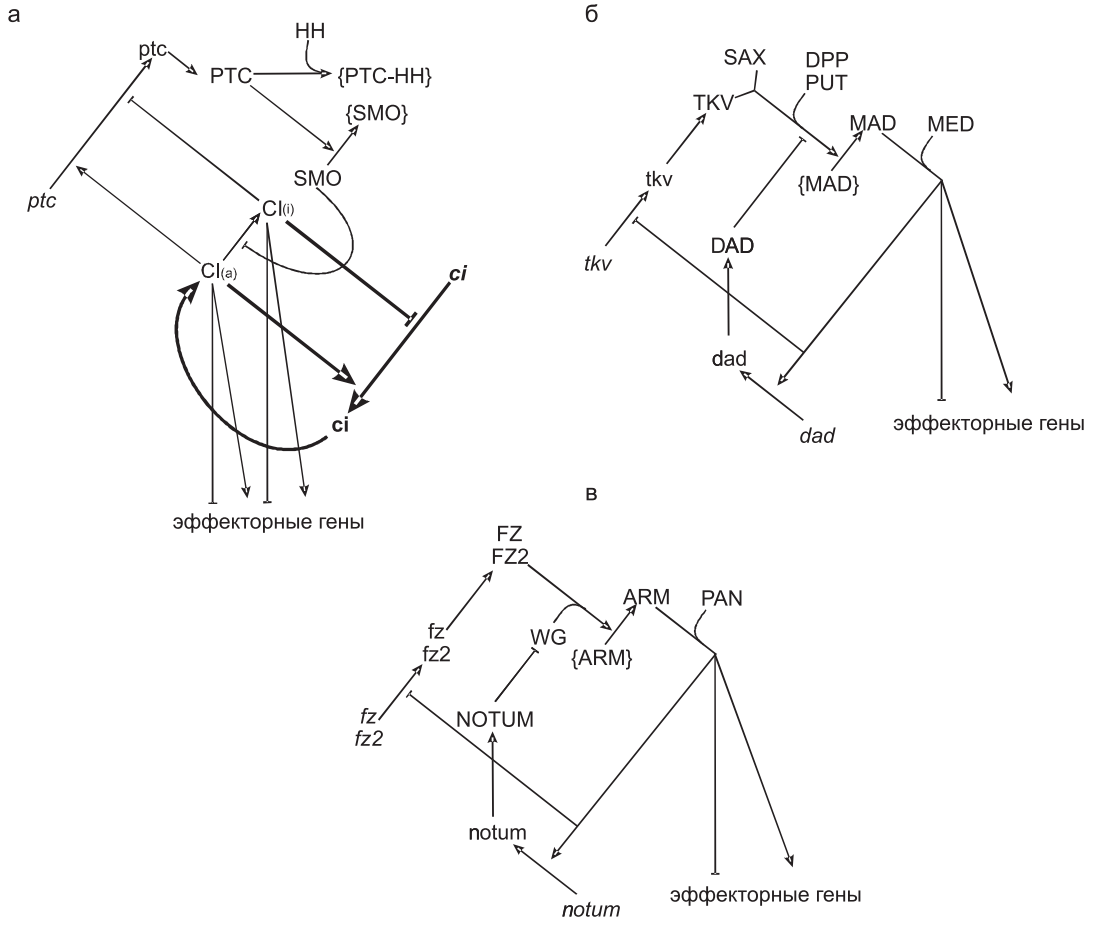


Рис. 3. Схема каскадов сигналов, детерминирующих развитие многоклеточных животных.
а – Hh-каскад, жирным выделена специфичная для млекопитающих часть каскада; б – Dpp/BMP-каскад; в – Wg/WNT-каскад.
Стрелки с острым окончанием – активирующие связи, стрелки с тупым окончанием – ингибирующие связи. В фигурных скобках показаны неактивные компоненты. Курсивом строчными буквами на рисунках даны названия генов, строчными буквами прямым шрифтом – мРНК, прямым шрифтом прописными буквами – белки.

деленный уровень экспрессии эффекторных генов Hh-каскада (рис. 3а). Кроме того, наличие транскрипционных факторов Gli1 и Gli2 у позвоночных расширяет спектр генов, экспрессию которых может регулировать Hh-каскад, что способствует более тонкой настройке тканеспецифичных ответов на равные дозы морфогена (Huangfu, Anderson, 2006).

Часто в сочетании с Hh действует каскад WNT (рис. 3в). Взаимодействуя с рецепторами Fz и Fz2, принадлежащими к тому же семейству, что и Smo, транскрипционный фактор Wg у дрозофилы запускает цепь передачи сигналов, оканчивающуюся на белке Arm, который, соединяясь в цитоплазме с белком Pan, образует комплекс, способный транспортироваться в ядро. Здесь, взаимодействуя с транскрипционными комплексами Hh и DPP каскадов, он принимает участие в регуляции генов. Ортологом *Wg* у млекопитающих является ген *Wnt-1* (Akiyama, 2000; Шаталкин, 2003; Gunbin *et al*., 2004).

Белок Dpp (и его гомологи у млекопитающих BMP2/BMP4) является членом обширного семейства TGF-β белков (бета-трансформирующий фактор роста) и участвует как в детерминации осей тела, так и в органогенезе (рис. 3б). Как у беспозвоночных, так и у позвоночных выявлены тканеспецифичные паралоги Dpp, усиливающие его активность в соответствующих тканях (Screw, Glass bottom boat – 60A у дрозофилы и их гомологи BMP5/BMP6/BMP7 у позвоночных) (Tsumaki *et al*., 2002; Шаталкин, 2003; Chen *et al*., 2004a, b).

В мономерной форме морфоген не активен, гомодимерная форма активна, а различные гетеродимерные формы, образуемые комбинаторикой паралогов, обусловливают специфику морфогенетического ответа клеток. Взаимодействуя с рецептором Put, они активируют его. В результате Put образует гетеродимеры с рецепторами Tkv и Sax и фосфорилирует их, затем происходит фосфорилирование белка R-Smad, вследствие чего меняется его конформация (Massague, 1996; Chen *et al*., 2004a, b). R-Smad соединяется с Co-Smad, образуя транскрипционный комплекс, передающий сигнал на кассету генов. Белок Shn защищает этот комплекс от ингибирующего действия белка Brk (Raftery, Sutherland, 2003; del Alamo Rodriguez *et al*., 2004; O'Connor *et al*., 2006).

Несмотря на сложный аппарат передачи сигнала в цитоплазме, связанный с формированием мультимерного комплекса на цитоскелете и процессингом белков в Hh-каскаде, видно, что все три каскада качественно организованы одинаково[1]. Рассматривая их, можно отметить три точки, ускоренная эволюция которых могла существенно изменить динамику морфогенеза и/или вызвать переключение сигнала с одного блока генных сетей морфогенеза на другой: 1) скорость и место ответа на морфоген (сигнал); 2) специфичность действия сигнала в отдельных типах клеток, принадлежащих различным тканям; 3) степень интеграции данного каскада передачи сигналов с другими путями передачи сигналов, ответственными за клеточный цикл и процессы дифференцировки.

3.2. Выявление адаптивного режима эволюции в генных сетях сигнальных каскадов

3.2.1. Адаптивная эволюция морфогенов. В ходе наших исследований выяснилось, что адаптивная эволюция гена *Hh* коррелирует с возникновением членистоногих и хордовых в ходе кембрийского взрыва, а также с образованием паралогичных групп гена *Hh* у позвоночных до разделения (ориентировочно в девоне) линий кистеперых и лучеперых рыб, что согласуется с предыдущими исследованиями (Kumar *et al*., 1996; Shimeld, 1999). В линии лучеперых, несмотря на последующую дупликацию их генома и рост числа паралогов, значимой адаптивной эволюции не выявлено. Напротив, в линии потомков кистеперых – тетрапод выявлена адаптивная эволюция, которую можно связать с интенсивными перестройками архетипа при выходе на сушу (см. Приложение).

В белке Hh адаптивная эволюция высокодостоверно связана с С-концом домена интеина, который ответственен за вырезание интеина в ходе белкового сплайсинга Hh (Hall *et al*., 1997). Напротив, адаптивной эволюции N-конца интеина не было выявлено. N-конец интеина в непроцессированном белке (зимоге-

[1] Еще раз оговоримся, что схемы Hh-каскада сигналов у позвоночных и беспозвоночных в деталях различаются: толстые стрелки на рис. 3а отражают специфику Hh-каскада у позвоночных.

не) Hh необходим для связывания холестерола с доменом взаимодействия с рецептором. Без активации холестеролом Hh не сможет выполнять свою функцию (см. выше), в силу чего N-конец интеина должен быть под давлением стабилизирующего отбора. После активации холестеролом интеин уже не нужен и должен вырезаться из зимогена. Поэтому адаптивная эволюция C-конца интеина может быть связана с тем, что скорость распространения морфогена, т. е. фактически домена белка Hh, связывающегося с рецептором Ptc, должна коррелировать со скоростью вырезания интеина из зимогена Hh (рис. 4).

Еще более обоснованной гипотеза критической роли изменения скорости распространения морфогена в эволюции архетипа становится, если учесть факт адаптивной эволюции N-конца сигнального домена белка Hh, выявленной как у позвоночных, так и у беспозвоночных. N-конец сигнального домена белка Hh ответственен за связывание пальмитата (Cohen, 2003), которое приводит к существенным изменениям в динамике распространения Hh (рис. 4). Также интересно отметить, что адаптивная эволюция N-конца рецепторного домена Hh отмечается у одного из паралогов гена *Hh-Dhh* у позвоночных (см. Приложение), что должно быть связано с функциональной дифференциацией морфогенов семейства Hh (Kumar *et al.*, 1996; Shimeld, 1999). Разные паралоги гена *Hh* у позвоночных обладают различной тканеспецифичностью. Следовательно, их образование можно связать с возникновением различных тканей в фило-

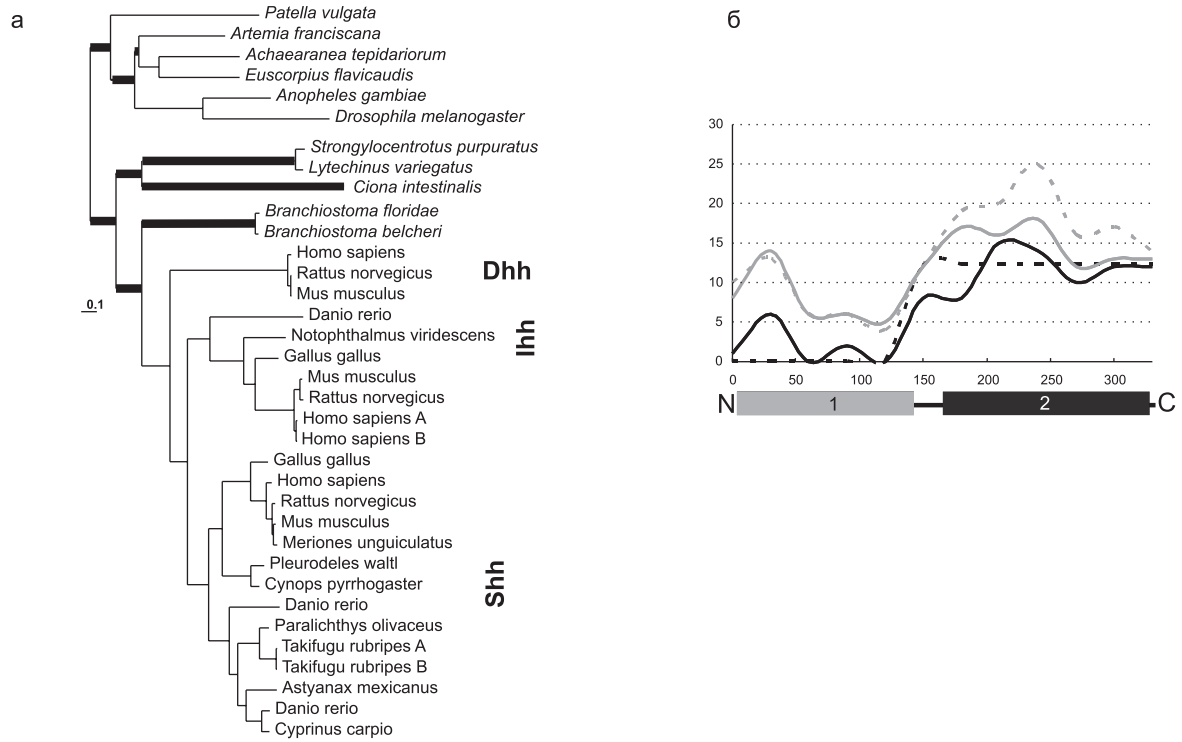


Рис. 4. Адаптивная эволюция генов морфогена *Hedgehog* (*Hh*).
а – привязка к филогенетическому дереву, б – привязка к доменной структуре белка Hh.
Наиболее вероятные филогенетические линии, в которых происходила адаптивная эволюция, выделены на дереве черным цветом, серым на дереве показаны филогенетические линии, на которых адаптивная эволюция, возможно, имела место. Курсивом отмечены названия видов, гены которых анализировались.
Профиль эволюционной лабильности генов (белков) показан на обычных графиках. По оси ординат: для ADAPTSITE, PAML и SNAP – число «адаптивно» эволюционирующих аминокислотных остатков на окно в 30 аминокислот, для PLATO – Z-счет, достоверно отличающийся от случайного. По оси абсцисс – нумерация аминокислот на множественном выравнивании белков с N-конца. SNAP – пунктирная серая линия; ADAPTSITE – цельная серая линия; PLATO – пунктирная черная линия; RATE4SITE – цельная черная линия.
Домены белков даны под графиками: 1 – сигнальный домен Hh; 2 – интеиновый домен.

генезе позвоночных[2], в частности, с выходом тетрапод на сушу.

Пожалуй, наилучшим из выявленных примеров адаптивной эволюции служит эволюция генов *Dpp*/*BMP*, коррелирующая с возникновением членистоногих и хордовых и высокодостоверно связанная с доменом, ответственным за гомо- и гетеродимеризацию белка Dpp/BMP. Очевидно, что адаптивная эволюция этого домена была связана с диверсификацией морфогенетического действия морфогена в процессе эволюционного усложнения морфологии билатерий, которое, по данным палеонтологии, шло в ходе «кембрийского взрыва» (рис. 5).

[2] За исключением тех паралогов у лучеперых, образование которых связано с общим удвоением генома предка лучеперых.

Сама по себе необходимость димеризации могла увеличить вероятность дупликаций предкового гена. Отбор должен был поддерживать диверсификацию функций паралогов, которым в противном случае грозит псевдогенизация (см. ниже 4.2.). Разнесение экспрессии паралогов по разным органам и тканям, образование тканеспецифичных паралогов позволяют избежать псевдогенизации. В то же время эксперименты L. Duret и D. Mouchiroud (2000) показывают, что в этом случае дальнейшая адаптивная эволюция паралога становится еще более вероятной. Интересно в связи с этим, что возникающие при этом паралогичные группы *BMP4* и *BMP2* у позвоночных сопровождаются наиболее мощными событиями адаптивной эволюции (рис. 5). Следовательно, так же, как и

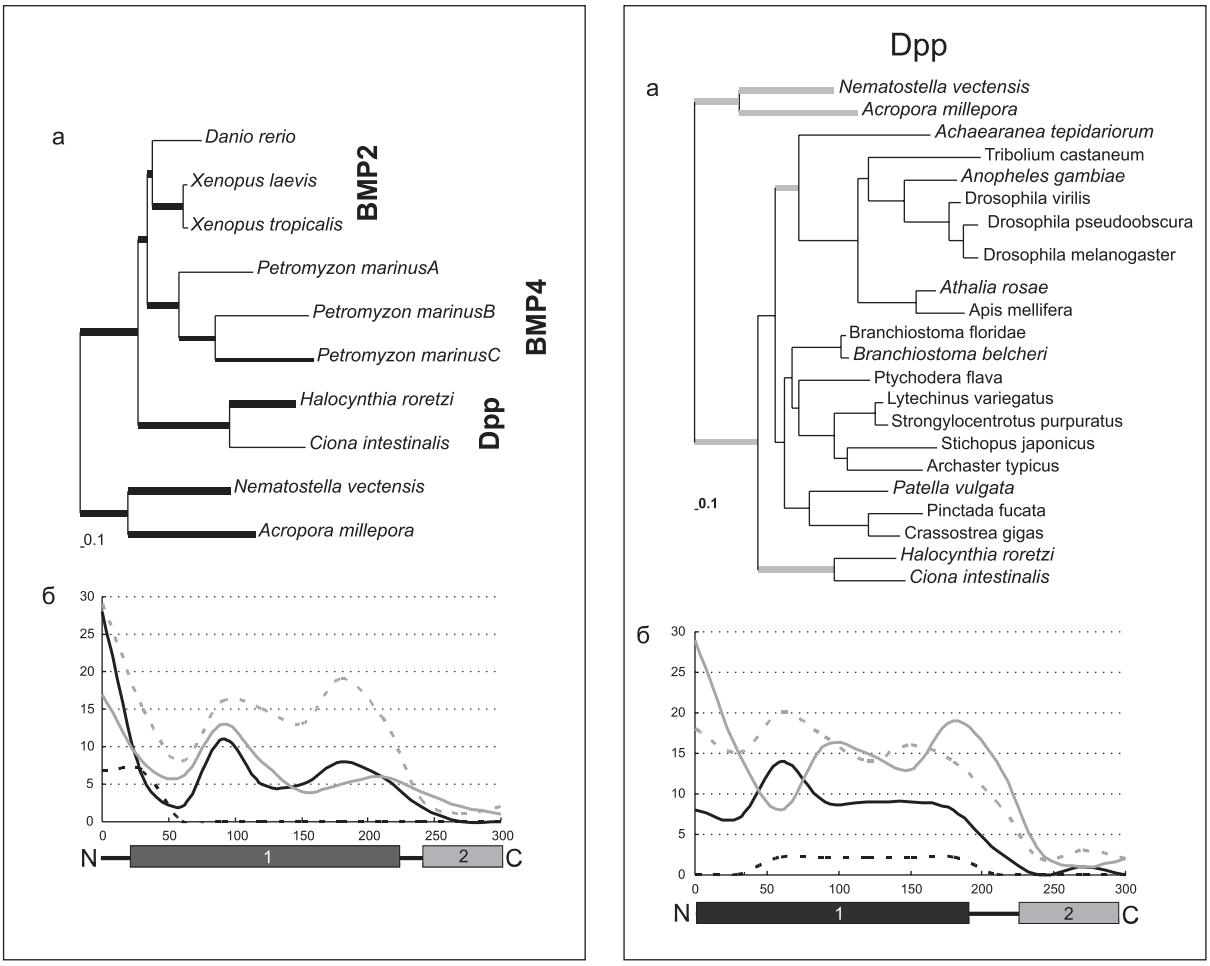


Рис. 5. Адаптивная эволюция генов морфогенов Dpp (паралог BMP беспозвоночных) и BMP при диверсификации билатерий.

Привязка к филогенетическим деревьям (а) и к доменной структуре белков Dpp и BMP (б). Обозначения как на рис. 4. Домены белков даны под графиками: 1 – LAP-домен (Latency associated peptide), ответственный за димеризацию; 2 – домен TGF-β (Transforming growth factor-β), сигнальный домен.

в случае с эволюцией паралогов *Hh* у позвоночных, адаптивную эволюцию генов *BMP* можно связать с образованием различных тканей в филогенезе позвоночных.

Напротив, после образования паралогов *BMP4* и *BMP2* внутри таксономических групп события адаптивной эволюции гораздо менее заметны. Примечательно, что в группе паралогов *BMP4* адаптивная эволюция генов выявлена только у общего предка челюстноротых (Gnathostomata) и в линии высокоспециализированных современных бесчелюстных (Agnatha) – миног и миксин (рис. 6).

Появление челюстей традиционно связывают с перестройкой жаберных дуг, одна из которых обрела подвижность, что позволяло схватывать добычу (челюсти), а другая стала ее поддерживать (подвесок). Однако хорошая сохранность недавних находок силурийских агнат с отпечатками мягких тканей позволила детально сравнить морфологию их ротового и жаберного аппаратов с таковой у современных миног, миксин и рыб. Вероятнее всего, обретшие подвижность жаберные дуги должны были находиться в глубине глотки, поэтому их первоначальной функцией могло быть не схватывание добычи, а оптимизация тока воды через жабры (Несис, 1998). У современных круглоротых ротовой и жаберный аппараты тоже сильно перестроены, так как ротовое отверстие при питании полностью перекрыто тканями жертвы. Логично предположить, что адаптивная эволюция группы *BMP4* у общего предка челюстноротых связана с оптимизацией

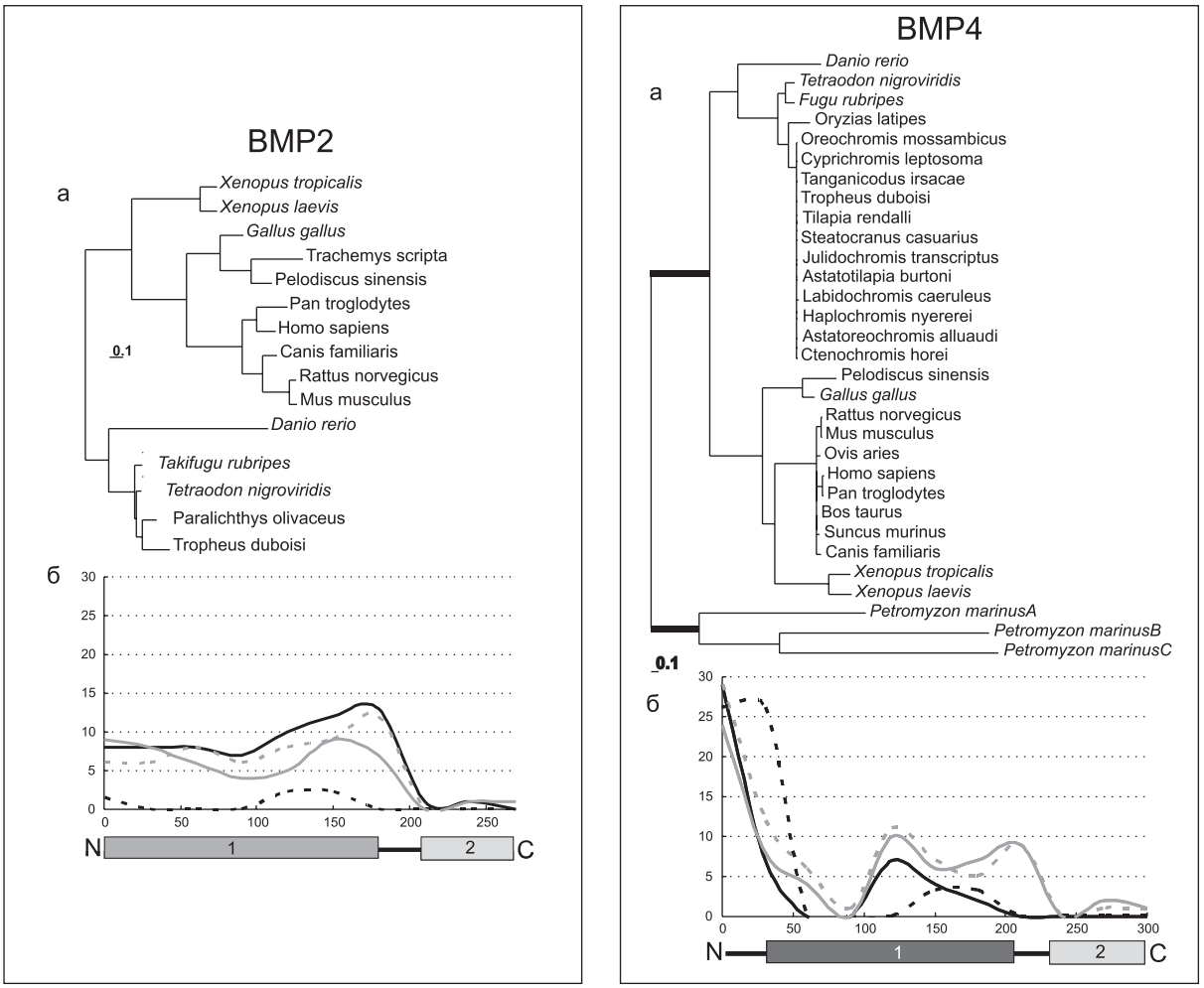


Рис. 6. Адаптивная эволюция паралогов BMP2 и BMP4 в линии Chordata.
Привязка к филогенетическим деревьям (а) и к доменной структуре белков BMP2 и BMP4 (б). Обозначения как на рис. 4. Домены белков даны под графиками: 1 – LAP-домен (Latency associated peptide), ответственный за димеризацию; 2 – домен TGF-β (Transforming growth factor-β), сигнальный домен.

жаберного аппарата еще на стадии агнат. Когда у предков ныне живущих круглоротых началась аналогичная перестройка в связи с приспособлением к полупаразитическому типу питания, группа *BMP4* в этой линии снова начала испытывать движущий отбор.

Так же, как и морфоген Hh, морфоген Wg/WNT подвергается в процессе созревания реакции связывания пальмитата с N-концом его сигнального домена (домен WNT-1), что ведет к существенным изменениям в динамике распространения морфогена (Zhai *et al.*, 2004). Поэтому тот факт, что наиболее сильная адаптивная эволюция локализуется как раз в N-конце домена WNT-1, можно объяснить своеобразной молекулярной конвергенцией, когда общий тренд эволюции (изменение морфологии) вызвал у взаимодействующих морфогенов, имеющих общие механизмы модификации белка, одинаковый ответ. Кроме того, на N-конце сигнального домена Wg/WNT концентрируются сайты гликозилирования (Han *et al*., 2004; Kirkpatrick *et al*., 2004; Panakova *et al.*, 2005), что также говорит в пользу гипотезы об изменениях динамики распространения морфогена в ходе эволюции. Значительно слабее подвержена адаптивной эволюции богатая цистеином (Russell *et al*., 1992) С-концевая область Wg/WNT (см. Приложение). Формирование цистеиновых мостиков между белками или внутри полипептидной цепи является одним из важных механизмов формирования третичной структуры белков и/или их полимеризации. Таким образом, адаптивная эволюция этого района белка Wg/WNT могла быть связана с изменением конформации и/или процесса укладки (фолдинга) белка в филогенезе. Однако эта гипотеза требует дополнительной проверки.

Таким образом, выяснилось, что ускоренной эволюции в белках Hh, Dpp/BMP и Wg/WNT действительно подвержены участки, в той или иной мере влияющие на динамику подвижности морфогена (сигнала).

3.2.2. Эволюция рецепторов и белков, ответственных за передачу сигналов через цитоплазму. Адаптивная эволюция гена *Ptc*, рецептора морфогена Hh, коррелирует только с возникновением позвоночных. *Ptc* – трансмембранный белок, содержащий 12 трансмембранных петель. Адаптивной эволюции подвергаются N-концевая область стерол-чувствительного домена и N-концевая область, расположенная вне домена экспортерных белков. Предполагается, что стерол-чувствительный домен Ptc нужен для взаимодействия с белком Smo и/или связан с везикулярным транспортом белка Ptc, который необходим для подавления ингибиторного эффекта Ptc на белок Smo (Karpen *et al*., 2001; Jia *et al*., 2004). Морфоген Hh контактирует с двумя внеклеточными доменами белка Ptc, расположенными между трансмембранными петлями 1 и 2, а также между петлями 7 и 8 (рис. 7). Эти области также адаптивно эволюционируют. Данный факт может свидетельствовать об адаптивных преобразованиях связывания морфогенов семейства Hh с их рецепторами в процессе эволюции позвоночных. Отметим, что адаптивная эволюция рецептора морфогена Hh и самого морфогена коррелирует во времени (на эволюционном дереве).

Адаптивная эволюция генов *Smo* коррелирует с возникновением членистоногих и хордовых и с образованием наземных тетрапод (рис. 7). Причем в белке Smo адаптивной эволюции подвержены С-окончание домена рецепторов G-белков и домен, предположительно отвечающий за связывание с высокомолекулярным комплексом Fu/Cos2/Ci. В нашем исследовании была также отмечена значительная вариабельность N-конца белка Smo у позвоночных. У беспозвоночных (дрозофилы) этот конец (Costal-2 binding domain белка Smo) необходим для передачи сигнала, тогда как у позвоночных его делеция не приводит к существенным изменениям Hh-каскада (Alcedo *et al*., 2000; Nakano *et al*., 2004).

Адаптивная эволюция Tkv и Put – рецепторов морфогена Dpp (BMP), как выяснилось, также коррелирует с возникновением хордовых и беспозвоночных, иными словами, адаптивная эволюция рецепторов морфогена Dpp и самих морфогенов коррелирует во времени (на эволюционном дереве, рис. 8). В основном она приурочена к внеклеточному домену, связывающемуся с димерами Dpp (BMP), и захватывает трансмембранный домен у рецепторов Put, что закономерно, если учесть огромное разнообразие паралогичных групп морфогенов Dpp(BMP), а также их адаптивную эволюцию. С-концы обоих типов рецепторов морфогена

Dpp(BMP) расположены внутри клетки и различным образом (каталитическая активность, связывание с белками-ингибиторами (I-smads, Dad) и активаторами (R-smad, SARA)) осуществляют модуляцию скорости передачи сигналов в Dpp-каскаде (Inoue *et al*., 1998; Bennett, Alphey, 2002; Sutherland *et al*., 2003; Moser, Campbell, 2005) (рис. 8). О важности этого процесса в филогенезе Metazoa свидетельствует выявленная нами адаптивная эволюция С-концов у обоих типов рецепторов.

Адаптивная эволюция рецепторов морфогена Wg/WNT также коррелирует с эволюцией самого морфогена и, таким образом, может быть приурочена к диверсификации хордовых и беспозвоночных в ходе «кембрийского взрыва» (рис. 9). В белках Fz и Fz2 ей в основном подвержены N- и С-концы внеклеточного домена, связывающегося с морфогеном Wg/WNT, причем сам домен консервативен. N- и С-концевые участки белков Fz и Fz2 нужны также для связывания с белком LRP/Arrow, являющимся трансмембранным корецептором белков Fz и Fz2. Только в комплексе с LRP/Arrow рецепторы Fz и Fz2 способны передавать сигнал внутрь клетки (Schweizer, Varmus, 2003). По-видимому, именно взаимодействие с корецепторами, обусловливающее модуляцию Wg/WNT-каскада сигналов, подвергается адаптивной эволюции[3]. Примечательно, что область взаимодействия с β-катенином (ARM) (см. рис. 9) у рецептора Fz консервативна. Напротив,

[3] Адаптивная эволюция белков Fz и Fz2 локализуется также во внеклеточных районах, расположенных между трансмембранными участками, особенно между 6-й и 7-й трансмембранными петлями. На сегодня не известны причины данного явления.

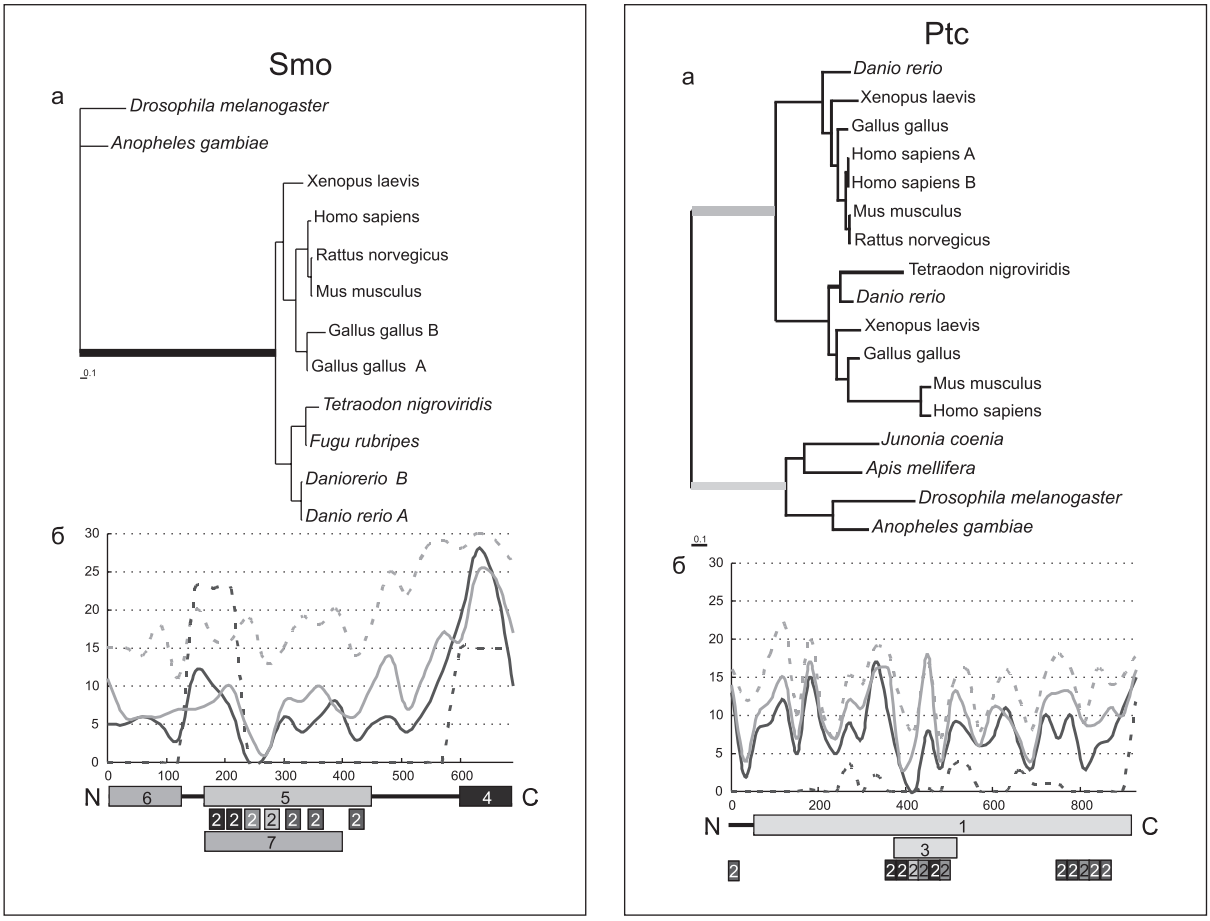


Рис. 7. Адаптивная эволюция генов *Smo* и *Ptc* – рецепторов морфогена Hh.
Привязка к филогенетическим деревьям (а) и к доменной структуре белков Ptc и Smo (б). Обозначения как на рис. 4. Домены белков даны под графиками: 1 – домен Patched; 2 – трансмембранный домен; 3 – стерол-чувствительный домен; 4 – домен, связывающийся с белком Cos-2; 5 – мембранный район белков семейства Frizzled/Smoothened; 6 – домен Frizzled domain; 7 – домен связывания с G-белками.

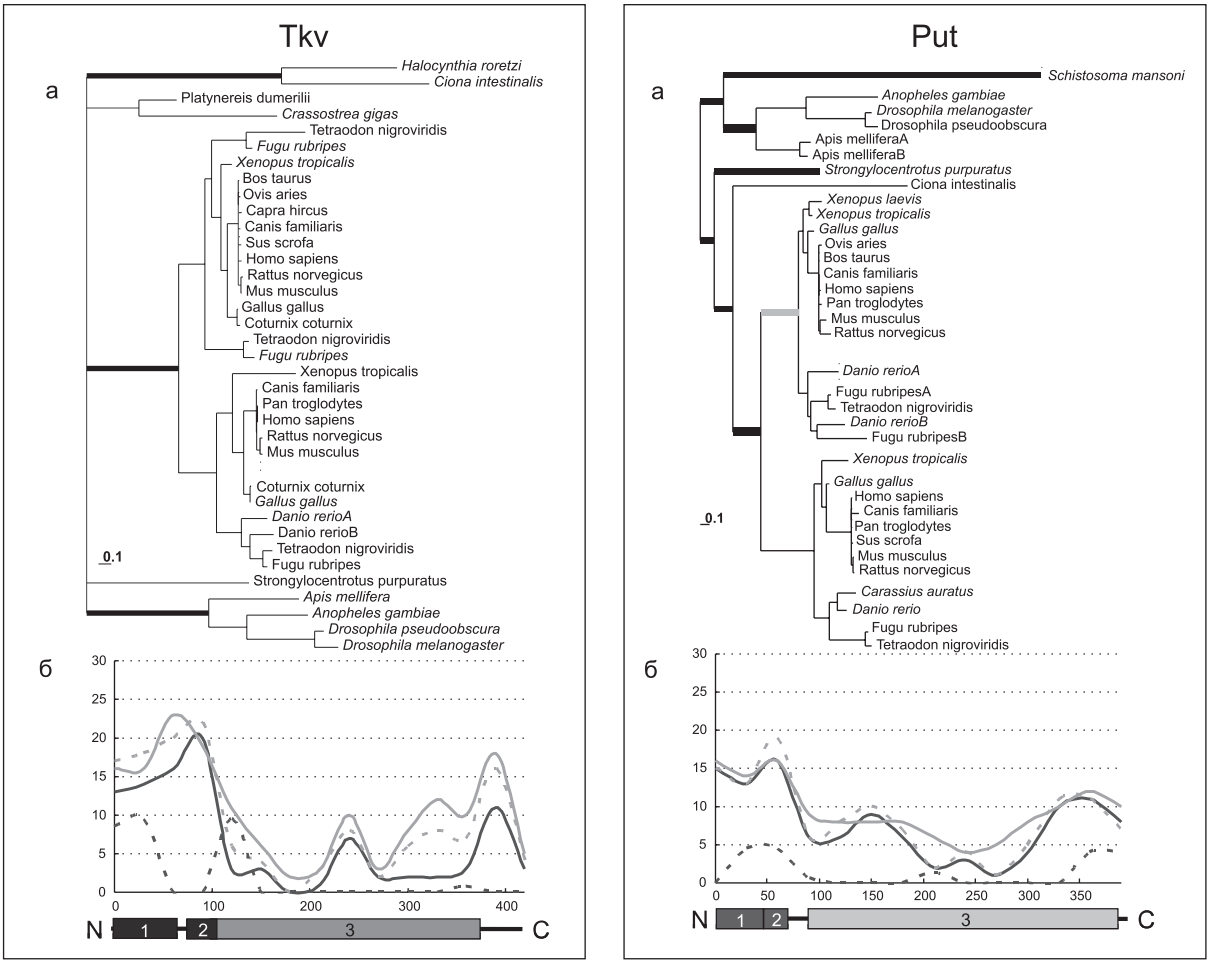


Рис. 8. Адаптивная эволюция генов *Tkv* и *Put* – рецепторов морфогена Dpp/BMP.
Привязка к филогенетическим деревьям (а) и к доменной структуре белков Tkv и Put (б). Обозначения как на рис. 4. Домены белков даны под графиками: 1 – рецепторный домен, связывающий морфоген; 2 – трансмембранный домен; 3 – каталитический домен серин-треонин киназ.

у Fz2 цитоплазматический С-конец, модулирующий Wg/WNT-каскад, подвержен сильной адаптивной эволюции.

В Hh-каскаде на скорость и специфичность ответа на морфоген может повлиять эволюция белков сложного аппарата цитоплазматической передачи сигнала. Нами была проанализирована эволюция транскрипционных факторов Ci/Gli и их кофакторов Nej/CBP (см. Приложение). Было четко показано, что адаптивная эволюция гена *Ci* коррелирует с возникновением крупных таксонов членистоногих и хордовых в кембрии и с образованием паралогичных групп гена *Gli* у хордовых.

Как у белка Ci, так и у его гомологов Gli, адаптивная эволюция высокодостоверно выявляется в доменах, ответственных за процесс удержания белка в цитоплазме (только у насекомых) и за связывание с кофакторами транскрипции (у насекомых и хордовых) (рис. 10). Адаптивная эволюция гена *Nej* коррелирует лишь с возникновением беспозвоночных (см. Приложение). Кроме того, она снова выявляется при диверсификации двукрылых насекомых. Причем в белке Nej адаптивная эволюция достоверно идет в доменах, ответственных за связывание с белками-кофакторами транскрипции (Akimaru *et al*., 1997) и за связывание с ДНК (Chen *et al*., 2000).

Этот факт можно объяснить, если предположить, что адаптивная эволюция гена *Nej* обусловлена приспособительным характером, связанным с формированием молодых таксонов насекомых, с появлением особого, только им

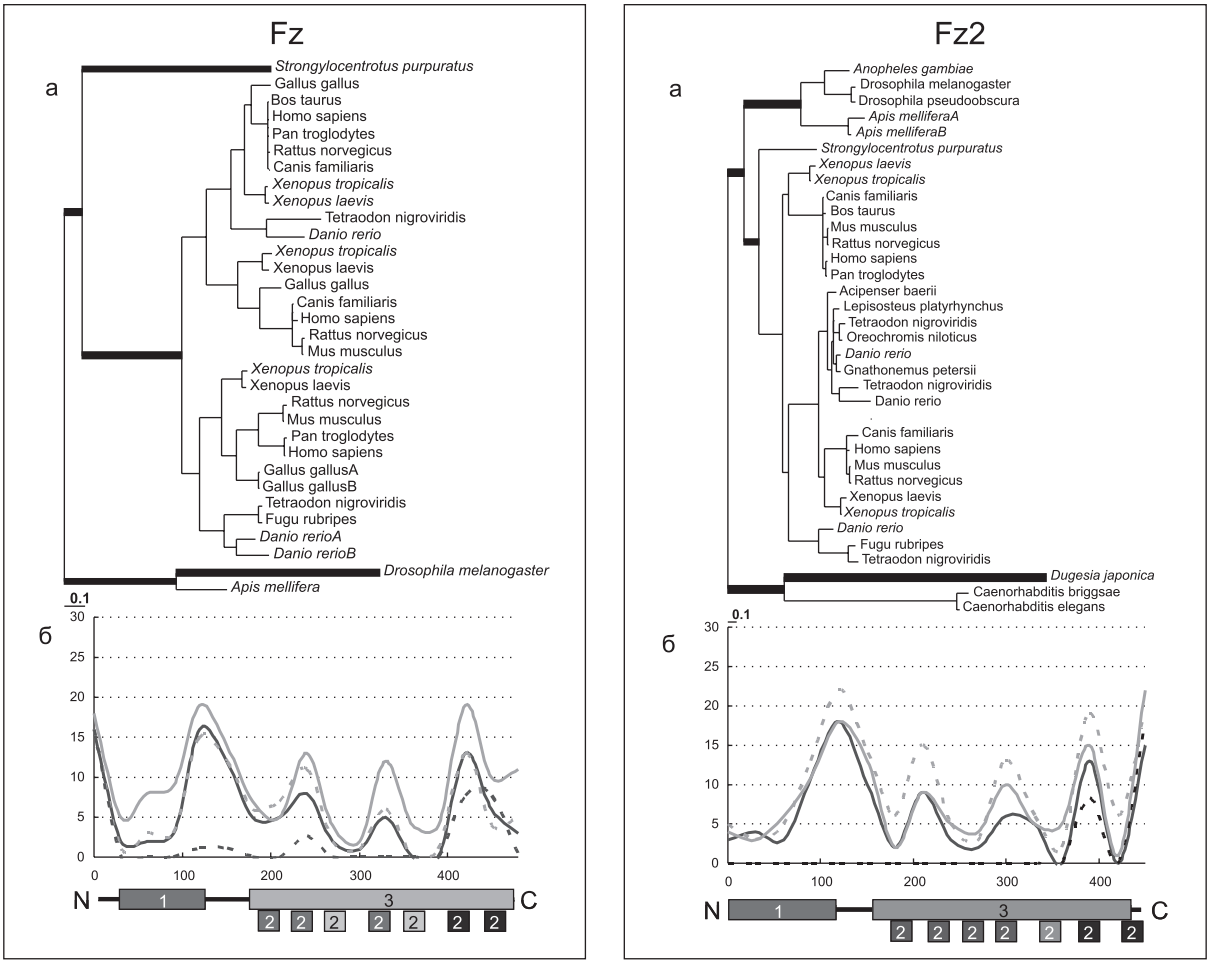


Рис. 9. Адаптивная эволюция генов *Fz* и *Fz2* – рецепторов морфогена Wg/WNT.
Привязка к филогенетическим деревьям (а) и к доменной структуре белков Fz и Fz2 (б). Обозначения как на рис. 4. Домены белков даны под графиками: 1 – домен Frizzled, отвечающий за связывание морфогена; 2 – трансмембранный домен; 3 – мембранный район белков семейства Frizzled/Smoothened.

присущего, типа длиннозародышевого развития (Davis, Patel, 2002).

В аппарате цитоплазматической передачи сигнала Dpp/BMP каскада была проанализирована эволюция транскрипционных факторов mad (smad1) и кофактора med (smad4). Показано, что адаптивная эволюция генов *Mad* и *Med* также коррелирует с возникновением крупных таксонов членистоногих и хордовых. В белках mad и med адаптивная эволюция высокодостоверно связана с линкерным доменом, расположенным между консервативными доменами MH1 и MH2 (рис. 11). Линкер имеет высокую функциональную нагруженность – здесь расположены сайты фосфорилирования MAP-киназ; сайты фосфорилирования Ca2+/кальмодулин-зависимых протеинкиназ II (CamKII) и протеинкиназ C (PKC); пролин-тирозин (PY) мотивы взаимодействия с E3 убиквитин-лигазами Smurf1 и Smurf2 (Smad ubiquitination-related factors) и SCF/Roc1. Линкер Smad4 также включает NE-сигнал (nuclear export signal) и домен SAD (Smad4 activation domain), необходимые в транскрипционном комплексе для передачи сигнала на Smad-зависимые кассеты генов (Qin *et al.*, 1999; Watanabe *et al.*, 2000; Wicks *et al.*, 2000; Watanabe *et al.*, 2001; Wang *et al.*, 2005). Таким образом, линкерный район ответственен не только за изменение скорости передачи сигнала от морфогена через цитоплазму, но через протеинкиназы и за интеграцию данного каскада передачи сигналов с другими путями передачи сигналов и, вероятно, за модификацию специфичности сигнала.

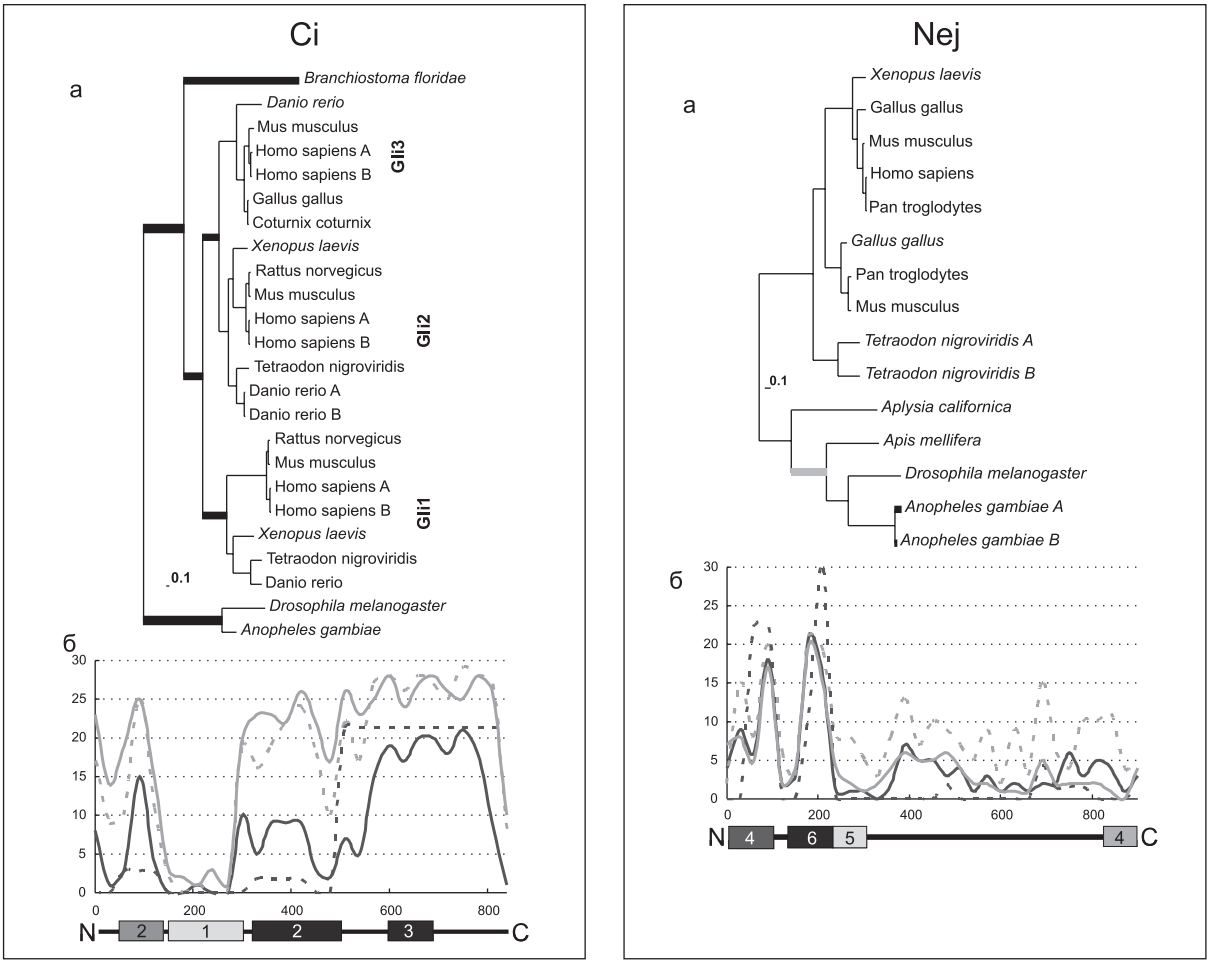


Рис. 10. Адаптивная эволюция генов *Ci* и *Nej* – компонентов цитоплазматической передачи сигнала от рецепторов морфогена Hh.

Привязка к филогенетическим деревьям (а) и к доменной структуре белков Ci и Nej (б). Обозначения как на рис. 4. Домены белков даны под графиками: 1 – C2H2-домен цинковых пальцев; 2 – домен заякоривания в цитоплазме (домен связывания с белками Cos2, Su(Fu), Fu); 3 – домен связывания кофакторов транскрипции; 4 – TAZ-домен цинковых пальцев; 5 – бромодомен; 6 – домен связывания кофакторов транскрипции (KIX-домен).

3.3. Эволюция генов домашнего хозяйства, функционирующих в генных сетях сигнальных каскадов

Если для белков сигнальных каскадов, непосредственно отвечающих за морфогенез, события адаптивной эволюции довольно часты и/или хорошо коррелируют с ароморфозами, выявленными палеонтологами, то для компонентов биохимического аппарата клетки, рекрутированных в генные сети сигнальных каскадов из различных генных сетей домашнего хозяйства, ситуация совсем иная. К генам домашнего хозяйства относятся гомологи белка Slimb (необходимы для огромного количества процессов, связанных с убиквитинизацией белков клетки (Cardozo, Pagano, 2004; Nakayama K.I., Nakayama K., 2005)) и транскрипционные факторы Exd (важный компонент молекулярной машины, освобождающей хроматин от репрессированного состояния (Sagerstrom, 2004)). Событий адаптивной эволюции этих белков не обнаружено, не выявлено и ни одного адаптивно эволюционирующего района этих белков (см. Приложение).

Ген протеинкиназы А (PKA) (Smith *et al*., 1997) рекрутирован в Hh-каскад из генной сети молекулярно-генетического аппарата общего метаболизма клетки эвкариот. Для PKA в участках, фланкирующих ее каталитический домен, адаптивная эволюция выявляется, но она не коррелирует с возникновением крупных так-

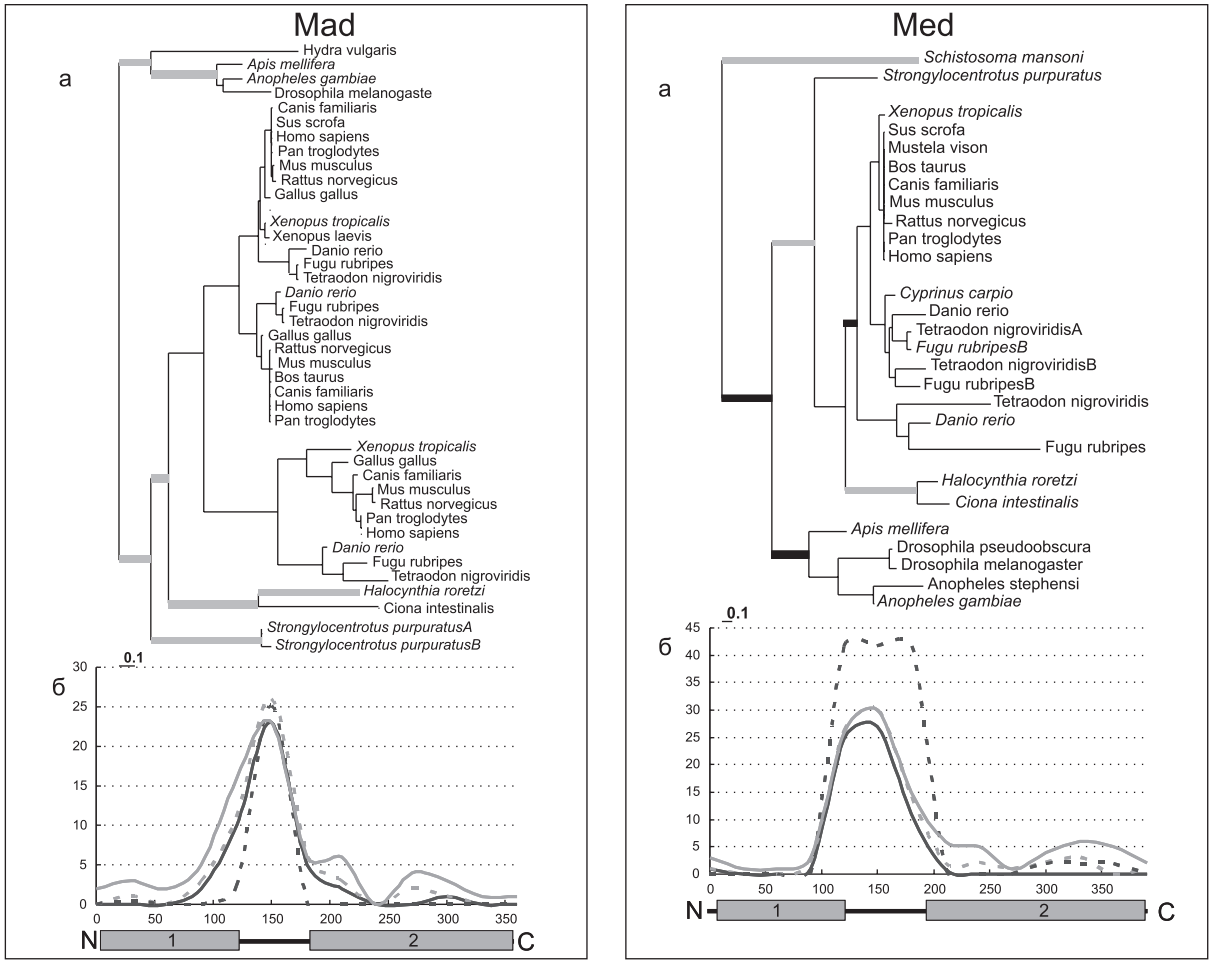


Рис. 11. Адаптивная эволюция генов *Mad* и *Med* – компонентов цитоплазматической передачи сигнала от рецепторов морфогена Dpp/BMP.
Привязка к филогенетическим деревьям (а) и к доменной структуре белков Mad и Med (б). Обозначения как на рис. 4. Домены белков даны под графиками: 1 – MH1-домен (связывания с ДНК); 2 – MH2-домен (домен, отвечающий за взаимодействие с белками-рецепторами, трансактивацию, гомо- и гетеродимеризацию); 3 – пролин-богатый район.

сонов билатерий на филогенетическом дереве. По-видимому, адаптивная эволюция PKA связана с образованием новых белковых семейств, проходившим на заре возникновения эвкариот задолго до возникновения многоклеточных (см. Приложение).

Таким образом, можно сделать следующие выводы: 1) адаптивная эволюция транскрипционных факторов, морфогенов и их рецепторов, связанных с онтогенезом, коррелирует на филогенетическом дереве с крупными ароморфозами (появление крупных таксонов билатерий, выход позвоночных на сушу); 2) адаптивная эволюция ферментов, неспецифических для процессов развития, напротив, на филогенетическом дереве не связана с ароморфозами, так как протекает задолго до формирования многоклеточных животных; 3) адаптивная эволюция часто сопровождается образованием паралогов в одном или нескольких филумах; 4) для паралогов часто характерна эстафетная адаптивная эволюция, когда один из паралогов интенсивно эволюционирует, а другие нет; 5) адаптивная эволюция, как правило, влияет на области белка, связанные с установлением скорости и дальности ответа на морфоген (сигнал), либо определяющие специфичность действия сигнала в разных типах клеток и тканей, либо, наконец, на области, способные повлиять на степень интеграции в онтогенезе данной генной сети с другими генными сетями, в частности, 6) адаптивная эволюция сигнальной молекулы часто коррелирует с эволюцией ее рецептора.

4. Обсуждение

4.1. Ароморфоз и адаптивная молекулярная эволюция генов

Неравномерная скорость эволюции и различный масштаб эволюционных преобразований заставили постулировать элементарный эволюционный цикл (Северцов, 1949; Шмальгаузен, 1968; Eldrege, Gould, 1972; Раутиан, 1988): ароморфоз (аллогенез) → кладогенез → анагенез → стасигенез. В ходе ароморфоза резко снижается (типолиз) жесткость коррелятивных связей, формирующих архетип в ходе онтогенеза организма, что позволяет перестроить онтогенез, сформировать новые архетипы (кладогенез) и освоить целый спектр вакантных экологических ниш за счет последующей специализации полифункциональных систем[4]. Перестроенные коррелятивные связи стабилизируются по мере специализации вновь образованных таксонов (кладогенез сменяется анагенезом). Жесткость связей растет, а масштаб эволюционных преобразований снижается (хотя их темпы могут возрасти – прогрессивная специализация). Наконец, когда онтогенезы теряют гибкость вследствие специализации, наступает стазис.

В настоящее время накоплено множество фактов, свидетельствующих о связи между диверсификацией таксонов и адаптивной эволюцией определенных генов. Так, у 25 видов моллюска морское ушко (*Haliotis*) гены белка спермлизина, отвечающего за видоспецифичность акросомной реакции при оплодотворении, эволюционируют адаптивно (Yang *et al*., 2000). Аналогичный пример из эволюции человекообразных обезьян – адаптивная эволюция генов протаминового кластера (Wyckoff *et al*., 2000). В этих и многих других случаях биологический смысл – создание репродуктивного барьера (Swanson, Vacquier, 2002), т. е. явный анагенез – диверсификация видов за счет адаптивной эволюции какой-то одной узкоспециализированной системы (например, биохимических компонентов машины оплодотворения).

Значительно ближе к ароморфозу адаптивная эволюция такой полифункциональной системы, как митохондриальные гены клеточного энергетического обмена приматов, выявленная с помощью ковариационного подхода. У приматов мономорфны 3 аминокислоты белка, кодируемого геном *nd5*, высоковариабельные у других млекопитающих (Pupko, Galtier, 2002). Наоборот, белки, кодируемые генами *ftp6*, *co3* и *nd2*, мономорфны у всех млекопитающих, кроме приматов. Такое отличие приматов от всех млекопитающих авторы (Pupko, Galtier, 2002) связывают с ранним трендом роста мозга в их эволюции. Высокоэнергоемкий мозг рано «оптимизировал» энергообмен, а с ним и эволюцию митохондриальных генов у приматов под свои потребности. У других млекопитающих эволюция митохондрий оптимизировалась, по-видимому, под потребности «посткраниального» метаболизма.

Добывание пищи также связано с эволюцией множества полифункциональных генных сетей (Уголев, 1985). Кроме генных сетей пищеварения, это, в частности, генные сети формирования пищевой мотивации (лептин), иммунного ответа на поглощаемые с пищей патогены (лизоцимы). Параллельная адаптивная эволюция лептинов (Siltberg, Liberles, 2002; Benner *et al*., 2002) и лизоцимов (Messier, Stewart, 1997; Yang, 1998) у узконосых обезьян наиболее ярко выражена в филумах, ставших на путь освоения новых пищевых стратегий: колобусы (питание низкокалорийной листвой в кронах)[5] и гоминиды (пригибатели веток – полуназемные гориллы и орангутаны[6] (Мак-Киннон, 1985; Фосси, 1990) и потребители высококалорийной пищи: фруктов и (факультативно) мяса – шимпанзе (Boesch C., Boesch H., 1989; Stanford, 1998) и человек (Фоули, 1990; Бутовская, 1998)). Для человекообразных эта эволюция на филогенетическом

[4] Например, образование скелета в кембрии или челюстей у хордовых в силуре не было узкой адаптацией к какой-то конкретной экологической нише, но позволяло освоить сразу множество ниш (Кэрролл, 1992а, б). Хорошо изученным примером молекулярно-биологической адаптации широкого профиля служит эволюция гемоглобинов (Ратнер и др., 1985), позволившая освоить такие различные бедные кислородом биотопы, как суша (артроподы), или внутренние полости организма (личинки двукрылых).

[5] Лизоцим является ключевым ферментом, расщепляющим стенки бактериальных клеток. У колобусов структура его белка приобрела конвергентное сходство с таковой у листоядных копытных (Messier, Stewart, 1997; Yang, 1998).

[6] Древесный образ жизни орангутанов, сохранившихся лишь на островах Зондского архипелага, вторичен. Крупные особи вынуждены переходить к полуназемному образу жизни (Мак-Киннон, 1985). Ископаемые находки на материке также свидетельствуют о тренде наземной адаптации (Трофимов, Мащенко, 1999).

дереве коррелирует с эволюцией эмали зубов и с параллельным ростом размеров тела, снижающим возможности гоминид и понгид как древолазов-брахиаторов, но адаптивным для хищников и фитофагов (Фоули, 1990; Трофимов, Мащенко, 1999). Перестройка аппетита и рациона в свою очередь должна менять эволюционный вектор для целого спектра систем – от липидного метаболизма (Mantzoros, Moschos, 1998; Mantzoros, 1999; Barsh *et al*., 2000) до репродуктивного (Lagiou *et al*., 1999) и социального (Mitani, Watts, 1999) поведения, эволюция которых могла сыграть существенную роль в гоминизации антропоидов (Фоули, 1990; Бутовская, 1998). В то же время, по данным палеонтологии, линии гоминид-фитофагов и саркофагов долгое время незначительно отличаются по размерам и скорости роста головного мозга (Оппенгеймер, 2004). В настоящее время идет поиск генов (Caceres *et al*., 2003), эволюция которых могла бы влиять на резкий рост размеров мозга в линии, ведущей к *Homo sapiens*. Адаптивная эволюция выявлена в генах, связанных как с развитием самого мозга (микроцефалин (Wang, Su, 2004), ASPM (Zhang, 2003)), так и с эволюцией обслуживающих мозг структур (например, толчок к увеличению размеров мозга могла дать мутация гена MYH16, нарушающая развитие челюстных мышц, что потребовало компенсаторных изменений черепа (Stedman *et al*., 2004)).

Если корреляцию эволюции генов и функции найти не удается, единственным критерием ароморфоза остается комбинаторика блоков генных сетей в онтогенезе, связанная с той или иной мутацией. Так, экспрессия Hox-гена *Ultrabithorax* (*Ubx*) в сегменте у онихофор (группы, чья морфология близка к предполагаемой предковой для типа Arthropoda) активирует развитие конечностей: у насекомых – подавляет, у ракообразных – модулирует[7] (Galant, Carroll, 2002; Ronshaugen *et al*., 2002). Модулирующая активность белка Ubx зависит от фосфорилирования С-концевого ST-домена. У насекомых в ходе эволюции он утерян и заменен на консервативный QA-домен, усиливающий репрессию развития конечностей. Можно сделать вывод, что в ходе дивергенции артропод в линии насекомых эволюция регуляторных доменов белка Ubx, тотально подавляющих развитие конечностей, застабилизировала план строения насекомых (Ronshaugen *et al*., 2002). У предков ракообразных преимущественное развитие получили домены, модулирующие активность белка Ubx (Ronshaugen *et al*., 2002). В результате дышащие жабрами (производными базальных сегментов ног) ракообразные получили возможность гибко менять в ходе эволюции соотношение различных типов конечностей.

Сравнение генных сетей развития филогенетически далеких организмов показывает и другой тип комбинаторики: гомологичные функциональные блоки, возникшие, по-видимому, на заре эволюции, могут выполнять сходные задачи в совершенно разных органах. Изученные нами гены Hh-каскада, взаимодействуя с различными компонентами Dpp/BMP и Wg/WNT каскадов, участвуют в онтогенезе таких различных структур, как имагинальные диски крыла, конечностей и глаз, кишечник и гонады у насекомых, а у позвоночных определяют дорзовентральную полярность центральной нервной системы и передне-заднюю – конечностей, задают очередность сомитов, рост костной и хрящевой тканей, а также зубов, участвуют в формировании кишечника, глаз, гонад, стимулируют рост кровеносных сосудов, дифференциацию эритроцитов и тимоцитов (Nybakken, Perrimon, 2002; Шаталкин, 2003) (при этом характер взаимодействия с компонентами BMP и WNT каскадов отличается от такового у насекомых).

В этом перечне особо нужно отметить связь Hh, Dpp/BMP и Wg/WNT – каскадов с детерминацией основных осей организма и с развитием метамерных органов (например, сомиты, гонады, кости, зубы). Формирование нового органа как в онтогенезе, так и в филогенезе начинается с определения его осей относительно друг друга и относительно всего организма. Другим важным моментом является определение количества и взаиморасположения метамерных структур в органе. Изменение архитектоники осей и метамерного статуса лежит в основе таких общих для онтогенеза и филогенеза механизмов формирования инноваций, как изменение параметров роста ткани и

[7] В эксперименте Ubx рачка артемии репрессировал развитие брюшных конечностей в эмбрионах дрозофилы с 15 %-й эффективностью по сравнению с Ubx дрозофилы при одинаковых уровнях экспрессии (Galant, Carroll, 2002; Ronshaugen *et al*., 2002).

взаиморасположения эмбриональных структур, полимеризация и олигомеризация (Северцов, 1949; Шмальгаузен, 1968; Рэфф, Кофмен, 1986; Иорданский, 1986, 2004; Шаталкин, 2003). В линии хордовых адаптивная эволюция Hh-каскада, сопровождавшаяся образованием паралогов, затронула линию тетрапод, а не лучеперых, т. е. именно ту линию, филогенез которой отмечен резкими изменениями в ориентации осей тела и его придатков (конечностей) и в числе и расположении метамерных структур[8] – сомитов, костей, зубов и т. д.

Палеонтологические данные свидетельствуют о том, что хотя выход на сушу в различных линиях кистеперых проходил, скорее всего, независимо, сходные условия формировали сходные тренды эволюции. Последние находки позволяют хорошо документировать перестройку метамерии дистального района конечностей (мелкие костные элементы сливаются, обеспечивая опору пальцам, число которых сокращается от 9 до 5). Важнейшим моментом было изменение взаиморасположения осей тела и конечности: вместо характерного для рыб прижатого, параллельного туловищу положения плавников формируется растопыренное положение, а пальцы, вместо того чтобы продолжать ось плавника, образуют веер перпендикулярных ей осей, позволяющих сформировать опорную поверхность. Этот процесс идет неравномерно[9] (Клек, 2006; Daeschler *et al*., 2006). Важный момент, выявленный палеонтологами, – перестройка зубного аппарата и кинетизма черепа во всех линиях примитивных амфибий, осваивавших в девоне сушу (Воробьева, 2005; Клек, 2006). Изменение питания, о чем свидетельствует изменение хватательного аппарата, параллельное изменению архетипа, однозначно говорит о выходе в новую экологическую нишу. Таким образом, перед нами действительно ароморфоз, а не локальное приспособление, которое имеется, например, у современных илистых прыгунов (Periophthalmrdae). Следует также отметить, что у ближайших родственников кистеперых, не испытавших ароморфоза двоякодышащих рыб глубокие физиологические адаптации к сухопутному образу жизни не сопровождались существенным изменением архетипа (развитие конечностей), а эволюция хватательного аппарата (и соответственно, рациона) быстро (еще в девоне) впала в стазис (Воробьева, 2005).

Приняв гипотезу о связи изменения архитектоники организмов с адаптивной эволюцией компонентов Hh, Dpp/BMP и Wg/WNT каскадов, можно предположить и механизм всплеска морфологической эволюции в кембрии. Существенное изменение архитектоники возможно лишь при морфодинамическом типе эмбриогенеза, когда генные сети, запускающие морфогенез, и генные сети собственно морфогенеза действуют одновременно, плавно изменяя динамику друг друга в ходе развития (Salazar-Ciudad *et al*., 2003). Именно такой эмбриогенез (см. рис. 1) с параллельно работающими и частично перекрывающимися блоками характерен для билатерий, выступивших на арену жизни в кембрии. Напротив, эмбриогенез губок и кишечнополостных относится к морфостатическому типу, когда генные сети индукции морфогенеза и собственно морфогенез разобщены (Erwin, Davidson, 2002; Salazar-Ciudad *et al*., 2003) и их взаимная коррекция (например, изменение паттернов морфогенов из-за изменения параметров роста ткани) невозможна. Появление морфодинамического типа развития должно было увеличить разнообразие морфотипов, так как изменение функции генов морфогенеза могло непосредственно проявляться в изменении морфологии и тестироваться отбором.

4.2. Адаптивная эволюция или адаптивная оптимизация?

Характерный момент, сопровождающий адаптивную эволюцию исследованных нами генов, – образование паралогов и их эстафетная эволюция (один из паралогов интенсивно эволюционирует, а другие нет). Критерий Kn/Ks связывает адаптивную эволюцию с превышением вероятности фиксации ненейтральных замен

[8] Аналогичные соображения могут быть высказаны относительно адаптивной эволюции компонентов Hh-каскада членистоногих, особенно насекомых, у которых изменения взаиморасположения осей потребовали не только конечности, но и крылья (Belayeva *et al*., 2002; Шаталкин, 2003).

[9] В дальнейшем параллельно в группах диапсид и синапсид адаптивная тенденция изменения взаиморасположения осей конечностей и тела будет прогрессивно развиваться – конечности будут отведены под тело независимо у архозавров (и их нынеживущих потомков – крокодилов и птиц) и зверозубых рептилий (и их нынеживущих потомков – млекопитающих) (Кэрролл, 1992б, 1993).

над нейтральными, причем нейтральными в данном случае считаются лишь синонимичные замены (Кимура, 1985; Li *et al*., 1985). Между тем известны механизмы, снижающие селективное значение несинонимичных мутаций, – в этом случае они будут фиксироваться в режиме, близком к нейтральному. Одним из таких механизмов как раз и будет дупликация: так как оба паралога выполняют одну и ту же функцию, мутации в одном из них пройдут для отбора незамеченными (Lynch, Force, 2000; Родин и др., 2005). Например, гены AP1, CAL и FUL арабидопсиса имеют сильную гомологию друг с другом, что говорит об их происхождении путем дупликаций. Мутация в любом из них не влияет на цветение, двойные мутации снижают фертильность, и лишь мутации во всех трех паралогах делают растение стерильным (Weigel *et al*., 1992; Bowman *et al*., 1993; Ferrandiz *et al*., 2000).

Так как мутации в одной из копий дублирующих друг друга паралогов не тестируются отбором, результатом с довольно высокой вероятностью будет не приобретение новой функции (неофункционализация), а вырождение: паралог станет псевдогеном. Предотвратить это может лишь функциональная нагрузка обоих копий, например, возможно разнесение их экспрессии во времени (экспрессия на разных стадиях развития) и в пространстве (экспрессия в разных органах и тканях)[10] (Родин и др., 2005; Liu *et al*., 2005; Klüver *et al*., 2005). Смена тканеспецифичности в сочетании с мультимеризацией белковых продуктов хорошо изучена, например, для паралогов Dpp/BMP (см. выше).

Таким образом, если ускоренная эволюция генов по критерию K_n/K_s сопровождается образованием паралогов, которые длительное время (десятки миллионов лет) сохраняются в геноме филума, это говорит о функциональной нагрузке гена, дополнительно свидетельствуя в пользу адаптивного характера эволюции (несинонимичные замены фиксируются под давлением отбора, а не из-за отсутствия такового). Именно это и было показано в нашем исследовании.

[10] У многоклеточных с их обилием тканей и большими размерами гораздо больше шансов разнести экспрессию паралогов во времени и пространстве: лишь 8 % генов у дрожжей остаются дуплицированными, остальные 92 % возвращаются к состоянию одной копии, а у позвоночных в среднем остаются дуплицированными 50 % генов (Prince, Pickett, 2002).

Другой механизм выживания паралогов, не связанный с разнесением экспрессии во времени и пространстве, – субфункционализация, когда оба паралога фиксируют мутации, повреждающие комплементарные функции. В результате оба паралога становятся необходимыми для выполнения функции, которую ранее выполнял единственный предковый ген (модель DDC – duplication, degradation, complementation) (Lynch, Force, 2000). Паралоги, подвергшиеся субфункционализации, избавлены от быстрого превращения в псевдоген и элиминации, а с удлинением «времени жизни» растет вероятность случайной мутации, обеспечивающей новую функцию. В итоге субфункционализация облегчает неофункционализацию (Torgerson, Singh, 2004; He, Zhang, 2005).

Другой возможный механизм, снижающий селективное значение несинонимичных мутаций, – образование контура с отрицательной обратной связью (ООС). В таком контуре мутация, отклоняющая концентрацию белка от нормы, компенсируется за счет изменения скорости биосинтеза белка – фенотипический эффект мутаций «обнейтраливается». Теоретически показано: стабилизирующий отбор благоприятствует в популяции таксонам с ООС, преимущественно фиксируя ООС высокого уровня иерархии. При этом на нижних уровнях иерархии накапливаются мутации, эволюционирующие в нейтральном режиме. Напротив, слом в ходе эволюции ООС или формирование положительной обратной связи способствуют проявлению всех ранее обнейтраленных мутаций (гиперманифестация изменчивости) (Колчанов, Шиндялов, 1991; Колчанов и др., 2003). Эволюция генов, включенных в регуляторный контур, должна идти скачками: сначала в течение длительного периода идет накопление мутаций, затем в течение краткого периода гиперманифестации отбор сразу тестирует всю совокупность накопленных мутаций. Таким образом, в отличие от классической схемы движущего адаптивного отбора, когда мутации тестируются сразу после их появления, в момент слома контура ООС мутации будут тестироваться «оптом», случайно подобранными ансамблями – отбор вынужден оптимизировать такие ансамбли. Такой режим отбора мы предлагаем назвать «адаптивной оптимизацией».

Адаптивная оптимизация может быть ответственна за сложные комплексные перестройки генных сетей. Например, перестройки генных сетей, ответственных за самые ранние этапы эмбриогенеза, могли долгое время идти под защитой контуров обратных связей в режимах, близких к нейтральному, и лишь затем, при сломе этих контуров, отдельные комбинации могли быть зафиксированы отбором (Гунбин и др., 2004а, б; Суслов и др., 2006).

С материалами **Приложения** можно ознакомиться на сайте журнала «ВОГиС».

Благодарности

Выражаем благодарность за обсуждение использованных методик и полученных результатов к.б.н. Д.А. Афонникову, к.б.н. А.Г. Блинову и д.б.н. Л.В. Омельянчуку.

Работа поддержана грантами: РФФИ 05-04-49283, № 10104-34/П-18/155-270/1105-06-001/28/2006-1, 05-07-98012-р_обь, 03-04-48506-а, госконтрактом № 02.467.11.1005 федеральной целевой научно-технической программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития науки и техники», междисциплинарным интеграционным проектом фундаментальных исследований СО РАН «Генные сети: теоретический анализ, компьютерное моделирование и экспериментальное конструирование» № 119, проектом «Компьютерное моделирование и экспериментальное конструирование генных сетей» программы Президиума РАН по молекулярной и клеточной биологии (10.4) и проектом «Происхождение и эволюция биосферы» программы Президиума РАН.

Литература

Бутовская М.Л. Эволюция человека и его социальной структуры // Природа. 1998. № 9. С. 87–99.

Воробьева Э.И. Филогенетические принципы и критерии на модели Sarcopterygii // Эволюционные факторы формирования разнообразия животного мира. М.: КМК, 2005. С. 44–59.

Гунбин К.В., Суслов В.В., Колчанов Н.А. и др. Генетические механизмы морфологической эволюции. Ч. 1 // Сиб. экол. журнал. 2004а. Т. 11. № 5. С. 599–610.

Гунбин К.В., Суслов В.В., Колчанов Н.А. и др. Генетические механизмы морфологической эволюции. Ч. 2 // Сиб. экол. журнал. 2004б. Т. 11. № 5. С. 611–621.

Кимура М. Молекулярная эволюция: теория нейтральности. М.: Мир, 1985. 498 с.

Клек Д. Трудный путь на сушу // В мире науки. 2006. № 3. С. 52–59.

Колчанов Н.А., Суслов В.В., Шумный В.К. Молекулярная эволюция генетических систем // Палеонтологический журнал. 2003. № 6. С. 58–71.

Колчанов Н.А., Шиндялов И.Н. Теоретическое исследование эволюции регуляторных контуров при различных типах отбора // Проблемы генетики и теории эволюции. Новосибирск: Наука, 1991. С. 268–279.

Красилов В.А. Нерешенные проблемы теории эволюции. Владивосток: ДВНЦ АН СССР, 1986. 138 с.

Кэрролл Р. Палеонтология и эволюция позвоночных. Т. 1. М.: Мир, 1992а. 280 с.

Кэрролл Р. Палеонтология и эволюция позвоночных. Т. 2. М.: Мир, 1992б. 280 с.

Кэрролл Р. Палеонтология и эволюция позвоночных. Т. 3. М.: Мир, 1993. 312 с.

Мак-Киннон Дж. По следам рыжей обезьяны. М.: Мысль, 1985. 192 с.

Марков А.В. Новый подход к моделированию динамики разнообразия фанерозойской морской биоты // Журн. общ. биологии. 2001. Т. 62. № 6. С. 460–471.

Несис К.Н. Для чего у рыб возникли челюсти? // Природа. 1998. № 1. С. 92–94.

Оппенгеймер С. Изгнание из Эдема. Хроники демографического взрыва. М.: Эксмо, 2004. 640 с.

Пономаренко А.Г. Данные палеонтологии о происхождении членистоногих // Эволюционные факторы формирования разнообразия животного мира. М.: КМК, 2005. С. 146–155.

Ратнер В.А. Генетика. Молекулярная кибернетика. Личности и проблемы. Новосибирск: Наука, 2002. С. 104–121.

Ратнер В.А. Жарких А.А., Колчанов Н.А. и др. Проблемы теории молекулярной эволюции. Новосибирск: Наука, 1985. 260 с.

Раутиан А.С. Палеонтология как источник сведений о закономерностях и факторах эволюции // Современная палеонтология. Методы, направления, проблемы, практическое приложение. Т. 2. М.: Недра, 1988. С. 76–118.

Родин С.Н., Пахомчук Д.В., Риггс А.Д. Эпигенетические изменения и репозиционирование определяют эволюционную судьбу дуплицированных генов // Биохимия. 2005. Т. 70. № 5. С. 680–689.

Рожнов С.В. Морфологические закономерности становления и эволюции высших таксонов игло-

кожих // Эволюционные факторы формирования разнообразия животного мира. М.: КМК, 2005. С. 156–170.

Рэфф Р., Кофмен Т. Эмбрионы, гены и эволюция. М.: Мир, 1986. 404 с.

Северцов А.Н. Собрание сочинений. Т. 5. Морфологические закономерности эволюции. М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1949. 536 с.

Симпсон Дж.Г. Темпы и формы эволюции. М.: Изд-во иностр. лит-ры, 1948. 369 с.

Соколов Б.С., Федонкин М.А. Ранние этапы развития жизни на земле // Современная палеонтология. Т. 2. М.: Недра, 1988. С. 18–141.

Суслов В.В., Колчанов Н.А., Сергеев М.Г. Молекулярно-генетические механизмы процессов формирования биоразнообразия // Коллективная монография «Биоразнообразие и динамика экосистем: информационные технологии и моделирование» / Под ред. В.К. Шумного, Ю.И. Шокина, Н.А. Колчанова. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2006. С. 95–116.

Трофимов Б.А., Мащенко Е.Н. Самые большие человекообразные обезьяны – гигантопитеки // Природа. 1999. № 12. С. 38–48.

Уголев А.М. Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций. Элементы современного функционализма. Л.: Наука, 1985. 544 с.

Фосси Д. Гориллы в тумане. М.: Прогресс, 1990. 288 с.

Фоули Р. Еще один неповторимый вид. М.: Мир, 1990. 368 с.

Шаталкин А.И. Регуляторные гены в развитии и проблема морфотипа в систематике насекомых. Спб.: Русское энтомологическое общество, 2003. 109 с.

Шмальгаузен И.И. Факторы эволюции (теория стабилизирующего отбора). М.: Наука, 1968. 452 с.

Abascal F., Zardoya R., Posada D. ProtTest: selection of best-fit models of protein evolution // Bioinformatics. 2005. V. 21. № 9. P. 2104–2105.

Ahlberg P.E., Clack J.A. A firm step from water to land // Nature. 2006. № 7085. P. 747–749.

Akimaru H., Chen Y., Dai P. *et al.* Drosophila CBP is a co-activator of *cubitus interruptus* in hedgehog signaling // Nature. 1997. V. 386. № 6626. P. 735–738.

Akiyama T. Wnt/beta-catenin signaling // Cytokine Growth Factor Rev. 2000. V. 11. № 4. P. 273–282.

Alcedo J., Zou Y., Noll M. Posttranscriptional regulation of smoothened is part of a self-correcting mechanism in the Hedgehog signaling system // Mol. Cell. 2000. V. 6. № 2. P. 457–465.

Altschul S.F., Madden T.L., Schaffer A.A. *et al.* Gapped BLAST and PSI-BLAST: a new generation of protein database search programs // Nucl. Acids Res. 1997. V. 25. № 17. P. 3389–3402.

Ananko E.A., Podkolodny N.L., Stepanenko I.L. *et al*. GeneNet: a database on structure and functional organisation of gene networks // Nucl. Acids Res. 2002. V. 30. № 1. P. 398–401.

Ashe H.L., Mannervik M., Levine M. Dpp signaling thresholds in the dorsal ectoderm of the Drosophila embryo // Development. 2000. V. 127. № 15. P. 3305–3312.

Aza-Blanc P., Lin H.Y., Ruiz i Altaba A. *et al*. Expression of the vertebrate Gli proteins in Drosophila reveals a distribution of activator and repressor activities // Development. 2000. V. 127. № 19. P. 4293–4301.

Barsh G.S., Farooqi I.S., O'Rahilly S. Genetics of body-weight regulation // Nature. 2000. V. 404. № 6778. P. 644–651.

Belayeva N.V., Blagoderov V.A., Dmitriev V.Yu. *et al.* History of Insects. Dordrecht: Kluwer Acad. Publ., 2002. 517 p.

Benner S.A., Caraco M.D., Thomson J.M. *et al*. Planetary biology – paleontological, geological, and molecular histories of life // Science. 2002. V. 296. № 5569. P. 864–868.

Bennett D., Alphey L. PP1 binds Sara and negatively regulates Dpp signaling in *Drosophila melanogaster* // Nat. Genet. 2002. V. 31. № 4. P. 419–423.

Boesch C., Boesch H. Hunting behavior of wild chimpanzees in the Tai National Park // Am. J. Phys. Anthrop. 1989. V. 78. № 4. P. 547–573.

Bowman J., Alvarez J., Weigel D. *et al*. Control of flower development in *Arabidopsis thaliana* by APETALA1 and interacting genes // Development. 1993. V. 119. № 3. P. 721–743.

Bradley P.L., Haberman A.S., Andrew D.J. Organ formation in Drosophila: specification and morphogenesis of the salivary gland // Bioessays. 2001. V. 23. № 10. P. 901–911.

Caceres M., Lachuer J., Zapala M.A. *et al*. Elevated gene expression levels distinguish human from non-human primate brains // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2003. V. 100. № 22. P. 13030–13035.

Cardozo T., Pagano M. The SCF ubiquitin ligase: insights into a molecular machine // Nat. Rev. Mol. Cell Biol. 2004. V. 5. № 9. P. 739–751.

Chen Y., Goodman R.H., Smolik S.M. Cubitus interruptus requires Drosophila CREB-binding protein to activate wingless expression in the Drosophila embryo // Mol. Cell. Biol. 2000. V. 20. № 5. P. 1616–1625.

Chen D., Zhao M., Harris S.E. *et al*. Signal transduction and biological functions of bone morphogenetic proteins // Front Biosci. 2004a. V. 9. P. 349–358.

Chen D., Zhao M., Mundy G.R. Bone morphogenetic proteins // Growth Factors. 2004b. V. 22. № 4. P. 233–241.

Cohen M.M. Jr. The hedgehog signaling network // Am. J. Med. Genet. A. 2003. V. 123. № 1. P. 5–28.

Comeron J.M. K-Estimator: calculation of the number of nucleotide substitutions per site and the confidence intervals // Bioinformatics. 1999. V. 15. № 9. P. 763–764.

Currie P.D., Ingham P.W. Induction of a specific muscle cell type by a hedgehog-like protein in zebrafish // Nature. 1996. V. 382. № 6590. P. 452–455.

Daeschler E.D., Shubin N.H., Jenkins F.A. Jr. A Devonian tetrapod-like fish and the evolution of the tetrapod body plan // Nature. 2006. V. 440. P. 757–763.

Davis G.K., Patel N.H. Short, long, and beyond: molecular and embryological approaches to insect segmentation // Annu. Rev. Entomol. 2002. V. 47. P. 669–699.

de Souza F.S., Bumaschny V.F., Low M.J. *et al.* Subfunctionalization of expression and peptide domains following the ancient duplication of the proopiomelanocortin gene in teleost fishes // Mol. Biol. Evol. 2005. V. 22. № 12. P. 2417–2427.

del Alamo Rodriguez D., Terriente Felix J., Diaz-Benjumea F.J. The role of the T-box gene optomotor-blind in patterning the Drosophila wing // Dev. Biol. 2004. V. 268. № 2. P. 481–492.

Do C.B., Mahabhashyam M.S., Brudno M., Batzoglou S. ProbCons: Probabilistic consistency-based multiple sequence alignment // Genome Res. 2005. V. 15. № 2. P. 330–340.

Duret L., Mouchiroud D. Determinants of substitution rates in mammalian genes: expression pattern affects selection intensity but not mutation rate // Mol. Biol. Evol. 2000. V. 17. № 1. P. 68–74.

Echelard Y., Epstein D.J., St-Jacques B. *et al.* Sonic hedgehog, a member of a family of putative signaling molecules, is implicated in the regulation of CNS polarity // Cell. 1993. V. 75. № 7. P. 1417–1430.

Edgar R.C. MUSCLE: a multiple sequence alignment method with reduced time and space complexity // BMC Bioinformatics. 2004. V. 5. № 113.

Ekker S.C., Ungar A.R., Greenstein P. *et al.* Patterning activities of vertebrate hedgehog proteins in the developing eye and brain // Curr Biol. 1995. V. 5. № 8. P. 944–955.

Eldrege N., Gould S.J. Punctuated equilibria: an alternative to phyletic gradualism // Models in Paleobiology / Ed. T.J.M. Schopf. San Francisco: Freeman Cooper and Co, 1972. P. 82–115.

Enright A.J., Van Dongen S., Ouzounis C.A. An efficient algorithm for large-scale detection of protein families // Nucl. Acids Res. 2002. V. 30. № 7. P. 1575–1584.

Erwin D.H., Davidson E.H. The last common bilaterian ancestor // Development. 2002. V. 129. № 13. P. 3021–3032.

Ferrandiz C., Gu Q., Martienssen R. *et al*. Redundant regulation of meristem identity and plant architecture by FRUITFULL, APETALA1 and CAULIFLOWER // Development. 2000. V. 127. № 4. P. 725–734.

Galant R., Carroll S.B. Evolution of a transcriptional repression domain in an insect Hox protein // Nature. 2002. V. 415. № 6874. P. 910–913.

Gilbert S.F. Developmental Biology. 7th edition. Sinauer Associates, Inc., Sunderland, MA. 2003. 838 p.

Grassly N.C., Holmes E.C. A likelihood method for the detection of selection and recombination using nucleotide sequences // Mol. Biol. Evol. 1997. V. 14. № 3. P. 239–247.

Guindon S., Gascuel O. A simple, fast, and accurate algorithm to estimate large phylogenies by maximum likelihood // Syst. Biol. 2003. V. 52. № 5. P. 696–704.

Gunbin K.V., Omelyanchuk L.V., Ananko E.A. Two gene networks underlying the formation of the anterior-posterior and dorso-ventral wing imaginal disc compartment boundaries in *Drosophila melanogaster* // Proc. of the BGRS'. V. 2. Novosibirsk: ICG, 2004. P. 56–59.

Gunbin K.V., Afonnikov D.A., Kolchanov N.A. The evolution of the Hh-signaling pathway genes: a computer-assisted study // In Silico Biol. 2007. (In press).

Hall T.M., Porter J.A., Young K.E. *et al.* Crystal structure of a Hedgehog autoprocessing domain: homology between Hedgehog and self-splicing proteins // Cell. 1997. V. 91. № 1. P. 85–97.

Han C., Belenkaya T.Y., Khodoun M. *et al.* Distinct and collaborative roles of Drosophila EXT family proteins in morphogen signalling and gradient formation // Development. 2004. V. 131. № 7. P. 1563–1575.

He X., Zhang J. Rapid subfunctionalization accompanied by prolonged and substantial neofunctionalization in duplicate gene evolution // Genetics. 2005. V. 169. № 2. P. 1157–1164.

Held L.I. Imaginal discs: the genetic and cellular logic of pattern formation. Cambridge: Cambridge University Press, 2002. 476 p.

Ho K.S., Scott M.P. Sonic hedgehog in the nervous system: functions, modifications and mechanisms // Curr. Opin. Neurobiol. 2002. V. 12. № 1. P. 57–63.

Hombria J.C.-G., Lovegrove B. Beyond homeosis – Hox function in morphogenesis and organogenesis // Differentiation. 2003. V. 71. № 8. P. 461–476.

Huangfu D., Anderson K.V. Signaling from Smo to Ci/Gli: conservation and divergence of Hedgehog pathways from Drosophila to vertebrates // Development. 2006. V. 133. № 1. P. 3–14.

Hubbard T., Andrews D., Caccamo M. *et al*. Ensembl 2005 // Nucl. Acids Res. 2005. V. 33. Database issue. D447–D453.

Hulo N., Sigrist C.J., Le Saux V. *et al.* Recent improvements to the PROSITE database // Nucl. Acids Res. 2004. V. 32. Database issue. D134–D137.

Ikram M.S., Neill G.W., Regl G. *et al.* GLI2 is expressed in normal human epidermis and BCC and induces GLI1 expression by binding to its promoter // J. Invest. Dermatol. 2004. V. 122. № 6. P. 1503–1509.

Ingham P.W., McMahon A.P. Hedgehog signaling in animal development: paradigms and principles // Genes Dev. 2001. V. 15. № 23. P. 3059–3087.

Inoue H., Imamura T., Ishidou Y. *et al.* Interplay of signal mediators of decapentaplegic (Dpp): molecular characterization of mothers against dpp, Medea, and daughters against dpp // Mol. Biol. Cell. 1998. V. 9. № 8. P. 2145–2156.

Jia J., Tong C., Wang B. *et al.* Hedgehog signalling activity of Smoothened requires phosphorylation by protein kinase A and casein kinase I // Nature. 2004. V. 432. № 7020. P. 1045–1050.

Karpen H.E., Bukowski J.T., Hughes T. *et al.* The sonic hedgehog receptor patched associates with caveolin-1 in cholesterol-rich microdomains of the plasma membrane // J. Biol. Chem. 2001. V. 276. № 22. P. 19503–19511.

Katoh K., Kuma K., Toh H. *et al.* MAFFT version 5: improvement in accuracy of multiple sequence alignment // Nucl. Acids Res. 2005. V. 33. № 2. P. 511–518.

Katoh Y., Katoh M. Comparative genomics on Sonic hedgehog orthologs // Oncol. Rep. 2005. V. 14. № 4. P. 1087–1090.

Kirkpatrick C.A., Dimitroff B.D., Rawson J.M. *et al.* Spatial regulation of Wingless morphogen distribution and signaling by Dally-like protein // Dev. Cell. 2004. V. 7. № 4. P. 513–523.

Klüver N., Kondo M., Herpin A. *et al.* Divergent expression patterns of Sox9 duplicates in teleosts indicate a lineage specific subfunctionalization // Dev. Genes Evol. 2005. V. 215. № 6. P. 297–305.

Krauss S., Concordet J.P., Ingham P.W. A functionally conserved homolog of the Drosophila segment polarity gene hh is expressed in tissues with polarizing activity in zebrafish embryos // Cell. 1993. V. 75. № 7. P. 1431–1444.

Kumar S., Balczarek K.A., Lai Z.C. Evolution of the hedgehog gene family // Genetics. 1996. V. 142. № 3. P. 965–972.

Kumar S., Tamura K., Nei M. MEGA3: Integrated software for molecular evolutionary genetics analysis and sequence alignment // Brief Bioinform. 2004. V. 5. № 2. P. 150–163.

Lagiou P., Signorello L.B., Mantzoros C.S. *et al.* Hormonal, lifestyle, and dietary factors in relation to leptin among elderly men // Ann. Nutr. Metab. 1999. V. 43. № 1. P. 23–29.

Li W.H., Wu C.I., Luo C.C. A new method for estimating synonymous and nonsynonymous rates of nucleotide substitution considering the relative likelihood of nucleotide and codon changes // Mol. Biol. Evol. 1985. V. 2. № 2. P. 150–174.

Liu R.Z., Sharma M.K., Sun Q. *et al.* Retention of the duplicated cellular retinoic acid-binding protein 1 genes (crabp1a and crabp1b) in the zebrafish genome by subfunctionalization of tissue-specific expression // FEBS J. 2005. V. 272. № 14. P. 3561–3571.

Lum L., Beachy P.A. The Hedgehog response network: sensors, switches, and routers // Science. 2004. V. 304. № 5678. P. 1755–1759.

Lynch M., Force A. The probability of duplicate gene preservation by subfunctionalization // Genetics. 2000. V. 154. № 1. P. 459–473.

Mantzoros C.S. The role of leptin in human obesity and disease: a review of current evidence // Ann. Intern. Med. 1999. V. 130. № 8. P. 671–680.

Mantzoros C.S., Moschos S.J. Leptin: in search of role(s) in human physiology and pathophysiology // Clin. Endocrinol. (Oxf). 1998. V. 49. № 5. P. 551–567.

Marchler-Bauer A., Anderson J.B., Cherukuri P.F. *et al.* CDD: a Conserved Domain Database for protein classification // Nucl. Acids Res. 2005. V. 33. Database issue. D192–D196.

Massague J. TGFbeta signaling: receptors, transducers, and Mad proteins // Cell. 1996. V. 85. № 7. P. 947–950.

Messier W., Stewart C.B. Episodic adaptive evolution of primate lysozymes // Nature. 1997. V. 385. № 6612. P. 151–154.

Mitani J.C., Watts D.P. Demographic influences on the hunting behavior of chimpanzees // Am. J. Phys. Anthrop. 1999.V. 109. № 4. P. 439–454.

Morell V. TreeBASE: the roots of phylogeny // Science, 1996. V. 273. № 5275. P. 569–570.

Morris S.C. The Cambrian «explosion»: Slow-fuse or megatonnage // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2000. V. 97. № 9. P. 4426–4429.

Moser M., Campbell G. Generating and interpreting the Brinker gradient in the Drosophila wing // Dev. Biol. 2005. V. 286. № 2. P. 647–658.

Nakano Y., Nystedt S., Shivdasani A.A. *et al.* Functional domains and sub-cellular distribution of the Hedgehog transducing protein Smoothened in Drosophila // Mech. Dev. 2004. V. 121. № 6. P. 507–518.

Nakayama K.I., Nakayama K. Regulation of the cell cycle by SCF-type ubiquitin ligases // Semin. Cell Dev. Biol. 2005. V. 16. № 3. P. 323–333.

Nasiadka A., Dietrich B.H., Krause H.M. Anterior–posterior patterning in the Drosophila embryo // Advances in developmental biology and biochemistry / Ed. M. DePamphilis. Amsterdam, N.Y.: Elsevier, 2002. V. 12. P. 155–204.

Nei M., Gojobori T. Simple methods for estimating the numbers of synonymous and nonsynonymous

nucleotide substitutions // Mol. Biol. Evol. 1986. V. 3. № 5. P. 418–426.

Notredame C., Higgins D.G., Heringa J. T-Coffee: A novel method for fast and accurate multiple sequence alignment // J. Mol. Biol. 2000. V. 302. № 1. P. 205–217.

Nybakken K., Perrimon N. Hedgehog signal transduction: recent findings // Curr. Opin. Genet. Dev. 2002. V. 12. № 5. P. 503–511.

O'Connor M.B., Umulis D., Othmer H.G. *et al.* Shaping BMP morphogen gradients in the Drosophila embryo and pupal wing // Development. 2006. V. 133. № 2. P. 183–193.

Panakova D., Sprong H., Marois E. *et al.* Lipoprotein particles are required for Hedgehog and Wingless signaling // Nature. 2005. V. 435. № 7038. P. 58–65.

Pires-da Silva A., Sommer R.J. The evolution of signalling pathways in animal development // Nature Rev. Genet. 2003. V. 4. № 1. P. 39–49.

Prince V.E., Pickett F.B. Splitting pairs: the diverging fates of duplicated genes // Nature Rev. Genet. 2002. V. 3. № 11. P. 827–837.

Pruitt K.D., Tatusova T., Maglott D.R. NCBI Reference Sequence (RefSeq): a curated non-redundant sequence database of genomes, transcripts and proteins // Nucl. Acids Res. 2005. V. 33. Database issue. D501–D504.

Pupko T., Galtier N. A covarion-based method for detecting molecular adaptation: application to the evolution of primate mitochondrial genomes // Proc. Biol. Sci. 2002. V. 269. № 1498. P. 1313–1316.

Pupko T., Bell R.E., Mayrose I. *et al.* Rate4Site: an algorithmic tool for the identification of functional regions in proteins by surface mapping of evolutionary determinants within their homologues // Bioinformatics. 2002. V. 18. Suppl 1. S71–S77.

Qin B., Lam S.S., Lin K. Crystal structure of a transcriptionally active Smad4 fragment // Structure. 1999. V. 7. № 12. P. 1493–1503.

Raftery L.A., Sutherland D.J. Gradients and thresholds: BMP response gradients unveiled in Drosophila embryos // Trends Genet. 2003. V. 19. № 12. P. 701–708.

Regl G., Neill G.W., Eichberger T. *et al.* Human GLI2 and GLI1 are part of a positive feedback mechanism in Basal Cell Carcinoma // Oncogene. 2002. V. 21. № 36. P. 5529–5539.

Ribeiro C., Petit V., Affolter M. Signaling systems, guided cell migration, and organogenesis: insights from genetic studies in Drosophila // Dev. Biol. 2003. V. 260. № 1. P. 1–8.

Riechmann V., Ephrussi A. Axis formation during Drosophila oogenesis // Curr. Opin. Genet. Dev. 2001. V. 11. № 4. P. 374–383.

Ronshaugen M., McGinnis N., McGinnis W. Hox protein mutation and macroevolution of the insect body plan // Nature. 2002. V. 415. № 6874. P. 914–917.

Ruiz i Altaba A., Palma V., Dahmane N. Hedgehog-Gli signalling and the growth of the brain // Nat. Rev. Neurosci. 2002. V. 3. № 1. P. 24–33.

Russell J., Gennissen A., Nusse R. Isolation and expression of two novel Wnt/wingless gene homologues in Drosophila // Development. 1992. V. 115. № 2. P. 475–485.

Sagerstrom C.G. PbX marks the spot // Dev. Cell. 2004. V. 6. № 6. P. 737–738.

Salazar-Ciudad I., Jernvall J., Newman S.A. Mechanisms of pattern formation in development and evolution // Development. 2003. V. 130. № 10. P. 2027–2037.

Schmidt H.A., Strimmer K., Vingron M. *et al.* TREE-PUZZLE: maximum likelihood phylogenetic analysis using quartets and parallel computing // Bioinformatics. 2002. V. 18. № 3. P. 502–504.

Schweizer L., Varmus H. Wnt/Wingless signaling through beta-catenin requires the function of both LRP/Arrow and frizzled classes of receptors // BMC Cell Biol. 2003. V. 4. № 4.

Sharma M.K., Liu R.Z., Thisse C. *et al.* Hierarchical subfunctionalization of fabp1a, fabp1b and fabp10 tissue-specific expression may account for retention of these duplicated genes in the zebrafish (Danio rerio) genome // FEBS J. 2006. V. 273. № 14. P. 3216–3229.

Shimeld S.M. The evolution of the hedgehog gene family in chordates: insights from amphioxus hedgehog // Dev. Genes Evol. 1999. V. 209. № 1. P. 40–47.

Shubin N.H., Daeschler E.B., Jenkins F.A. Jr. The pectoral fin of Tiktaalik roseae and the origin of the tetrapod limb // Nature. 2006. V. 440. № 7085. P. 764–771.

Siltberg J., Liberles D.A. A simple covarion-based approach to analyse nucleotide substitution rates // J. Evol. Biol. 2002. V. 15. № 4. P. 588–594.

Smith C.M., Shindyalov I.N., Veretnik S. *et al.* The protein kinase resource // Trends Biochem. Sci. 1997. V. 22. № 11. P. 444–446.

Stanford C.B. Chimpanzee and red colobus: the ecology of predator and prey. Cambridge (MA): Harvard University Press, 1998. 296 p.

Stathopoulos A., Levine M. Dorsal gradient networks in the Drosophila embryo // Dev. Biol. 2002. V. 246. № 1. P. 57–67.

Stecca B., Ruiz i Altaba A. Brain as a paradigm of organ growth: Hedgehog-Gli signaling in neural stem cells and brain tumors // J. Neurobiol. 2005. V. 64. № 4. P. 476–490.

Stedman H.H., Kozyak B.W., Nelson A. *et al.* Myosin gene mutation correlates with anatomical changes in the human lineage // Nature. 2004. V. 428. № 6981. P. 415–418.

Sutherland D.J., Li M., Liu X.Q. *et al.* Stepwise formation of a SMAD activity gradient during dorsal-ventral patterning of the Drosophila embryo // Development. 2003. V. 130. № 23. P. 5705–5716.

Suzuki Y., Gojobori T., Nei M. ADAPTSITE: detecting natural selection at single amino acid sites // Bioinformatics. 2001. V. 17. № 7. P. 660–661.

Swanson W.J., Vacquier V.D. The rapid evolution of reproductive proteins // Nat. Rev. Genet. 2002. V. 3. № 2. P. 137–144.

Tang H., Wu C.-I. A new method for estimating nonsynonymous substitutions and its applications to detecting positive selection // Mol. Biol. Evol. 2006. V. 23. № 2. P. 372–379.

The Tree of Life Web Project / Ed. D.R. Maddison, K.-S. Schulz. 1996–2006. Internet address: http://tolweb.org

Thompson J.D., Higgins D.G., Gibson T.J. CLUSTAL W: improving the sensitivity of progressive multiple sequence alignment through sequence weighting, position-specific gap penalties and weight matrix choice // Nucl. Acids Res. 1994. V. 22. № 22. P. 4673–4680.

Thompson J.D., Thierry J.C., Poch O. RASCAL: rapid scanning and correction of multiple sequence alignments // Bioinformatics. 2003. V. 19. № 9. P. 1155–1161.

Torgerson D.G., Singh R.S. Rapid evolution through gene duplication and subfunctionalization of the testes-specific alpha4 proteasome subunits in Drosophila // Genetics. 2004. V. 168. № 3. P. 1421–1432.

Tsumaki N., Nakase T., Miyaji T. *et al.* Bone morphogenetic protein signals are required for cartilage formation and differently regulate joint development during skeletogenesis // J. Bone Miner. Res. 2002. V. 17. № 5. P. 898–906.

Tyurina O.V., Guner B., Popova E. *et al.* Zebrafish Gli3 functions as both an activator and a repressor in Hedgehog signaling // Dev. Biol. 2005. V. 277. № 2. P. 537–556.

Waddington C.H. The evolution of an evolutionist. N.Y.: Cornell University Press, Ithaca, 1975. 219 p.

Wang B., Fallon J.F., Beachy P.A. Hedgehog-regulated processing of Gli3 produces an anterior/posterior repressor gradient in the developing vertebrate limb // Cell. 2000. V. 100. № 4. P. 423–434.

Wang G., Long J., Matsuura I. *et al.* The Smad3 linker region contains a transcriptional activation domain // Biochem. J. 2005. V. 386. Pt. 1. P. 29–34.

Wang Y.Q., Su B. Molecular evolution of microcephalin, a gene determining human brain size // Hum. Mol. Genet. 2004. V. 13. № 11. P. 1131–1137.

Watanabe H., de Caestecker M.P., Yamada Y. Transcriptional cross-talk between Smad, ERK1/2, and p38 mitogen-activated protein kinase pathways regulates transforming growth factor-beta-induced aggrecan gene expression in chondrogenic ATDC5 cells // J. Biol. Chem. 2001. V. 276. № 17. P. 14466–14473.

Watanabe M., Masuyama N., Fukuda M. *et al.* Regulation of intracellular dynamics of Smad4 by its leucine-rich nuclear export signal // EMBO Rep. 2000. V. 1. № 2. P. 176–182.

Weigel D., Alvarez J., Smyth D.R. *et al.* LEAFY controls floral meristem identity in Arabidopsis // Cell. 1992. V. 69. № 5. P. 843–859.

Weigmann K., Klapper R., Strasser T. *et al.* FlyMove – a new way to look at development of Drosophila // Trends Genet. 2003. V. 19. № 6. P. 310–311.

Wicks S.J., Lui S., Abdel-Wahab N. *et al.* Inactivation of smad-transforming growth factor beta signaling by Ca(2+)-calmodulin-dependent protein kinase II // Mol. Cell Biol. 2000. V. 20. № 21. P. 8103–8111.

Wyckoff G.J., Wang W., Wu C.I. Rapid evolution of male reproductive genes in the descent of man // Nature. 2000. V. 403. № 6767. P. 304–309.

Xia X., Xie Z. DAMBE: Data analysis in molecular biology and evolution // J. Hered. 2001. V. 92. № 4. P. 371–373.

Yang Z., Swanson W.J., Vacquier V.D. Maximum-likelihood analysis of molecular adaptation in abalone spermlysin reveals variable selective pressures among lineages and sites // Mol. Biol. Evol. 2000. V. 17. № 10. P. 1446–1455.

Yang Z. PAML: a program package for phylogenetic analysis by maximum likelihood // Comput. Appl. Biosci. 1997. V. 13. № 5. P. 555–556.

Yang Z. Likelihood ratio tests for detecting positive selection and application to primate lysozyme evolution // Mol. Biol. Evol. 1998. V. 15. № 5. P. 568–573.

Zhai L., Chaturvedi D., Cumberledge S. Drosophila wnt-1 undergoes a hydrophobic modification and is targeted to lipid rafts, a process that requires porcupine // J. Biol. Chem. 2004. V. 279. № 32. P. 33220–33227.

Zhang J. Evolution of the human ASPM gene, a major determinant of brain size // Genetics. 2003. V. 165. № 4. P. 2063–2070.

AROMORPHOSES AND THE ADAPTIVE MOLECULAR EVOLUTION

K.V. Gunbin, V.V. Suslov, N.A. Kolchanov

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

Summary

Using the GeneNet technology, based on the experimental data in scientific publications, the gene networks for the three signaling cascades were reconstructed. These were Hh, Dpp (BMP) and Wg (WNT) that play an important role in animal embryogenesis. On the basis of information extracted from the GenBank and Ensembl databases, samples of the key genes for these networks were set up, and their molecular evolutionary patterns were studied. Positive selection of gene regions coding protein was implemented by the weighed fixation ratio of nonsynonymous (Ka) to synonymous (Ks) substitutions. Positive selection of morphogens, their receptors, and proteins that transduce the signal through cytoplasm from morphogens are frequently interrelated on the evolutionary tree, end in the majority of cases, they match with the divergence of vertebrates and invertebrates. The relation between positive selection of Hh, BMP and WNT-cascades and molecular-genetic mechanisms of aromorphoses are discussed.

ЭВОЛЮЦИЯ НА ДВУХ УРОВНЯХ. О ГЕНАХ И ФОРМАХ

С.Б. Кэрролл

Медицинский инситут Говарда Хьюза, Лаборатория молекулярной биологии,
Университет штата Висконсин, Мэдисон, США, e-mail: sbcarrol@wisc.edu

Перевод статьи Carroll SB (2005) Evolution at Two Levels: On Genes and Form. PLoS Biol 3(7): e245 doi:10.1371 публикуется с любезного согласия автора в переводе Г.Б. Чириковой.

Эта статья основана на курсе лекций памяти Аллана Уилсона, прочитанных в Университете штата Калифорния, Беркли, США, в октябре 2004 г. В классической работе «Эволюция на двух уровнях у людей и шимпанзе», опубликованной 30 лет назад, Мэри-Клер Кинг и Алан Уилсон описали огромное сходство между многими белками человека и шимпанзе (King, Wilson, 1975). Их вывод гласил, что столь малая степень молекулярной дивергенции не может являться причиной анатомических или поведенческих различий между шимпанзе и людьми. Они предположили, что эволюционные изменения анатомии и образа жизни чаще основываются на изменениях в экспрессии генов, а не на изменениях в последовательностях белков.

Эта статья была ключевым событием в трех аспектах. Во-первых, в ней впервые было проведено сравнение большой выборки белков близкородственных видов, и, таким образом, ее можно считать одним из первых вкладов в «сравнительную геномику» (хотя это направление появилось только лишь два десятка лет спустя). Во-вторых, поскольку на основании экстраполяции молекулярных данных авторы делали выводы об эволюции морфологических признаков, эта работа также может считаться пионерским исследованием в области эволюционной биологии развития. В-третьих, акцент на эволюцию человека и его способностей в сравнении с нашим ближайшим ныне живущим родственником стимулировал поиск генетических основ происхождения отличительных признаков человека. Как и большинство работ Уилсона и его коллег, эта статья оказала огромное влияние как на палеоантропологов, так и на молекулярных биологов.

Юбилей статьи М.-К. Кинг и А. Уилсона совпал с моментом, когда сравнительная геномика, эволюционная биология развития и эволюционная генетика располагают беспрецедентными объемами новых данных, а полный геном шимпанзе доступен для изучения. Таким образом, пришло время для того, чтобы рассмотреть то, что уже сделано, и то, что делается сейчас для выявления взаимосвязи эволюционных процессов, происходящих на двух уровнях – молекулярном и организменном, а также оценить статус гипотезы Кинг и Уилсона о доминирующей роли регуляторных мутаций в эволюции организмов.

Кинг и Уилсон предположили, что эволюция и анатомии, и физиологии, и поведения направлялась изменениями в регуляции экспрессии генов. Прежде всего, надо четко различать эволюцию анатомии и эволюцию физиологии. Изменения таких физических признаков организма, как размер, форма, число или цветовой узор, коренным образом отличаются от изменений, присущих химическим и физиологическим процессам. Многочисленные свидетельства, полученные при изучении эволюции белков, участвующих в восприятии зрительной информации (Yokoyama, 2002), в дыхательных процессах (Jessen *et al*., 1991), в пищеварительном метаболизме (Zhang *et al*., 2002) и защите организма-хозяина (Hughes, 2002), говорят о том, что эволюция кодирующих последовательностей играет ключевую роль в формировании некоторых (однако отнюдь не всех) важных физиологических различий между

видами. Напротив, вопрос об относительном вкладе эволюции кодирующих и регуляторных последовательностей в эволюцию анатомии все еще остается открытым, чему я и собираюсь уделить основное внимание.

Объем имеющихся в настоящее время прямых доказательств достаточно скромен и включает примеры того вклада, который вносят как кодирующие, так и некодирующие регуляторные последовательности в эволюцию морфологии. Тем не менее я собираюсь представить систему доказательств, основанных как на теоретических рассуждениях, так и на эмпирических исследованиях, объем которых растет очень быстро, того, что эволюция регуляторных последовательностей должна вносить основной вклад в эволюцию формы.

Проверка этого вывода методами сравнительной геномики сопряжена с серьезными трудностями. Зная первичную структуру кодирующей последовательности, мы можем достаточно просто определить ее функцию. В то же время мы, как правило, не способны расшифровать функциональные свойства некодирующих последовательностей на основе простого изучения их первичной структуры. Это привело к смещению исследований в сравнительной геномике и эволюционной генетике в сторону анализа и описания легко выявляемых событий, происходящих в кодирующих районах, таких, как дупликации генов и эволюция белковых последовательностей, в то время как некодирующие регуляторные последовательности часто просто игнорируются. Однако некодирующие последовательности составляют не менее двух третей всех последовательностей нашего генома, которые находятся под воздействием стабилизирующего отбора (Waterston *et al*., 2002). Одним из последствий недостаточного внимания к некодирующим регуляторным последовательностям является возникновение неоправданных надежд на то, что мы можем понять генетические основы морфологического разнообразия на базе простого сравнения геномных последовательностей. Видимое разнообразие любой группы не отражается наиболее легко заметными компонентами генного разнообразия, т. е. разнообразием числа генов или их кодирующих последовательностей. Для того чтобы понять эволюцию анатомии, мы должны исследовать и осмыслить регуляторные последовательности, а также и те белки, которые участвуют в объединении этих последовательностей в регуляторные контуры, управляющие развитием. Я начну с некоторых исторических и теоретических рассуждений об эволюции регуляторных и кодирующих последовательностей, затем перейду к соображениям, которые возникают при использовании конкретных экспериментальных моделей эволюции анатомии, и, наконец, возвращаясь к исходной точке зрения Кинг и Уилсона, мы обсудим, какое отношение имеет наше понимание морфологической эволюции к современным попыткам понять эволюцию человека.

Развитие представлений о роли регуляторных последовательностей в эволюции

Полвека назад определение первых последовательностей ряда белков, принадлежащих различным видам, быстро привело к признанию потенциальной значимости макромолекул для понимания эволюционных процессов (Crick, 1958). Значительное сходство гомологичных белков различных видов было отмечено практически сразу (Zuckerkandl, Pauling, 1965) и вызвало вопрос, в какой мере наблюдаемые различия последовательностей являются функционально значимыми (Kimura, 1969). С появлением модели оперонной регуляции генов (Jacob, Monod, 1961) ряд биологов, например Эмиль Цукеркандль, стали рассматривать возможную роль «генов-контролеров» в эволюции, в том числе и в происхождении человека от обезьяны (Zuckerkandl, 1964). Среди теоретических достижений этого периода следует отметить модели регуляции генов у высших организмов, предложенные Роем Бриттеном и Эриком Дэвидсоном, которые абсолютно определенно подчеркивали важность регуляции генов для процесса эволюции (Britten, Davidson, 1969, 1971).

Однако наибольшее влияние в этот период оказала одна публикация – книга Сусуму Оно «Evolution by gene duplication» (Эволюция посредством дупликации генов) (Ohno, 1970)[1] .

[1] В русском переводе эта книга называется «Генетические механизмы прогрессивной эволюции», М.: Мир, 1973. 227 с.

С. Оно обратил особое внимание на то, что избыточность генов открывает возможность для появления прежде «запрещенных» мутаций, которые способны наделять белки новыми функциями. Отправной девиз С. Оно – «естественный отбор всего лишь модифицировал, тогда как избыточность создавала» – отражает представление о естественном отборе как о процессе в значительной степени стабилизирующем, консервативном. С. Оно утверждал, что «аллельные мутации уже существующих генных локусов не могут вызывать крупных эволюционных изменений». Он предположил, что дупликация регуляторных генов и их контролирующих районов несомненно внесла значительный вклад в эволюцию позвоночных. Однако эта книга была сфокусирована исключительно на эволюции новых белков и не рассматривала созидательный потенциал некодирующих регуляторных последовательностей в создании эволюционной дивергенции (см. Ohno, 1972).

На фоне этих идей и взглядов Алан Уилсон и его коллеги начали серию исследований взаимоотношений между эволюцией хромосом, эволюцией белков и морфологической эволюцией у птиц (Prager, Wilson, 1975), млекопитающих (Wilson *et al*., 1974a), лягушек (Wilson *et al.*, 1974b) и человекообразных обезьян (King, Wilson, 1975). Несоответствие между эволюцией белков и морфологическими преобразованиями, обнаруженное во всех четырех исследованиях, привело к выводу, что основой морфологической эволюции были эволюционные изменения в «регуляторных системах». Подобным же образом Франсуа Жакоб предположил, что дивергенция и специализация – это скорее всего результат мутаций, изменяющих «регуляторные контуры», а не химические структуры (Jacob, 1977).

Относительный вклад различных механизмов в морфологическую эволюцию зависит как от того, что является возможным с генетической точки зрения, так и от того, что разрешено с точки зрения естественного отбора. Прежде чем перейти к подробному разбору данных, непосредственно относящихся к эволюции анатомии и к вопросу о том, насколько они соответствуют изначальным ожиданиям Кинг и Уилсона, мне кажется полезным рассмотреть в свете нашего сегодняшнего понимания функционирования генов в многоклеточных организмах вопрос о том, какие существуют механизмы и какие факторы определяют их использование в эволюции.

Плейотропия и генная архитектура многоклеточных организмов

Одним из критических факторов, который определяет относительный вклад различных генетических механизмов в изменчивость по морфологическим признакам, является плейотропия (Stern, 2000). Принято считать, что мутации с бóльшими плейотропными эффектами более вредны по их воздействию на приспособленность организмов, являясь соответственно менее общеупотребительным источником изменчивости формы по сравнению с мутациями, которые имеют меньший спектр плейотропии.

За последние 30 лет был выяснен целый ряд ключевых свойств структуры, функционирования и регуляции генов в многоклеточных организмах, которые управляют плейотропностью мутаций и тем самым формируют способность видов порождать морфологическую изменчивость и эволюционировать (см. окно 1). Благодаря этим свойствам мутации в различных генах и различных частях генов (т. е. в некодирующих и кодирующих последовательностях) могут разительно отличаться по степени их плейотропии. Например, мутация в кодирующей области транскрипционного фактора, который функционирует во многих тканях, может непосредственно воздействовать на все гены, регулируемые данным белком. Напротив, мутация в одном цис-регуляторном элементе будет влиять на экспрессию гена только в том домене, который регулируется этим элементом.

Джон Герхарт и Марк Киршнер (Gerhart, Kirschner, 1997; Kirschner, Gerhart, 1998) детально обсудили, каким образом определенные свойства генетических регуляторных систем животных влияют на «способность к эволюции» – способность генерировать «совместимую с жизнью» наследуемую изменчивость. Например, избыточность уменьшает ограничение на изменения, позволяя обойти или свести к минимуму потенциально пагубное влияние некоторых мутаций. Компартментализация так-

Окно 1. Ключевые генетические свойства многоклеточных организмов

Индивидуальные регуляторные белки функционируют во многих различных контекстах. Сигнальные белки, их рецепторы, передатчики сигналов и большинство транскрипционных факторов используются во многих тканях, органах и частях тела. Функционирование каждого из регуляторных белков зависит от контекста, причем в различных тканях используются разные генетические мишени и получаются разные морфогенетические результаты.

Экспрессия индивидуальных генов регулируется множественными модульными цис-регуляторными элементами. Тканеспецифический и временной контроль экспрессии генов, в особенности генов, которые кодируют регуляторные белки, обеспечивающие формирование паттернов и клеточную дифференцировку у животных, как правило, находятся под управлением наборов дискретных регуляторных элементов, встроенных в районы, фланкирующие кодирующие районы и расположенные внутри интронов (Davidson, 2001).

Многие регуляторные белки являются членами больших семейств и могут иметь перекрывающиеся функции. Более 20 % генов человека и еще большая часть генов растений принадлежат к семействам (Lockton, Gaut, 2005), каждое из которых является продуктом дупликации и последующей эволюционной дивергенции предковых генов.

Множественные формы белков могут кодироваться одним и тем же генетическим локусом. Благодаря альтернативным промоторам и сайтам сплайсинга РНК, множественные молекулы РНК, кодирующие различные белковые продукты, часто транскрибируются с одного и того же локуса. Альтернативные формы белков (изоформы) могут функционировать в разных контекстах и/или иметь активности различного типа.

же способствует изменениям; при разобщении изменений, возникающих в одном процессе, и изменений, возникающих в другом, плейотропия уменьшается.

Целый ряд генетических свойств вносит вклад в избыточность и компартментализацию. Например, дупликация генов создает изначально избыточные паралоги. Соответственно мутации, которые могли бы быть губительными, произойди они в предковом гене, становятся разрешенными и позволяют тем самым осуществить «исследование» нового варианта вне зависимости, находится ли он в кодирующем или регуляторном районе или же в обоих (рис. 1а). Подобным же образом увеличенное число и разнообразие цис-регуляторных элементов создает компартментализацию, делая возможным независимый контроль транскрипции гена в разных частях тела (рис. 1б). Использование альтернативных промоторов и сайтов сплайсинга РНК также способствует компартментализации, обеспечивая возможность тканеспецифической продукции альтернативных форм белка и продукции альтернативных форм белка отдельными типами клеток (рис. 1в). Изменчивость может возникать либо в регуляторных последовательностях, которые управляют использованием промоторов или выбором сайтов сплайсинга, либо в кодирующих последовательностях экзонов. Три механизма: 1) дупликация генов; 2) экспансия регуляторных последовательностей и их диверсификация и 3) экспрессия альтернативных изоформ белков – приводят к одному и тому же общему результату, а именно: они обогащают источники изменчивости и минимизируют плейотропию, связанную с эволюцией кодирующих последовательностей. Тогда глобальный вопрос о генетической основе морфологической эволюции сводится к вопросу об относительном вкладе, который вносят дупликация генов, изменение регуляторных последовательностей и изменение кодирующих последовательностей за время эволюции. Рассмотрим вначале, что нам известно о роли регуляторных последовательностей, а затем перейдем к обсуждению вклада кодирующих последовательностей и дупликации генов в эволюцию морфологических признаков.

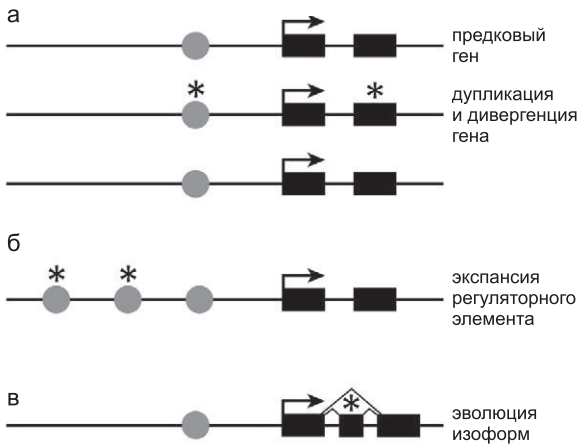


Рис. 1. Различные формы эволюции увеличивают разнообразие функционирования генов и минимизируют плейотропность.

Функция предкового гена с простой структурой, состоящей из цис-регуляторного элемента (кружки) и двух экзонов (прямоугольники), может быть расширена и модифицирована несколькими путями. а – дупликация гена с последующими мутациями (звездочки) в кодирующих или регуляторных последовательностях изначально идентичных паралогов приводит к возникновению генов, которые могут экспрессироваться разными способами, или белков с различными функциями при сохранении исходной функции; б – увеличение числа цис-регуляторных элементов любым из возможных способов (транспозиция, перестройка, дупликация, точечная мутация) может привести к расширению набора тканей, в которых данный ген будет активен при сохранении исходной функции; в – эволюция нового экзона и сайтов сплайсинга создает потенциальную возможность появления альтернативных форм белка. Мутации в альтернативных экзонах (звездочки) могут и не затрагивать исходную функцию белка.

Регуляторные последовательности и эволюция анатомии

За последнее десятилетие сравнительное изучение экспрессии генов различных животных и растений, относящихся ко всем таксономическим уровням, выявило общую связь между приобретением, потерей и модификацией морфологических признаков с одной стороны, и изменением регуляции генов в процессе развития – с другой (Davidson, 2001; Carroll *et al*., 2005). Изменения экспрессии индивидуального гена могут развиваться через изменения в цис-регуляторных последовательностях или в спектре активности транскрипционных факторов, которые контролируют экспрессию этого гена, или же в результате обоих процессов.

Чтобы пролить свет на механизмы, которые управляют эволюцией специфических признаков и генов, необходимо было исследовать модели, на которых с использованием генетических и молекулярных методов можно идентифицировать и анализировать функциональные различия между популяциями или видами. Такой детальный анализ был возможен для: волосков (Stern, 1998; Sucena, Stern, 2000; Sucena *et al*., 2003), щетинок (Genissel *et al*., 2004) и характера пигментации (Kopp *et al*., 2000) у плодовых мушек; окраски цветков (Durbin *et al*., 2003), архитектуры (Yoon, Baum, 2004) и типа ветвления у растений (Wang *et al*., 1999); разнообразия конечностей (Shapiro *et al*., 2004) и осей тела у позвоночных (Belting *et al*., 1998).

В небольшом числе работ было генетически продемонстрировано, что эволюция определенных локусов повлияла на приобретение (Wang *et al*., 1999), потерю (Sucena, Stern, 2000; Sucena *et al*., 2003; Shapiro *et al*., 2004) или модификацию (Stern, 1998) морфологических признаков. Результаты этих исследований, приведенные ниже, позволяют категорически исключить изменения кодирующих последовательностей из круга возможных причин этих изменений и, таким образом, указывают на эволюцию регуляторных последовательностей в локусах, кодирующих плейотропные транскрипционные факторы. В нескольких случаях были получены прямые доказательства функциональных изменений цис-регуляторных элементов (Belting *et al*., 1998; Wittkopp *et al*., 2002; Gompel *et al*., 2005).

У плодовых мушек обнаружено множество четко различающихся паттернов черной пигментации на голове, груди, брюшке и крыльях. Эти паттерны регулируются посредством разнообразных весьма консервативных сигнальных путей и транскрипционных факторов, которые контролируют пространственную экспрессию ферментов, стимулирующих или ингибирующих формирование пигмента меланина (Wittkopp *et al.*, 2003). У представителей рода, к которому относится *Drosophila melanogaster*, структурные гены, такие, как *yellow*, регулируются совокупностью цис-регуляторных элементов, которые управляют экспрессией гена в различных частях тела, например, в крыле и на брюшке (Wittkopp *et al*., 2002), а также в щетин-

ках и ротовом аппарате личинок. Такая модульная организация цис-регуляторных элементов предполагает, что экспрессия гена и паттерн пигментации в различных частях тела эволюционируют независимо, посредством изменений индивидуальных цис-регуляторных элементов. Недавние работы показали, что это предположение совершенно справедливо (Wittkopp *et al*., 2002; Gompel *et al*., 2005) (рис. 2а).

Существует целый ряд четко выраженных общих черт эволюции паттерна пигментации у плодовых мушек. Многие или даже все структурные гены, вовлеченные в контроль этого признака, являются плейотропными; они работают в различных частях тела и участвуют в различных физиологических процессах (например, в синтезе нейротрансмиттеров и в контроле поведения). Более того, они регулируются, по крайней мере, частично, широко использующимися, высококонсервативными плейотропными регуляторными белками, некоторые из которых и сами регулируются высококонсервативными и эволюционно стабильными глобальными регуляторами, которые обеспечивают формирование структуры тела (Kopp *et al*., 2000). Таким образом, в то время как изменения кодирующих последовательностей структурных и регуляторных белков сдерживаются плейотропией, модульные цис-регуляторные районы обеспечивают возможность появления огромного разнообразия вариантов через изменения регуляторных контуров посредством создания новых комбинаций сайтов для регуляторных белков в цис-регуляторных элементах (Gompel

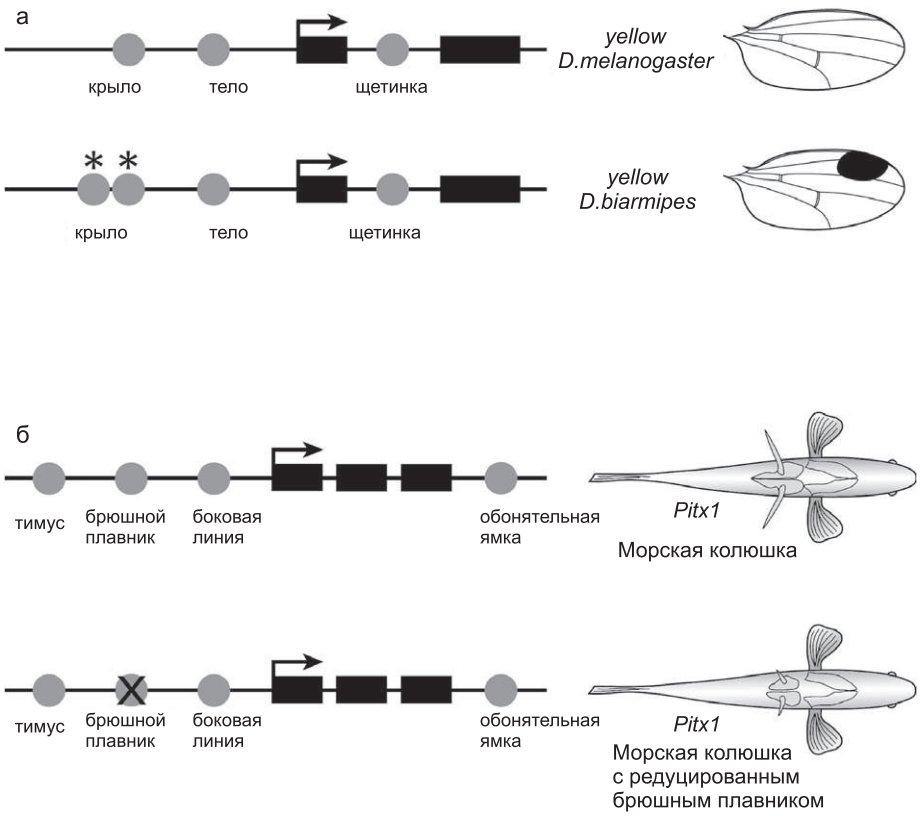


Рис. 2. Модульная архитектура цис-регуляторных районов плейотропных генов обеспечивает независимую эволюцию проявления гена в разных частях тела.

а – экспрессия гена пигментации *yellow* у дрозофилы контролируется несколькими различными цис-регуляторными элементами (кружки). Отличия в активности отдельных элементов лежат в основе межвидовых различий паттерна пигментации (рисунок составлен по Gompel *et al*. (2005)); б – считается, что экспрессия гена *Pitx1* позвоночных контролируется множественными элементами (кружки). У колюшки с редуцированным брюшными плавниками этот ген не экспрессируется в брюшной области. Предполагается, что это происходит за счет избирательной потери активности одного из регуляторных элементов (перечеркнутый кружок; рисунок составлен по Shapiro *et al*. (2004)).

et al., 2005). Это разнообразие создается за счет «попыток подправить» регуляцию с помощью имеющихся компонентов, как это и предугадал Жакоб (Jacob, 1977).

Можно ли считать, что то, что справедливо по отношению к окраске, также справедливо и в случае более сложных признаков? Поскольку характер окраски тела столь важен для адаптации, то генетические системы, которые за него отвечают, могут быть более лабильными по сравнению с системами, которые регулируют более сложные признаки, такие, как организация тела, формирование конечностей и другие, более медленно эволюционирующие признаки. Однако имеющиеся доказательства говорят о том, что возникновение разнообразия других признаков, которые контролируются высокоплейотропными и в значительной мере консервативными белками, также может быть результатом эволюции регуляторных последовательностей.

Например, смещение ростроаудальных границ экспрессии гена *Hox* приводит к значительным различиям в формировании осей у позвоночных, членистоногих и кольчатых червей (Carroll *et al*., 2005). В одном случае, а именно для гена *Hoxc8* курицы и мыши, было показано, что отличия в функционировании одного цис-регуляторного элемента приводили к различиям границ экспрессии этого гена в нервной трубке и параксиальной мезодерме (Belting *et al*., 1998).

В то время как различия в осевой морфологии эволюционируют медленно и относительно редко, некоторые характеристики скелета позвоночных, например брюшной плавник рыбы колюшки, изменяются быстро (Bell *et al*., 1985) и неоднократно (Shapiro *et al*., 2004). Редукция брюшного плавника, гомолога задней конечности четвероногих, происходит из-за изменений в локусе *Pitx1* (Shapiro *et al*., 2004). Белок Pitx1 является плейотропным транскрипционным фактором, который участвует в развитии многих тканей у рыб, включая и задние конечности мышей. Экспрессия гена *Pitx1* в структурах, предшествующих брюшному плавнику, у колюшек с редуцированным брюшным плавником оказалась утеряна при сохранении кодирующей области этого гена в совершенно интактном состоянии, подчеркнем, без каких бы то ни было изменений в кодирующей последовательности по сравнению с популяциями, имеющими полностью сформированные брюшные плавники. Существует только одно объяснение, которое не противоречит этим наблюдениям, а именно, что регуляторные мутации в цис-элементах, регулирующих экспрессию в структурах, предшествующих брюшному плавнику, избирательно отключили экспрессию *Pitx1* именно в этой части развивающегося организма, в то время как экспрессия гена во всех остальных частях тела оказалась незатронутой (рис. 2б).

Ключевым выводом, который следует из примеров эволюции генов *Pitx1*, *yellow* и *Hoxc8*, является то, что регуляторные мутации – это механизм, который обеспечивает изменение одного признака, не затрагивая роль этих плейотропных генов в других процессах. Это, по-видимому, самый важный, самый фундаментальный вывод эволюционной биологии развития. В то время как функциональные мутации в кодирующих районах обычно недопустимы и элиминируются стабилизирующим отбором, в регуляторных элементах разрешены даже те мутации, которые вызывают полную потерю его функции, поскольку компартментализация, создаваемая модульностью цис-регуляторных элементов, лимитирует влияние мутаций на отдельные части тела.

Означает ли это, что кодирующие последовательности не способны вносить какой-либо вклад в эволюцию морфологии? Ни в коей мере. Существует целый ряд ярких примеров функциональных изменений последовательностей белков, которые оказывают влияние на форму, и далее я на них остановлюсь. Необходимо не забывать о следующих ключевых вопросах: как часто и при каких условиях эволюция затрагивает функцию кодирующих последовательностей регуляторных молекул?

Кодирующие последовательности и эволюция анатомии

Общее строение тела членистоногих и четвероногих эволюционировало с использованием довольно стабильного набора генов *Hox* для каждого типа (Carroll, 1995; Carroll *et al*., 2005). Постоянство числа генов *Hox* и сохранение ортологичных последовательностей и функции Hox раньше интерпретировали как свидетельство того, что белки Hox не подверглись значительной функциональной дивергенции.

Однако сейчас стало понятно, что у целого ряда Hox-белков членистоногих произошло изменение формы или механизмов развития, включая такие белки, как Hox3, Fushi tarazu, Ultrabithorax (Ubx) и Antennapedia (Shiga *et al*., 2002). В случае белков Hox3 и Fushi tarazu функция Hox в некоторых видах была утеряна, но были приобретены новые функции. В последовательности белка Fushi tarazu у некоторых видов насекомых был утерян мотив, который участвует в реализации функции Hox, однако появился мотив, участвующий в реализации новой для него функции – сегментации (Alonso *et al*., 2001; Löhr *et al*., 2001). Сходным образом белок Hox3 потерял свойственную ему функцию, приобретя новую – функцию, связанную с формированием дорзовентральной оси. Впоследствии он подвергся дупликации, которая привела к образованию двух дивергировавших генов, участвующих в ранних стадиях формирования двух осей тела в одном таксоне мух (Damen, Tautz, 1998; Telford, Thomas, 1998; Stauber *et al*., 2002).

В белке Ubx функциональные мотивы эволюционировали при сохранении функции Hox. Сравнительные и функциональные исследования показали, что С-конец белка Ubx у ракообразных удлинен и играет роль домена, модулирующего активность (Ronshaugen *et al*., 2002). У насекомых этот домен заменен коротким глутамин/аланин-богатым мотивом, который сохранялся неизменным на протяжении более чем 300 миллионов лет эволюции насекомых (Galant, Carroll, 2002).

На примере Hox-белков членистоногих видно, что некоторые, даже наиболее консервативные, белки способны при определенных обстоятельствах эволюционировать с появлением новых функций, отличных от прежних. По-видимому, в рассмотренных примерах отбор против изменений в кодирующих последовательностях был ослаблен вследствие избыточности паралогов генов *Hox*. Однако такие события происходили на протяжении долгой истории этих таксонов достаточно редко по сравнению с огромным многообразием форм тела членистоногих. Необходимо также подчеркнуть, что гены *ftz* и *Hox3* (а также их производные *zen* и *bcd*) приобрели абсолютно новые регуляторные элементы, которые осуществляют контроль их экспрессии в новых доменах и структурах. Более того, механизмы регуляции гена *Ubx* у членистоногих чрезвычайно разнообразны (Carroll *et al*., 2005), что в равной степени относится и к насекомым (Warren *et al*., 1994; Palopoli, Patel, 1998; Mahfooz *et al*., 2004). Таким образом, несмотря на немногочисленность примеров очевидной эволюции кодирующих последовательностей регуляторных белков, эволюция регуляторных последовательностей, тем не менее, является решающим компонентом функциональной эволюции и дальнейшего формирования разнообразия функций генов.

Существуют ли более общие и быстрые пути эволюции морфологического разнообразия с помощью мутаций в кодирующих последовательностях? Несомненно, существуют. Одним из примеров является рецептор меланокортина-1 (MC1R), который модулирует уровень и тип синтеза меланина в меланоцитах. Мутации в гене *MC1R* приводят к изменению окраски чешуи, меха и оперения и формируют разнообразие этих признаков у широкого круга видов (Majerus, Mundy, 2003). Поскольку существование альтернативных фенотипов имеет большое экологическое значение, можно предположить, что ген *MC1R* эволюционировал под действием естественного и полового отбора. В связи с очевидностью примера, который предоставляет эволюция гена *MC1R*, возникает вопрос, почему же эволюция кодирующих последовательностей преобладает в случае создания разнообразия окрасок у позвоночных, тогда как эволюция регуляции генов играет главную роль в пигментации плодовых мушек и цветков растений?

Возможно, существуют какие-то свойства MC1R, которые дают ему возможность играть такую выдающуюся роль. MC1R является членом семейства, состоящего из пяти родственных рецепторов, и единственным из них, который участвует в регуляции синтеза пигментов (Catania *et al*., 2004). Таким образом, структурное и регуляторное многообразие этого семейства рецепторов (т. е. эволюция экспрессии *MC1R* в меланоцитах) привело к возникновению белка, обладающего гораздо большей степенью эволюционной свободы, чем рецепторы с более широким спектром плейотропии. Необходимо отметить, что мутации в кодирующей области гена *MC1R* влияют на

пигментацию на уровне всего тела, а не на появление или изменение пятнышек, полосок или других узоров. Тем не менее вероятно, что эволюция пространственных особенностей пигментации у позвоночных включает эволюцию регуляции экспрессии белков, участвующих в формировании пигментации, или эволюцию регуляторов рецепторной активности (Millar *et al*., 1995) посредством механизмов, сходных с теми механизмами, которые обеспечивают эволюцию типа окраски насекомых.

По-видимому, широкое участие изменения кодирующей области гена *MC1R* в видимом разнообразии позвоночных является относительно частным случаем, связанным с вовлеченностью *MC1R* в пигментацию и его минимальной плейотропностью. Что же касается других белков – белков с более широким плейотропным действием, то можно ожидать, что изменчивость их последовательностей ограничена и, соответственно, ограничен и их вклад в морфологическую изменчивость. Тем не менее недавно показано, что морфологическая изменчивость у пород собак связана с изменениями длины повторяющихся аминокислотных последовательностей в кодирующих областях целого ряда транскрипционных факторов, играющих важную роль в процессе развития (Fondon, Garner, 2004). Эти повторы кодируются последовательностями микросателлитов и обладают способностью либо быстро удлиняться, либо укорачиваться; и спонтанные или индуцированные мутации этих сайтов влияют на видимые признаки. Исключительная вариабельность повторов по длине и их потенциальное влияние на морфологию увеличивает вероятность того, что эти повторы являются источником изменчивости природных популяций. Однако такая изменчивость может сопровождаться вредными плейотропными эффектами, которыми можно управлять в случае доместикации, но которые в условиях естественного отбора будут ограничивать вклад данных повторов в эволюцию.

Дупликация генов и эволюция анатомии

История *Hox*-генов и *MC1R*-гена является отражением того, что одним из условий, необходимых для участия в потенциальной эволюции кодирующих последовательностей, является генерация новых генов посредством дупликации. Широко распространена точка зрения, согласно которой дупликация генов является главной движущей силой эволюции (Ohno, 1970; Taylor, Raes, 2004). Однако эмпирические данные свидетельствуют о том, что на фоне несомненного вклада дупликации генов в эволюцию формы частота дупликаций была явно недостаточна для объяснения постоянной диверсификации таксонов. Этот вывод основан в первую очередь на двух группах наблюдений.

Во-первых, скорость дупликации генов составляет примерно одно событие на ген за 100 млн лет (Lynch, Conery, 2000). Эта цифра говорит о том, что дупликация генов способна вносить вклад в эволюцию в случае более протяженных периодов эволюционного времени (например, на протяжении периодов, превосходящих 50 млн лет). Однако такая скорость совершенно недостаточна для объяснения популяционной изменчивости (например, изменчивости количественных признаков) или дивергенции близких видов, таких, как 300 тыс. известных видов жуков или 10 тыс. видов птиц.

Во-вторых, относительно невысокая частота дупликации генов отражена в реальной истории семейств ключевых регуляторных генов, участвующих в процессах развития. Например, хотя совершенно ясно, что в процессе ранней эволюции животных произошло увеличение числа генов *Hox*, а во время ранней эволюции позвоночных произошло увеличение числа кластеров генов *Hox*, число и количество вариантов этих генов у таких различных таксонов, как членистоногие и четвероногие, оставалось весьма постоянным на протяжении длительного периода (около 500 млн лет). Другие семейства генов, как, например, семейства сигнальных лигандов Wnt, также характеризуются очень древним разнообразием. Из 12 подсемейств Wnt, известных для позвоночных, 11 были идентифицированы у кишечнополостных (Kusserow *et al*., 2005). Столь древнее разнообразие намного превосходит тот уровень, который можно было бы ожидать на основании гипотезы о появлении разнообразия непосредственно в результате образования новых генов (Carroll, 1995). Аналогично, несмотря на широко распространенное представление о том, что число генов в геноме человека значительно больше, чем у других ви-

дов, это отнюдь не так, подавляющее большинство генов человека имеют синтенные ортологи в геноме мыши (Waterston *et al*., 2002).

Более того, вклад дупликации генов в эволюцию формы, возможно, определяется в первую очередь дивергенцией регуляции дуплицированных генов, а не новыми функциями, которые приобретаются за счет мутаций в кодирующих областях. Как теоретические рассуждения, так и эмпирические данные говорят о том, что разделение функций прародительского гена может чаще всего происходить посредством регуляторных мутаций или же за счет разделения регуляторных последовательностей во вновь возникшей дупликации (Lynch, Katju, 2004).

Относительный вклад регуляторных и кодирующих последовательностей в эволюцию анатомии

Вышеописанные примеры показывают, что и регуляторные, и кодирующие области генома могут вносить и действительно вносили вклад в эволюцию морфологических признаков. Более субъективным является вопрос о том, можно ли на основании столь небольшой выборки конкретных примеров, рассмотренных в этой статье и имеющихся в литературе, делать утверждения (и отстаивать их) об относительном вкладе изменения регуляторных и кодирующих последовательностей в эволюцию анатомии. Но нам сейчас сделать это легче, чем Кинг и Уилсону 30 лет назад.

Хотя агностическая позиция «поживем – увидим» может показаться более осмотрительной, она ни в коей мере не будет соответствовать смелости ума тех пионеров, которые впервые задались вопросом, поставленным в заголовок этого раздела. Более того, я осмелюсь утверждать, что такая тенденция очевидна и что она должна пройти красной нитью как в уже ведущихся работах, так и в будущих исследованиях. На основании: 1) эмпирических исследований эволюции признаков и регуляции генов в процессе развития; 2) скорости дупликации генов и частной истории семейств генов, играющих важную роль в процессе развития; 3) того факта, что регуляторные белки являются наиболее медленно эволюционирующими классами белков и 4) теоретических рассуждений, связанных с плейотропностью мутаций, я берусь утверждать, что у нас есть все основания сделать вывод о том, что эволюция анатомии происходит в первую очередь за счет изменений в регуляторных последовательностях.

Это не удивительно, принимая во внимание, что гипотеза Кинг и Уилсона, а также других исследователей сформировалась уже несколько десятилетий назад. Действительно, большинство приверженцев эволюционной биологии развития не найдут здесь ничего нового. Я, однако, не убежден в том, что все то, что мы узнали об эволюции формы, рассматривается адекватным образом в области сравнительной геномики и популяционной генетики, где потенциальная роль эволюции регуляторных последовательностей либо рассматривается как вторичное явление, либо игнорируется вовсе. Это пренебрежение оказывает фундаментальное влияние на проблему, которая возбудила интерес Кинг и Уилсона, а именно на происхождение различий между шимпанзе и человеком.

Шимпанзе и люди: возвращение к проблеме

Морфологические различия между современным человеком, его предками и человекообразными обезьянами являются результатом эволюционных изменений процесса развития. Выше я уже приводил аргументы в пользу того, что эволюция таких сложных признаков, как размер мозга, черепно-лицевая морфология, области коры головного мозга, отвечающие за речь и язык, форма руки и пальцев, расположение зубов и морфология скелета имеет высокополигенную и в значительной степени регуляторную основу (Carroll, 2003). Теперь, когда нам стали известны последовательности геномов человека, шимпанзе и других млекопитающих, мы можем соотнести изменения в генах с изменениями в признаках. Это огромная и трудная задача. Для решения этой проблемы использовались разные подходы, которые привели к открытию интригующих связей между генами-кандидатами и эволюцией определенных признаков, например, между геном *FOXP2* и эволюцией речи (Enard *et al*., 2002), между псевдогеном миозина *MYH16*, специфичным для мышц, и эволюционной редукцией жевательного аппарата (Stedman *et al*., 2004). В

данном случае меня не интересует, играли ли эти связи какую-либо роль в эволюции человека, меня тревожит исключительный акцент на эволюции кодирующих последовательностей, сделанный по выбору или по необходимости в большинстве обзоров по этой проблеме (Dorus *et al.*, 2004).

Существует некоторая нестыковка между теми факторами, которые недооцениваются при изучении модельных видов, – способностью или достаточностью регуляторных последовательностей для объяснения эволюции морфологических признаков, с одной стороны, и тем, какие модели эволюции явно или неявно проверяются, когда все внимание сосредоточено исключительно на дивергенции кодирующих последовательностей. Два сюжета о гене *FOXP2* иллюстрируют как разительно отличающиеся выводы в зависимости от используемой методологии и принятых допущений.

Ген *FOXP2* человека кодирует транскрипционный фактор. Установлено, что мутации в этом локусе связаны с расстройствами речи (Lai *et al*., 2001). Белок FOXP2 человека отличается от соответствующего белка гориллы и шимпанзе всего лишь двумя аминокислотными остатками, что позволяет предположить, что две замены, произошедшие у человека, могли быть значимыми для эволюции речи. Более того, популяционно-генетический анализ показывает, что локус *FOXP2* за последние 200 тыс. лет эволюции человека подвергался значительной «чистке» со стороны отбора (Enard *et al*., 2002). Конечно, было бы удобно считать, что эти две замены в белке FOXP2 являются функциональными, но нужно рассмотреть и альтернативную гипотезу о том, что в локусе *FOXP2* могли произойти и функциональные регуляторные изменения. Рассматривая альтернативные гипотезы потенциального участия генов *FOXP2* или любых других генов в эволюции формы (или компонентов нервной системы), необходимо задаться следующими вопросами: 1) используется ли продукт рассматриваемого гена во многих тканях? 2) дают ли (или могут давать) мутации этого гена плейотропные эффекты? 3) содержит ли соответствующий локус множественные цис-регуляторные элементы?

Если ответ на все эти вопросы положительный, то можно считать, что более вероятная эволюция признака обусловлена эволюцией регуляторных последовательностей, а не изменением кодирующих последовательностей. *FOXP2* является примером именно такого случая. *FOXP2* экспрессируется в различных органах – не только в мозге, но также и в легких, и в сердце, и в кишечнике (Lai *et al*., 2001; Shu *et al*., 2001). Пациенты с мутациями в гене *FOXP2* страдают множественными (плейотропными) нарушениями нервной системы (Vargha-Khadem *et al*., 2005). И наконец, поскольку *FOXP2* экспрессируется в различных органах и различных отделах мозга, этот ген, несомненно, имеет множественные регуляторные элементы. Более того, это гигантский, сложный локус размером около 267 т.п.н. Мы знаем, что средняя оценка дивергенции пар оснований по всему геному между шимпанзе и человеком составляет 1,2 %. Тогда по одному этому конкретному району шимпанзе должен отличаться от человека на более чем две тысячи нуклеотидов. Поскольку возможности функциональной дивергенции некодирующих последовательностей значительно выше, то и в случае *FOXP2* нет никаких причин для предпочтения дивергенции кодирующих последовательностей, а не регуляторных последовательностей.

Открытие *FOXP2* и его связи с речью человека дало толчок к рассмотрению возможной роли *FOXP2* в эволюции звуковой коммуникации у животных, и именно здесь проверка различных гипотез и использование различной методологии привели к поразительно отличающимся выводам. Способность к обучению пению появилась в процессе эволюции у трех отрядов птиц. Между пением птиц и речью человека существует определенное поведенческое и нейро-физиологическое сходство в том смысле, что обучение пению и речи происходит в критический период развития и в этих процессах участвуют слуховые и моторные центры, а также специальные центры мозга. Стандартный сравнительный анализ кодирующих последовательностей *FOXP2* людей и птиц, как обучающихся петь, так и не способных к обучению пению, не выявил, с одной стороны, никаких общих аминокислотных замен у человека и птиц, обучающихся пению, а с другой – никаких закрепленных различий между птицами, обучающимися и не способными к обучению

петь. Вывод, сделанный в этой работе, звучит: «нет никаких доказательств о его [*FOXP2*] роли в процессе эволюции обучения звуковой коммуникации у животных» (Webb, Zhang, 2005).

Однако данные, полученные при исследовании мРНК *FOXP2* и экспрессии соответствующего белка в развивающемся и взрослом мозге целого ряда птиц, обучающихся и не способных к обучению пению, представляли разительный контраст, поскольку в зоне X, т. е. в центре, необходимом для обучения пению, было обнаружено удивительное увеличение экспрессии *FOXP2*, отсутствующее у птиц, которые не способны обучаться пению (Haesler *et al*., 2004) (рис. 3а–в). Это увеличение наблюдалось у зебровых амадин в течение периода развития, когда происходит обучение пению. Более того, у взрослых канареек наблюдались сезонные изменения экспрессии *FOXP2* в зоне X, которые были связаны со стабильностью песен этих птиц (рис. 3г–е). Таким образом, с развитием и эволюцией обучения пению у птиц коррелируют впечатляющие изменения в регуляции *FOXP2*, а вовсе не в последовательности соответствующего белка. Эти изменения могли возникнуть посредством эволюции цис-регуляторных последовательностей самого *FOXP2* или же кодирующих последовательностей транскрипционных факторов, которые контролируют экспрессию *FOXP2*.

Контраст между отрицательными выводами, сделанными на основании анализа кодирующих последовательностей, и замечательная корреляция, которая обнаруживается при сравнительном изучении регуляции гена *in vivo*, ярко показывает, какие несоответствия и потенциальные ошибки могут возникнуть при анализе роли кодирующих районов в эволюции морфологических и поведенческих признаков. Неадекватность этого подхода проявляется не только при анализе эволюции форм. Применение стандартного популяционно-генетического анализа к изучению последовательностей белков человека (Clark *et al*., 2003; Dorus *et al*., 2004) позволило выявить несколько примеров позитивной селекции по цис-регуляторным последовательностям генов физиологических признаков (Rockman *et al*., 2003, 2004; Hahn *et al*., 2004). Один из них – абсолютно четкий случай эритроид-специфичной утраты экспрессии рецептора хемокинов – антигена Duffy – в популяциях, устойчивых к заболеванию малярией, которую вызывает *Plasmodium vivax* (Livingstone, 1984). В данном случае потеря экспрессии связана с регуляторной мутацией, которая влияет на эритроидную цис-регуляторную последователь-

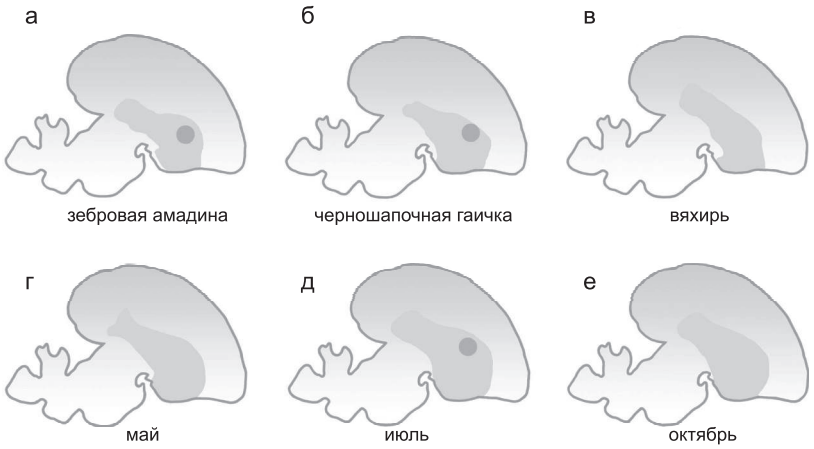


Рис. 3. Эволюция регуляции *FOXP2* и происхождение способности к обучение пению у птиц.

а–в – паттерны экспрессии *FOXP2*, показанные на срезах мозга. Темно-серым цветом отмечен стриатум. Экспрессия *FOXP2* увеличена в центре, отвечающем за вокализацию, который носит название зоны X (черная точка) у видов, способных обучаться пению, таких, как зебровая амадина (а) и черношапочная гаичка (б), но не у вида, который не способен обучаться пению, – вяхиря (в).

г–е – у канареек экспрессия *FOXP2* в зоне X меняется в зависимости от времени года: повышенная экспрессия наблюдается в периоды, когда песня птицы становится пластичной (темная точка). (Рисунок составлен по Haesler *et al*., 2004).

ность и не оказывает какого-либо воздействия на экспрессию данного рецептора во всех остальных тканях (Tournamille *et al*., 1995).

Таким образом, всё это делает необходимым критически оценивать любые утверждения или заявления по поводу генетических изменений, которые «превращают нас в человека», с точки зрения возможностей и ограничений применяемой методологии и границ проверяемых гипотез. Вполне понятно, что некоторые биологи поддаются искушению воспользоваться тем, что просто само идет в руки, а именно изменениями в кодирующих последовательностях, но, тем не менее, разгадка головоломки регуляторных последовательностей еще ждет нас впереди.

Выводы

Гипотеза об эволюции регуляторных последовательностей, сформулированная Кинг и Уилсоном 30 лет назад, полностью основывалась на негативных результатах, т. е. на том, что дивергенция кодирующих последовательностей явно недостаточна для объяснения имеющихся существенных различий между организмами. Потребовалось несколько десятилетий, чтобы получить доказательства того, что регуляторные последовательности столь часто являются основой для эволюции форм, чтобы убедиться в том, что гипотеза об эволюции регуляторных последовательностей должна стоять на первом месте при рассмотрении эволюции анатомии (включая компоненты нервной системы). Особая сложность анализа эволюции регуляторных последовательностей заключается в том, что с помощью простого сравнения невозможно с первого взгляда отличить бессмысленные изменения от функциональных. Однако, что касается моделей, не включающих человека, для которых применим широкий набор экспериментальных методов, в этом случае у нас есть повод для реальной надежды на то, что в ближайшее время вклад регуляторных последовательностей в эволюцию будет становиться все более и более ясным. Для того же, чтобы приблизиться к пониманию происхождения признаков, отличающих человека, необходимо уделить значительно большее внимание сравнительному изучению экспрессии, регуляции и развития генов у человекообразных обезьян и других приматов. Именно это и предсказали Кинг и Уилсон 30 лет назад (King, Wilson, 1975), но только сейчас у нас появилась реальная возможность воплотить это в жизнь.

Благодарности

Я признателен М.-К. Кинг за комментарии по поводу статьи, которую она написала в 1975 г. совместно с А. Уилсоном, Л. Олдсу, за подготовку иллюстраций, а также А. Рокасу, Б. Уилльямсу, К. Хиттингеру, Б. Хершу, П. Кэрроллу и С. Пэддоку за полезные замечания. Работа в моей лаборатории проводилась при поддержке Медицинского института Говарда Хьюза (Howard Hughes Medical Institute).

Литература

Alonso C., Maxton-Kuechenmeister J., Akam M. Evolution of Ftz protein function in insects // Curr. Biol. 2001. V. 11. P. 1473–1478.

Bell M.A., Baumgartner J.V., Olson E.C. Patterns of temporal change in single morphological characters of a Miocene stickleback fish // Paleobiology. 1985. V. 11. P. 258–271.

Belting H.G., Shashikant C.S., Ruddle F.H. Modification of expression and cis-regulation of Hoxc8 in the evolution of diverged axial morphology // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 1998. V. 95. P. 2355–2360.

Britten R.J., Davidson E.H. Gene regulation for higher cells: A theory // Science. 1969. V. 165. P. 349–357.

Britten R.J., Davidson E.H. Repetitive and non-repetititive RNA sequences and a speculation on the origins of evolutionary novelty // Quart. Rev. Biol. 1971. V. 46. P. 111–138.

Carroll S.B. Homeotic genes and the evolution of arthropods and chordates // Nature. 1995. V. 376. P. 479–485.

Carroll S.B. Genetics and the making of *Homo sapiens* // Nature. 2003. V. 422. P. 849–857.

Carroll S.B., Grenier J.K., Weatherbee S.D. // From DNA to Diversity: Molecular Genetics and the Evolution of Animal Design. 2nd ed. Malden: Blackwell Scientific, 2005. 258 p.

Catania A., Gatti S., Lipton J.M. Targeting melanocortin receptors as a novel strategy to control inflammation // Pharmacol. Rev. 2004. V. 56. P. 1–29.

Clark A.G., Glanoski S., Nielsen R. *et al*. Inferring nonneutral evolution from human-chimp-mouse orthologous gene trios // Science. 2003. V. 302. P. 1876–1877.

Crick F.H.C. On protein synthesis // Symp. Soc. Exp. Biol. 1958. V. 12. P. 138–163.

Damen W.G.M., Tautz D.A Hox class 3 orthologue from the spider *Cupiennius salei* is expressed in a Hox-gene-like fashion // Dev. Genes Evol. 1998. V. 208. P. 586–590.

Davidson E.H. Genomic Regulatory Systems: Development and Evolution. San Diego: Academic Press, 2001. 261 p.

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. P. 1027–1040.

Durbin M.L., Lundy K.E., Morrell P.L. *et al*. Genes that determine flower color: The role of regulatory changes in the evolution of phenotypic adaptations // Mol. Phylogenet. Evol. 2003. V. 29. P. 507–518.

Enard W., Przeworski M., Fisher S.E. *et al*. Molecular evolution of FOXP2, a gene involved in speech and language // Nature. 2002. V. 428. P. 869–872.

Fondon J.W., Garner H.R. Molecular origins of rapid and continuous morphological evolution // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2004. V. 101. P. 18058–18063.

Galant R., Carroll S.B. Evolution of a novel transcriptional repression domain in the Ultrabithorax Hox protein in insects // Nature. 2002. V. 415. P. 848–849.

Genissel A., Pastinen T., Dowell A. *et al*. No evidence for an association between common nonsynonymous polymorphisms in delta and bristle number variation in natural and laboratory populations of *Drosophila melanogaster* // Genetics. 2004. V. 166. P. 291–306.

Gerhart J., Kirschner M. Cells, Embryos, and Evolution. Malden: Blackwell Science, 1997. 642 p.

Gompel N., Prud'homme B., Wittkopp P.J. *et al*. Chance caught on the wing: Cis-regulatory evolution and the origin of pigment patterns in *Drosophila* // Nature. 2005. V. 433. P. 481–487.

Haesler S., Wada K., Nshdejan A. *et al*. *FoxP2* expression in avian vocal learners and non-learners // J. Neurosci. 2004. V. 24. P. 3164–3175.

Hahn M.W., Rockman M.V., Soranzo N. *et al*. Population genetic and phylogenetic evidence for positive selection on regulatory mutations at the factor VII locus in humans // Genetics. 2004. V. 167. P. 867–877.

Hughes A.L. Natural selection and the diversification of vertebrate immune effectors // Immunol. Rev. 2002. V. 190. P. 161–168.

Jacob F. Evolution and tinkering // Science. 1977. V. 196. P. 1161–1166.

Jacob F., Monod J. Genetic regulatory mechanisms in the synthesis of protein // J. Mol. Biol. 1961. V. 8. P. 318–356.

Jessen T.H., Weber R.E., Fermi G. *et al*. Adaptation of bird hemoglobins to high altitudes: Demonstration of molecular mechanism by protein engineering // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 1991. V. 88. P. 6519–6522.

Kimura M. The rate of molecular evolution considered from the standpoint of population genetics // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 1969. V. 63. P. 1182–1188.

King M.C., Wilson A.C. Evolution at two levels in humans and chimpanzees // Science. 1975. V. 188. P. 107–116.

Kirschner M., Gerhart J. Evolvability // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 1998. V. 95. P. 8420–8427.

Kopp A., Duncan I., Godt D., Carroll S.B. Genetic control and evolution of sexually dimorphic characters in *Drosophila* // Nature. 2000. V. 408. P. 533–559.

Kusserow A., Pang K., Sturm C. *et al*. Unexpected complexity of the Wnt gene family in a sea anemone // Nature. 2005. V. 433. P. 156–160.

Lai C.S.L., Fisher S.E., Hurst J.A. *et al*. A forkhead-domain gene is mutated in a severe speech and language disorder // Nature. 2001. V. 413. P. 519–523.

Livingstone F.B. The Duffy blood groups, vivax malaria, and malaria selection in human populations: A review // Hum. Biol. 1984. V. 56. P. 413–425.

Lockton S., Gaut B.S. Plant conserved non-coding sequences and paralogue evolution // Trends Genet. 2005. V. 21. P. 60–65.

Löhr U., Yussa M., Pick L. *Drosophila fushi tarazu*: A gene on the border of homeotic function // Curr. Biol. 2001. V. 11. P. 1403–1412.

Lynch M., Conery J.S. The evolutionary fate and consequences of duplicate genes // Science. 2000. V. 290. P. 1151–1155.

Lynch M., Katju V. The altered evolutionary trajectories of gene duplicates // Trends Genet. 2004. V. 20. P. 544–549.

Mahfooz N.S., Li H., Popadic A. Differential expression patterns of the hox gene are associated with differential growth of insect hind legs // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2004. V. 101. P. 4877–4882.

Majerus M.E.N., Mundy N.I. Mammalian melanism: Natural selection in black and white // Trends Genet. 2003. V. 19. P. 585–588.

Millar S.F., Miller M.W., Stevens M.E., Barsh G.S. Expression and transgeneic studies of the mouse *agouti* gene provide insight into the mechanisms by which mammalian coat color patterns are generated // Development. 1995. V. 121. P. 3223–3232.

Ohno S. An argument for the genetic simplicity of man and other animals // J. Hum. Evol. 1972. V. 1. P. 651–662.

Ohno S. Evolution by Gene Duplication. N.Y.: Springer-Verlag, 1970. 160 p. (Русский перевод: Оно С. Генетические механизмы прогрессивной эволюции. М.: Мир, 1973. 227 с.

Palopoli M.F., Patel N.H. Evolution of the interaction between *Hox* genes and a downstream target // Curr.

Biol. 1998. V. 8. P. 587–590.
Prager E.M., Wilson A.C. Slow evolutionary loss of the potential for intersspecific hybridization in birds // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 1975. V. 72. P. 200–204.
Rockman M.V., Hahn M.W., Soranzo N. *et al*. Positive selection on a human-specific transcription factor binding site regulating IL4 expression // Curr. Biol. 2003. V. 13. P. 2118–2123.
Rockman M.V., Hahn M.W., Soranzo N. *et al*. Positive selection on MMP3 regulation has shaped heart disease risk // Curr. Biol. 2004. V. 14. P. 1531–1539.
Ronshaugen M., McGinnis N., McGinnis W. Hox protein mutation and macroevolution of the insect body plan // Nature. 2002. V. 415. P. 914–917.
Shapiro M.D., Marks M.E., Peichel C.L. *et al*. Genetic and developmental basis of evolutionary pelvic reduction in threespine sticklebacks // Nature. 2004. V. 428. P. 717–723.
Shiga Y., Yasumoto R., Yamagata H., Hayashi S. Evolving role of Antennapedia protein in arthropod limb patterning // Development. 2002. V. 129. P. 3555–3561.
Shu W., Yang H., Zhang L. *et al*. Characterization of a new subfamily of winged-helix/forkedhead (*Fox*) genes that are expressed in the lung and act as transcriptional repressors // J. Biol. Chem. 2001. V. 276. P. 27488–27497.
Stauber M., Prell A., Schmidt-Ott U. A single *Hox3* gene with composite *bicoid* and *zerknüllt* expression characteristics in non-Cyclorrhaphan flies // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2002. V. 99. P. 274–279.
Stedman H.H., Kozyak B.W., Nelson A. *et al*. Myosin gene mutation correlates with anatomical changes in the human lineage // Nature. 2004. V. 428. P. 415–418.
Stern D.L. A role of Ultrabithorax in morphological differences between *Drosophila* species // Nature. 1998. V. 396. P. 463–466.
Stern D.L. Perspective: Evolutionary developmental biology and the problem of variation // Evolution. 2000. V. 54. P. 1079–1091.
Sucena E., Delon I., Jones I. *et al*. Regulatory evolution of shavenbaby/ovo underlies multiple cases of morphological parallelism // Nature. 2003. V. 424. P. 935–938.
Sucena E., Stern D.L. Divergence of larval morphology between *Drosophila sechelia* and its sibling species caused by cis-regulatory evolution of ovo/shavenbaby // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2000. V. 97. P. 4530–4534.
Taylor J.S., Raes J. Duplication and divergence: The evolution of new genes and old ideas // Annu. Rev. Genet. 2004. V. 38. P. 615–643.
Telford M.J., Thomas R. Of mites and zen: Expression studies in a chelicerate arthropod confirm zen is a divergent *Hox* gene // Dev. Genes Evol. 1998. V. 208. P. 591–594.
Tournamille C., Colin Y., Cartron J.P., Le Van Kim C. Disruption of a GATA motif in the Duffy gene promoter abolishes erythroid gene expression in Duffy-negative individuals // Nat. Genet. 1995. V. 10. P. 224–228.
Vargha-Khadem F., Gadian D.G., Copp A., Mishkin M. FOXP2 and the neuroanatomy of speech and language // Nat. Rev. Neurosci. 2005. V. 6. P. 131–138.
Wang R.L., Stec A., Hey J. *et al*. The limits of selection during maize domestication // Nature. 1999. V. 398. P. 236–239.
Warren R., Nagy L., Selegue J. *et al*. Evolution of homeotic gene regulation and function in flies and butterflies // Nature. 1994. 372. P. 458–461.
Waterston R.H., Lindblad-Toh K., Birney E. *et al*. Initial sequencing and comparative analysis of the mouse genome // Nature. 2002. V. 420. P. 560–562.
Webb D.M., Zhang J. FoxP2 in song-learning birds and vocal-learning mammals // J. Hered. 2005. V. 96. P. 1–5.
Wilson A.C., Maxson L.R., Sarich V.M. Two types of molecular evolution. Evidence from studies of interspecific hybridization // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 1974a. V. 71. P. 2843–2847.
Wilson A.C., Sarich V.M., Maxson L.R. The importance of gene rearrangement in evolution // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 1974b. V. 71. P. 3028–3030.
Wittkopp P.J., Kopp A., Carroll S.B. Evolution in black and white: Genetic control of pigment patterns in *Drosophila* // Trends Genet. 2003. V. 19. P. 495–504.
Wittkopp P.J., Vaccaro K., Carroll S.B. Evolution of yellow gene regulation and pigmentation in *Drosophila* // Curr. Biol. 2002. V. 12. P. 1547–1556.
Yokoyama S. Molecular evolution of color vision in vertebrates // Gene. 2002. V. 300. P. 69–78.
Yoon H.S., Baum D.A. Transgenic study of parallelism in plant morphological evolution // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2004. 101. V. 6524–6529.
Zhang J., Zhang Y.P., Rosenberg H.F. Adaptive evolution of a duplicated pancreatic ribonuclease gene in a leaf-eating monkey // Nat. Genet. 2002. V. 30. P. 411–415.
Zuckerkandl E. Controller-gene diseases: The operon model as applied to beta-thalassemia, familial fetal hemoglobinemia and the normal switch from the production of fetal hemoglobin to that of adult hemoglobin // J. Mol. Biol. 1964. V. 8. P. 128–147.
Zuckerkandl E., Pauling L. Evolutionary divergence and convergence in proteins // Evolving Genes and Proteins / Eds V. Bryson, H.J. Vogel. N.Y.: Academic Press, 1965. P. 97–166.

ДАРВИНИЗМ КАК ЧАСТНЫЙ СЛУЧАЙ «БРИТВЫ ОККАМА»

О.Э. Костерин

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

В 1976 г. К. Поппер назвал дарвинизм метафизической исследовательской программой, считая, что он не может быть опровергнут, так как способен в принципе объяснить любую фактуру, но не делает предсказаний, которые могут быть проверены. В то же время в рамках этой программы могут быть предложены и предлагаются частные теории, которые имеют предсказательную силу и проверяемы. Через два года Поппер «отрекся» от этих взглядов и признал дарвинизм теорией эмпирической науки, хотя и не обсуждал этот вопрос подробно. Критика Поппера вызвала дискуссию и сохраняет определенную актуальность и поныне. Контраргументы должны касаться не частных теорий в рамках дарвинизма, а основного содержания дарвинизма как принципа. В статье высказывается мысль о том, что основное содержание дарвинизма – негативно и состоит в предположении об отсутствии каких-либо специальных эволюционных сил, которые бы не сводились к самопроизвольным и случайным процессам, происходящим с не точно самовоспроизводящимися системами в заданных физических рамках (в нашем случае – с живыми организмами на поверхности Земли). Свойства генетических систем, в той или иной мере определяющие характер и направление эволюционного процесса на уровне тенденций, но сами являющиеся следствием Дарвиновой эволюции, такие, как адаптируемость и мобильность, не противоречат предлагаемому пониманию дарвинизма. Дарвинизм как принцип может быть опровергнут полностью или в частном случае, если будут обнаружены специальные эволюционные силы, для которых эволюция является целью. Рассматриваются два примера, когда подобные силы постулировались: предположение Л.С. Берга о существовании программы для филогенеза, аналогичной генетической программе для онтогенеза, и не подтвердившееся обнаружение у бактерий «адаптивных мутаций», возникающих под непосредственным воздействием неблагоприятных условий среды. На сегодняшний день дарвинизму противостоит лишь допущение участия в наблюдаемой (а не гипотетической) эволюции сверхъестественных сил. В этом смысле современный дарвинизм по сути тождественен научному подходу в биологии и не нуждается в формализации в виде особой системы постулатов, являясь отправной точкой любого биологического исследования по умолчанию.

«Кошмар» и отречение К. Поппера

Известный советский методолог Г.П. Щедровицкий высказывался в том смысле, что если раньше знания из фундаментальной науки изливались в науку популярную, а оттуда в обыденное сознание, то теперь мифы обыденного сознания свободно проникают в популярную науку и оттуда просачиваются в фундаментальную (формулировка приблизительная, смысл высказывания на лекции в Новосибирском государственном университете воспроизвожу по памяти – О.К.). Хотя советский строй с тех пор сменился постсоветским, это высказывание становится все более и более верным. Одним из таких мифов является убеждение, что где-то получено доказательство, что Дарвин был не прав. Само собой разумеется, Дарвину приписываются самые разные по содержанию утверждения, которые объединяет только безоговорочная неправота автора. Причем такой выразитель наивного обыденного сознания, как средства массовой информации, во всей своей многоликости и обилии высшего образования нисколько не сомневаясь в данном тезисе, находит необходимым докладывать о все новых его доказательствах, как если бы единственного было недостаточно.

Однако существует вариант этого мифа и для интеллектуалов. Честь развенчания Дарвина при этом выпадает знаменитому философу науки (эпистемологу) сэру Карлу Попперу,

который якобы доказал, что дарвинизм не является научной теорией. Имеется в виду, что дарвинизм якобы не удовлетворяет введенному Поппером критерию, отличающему теории, принадлежащие эмпирической науке, от построений, находящихся за ее пределами, а именно: теория эмпирической науки должна быть опровержимой, т. е. содержать в себе принципиальную возможность быть опровергнутой тем или иным эмпирическим фактом (Поппер, 1983). (Сложилась странная традиция при переводе применять английскую кальку «быть фальсифицируемой», что в русском языке приводит к извращению смысла). В этом случае дарвинизм обвиняется с позиций, диаметрально противоположных тем, что циркулируют в широкой публике: не в том, что он не прав, так как якобы неспособен объяснить те или иные факты, а, наоборот, в том, что он устроился таким замечательным образом, что ни при каких обстоятельствах не может оказаться неправым, с легкостью объясняя все что угодно и тем самым не сообщая нам ничего содержательного.

Тавтологичность и, следовательно, бессодержательность некоторых традиционных формулировок дарвинизма (как, например, известная формула «переживание наиболее приспособленных») отмечалась многими авторами и до Поппера, однако критика, прозвучавшая в работе Поппера «Дарвинизм как метафизическая исследовательская программа» (Popper, 1976) ,имела большой резонанс и даже часто в извиняющихся выражениях упоминалась во введениях к вполне дарвинистическим статьям как дань уважения известному философу и методологии науки в целом. В этой работе Поппер квалифицировал дарвинизм как «метафизическую исследовательскую программу», чем вызвал у некоторых эволюционистов комплекс неполноценности. Во-первых, им не понравилось слово «метафизическая», хотя в примечании 7 к своей работе он пояснил, что имел в виду – максимально ясным способом: «метафизическая – поскольку неопровержимая» (здесь и далее цитаты даются в переводе автора) (Popper, 1967). Во-вторых, эволюционистам было обидно оказаться за бортом эмпирической науки, в то время как, к примеру, физика почиталась за ее образец. Все это вылилось в определенную устойчивую мифологию о якобы состоявшемся отвержении дарвинизма с методологических позиций – назовем ее «кошмаром Поппера». Чтобы не тратить время на поиски примеров, скажу лишь, что сам долго оставался его жертвой – зная смысл Попперова дискриминационного критерия для эмпирической науки из его работ, изданных на русском языке одной книгой (Поппер, 1983), и будучи в курсе, что у него есть специальная работа, посвященная дарвинизму (Popper, 1976), которая по понятным причинам в советское время переведена не была, я был уверен, что дарвинизм оказался заклеймен весьма основательно. Велико же было мое облегчение, когда я убедился, каким пиететом к Дарвину и его вкладу в науку проникнута упомянутая критическая работа[1]: «Меня всегда восхищал Дарвин, равно как и дарвинизм» (Popper, 1988, P. 144). «И тем не менее, эта теория бесценна. Я не вижу, как без нее наши знания могли бы возрасти так, как это произошло после Дарвина» (Ibid. P. 147); «Хоть она и метафизична, она проливает много света для очень конкретных и практически очень важных исследований» (Ibid. P. 148). «Но ее роль для науки как метафизической исследовательской программы очень велика, особенно если учесть, что ее можно критиковать и улучшать» (Ibid. P. 148). Собственная теория Поппера о накоплении знаний носит много общего с дарвинизмом и по сути им инспирирована: «Моя “Логика исследования” содержала теорию роста знаний путем проверки и элиминации ошибок, то есть путем Дарвинова *отбора*, а не Ламаркова *намерения*; этот момент .. увеличил мой интерес к теории эволюции. Кое-что из того, что я скажу, происходит из попытки использовать мою методологию и ее сходство с Дарвинизмом для того, чтобы пролить свет на Дарвинову теорию эволюции» (Ibid. P. 144); «... мы могли бы ожидать странное сходство моей теории роста знаний и дарвинизма: и то и другое было бы случаем ситуационной логики» (Ibid. P. 146).

Еще более удивительным оказалось то, что всего два года спустя в работе «Естественный отбор и происхождение сознания» (Popper, 1978) К. Поппер отрекся от своих прежних взглядов

[1] Здесь и далее цитаты приводятся в переводе автора, а ссылки на соответствующую страницу оригинального текста указываются для издания 1988 года (Popper, 1988), где перепечатана статья К. Поппера 1976 г. (Popper, 1976).

в следующих формулировках: «Я изменил свое мнение о проверяемости и логическом статусе теории естественного отбора и рад возможности заявить о своем отречении от прежних взглядов. Надеюсь, мое отречение внесет небольшой вклад в понимание статуса естественного отбора»[2]. «Теория есте-ственного отбора может быть сформулирована таким образом, что она оказывается далеко не тавтологичной. В этом случае она не только проверяема, но и оказывается не строго универсально истинной» (Popper, 1987, P. 145). А содержащийся в данной работе краткий и эмоциональный панегирик Дарвину как ученому и человеку представляет собой шедевр своего рода.

Однако отречение Поппера прошло незамеченным. Возможно, это связано с тем, что оно было достаточно голословным и сильно уступало самой критике в объеме аргументации. Фактически Поппер сказал лишь, что дарвинизм, на его счастье, не может объяснить всей эволюции – в частности, он не описывает дрейфа, т. е. изменения без участия естественного отбора. Таким образом, в каждом конкретном случае эволюционного изменения мы можем выдвинуть гипотезу, что оно *полезно* и произошло под действием естественного отбора, а потом проверять его тем или иным способом. В результате проверка дарвинизма как общего принципа заменена проверкой факта действия естественного отбора в каждом конкретном случае. (Противопоставление отбора дрейфу не представляется плодотворной идеей. Соотношение роли того и другого изменяется континуально (Кимура, 1985) и их лучше рассматривать как проявление единого явления – см. ниже). Значительная часть раздела «Естественный отбор и его научный статус» посвящена роли отбора в самых разных явлениях, она глубока и находит у дарвиниста полное понимание, но не имеет отношения к Попперову критерию эмпирической науки.

Очевидно, что биология не составляла предмета особого внимания Поппера, и его рассмотрение эволюционной проблематики носило характер лишь кратких экскурсов в малознакомую тематику, что он сам в обсуждаемых статьях и подчеркивал. Однако даже краткие экскурсы столь умного человека представляют несомненный интерес, даже если он допускает ошибки. В 1988 г. статья 1976 г. переиздается в сборнике «Но наука ли это?» (Popper, 1988), там же перепечатана ее пространная критика, опубликованная М. Русе (Ruse, 1988). Поскольку Попперова критика сопровождается аргументами, а отречение было их фактически лишено, представляется небезынтересным вернуться к его критике дарвинизма и попытаться извлечь из нее максимум пользы.

Эта статья инспирирована работами Поппера и представляет собой попытку уточнить содержательный смысл дарвинистской точки зрения в ее наиболее общем выражении. Статья никоим образом не представляет собой полемику с антидарвинизмом в любой его форме. Она рассчитана в основном на читателя, уже стоящего на дарвинистских позициях, и предлагает ему проверить свое убеждение на прочность.

Слабость предсказательной силы

Действительно, дарвинизм, как собственно Дарвина, так и современный, представленный так называемой синтетической теорией эволюции, обладает достаточно невысокой предсказательной силой, а сам предмет отличается ограниченной возможностью экспериментальной проверки (здесь и далее термин «эволюция» употребляется в соответствии со сложившимся общепринятым значением – любое изменение биологических объектов в ряду поколений). Это несомненное обстоятельство было отмечено Поппером и в его «отречении» в 1978 г. (Popper, 1978). Большая часть предсказаний касается опытов по искусственному отбору с контролируемыми селективной ценностью фенотипов и численностью популяции. Предсказывается величина ответа на отбор (в терминах среднего значения признака или аллельных частот) в зависимости от задаваемого в эксперименте коэффициента селекции и наследуемости признака (в свою очередь экспериментально устанавливаемой). При этом само по себе предсказание имеет характер математической неизбежности, в то время как такой экспериментально определяемый параметр, как наследуемость, может оказаться каким угодно. Исторически важное значение имели эксперименты,

[2] Работа 1978 г. цитируется по ее перепечатке в издании 1987 г. (Popper, 1987, С. 144).

позволившие сделать решительный выбор в пользу дарвинизма и отвергнуть ламаркизм (в существовавших на то время его формах) – от отрубания хвостов мышам в течение многих (22) поколений Вейсманом (Weismann, 1913) до теста Лурия и Дельбрюка, показавшего независимость мутаций от селективного фона у бактерий (Luria, Delbrück, 1943). На этот счет ламаркизм и дарвинизм давали противоположные предсказания, и на основании полученных результатов ламаркизм был опровергнут, а поле боя осталось за дарвинизмом. Предсказания же, касающиеся эволюционного процесса в природе, его скорости и направления, имеют в лучшем случае статистический характер указания на тенденцию. Более того, дарвинизм предполагает, что они в принципе не могут быть другими за счет большой роли случайности в эволюции (и это, скорее, указание на его силу, чем на слабость).

Отметим здесь два обстоятельства, связанные со сложностью нашего предмета. Первое – согласно подходу Поппера, необходимо, чтобы научная теория содержала в себе не одно, а неограниченное число возможностей экспериментальной проверки своих предсказаний и, выдержав сколь угодно много проверок, всегда могла бы не выдержать следующей. Классический пример здесь дает астрономия: система Птолемея была заменена системой Коперника и Кеплера, а та в свое время – системой Эйнштейна, причем эти замены были связаны со все более тонкими несоответствиями сколь угодно точных математических предсказаний и наблюдаемых фактов. В этом смысле точность предсказаний в сфере биологической эволюции заведомо ограничена большой сложностью объекта и очень большим числом задействованных и не до конца контролируемых факторов. И эта сложность не может быть радикально уменьшена даже в экспериментальной системе, пока мы имеем дело со все еще живыми организмами.

Второе – присущее феноменам биологической эволюции сочетание множественности и индивидуальности эволюционирующего объекта. Неразличимость однотипных молекул, атомов, элементарных частиц является в физике принципиальной, мы же имеем дело с объектом, проявляющим много уровней индивидуальности, т. е. с особями, популяциями, видами (а также выделяемыми из соображений удобства таксонами более высокого и более низкого ранга) и сообществами. Формально способность наследовать увечия не была опровергнута Вейсманом как таковая, поскольку будучи отвергнутой для мышей, могла оказаться имеющей место и следовательно, не отвергнутой *вообще*, скажем, для крыс, кошек или ящериц и т. д. Степень обобщения наблюдений, полученных на конкретных видах, в биологии была и остается областью довольно зыбкой, оставляющей достаточно места для интуиции и субъективизма (вспомним знаменитую формулу Моргана «что верно для мухи, то верно для слона»).

Неопределенность множества факторов в большинстве эволюционных ситуаций делает принципиально возможным практически любой фактический результат (причем одним из наиболее частых и банальных является вымирание). А в отсутствие четких предсказаний теория не может быть однозначно и бесповоротно опровергнута. Все мы хорошо помним так называемый панселекционизм, царивший в работах, особенно отечественных, начала и середины прошлого века, когда авторы видели свою задачу в том, чтобы любому эволюционному паттерну ниспослать вполне правдоподобную *ad hoc* интерпретацию в терминах действия естественного отбора. При этом у читателя не оставалось сомнений, что автор (или, скорее, сам же читатель) с такой же легкостью изобретет правдоподобную интерпретацию и для любого другого паттерна, в том числе и противоположного. Такая псевдоинтеллектуальная игра, без сомнения, находится за пределами эмпирической науки.

Таким образом, самым важным для нас является отпрепарировать как можно точнее содержательный смысл дарвинистской точки зрения – что именно сообщает нам дарвинизм о живой природе и чего он ни в коем случае о ней не сообщает.

Битва с ветряными мельницами

В 1976 г. Поппер действительно дал весьма однозначный вердикт дарвинизму: «Он метафизичен, поскольку непроверяем. Кто-то мог бы считать, что он проверяем» (Popper, 1988, P. 147). Однако то, что за этим следует в работе

(Popper, 1976) – отражает, на мой взгляд, частные особенности понимания дарвинизма либо самим Поппером, либо теми дарвинистами, на которых он опирался. Поппер полагал, что дарвинизм делает ряд предсказаний, соответствующих наблюдаемой феноменологии, но если бы феноменология была другая, то нашлось бы дарвинистское объяснение и для нее. К таким предсказаниям он отнес следующие: Дарвинова эволюция якобы должна приводить к разнообразию форм («она [теория] "почти предсказывает" большое разнообразие форм жизни» (Popper, 1988, P. 147)) и что она должна быть постепенной («И она определенно предсказывает, что если такая эволюция имеет место, она будет *по-степенной*» (Ibid. P. 148)) из-за того, что мутации невелики по эффекту – причем это рассматривается как центральное предсказание дарвинизма («Постепенность [gradualness] есть, таким образом, с логической точки зрения центральное предсказание теории (Мне кажется, что это ее единственное предсказание)» (Ibid. P. 148).

Ни то, ни другое на самом деле не является следствием из дарвинистской и неодарвинистской теории. Разнообразие форм сложным образом зависит от экологической ситуации, и мы обычно вряд ли в состоянии сделать какие-то однозначные предсказания. (Однако, как справедливо отмечает Русе (Ruse, 1988), можно сделать определенные предсказания о разнообразии форм в зависимости от рельефа, разнообразия климата и т. д., а закон островной биогеографии, линейно связывающий разнообразие видов с площадью острова (Джиллер, 1988), вообще выглядит как хороший статистический закон. Конечно, проверяемым в данном случае является именно сам этот закон как конкретная теория эмпирической науки, а не весь дарвинизм в целом). Поппер развенчивает это «предсказание» в нескольких фразах, показывая, что при этом дарвинизм ничуть не отвергается, но вряд ли это имеет отношение к проверяемости дарвинизма как такового – скорее к тому, что ему приписано нечто лишнее. Незначительность мутаций наблюдается в подавляющем большинстве случаев в эксперименте, но вовсе не является принципиальным для теории – мы знаем, что среди мутаций есть триггеры, способные радикально изменять направление или как минимум остановить развитие целого органа. Хотя и крайне редко такие мутации, по-видимому, могут быть вовлечены в эволюционный процесс. Недавно в журнале «Nature» (что служит определенной гарантией серьезности) была опубликована работа, в которой утверждается, что общий предок всех палочников был бескрылым, а крылья восстанавливались несколько раз независимо в разных эволюционных ветвях палочников за счет генетической системы формирования крыла, находившейся у предка в латентном состоянии (Whiting *et al*., 2003). По-видимому, редукция крыла у непосредственного предка палочников произошла под влиянием мутаций немногих генов, и его восстановление, надо думать, было также достаточно быстрым, если не одноактным событием. Споря с Поппером, Русе (Ruse, 1988) указывает также на распространенность сальтационного видообразования путем межвидовой гибридизации у растений.

Наконец, Поппер высказывает наиболее спорное утверждение: «Более того, теория предполагает *случайные* мутации и тем самым *случайные* изменения. … Таким образом, мы должны ожидать эволюционные последовательности типа случайного блуждания. … Здесь возникает важный вопрос. Как получается, что случайные блуждания не бросаются в глаза на эволюционном дереве? На этот вопрос ответ был бы получен, если дарвинизм смог бы объяснить ортогенетические тенденции (Popper, 1988, P. 148,149). Данный пункт представляется неожиданно слабым. Во-первых, из случайной природы мутаций никоим образом не следует случайный характер эволюционных изменений. Далее в тексте Поппер указывает на то, что эволюция организмов имеет эмерджентные свойства, несводимые к свойствам ее «участников», – так вот, неслучайный облик эволюционных древес, хотя бы и возникших на основе случайных мутаций как материала эволюции, является как раз одним из таких эмерджентных свойств. (Недоумение по поводу приписываемого Поппером дарвинизму предсказания увидеть в эволюционных древесах одни лишь случайные блуждания достаточно пространно изложил Русе (Ruse, 1988)). Во-первых, может создаться впечатление, что здесь Поппер дает нам пример некоей мистической абсолютизации случайности, в то время как в действительности

случайные процессы сами по себе имеют сложные закономерности. Во-вторых, если дарвинизму приписывается такое предсказание, как «совершенно случайный» характер эволюции, то его уже следовало бы признать опровержимым и опровергнутым.

Следует заметить, что одна из причин того, почему случайные мутации как фактор отнюдь не случайной эволюции вызывают устойчивое неприятие, кроется в ограниченной способности нашего мышления оперировать величинами, изменяющимися в очень больших масштабах. Как правило, мы не можем себе ясно представить разницу более чем в сто раз, а понимание эволюции до сих пор требует привлечения нашего полуинтуитивного мышления со всеми его недостатками. Оперировать же ему приходится прежде всего с очень большими промежутками времени – от сотен тысяч до сотен миллионов лет. На таких промежутках может произойти и происходит многое из того, что нам кажется интуитивно невозможным. В частности, можно дождаться благоприятных мутаций, притом что большая часть мутаций действительно вредна (ломать – не строить) или в лучшем случае нейтральна. Могут зафиксироваться мутации с селективным преимуществом всего в несколько процентов, которое затруднительно зарегистрировать даже в прямом эксперименте. Или может произойти значительный обмен генами между популяциями, поток мигрантов между которыми кажется ничтожно малым. Часто можно слышать утверждение такого рода: для объяснения эволюции по Дарвину нам катастрофически не хватает времени – как правило, без расчетов. А вот расчеты иногда показывают, что времени бывает слишком много. Так, Р. Ланде столкнулся с невозможностью объяснить действием одного естественного отбора тенденцию к увеличению длины зубов ранних лошадей, столь медленному, что это предполагало ничтожные селективные коэффициенты и размеры популяций, много превосходящие реальные (Lande, 1976). Ему пришлось допустить, что здесь моменты адаптивной эволюции чередовались с нейтральным фенотипическим дрейфом в соответствии с теорией смещающегося равновесия С. Райта (Wright, 1982). С недостаточным разрешением в сознании временных масштабов связано также представление, что палеонтологический феномен прерывистого равновесия (punctuated equilibria) – чередование эволюционного стазиса с палеонтологически мгновенными актами видообразования (Eldredge, Gould, 1972) – поддерживает сальтационистскую точку зрения о мгновенном видообразовании за счет «макромутаций». В действительности палеонтологически мгновенное событие может продолжаться десятки и сотни тысяч лет – время, вполне достаточное для видообразования в рамках традиционной «синтетической теории эволюции». Здесь заметим, что макромутации и сальтационизм не соответствуют известным фактам, но нисколько не противоречат дарвинизму в том понимании, которое принимается в данной статье.

Задавшись вопросом, может ли дарвинизм объяснить ортогенетические тенденции, Поппер сразу же переходит к «обогащению» дарвинизма своей собственной теорией, призванной объяснить то, что в эволюционном процессе наблюдаются тенденции (trends). То есть он вполне отдавал себе отчет, что случайность эволюционных изменений *не является* предсказанием дарвинизма, а вопрос «как получается, что…» – был чисто риторическим. Выдвижение теории для объяснения того, почему, несмотря на то, что и «высшие» и «низшие» организмы одинаково приспособлены к своей среде, все же происходит то, что принято считать эволюционным прогрессом (который он приравнивал к так называемым ортогенетическим тенденциям) было едва ли не главной мотивацией написания Поппером своей работы. Он предложил модель, подразделяющую гены организма на гены преференций, гены операций и гены анатомии, причем изменение первых ведет за собой изменение вторых и затем третьих. Таким образом, Поппер выдвинул в рамках дарвинизма как исследовательской программы свою собственную теорию, которая может быть подвергнута эмпирической проверке в рамках генетики поведения. (Эта теория подверглась справедливой умозрительной критике со стороны Русе (Ruse, 1988) и вряд ли рассматривалась всерьез биологами).

Существование эволюционных *тенденций* («ортогенетических тенденций») действительно нетривиально и требует особого объяснения с помощью специальных и вполне научных теорий. Однако любой ученый, знакомый с

современной эволюционной теорией, прекрасно знает, что в рамках дарвинизма таких теорий выдвинуто достаточно, и Попперова теория является не более чем одной из них. Можно вспомнить известную статью «Объяснение правила Копа» С.М. Стэнли (Stanley, 1973), вышедшую за три года до обсуждаемой работы Поппера. Допускающие опровержение генетические теории предлагались и для объяснения феномена биологического прогресса. В частности, выдвинута теория, предполагающая, что тенденция к увеличению сложности строения морфологической структуры в среднем в группе, эволюционирующей в пределах единой адаптивной зоны, является автоматическим следствием увеличения пластичности контролирующей ее генетической системы вследствие межвидового отбора на эволюционную мобильность данной структуры (Бердников, 1990, 2004).

Сила предсказательной слабости, или Существуют ли особые законы эволюции

Итак, цель предложенной Поппером модели была в рамках дарвинизма достаточно частной – объяснение так называемого эволюционного прогресса. Вопреки распространенному мнению, такое объяснение не являлось ни главной целью, ни главной заслугой дарвинизма. В чем же состоят главная заслуга Дарвина и основной смысл дарвинизма? Надеюсь, что никто не усмотрит их в таких метафорах, как «борьба за существование», «естественный отбор», тавтологической формулы «переживание наиболее приспособленных». Эти понятия не отличаются логической корректностью и неоднократно подвергались совершенно справедливой критике. Однако можно заметить, что при строгой формулировке дарвинизма (когда таковая необходима) без них можно легко обойтись, и в то же время они, хоть и косвенным образом, дают возможность на уровне обыденного мышления (которое не всегда логически корректно, но и далеко не всегда неверно по результату) легко уяснить о чем, собственно, идет речь. Этим и объясняется успех и огромная историческая роль этих метафор, в том числе и в качестве научных терминов.

Кому-то может показаться парадоксальным, но развитие науки, как правило, сдерживает не недостаток идей, а их избыток. После того как любая, казалось бы, самая оригинальная идея оказывается плодотворной и тем самым привлекает к себе внимание, выясняется, что она уже предлагалась много ранее, но в силу тех или иных причин не привела к прогрессу науки (в таких случаях говорят, что «автор опередил свое время»). Замечательный пример дает сам дарвинизм, так как после Дарвина его быстро отыскали почти в самом начале европейской цивилизации – у Эмпедокла. Действительно, на свете так много умных людей, а возможности публикации ими своих идей настолько разнообразны, особенно в последнее время, что предложить что-то новое представляется делом почти безнадежным, а главное – ненужным. Наоборот, прогресс в науке, как правило, связан с удачными попытками отбросить лишнее – ограничить элементарный объект исследования, исключить из рассмотрения второстепенные факторы, отбросить пренебрежимо малые члены формулы и т. д., тогда как лозунги о том, что все связано со всем и влияет на все, и призывы к тому, что любой предмет нужно рассматривать комплексно и в неразрывной связи с другими, – неизменно неплодотворны, хотя и совершенно справедливы формально, и бытуют лишь как проявления резонерской риторики.

Я утверждаю, что основной смысл и величие дарвинизма (в любой его форме) состоят в том, что он утверждает отсутствие специальных механизмов эволюции, в той или иной степени предполагающих эволюционные изменения в качестве своей «цели» (в кавычках или без). Допущение их существования, даже умозрительное, для объяснения биологической эволюции является излишним, что и отражено в названии данной статьи, указывающем на избитый, но методологически безупречный афоризм «не следует плодить сущности сверх необходимого». Нельзя сформулировать лучше, чем сделал это как раз-таки сам Поппер (Popper, 1967): «Пусть существует некий мир, рамки ограниченного постоянства, в котором находятся сущности ограниченной изменчивости. Тогда некоторые из сущностей, порожденных изменчивостью (те, которые «приспособлены» к условиям, заданным этими рамками), могут «выжить», тогда как другие (те, которые не выдержали условий) могут быть элиминиро-

ваны. Добавим к этому допущение о существовании специальных рамок – набора возможно редких и очень индивидуальных условий, – в которых может существовать жизнь или, более точно, самовоспроизводящиеся, но тем не менее изменчивые тела. Тем самым задана ситуация, в которой идея проверки и элиминации ошибок, то есть дарвинизм, становится не только приложимой, но *почти логически необходимой*» (Popper, 1988, P. 145) (курсив мой – О.К.) Таким образом, по сути Дарвинова эволюция – это то, что само собой (в силу законов случайности и других общих законов природы) происходит с изменчивыми самовоспроизводящимися объектами, *предоставленными самим себе*. Те исследователи, которые приняли подобную точку зрения и сфокусировали свое внимание на том, что могло получиться «само собой», достигли выдающихся результатов в исследовании реальной эволюции организмов – как внешней феноменологии, так и ее интерпретации, об успехах же противоположного лагеря за последние полтораста лет всерьез ничего не слышно. Итак, основное содержание дарвинизма – негативно, и в этом, как ни удивительно, состоит его огромный вклад в науку.

В указанном смысле можно понять и мимоходом сделанное Поппером в работе (Popper, 1967) заявление о том, что не существует ни законов происхождения одного из другого, ни законов эволюции. Справедливость этого высказывания зависит от того, что называть «законом». Любой смысл, вкладываемый в это понятие, было бы очень трудно ухватить в определении, и я воздержусь от таких попыток. Но мне кажется, что в данном высказывании, сделанном к тому же в работе с названием «Нищета историцизма», вложен тот же смысл – все, что происходит в эволюции, – это всегда бессмысленное по своей сути следствие обстоятельств, а не осуществление некоей программы.

Возникает вопрос, можно ли считать «механизмами эволюции» такие свойства генетических систем, которые случайно (т. е. «сами собой») возникли в результате естественного отбора (позволим себе для простоты употреблять эту понятную метафору), и в свою очередь сами направляют эволюционный процесс *на уровне тенденций*. Эту проблему отметил и Поппер: «... вполне может случиться, что изменчивость – степень возможных изменений – контролируется естественным отбором. ... Таким образом мы можем прийти к иерархии или, возможно, еще более сложному взаимодействию структур. Мы не должны бояться сложностей, так как известно, что они тут есть» (Popper, 1988, P. 147) ... «Конечно, жизненная сила (“ловкость”) действительно существует – но она в свою очередь есть продукт жизни, *отбора*, а не нечто вроде “сущности” жизни. Действительно, путь прокладывает именно предпочтение, но этот путь не Ламарков, а Дарвинов» (Ibid. P. 147). В последнее время в литературе несколькими авторами серьезно рассмотрены такие явления, как отбор на способность к эволюции и ее скорость, а также следствия этого отбора (Бердников, 1990, 2004; Kirschner, Gerhart, 1998; Hansen, 2003; Poole *et al*., 2003; Earl, Deem, 2004; Carter *et al*., 2005), и в генетической литературе все чаще встречается термин «эволюционируемость» (evolvability) (семь страниц ссылок в базе данных PubMed). К продуктам эволюции относится и все, что связано со случаями эпигенетического наследования, неизменно привлекающими пристальное внимание эволюционистов (Назаренко, 2002), хотя в рассматриваемом контексте совершенно неважно, реализуются ли наследственность и изменчивость только в виде последовательностей нуклеотидов в нуклеиновых кислотах, или в состав их материальных носителей следует включать и определенные регуляторные белки.

Вопрос о том, как квалифицировать такие факторы, которые влияют на течение эволюции, сами являясь ее продуктами, – достаточно нетривиален и в то же время весьма условен. Известные на данный момент свойства генетических систем, в той или иной мере определяющие направление эволюции на уровне тенденций (такие, как мобильность и адаптируемость), можно умозрительно проследить до своего возникновения в процессе Дарвиновой эволюции и считать лишь ее продуктами и историческими феноменами. Можно, констатируя их как данность, называть их внутренними факторами и даже специальными механизмами эволюции, но это не меняет сути дела и никоим образом не опровергает дарвинизма в представленном здесь понимании. Дарвинова эволюция, хотя

и основана на случайности, не может быть бесструктурно хаотичной и в любом случае и в любой момент времени в той или иной степени определяется свойствами эволюционирующего организма, в том числе и «дифференциальной пластичностью» генетических систем, т. е. различной легкостью их изменений в различных направлениях.

Вряд ли утверждение об отсутствии специальных механизмов эволюции можно считать теорией в полном смысле этого слова – теория как раз должна предлагать какие-то механизмы. Однако можно с удовлетворением отметить, что Попперову дискриминативному критерию это негативное содержание удовлетворяет, поскольку оно совершенно явно опровержимо («фальсифицируемо») – дарвинизм был бы (или будет) отвергнут полностью или в каком-то конкретном секторе биологической эволюции, буде такие механизмы отыщутся. Заметим, что Поппер с самого начала назвал дарвинизм исследовательской программой, в пределах которой выдвигаются проверяемые теории эмпирической науки. Любое более частное предсказание и опровержение будет относиться к одной из таких теорий (как в упомянутом выше примере с разнообразием видов), тогда как возможность проверки дарвинизма в целом должна носить максимально общий принципиальный характер – именно такой, как в нашем случае. Естественно, никто ни при каких обстоятельствах не станет утверждать, что «эволюция по Дарвину» не имеет места вообще – даже самые ярые антидарвинисты признают существование и ту или иную эффективность наследственности, изменчивости и естественного отбора. Речь идет лишь о том, существует ли нечто *сверх того*. (Примечательно, что существование такой дополнительной силы, как непосредственное влияние на наследственность условий продолжительного существования, в определенный момент постуливал и сам Дарвин в виде теории пангенеза).

Два примера поисков того, что «сверх того»

Рассмотрим два примера того, как такое «нечто» постулировалось и даже казалось обнаруженным – старый и новый. В двадцатых годах прошлого века Л.С. Берг (1922) выдвинул концепцию номогенеза – эволюции на основе закономерности, которую противопоставил дарвинизму как эволюции на основе случайности. Данная концепция долгое время воспринималась с большим пиететом частью отечественных эволюционистов, в частности потому, что относилась к сфере диссидентства. Однако никаких видимых успехов она так и не достигла и может считаться оставленной. Неуспех номогенеза был вызван прежде всего одним лежащим в его основе недоразумением, а именно – почти мистическим отношением к случайности как к чему-то по определению лишенному и в принципе противоположному любой закономерности. Берг искренне недоумевал, как дарвинисты преодолевают такое простое возражение, что, к примеру, удлинение конечности должно предполагать одновременное и согласованное удлинение костей, мышц, сосудов, нервов и т. п., что никак не может произойти случайно. То, что случайно увеличилась лишь эмбриональная закладка конечности и на это впоследствии наложился закономерный согласованный рост органов, показалось бы ему уже совершенно недарвиновской точкой зрения. Вообще огромная часть критики дарвинизма происходит из непонимания того факта, что любая случайность управляется своей собственной закономерностью, т. е. из фатального незнакомства с теорией вероятностей – отрасли математики, пожалуй, наиболее полезной для адекватного постижения реального мира (см. Saunders, Ho, 1976). Боюсь, что понятие «распределение случайной величины» для такого рода критиков представлялось бы немыслимым парадоксом. Как упоминалось выше, есть признаки такого рода недопонимания природы случайности и в неоднократно процитированной работе Поппера (Popper, 1967), если это не был чисто риторический прием. Таким образом, непонимание или недостаточное понимание непростой природы случайности является общим недостатком критиков дарвинизма самого разного толка.

Однако в другом своем аспекте теория Берга в свой исторический момент была более чем законной и даже закономерной, хотя и весьма расплывчатой, теорией эмпирической науки. Время, когда он размышлял о механизмах эволюции, было периодом бурного развития генетики, основных ее достижений в области

понимания закономерностей наследственности, притом что природа ее материального носителя была еще неизвестна. Тогда генетики получили ясные свидетельства того, что онтогенез любого организма направляется особой программой, которая должна быть записана на некоем материальном носителе, локализующемся в хромосомах, но действует как система управляющих сигналов (дело происходило до появления кибернетики и информатики – что одно и то же – и формулировки использовались пространные, но суть была предельно ясна). И Берг действительно с воодушевлением ссылается на современные ему успехи генетики. Гипотеза о том, что такого же рода программа существует и для управления филогенезом, напрашивалась сама собой. Следующим шагом было выявление ее основных закономерностей, а в перспективе – и материального носителя. Однако обнаружить такую программу так и не удалось (да и сложно предполагать существование программы, которая бы учла геофизическую и геохимическую эволюцию Земли, астрономические факторы глобального изменения климата и т. д.), а открытие природы и исследования свойств материального носителя генетической информации – нуклеиновых кислот – показали, что в силу чисто физико-химических причин (темпов спонтанного мутирования) он непригоден для слишком долгого, в течение многих миллионов лет, хранения информации без ее проверки «в деле». Таким образом, в начале прошлого века существовало две, может быть, чересчур общих, но в принципе вполне проверяемых точки зрения, что существуют специальные механизмы и программа эволюции (Л.С. Берг) и что таковые отсутствуют (дарвинисты). В ходе Дарвинова–Попперова естественного отбора теорий уже к середине века, по большому счету, выжила только вторая точка зрения.

Второй пример – современный, происходит из науки, во времена Л.С. Берга попросту не существовавшей, – молекулярной биологии. В 1988 г. в том же журнале «Nature» были опубликованы результаты опыта, в котором благоприятные мутации как будто бы непосредственно индуцировались воздействием неблагоприятного фактора. Речь шла об очень специфических мутациях в специфической экспериментальной системе – реверсиях (с восстановлением функции) мутации со сдвигом рамки считывания по локусу LacI в плазмиде F' у кишечной палочки (Cairns *et al*., 1988; Cairns, Foster, 1991). В условиях инкубации на минимальной питательной среде в присутствии лактозы сначала выявлялись реверсии, возникшие при делении клеток независимо от селектирующего фактора, как и мутации, возникавшие в классическом опыте Лурия и Дельбрюка (Luria, Delbrück, 1943), при дальнейшей же инкубации клеток в течение недели возникали индуцированные реверсии, и их число линейно возрастало в зависимости от времени инкубации, измеряемом несколькими днями. (В дальнейшем последовал ряд сообщений о сходных феноменах в других экспериментальных системах (Foster, 1993; Maenhaut-Michel, Shapiro, 1994)). При исследовании феномена выяснилось, что способность к индуцированному мутагенезу связана с процессами, участвующими также в гаплоидной рекомбинации: механизм возникновения таких мутаций включает образование однонитчатых разрывов ДНК, проникновение образующихся однонитевых концов в ДНК-дуплексы и образование структур Холидея. При этом необходимой первичной промежуточной стадией формирования индуцированных реверсий являются двунитевые разрывы ДНК, возникающие у «голодающих» клеток, которые запускают механизм гомологичной рекомбинации, во время которой происходит синтез некоторого количества ДНК. Все индуцированные реверсии связаны с делециями одного нуклеотида в небольших однобуквенных повторах. Подобные сдвиги – это характерные ошибки ДНК-полимеразы, которые репарируются при репликации ДНК, однако по неясной причине не подвергаются репарации при возникновении мутаций обсуждаемого типа (система репарации при репликации у данных клеток работала исправно). В то же время «независимые» мутации, предшествующие воздействию неблагоприятных условий, разнообразны и включают делеции и инсерции разного размера (Rosenberg *et al*., 1995). Таким образом, был выявлен механизм мутирования, непохожий на обычные спонтанные мутации во время синтеза ДНК, причем «голодное» состояние клетки способствует возникновению таких мутаций. Однако Розенберг и соавт. (Rosenberg *et al*., 1995) справедливо замечают, что селек-

тивная экспериментальная система позволяет нам увидеть ревертантов по гену *LacI* в плазмиде F', но не позволяет оценить количество всех остальных мутаций, происходящих по выявленному механизму, так как их носители не растут и в конечном счете погибают, т. е. мутационный процесс остался ненаправленным, и все, что мы на самом деле имеем, – это повышение мутабильности в стрессовых условиях. Таким образом, выяснение механизма данного феномена показало, что он не является случаем «молекулярного ламаркизма», как было заявлено его открывателями (а вернее – «молекулярного бергианства»), пусть и весьма специфического. Вопрос о том, повышается ли мутабильность в тех или иных условиях, которые можно в общем смысле назвать стрессовыми, рассматривается давно и дискутируется упорно (см. Hoffmann, Merilä, 1999), однако как положительное, так и отрицательное его решения никоим образом не выходят за рамки дарвинизма в сколь угодно узком понимании.

Последний пример демонстрирует объем предмета, с которым приходится иметь дело, рассуждая о дарвинизме. Само описание феномена, предложенного в качестве недарвиновского (и описанного здесь очень кратко), требует погружения глубоко в частности и употребления терминов, малопонятных неспециалисту. Заметим, что единственный биологический объект, упоминаемый в работе Поппера (Popper, 1988), – это дятел. Если же мы вспомним разнообразие форм жизни на Земле, у каждой из которых (не исключая и дятла) частности достаточно индивидуальны, то к глубине предмета добавится его широта. Мы вправе заподозрить, что в живой природе можно обнаружить практически все что угодно. Таким образом, вместо выбора из альтернативных теорий (к примеру, дарвинизма и ламаркизма), мы фактически имеем дело с оценкой соотношения их применимости. И тем не менее на данный момент дарвинизм по-прежнему ведет с «сухим счетом»: живая природа представляется как тотальное царство дарвинизма со считанными частными случаями, которые изощренный ум может пытаться интерпретировать как, с той или иной натяжкой, ламарковские – пока что вполне безуспешно.

Мысленный эксперимент

Зададимся вопросом, как могло бы выглядеть опровержение дарвинизма как принципа. Дарвинова эволюция основана на не вполне точном, за счет случайных флуктуаций, воспроизведении самовоспроизводящихся систем и их дифференциальной жизнеспособности (включая сюда продолжительность существования) и плодовитости. Очевидно, речь могла бы идти об обнаружении механизма, неслучайным образом воздействующего на систему воспроизведения – наследственность. Иными словами – об обнаружении прямой и очевидной обратной связи от внешних условий к наследственности, которая осуществлялась бы не через жизнеспособность и плодовитость всей воспроизводящейся системы как целого (организма), а через прямое направленное воздействие на носитель наследственности. Такая связь предполагается в рамках ламаркизма – изначального оппонента дарвинизма и его предшественника по времени. Классический ламаркизм предполагает наследование приобретенных признаков, которые могут быть приобретены либо путем прямого воздействия внешней среды, вплоть до воздействия на наследственность («адаптивные мутации»), либо через «упражнение–неупражнение», когда среда воздействует косвенным образом, «вынуждая» организм к тем или иным «упражнениям». Ламаркизм требует существования механизмов, через которые внешняя среда либо части организма влияли бы на наследственность, причем, что немаловажно, – именно в благоприятном для организма направлении. В этом смысле ламаркизм был вполне научной теорией в смысле Поппера и был отвергнут, когда таких механизмов обнаружено не было.

Чтобы яснее понять, что же предполагает дарвинизм, рассмотрим умозрительно ситуацию, которая бы наилучшим образом ему противоречила. Представим, что где-то на Земле обнаружено живое существо, «живущее по Ламарку» (т. е. в соответствии с гипотезой Ламарка о характере наследственности) – т. е. свойства его потомков формировались бы на основе свойств соматической составляющей организма, которая, в свою очередь, адекватным образом реагировала бы на условия среды (поскольку мы конструируем существо умозри-

тельно и исключительно для удовлетворения нашей прихоти, мы наделим его зародышевым путем, хорошо отделенным от сомы). Назовем для краткости эти гипотетические существа *ламарконами*. Несомненно, в данном случае дарвинизм оказался бы опровергнут. Однако нам было бы очень интересно узнать, как такое чудо природы возникло. Если мы допустим, что ламарконы имеют общее происхождение со всеми прочими живыми существами, и примем во внимание то, что нам известно об эволюции жизни *после* того, как она возникла, то мы в праве с хорошей точностью предположить, что такая оригинальная недарвиновская система наследственности возникла, однако, как следствие и продукт дарвиновой эволюции организмов, которые изначально ее не имели. В этом случае разграничение дарвинизма и ламаркизма составило бы определенную проблему, особенно если мы учтем, что должны были бы существовать еще и переходные формы от «дарвинонов» к «ламарконам». Нам бы пришлось признать, что дарвинизм оправдывается по отношению к большей части живых существ, включая ранние формы жизни, но опровергнут для определенных поздних форм – ламарконов, вернее, недостаточен для объяснения их эволюции. Принципиальных ограничений на такой гипотетический эволюционный сценарий не просматривается, но то, что мы знаем о мире живого, говорит нам о том, что вероятность обнаружения ламарконов вряд ли отличается от нуля.

Какие еще могли бы существовать теоретически возможные варианты происхождения ламарконов: 1) независимые от других форм жизни; 2) инопланетные и 3) сверхъестественные. Существование независимо возникших форм жизни на Земле более чем маловероятно в связи с высокой конкурентоспособностью нашей собственной формы. Свидетельств существования инопланетной жизни сейчас имеется не больше, чем существования ламарконов, а именно – никаких. Кроме того, все инопланетные теории представляют собой перекладывание «с больной головы на здоровую», так как те же самые проблемы ждут своего решения и на иных планетах. Относительно существования сверхъестественных явлений мнения людей сильно расходятся, причем ученые, как правило, (но не всегда) придерживаются крайней отрицательной точки зрения, а «обычные люди» – положительной.

Дарвинизм и креационизм, *tertiat non datur*

Таким образом, наше рассмотрение обнажает присущую данному вопросу принципиальную альтернативу – либо все наблюдаемые свойства живых организмов на Земле, включая сам характер их эволюции, возникли *естественным путем*, и, насколько нам известно, по Дарвину, либо же их возникновение и эволюция сверхъестественны, произошли по воле Творца и/или эволюционируют при его непосредственном вмешательстве. Если рассматривать все возникшее по Дарвину (включая даже наших мифических ламарконов) как находящееся в рамках дарвинизма, то дарвинизм оказывается для биологии тождественным просто научному подходу, которому по большому счету противостоит только креационизм. Мы ведь можем довести идею естественного отбора до абсурда и высказаться в том смысле, что наблюдаемые нами звезды есть результат своего рода «естественного отбора» случайно возникших небесных тел, так как в видимой нам части пространства–времени мы наблюдаем именно и только те звезды, которые имели случай возникнуть и не успели исчезнуть в ходе естественного развития вселенной (см. также Popper, 1988: «даже к ситуациям, где нет жизни, Дарвинов отбор может быть до определенной степени приложим: те атомные ядра, которые относительно стабильны … имеют тенденцию быть более многочисленными, чем нестабильные» (Popper, 1988, P. 145)). В то же время относительно самой возможности существования и характера «начала времени и вселенной» до сих пор существуют физические теории, согласующиеся и с «естественной», и со «сверхъестественой» – креационистской – их природой (Хоукинг, 2001). Первые явно преобладают, возможно, в соответствии с традициями научного сообщества, их порождающего.

Таким образом, для опровержения дарвинизма с позиций допущения вмешательства сверхъестественных сил необходимы свидетельства этого самого вмешательства. Однако вряд ли сторонники и противники этой точки зрения могут изъясняться на одном языке и предлагать

аргументы, которые могли бы быть услышаны и приняты другой стороной. Креационизм реально существует, и хорошо известно, что полемика с ним в рамках науки невозможна, равно как и любая вообще полемика, так как данные точки зрения связаны с разным типом мировоззрения – научным и религиозном. Поэтому здесь мы воздержимся от упоминания представителей креационистского направления и их учений, просто констатировав тот факт, что мы, подобно Лапласу, в данной гипотезе не нуждаемся.

Современный дарвинизм как синоним научного подхода

Какой же вывод можем мы сделать из вышеприведенных рассуждений? Прежде всего – что полемика вокруг дарвинизма давно неактуальна: задаваться вопросом «а прав ли был Дарвин» сейчас имеется не больше оснований, чем вопросом «возможен ли летательный аппарат тяжелее воздуха». (Вообще, ничто так не повредило делу теории Дарвина, как два слова – «теория» и «Дарвина», как если бы все до сих пор сводилось к чисто умозрительному построению отдельно взятого джентльмена. Почему бы не назвать современную физику «теорией Галилея»? Успешное развитие науки об эволюции спустя двести лет после Дарвина и благодаря Дарвину вполне заслужило того, чтобы *не называться «теорией»*). Наблюдаемая на данный момент эволюционная феноменология вполне объяснима и объяснена по Дарвину (и в ряде случаев даже промоделирована экспериментально). Тезис о «происхождении человека от обезьяны» – наиболее популярное «мнение Дарвина» – сейчас вообще не требует того, чтобы быть чьим-то мнением. Человек ведь не происходил от обезьяны, а просто является одной из них, и это обстоятельство сейчас известно нам в деталях – от поведения и физиологии (Фоули, 1990) до генов (Varki, Altheide, 2005), хотя и довольно странной, «думающей обезьяной», наделенной сознанием и языком. Заметим, что проблема «происхождения человека» заменяется при таком подходе проблемой происхождения сознания, которая все еще вполне нетривиальна.

Дарвин сделал свое дело – расчистил путь спокойным эволюционным исследованиям, «не подозревающим чудес», которые ставят природе конкретные вопросы и получают конкретные ответы. Не случайно Поппер назвал дарвинизм исследовательской программой (пусть в первый раз и метафизической), рамкой для частных теорий эмпирической науки. Главным свойством дарвинистского мышления является как раз отсутствие какой-либо метафизики в привычном для нас значении этого понятия. Поэтому немудрено, что если в области средств массовой информации и в значительной части популярной науки вопрос «а прав ли был Дарвин?» по-прежнему воспринимается как острый, то парадигма практически всех работ, публикуемых в ведущих международных журналах, является дарвинистской *по умолчанию*. Поскольку дарвинизм представляет собой просто позитивное рациональное, т. е. *научное* мышление, которое имеет дело с тем, что есть и не оперирует тем, существование чего пока не показано (специальных механизмов эволюции, к примеру). При этом дарвинистская терминология используется, спокойно и естественно, на своем месте и в своем установившемся значении. Как и термины вполне «недарвинистские», такие, как «эволюция» (будучи введенным Ламарком, этот термин означал нечто совсем иное, нежели любое изменение признаков, а именно – разворачивание некоей изначально заложенной программы) и такие вполне «ламаркистские» термины, как «продвинутый», «прогрессивный» и т. п. Такова наука – понятия проникают в нее с обеих сторон самых разных концептуальных баррикад, а обозначающие их термины зачастую приобретают устойчивые значения, имеющие мало общего с первоначальным (по Витгенштейну, значение есть употребление). В этом смысле эволюция науки не отличается от эволюции языка – ее понятийный аппарат и терминология развиваются как стихийный и живой процесс, т. е. фактически, по тому же Дарвину (но также по Райту и Кимуре), возникают спонтанно вследствие весьма непредсказуемой и в среднем довольно хаотичной творческой активности индивидуумов, подвергаются естественному отбору, но испытывают также влияние случайного дрейфа и эффекта основателя. И этот факт нимало не умаляет присущую науке мощь, как и далекий от «разумного» характер эволюции языков не умаляет мощь человеческого мышления. Бороться с этим бесполезно и бессмысленно.

Иллюзорность научного антидарвинизма

Тем не менее такие попытки постоянно предпринимаются, особенно в нашей стране, где ограниченные материальные возможности экспериментальных исследований компенсируются традиционной для нашей культуры склонностью к философствованию. Значения терминов пытаются привести в соответствие с этимологией (Любищев, 1982) – естественно на ту глубину, на которую ее удается проследить (а это то же самое, что сделать «станцию» – вынужденной остановкой в пути, а «канистру» – плетеной корзиной), а так называемому неодарвинизму желали бы навязать некие догмы, за которые его будет возможно побивать камнями. Весьма показательна в этом смысле статья Д.Л. Гродницкого (1999) «Критика неодарвинизма». Автора раздражает отсутствие у неодарвинизма отчетливых положений (автор говорит еще жестче – постулатов), с которыми были бы согласны все так называемые основоположники синтетической теории эволюции и которые можно было бы опровергать. Цитируемому автору пришлось самому формулировать шесть следствий неодарвинизма и констатировать, что они не вполне оправдываются – как, добавим мы, и не вполне следуют из синтетической теории эволюции. В данном случае Попперова «фальсификация» получилась неубедительной. Вовлечение в «новый эволюционный синтез» эмбриологии и экологии, к которому призывает цитируемый автор, означает не отвержение старой «синтетической теории эволюции» и утверждение новой (Гродницкий, 2001), а просто спокойное развитие нормальной науки.

Отсутствие четких постулатов или хотя бы единых исходных позиций у синтетической теории эволюции представляется нам вполне естественным. Хотя это, возможно, могло бы и обидеть кого-то из ее основателей и, в особенности, апологетов, но ведь по сути она – не более чем сумма попыток разных авторов, в той или иной степени плодотворных, корректного совместного рассмотрения фактов, добытых в рамках генетики, с одной стороны, и зоологии, ботаники (в меньшей степени) и палеонтологии – с другой. Если ученому известно основное содержание данных наук, то надо ли для их «синтеза» формулировать какие-то особые специальные положения? Если ты понимаешь хотя бы в общих чертах, как наследуются гены и хромосомы, то нужно ли знать точные формулировки законов Менделя, который из них идет под каким номером и даже сколько вообще законов Менделя имеется? И законы Менделя, и «постулаты» синтетической эволюции имели историческое значение, а теперь, когда механизмы генетики и эволюции содержательно понятны в той мере, в которой они исследованы, в этих формальных построениях особой необходимости нет – вместо законченных *формулировок* мы имеем активные знания о сути процессов и можем спокойно ими оперировать в каждом конкретном случае. Тем, кто не согласен с дарвинизмом, было бы полезнее не бороться с ветряными мельницами дарвинистских и неодарвинистских *формулировок*, а искать и находить какие-либо недарвиновские *механизмы* эволюции.

Курьезно, что таким недарвиновским механизмом эволюции была объявлена самим же автором так называемая теория нейтральности (Кимура, 1985). Возможно, недарвиновской она была названа из рекламных соображений, или под дарвинизмом автор понимал исключительно панселекционизм. По сути же Кимура продвинул вперед количественную теорию дарвинизма, основы которой были заложены главным образом Р. Фишером (Fisher, 1958) и С. Райтом (Wright, 1968), т. е. фактически придал ей завершенную форму. Эта теория содержит ряд моделей, основанных на реалистичных допущениях, и в рамках этих моделей дает численные предсказания, например, о скоростях фиксации мутаций в зависимости от их селективного преимущества, размера популяции и т. д. Если связывать дарвинизм только с естественным отбором (как это делал сам Кимура), то теория нейтральности строго описывает возможности естественного отбора и их естественные пределы. Если понимать дарвинизм как допущение отсутствия особых специальных механизмов эволюции (как здесь и предлагается поступать), тогда он включает в себя нейтральный режим эволюции наравне и в органичном единстве с ее селективным режимом, и теории Фишера, Райта и Кимуры описывают динамические свойства единого эволюционного процесса. Их теории дополняли

и развивали другие авторы, так что в настоящее время Дарвинова теория эволюции имеет разработанную количественную теорию в терминах теории вероятностей. В этом смысле она сейчас приближается к физике (а именно – к статистической физике), признанной Поппером идеалом эмпирической науки. В отличие от многих разделов физики значительная часть эволюционных гипотез не может быть протестирована экспериментально, но это в еще большей степени относится, к примеру, к астрофизике.

В заключение я на всякий случай (если это осталось неочевидным) хотел бы заявить, что все вышесказанное позволяет мне считать себя убежденным дарвинистом, готовым отстаивать это учение до последней капли крови.

Благодарности

Автор благодарен В.А. Бердникову (Хайфа, Израиль), П.М. Бородину, Т.Д. Колесниковой (Новосибирск), Ю.А. Трусову (г. Брисбэйн, Австралия) и И.В. Давыдовой (г. Ньюкасл-на-Тайне, Великобритания) за ценное обсуждение, кроме того, И.В. Давыдовой – за копии работ К. Поппера и М. Русе.

Литература

Берг Л.С. Номогенез, или эволюция на основе закономерностей. Петербург: Гос. изд-во, 1922. 205 с.

Бердников В.А. Основные факторы макроэволюции. Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1990. 253 с.

Бердников В.А. Отбор на скорость эволюции как один из факторов, определяющих строение многоклеточных // Экол. генетика. 2004. 1. С. 59–66.

Гродницкий Д.Л. Критика неодарвинизма // Журн. общ. биологии. 1999. Т. 60(5). С. 488–509.

Гродницкий Д.Л. Эпигенетическая теория эволюции как возможная основа эволюционного синтеза // Журн. общ. биологии. 2001. Т. 62(2). С. 99–109.

Джиллер П. Структура сообществ и экологическая ниша. М.: Мир, 1988. 184 с.

Кимура М. Молекулярная эволюция: теория нейтральности. М.: Мир, 1985. 398 с.

Любищев А.А. Проблемы формы, систематики и эволюции организмов. М.: Наука, 1982. 280 с.

Назаренко С.А. Эпигенетическая регуляция активности генов и ее эволюция // Эволюционная биология. Матер. II Междунар. конф. «Проблемы вида и видообразование». Томск: Томский гос. ун-т, 2002. Т. 2. С. 82–93.

Поппер К. Логика и рост научного знания. Избранные работы. М.: Прогресс, 1983. 605 с.

Фоули Р. Еще один неповторимый вид: экологические аспекты эволюции человека. М.: Мир, 1990. 367 с.

Хоукинг С. Краткая история времени: от большого взрыва до черных дыр. СПб: Амфора, 2001. 268 с.

Cairns J., Foster P.L. Adaptive reversion of a frameshift mutation in Escherichia coli // Genetics. 1991. V. 128. P. 695–701.

Cairns J., Overbaugh J., Miller S. The origin of mutations // Nature. 1988. V. 335. P. 142–145.

Carter A.J., Hermisson J., Hansen T.F. The role of epistatic gene interactions in the response to selection and the evolution of evolvability // Theor. Popul. Biol. 2005. V. 68. № 3. P. 179–196.

Earl D.J., Deem M.W. Evolvability is a selectable trait // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2004. V. 101. № 32. P. 11531–11536.

Eldredge N., Gould S.J. Punctuated equilibria: an alternative to phyletic gradualism // Models in Palaeobiology / Ed. T.J. Schopf. San-Francisco: Freeman, Cooper and Co, 1972. P. 82–115.

Fisher R.A. The Genetical Theory of Natural Selection. N.Y.: Dover Publishers, 1958. 290 p.

Foster P.L. Adaptive mutation: the uses of adversity // Annu. Rev. Microbiol. 1993. 47. P. 467–504.

Hansen T.F. Is modularity necessary for evolvability? Remarks on the relationship between pleiotropy and evolvability // Biosystems. 2003. V. 69. № 2/3. P. 83–94.

Hoffmann A.A., Merilä J. Heritable variation and evolution under favourable and unfavourable conditions // Trends Ecol. Evol. 1999. V. 14. P. 96–101.

Kirschner M., Gerhart J. Evolvability // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 1998. V. 95. № 15. P. 8420–8427.

Lande R. Natural selection and random genetic drift in phenotype evolution // Evolution. 1976. V. 30. P. 314–334.

Luria S.E., Delbrück M. Mutations of bacteria from virus sensitivity to virus resistance // Genetics. 1943. V. 28. P. 491–511.

Maenhaut-Michel G., Shapiro J.A. The roles of starvation and selective substrates in the emergence of araB-lacZ fusion clones // EMBO J. 1994. V. 113. P. 5229–5239.

Poole A.M., Philips M.J., Penny D. Prokaryote and eukaryote evolvability // Biosystems. 2003. V. 69. № 2/3. P. 163–185.

Popper K. The Powerty of Historicism. London: Routledge and Kegan Paul, 1967. P. 117.

Popper K. Darwinism as a metaphysical research

program // Unended Quest. 1976. La Salle: Open Court. P. 161–179; 234–235. - Reprinted in: But Is It Science? The philosophical question in the creation/ evolution controversy / Ed. M. Ruse. Buffalo, N.Y.: Prometeus Books, 1988. P. 144–155.

Popper K.R. Natural Selection and the Emergence of Mind // Dialectica. 1978. V. 32. P. 339–355. – Reprinted in: Evolutionary Epistemology, Rationality and the Sociology of Knowledge / Eds G. Eadnitzky, W.W. Bartley. La Salle, Illinois: Open Court Publishing Company, 1987. P. 139–152.

Rosenberg S.M., Harris R.S., Torkelson J. Molecular handles on adaptive evolution // Mol. Microbiol. 1995. V. 18. Issue 2. P. 185–189.

Ruse M. Karl Popper's philosophy of biology // But Is It Science? The philosophical question in the creation/ evolution controversy / Ed. M. Ruse. Buffalo, N.Y.: Prometeus Books, 1988. P. 156–167.

Saunders P.T., Ho M.-W. On the increase in complexity in evolution // J. Theor. Biol. 1976. V. 63. P. 375–384.

Stanley S.M. An explanation for Cope's rule // Evolution. 1973. V. 27. P. 1–26.

Varki A., Altheide T.K. Comparing the human and chimpanzee genome: searching for needles in a haystack // Genome Res. 2005. V. 15. P. 1746–1758.

Weismann A. Vortage uber Deszendenztheorie. Aufl., Jena, 1913. Bd. II, III. 70 s.

Whiting M.F., Bradler S., Maxwell T. Loss and recovery of wings in stick insects // Nature. 2003. V. 421. P. 264–267.

Wright S. Evolution and the Genetics of Populations. A treatise in three volumes. Chikago and London: The University of Chikago Press, 1968. 2190 p.

Wright S. The shifting balance theory and macroevolution // Ann. Rev. Genetics. 1982. V. 16. P. 1–19.

DARWINISM AS A PARTICULAR CASE OF «OKKAM'S RAZOR»

O.E. Kosterin

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

Summary

In 1976, Sir Karl Popper classified Darwinism as a metaphysical research programme, considering it unfalsifiable as it may *in principle* explain any data but does not provide predictions which might be tested against reality. At the same time, within the frames of this research programme, particular theories are suggested which make predictions and may be tested, that is belong to empirical science *sensu* Popper. Two years later Popper renounced this point of view and admitted Darwinism as a theory of empirical science, although did not discuss this matter in detail. Popper's critics initiated a discussion and retains some actuality until now. Appropriate counter-arguments to it should concern the main essence of Darwinism as a principle rather than particular theories within its frames. An idea is proposed that the main essence of Darwinism is negative and consists in assumption of absence of any special evolutionary forces, which would not be possible to reduce to spontaneous and stochastic processes occurring with non-precisely self-reproducing systems within a given physical constraints (in our case – with living organisms on the earth surface). Properties of genetic systems which to some extent determine the nature and direction of evolutionary processes at the level of trends but are themselves results of a Darwinian evolution, do not contradict to the proposed meaning of Darwinism. Darwinism as a principle may be falsified, completely or in a particular case, if special evolutionary forces aimed at evolution to go on would be discovered. Two examples are considered in which such forces were postulated: (i) supposition by L.S. Berg on existence of a programme for phylogenesis analogous to that for ontogenesis, and (ii) not confirmed discovery of 'adaptive mutations' in bacteria, which result from a direct effect of unfavourable conditions. Nowadays Darwinism is opposed only by admitting of participation of supernatural forces in the observed (not hypothetical) evolution. In this sense, the modern Darwinism is in fact equal just to a scientific approach in biology and does not need in formulation of a special system of postulates, being a starting point of any serious biological study by default.

ХРОМОСОМНАЯ РАСА В ЭПИЦЕНТРЕ ГИБРИДНЫХ ЗОН

Н.Ш. Булатова, С.В. Павлова

Лаборатория микроэволюции и доместикации млекопитающих и группа популяционной экологии, Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН, Москва, Россия, e-mail: admin@sevin.ru

Гибридизация хромосомных рас обыкновенной бурозубки – удобная природная модель для изучения взаимодействия контактирующих популяций, различающихся по перестройкам Робертсоновского типа. Хромосомная раса Москва находится в центре европейской территории России и интересна тем, что по периметру своего ареала окружена другими расами с разным набором метацентриков. Наиболее сильно выражены различия хромосомных рас Москва и Селигер (5 вариантов монобрахиальной гомологии из 5 возможных). В гибридной зоне не обнаружены какие-нибудь нарушения мейоза у самцов, которые относятся к простым Робертсоновским или комплексным (гибриды F_1) гетерозиготам.

Обыкновенная бурозубка (*Sorex araneus* L., 1758) – модельный вид млекопитающих для изучения естественного хромосомного полиморфизма. Различия в структуре хромосомного набора, отмеченные в разных популяциях по ареалу большого евразийского вида, еще до появления методов дифференциальной окраски хромосом связывались с перестройками типа центрических, или Робертсоновских слияний. Анализ G-окраски хромосом помог установить стабильные и вариабельные сочетания плеч (исходных акроцентриков) в двуплечих хромосомах (метацентриках) и разработать стандартную классификацию хромосом обыкновенной бурозубки (Searle *et al*., 1991), а также правила определения различных хромосомных рас (Hausser *et al*., 1994). За тридцать лет, начиная с 1974 г. описаны десятки хромосомных рас, суммированные в трудах Международного комитета по цитогенетике *Sorex araneus* (ISACC) (Zima *et al*., 1996; Wójcik *et al*., 2003; Орлов и др., 2004).

Хромосомная раса Москва расположена в центре массива восточно-европейских хромосомных рас на европейской территории России. Ареал расы занимает в основном междуречье Волги и Оки, но эти реки не являются ее строгими границами. Диагноз расы определяют попарные соединения плеч в 5 метацентриках: gm, hi, kr, no и pq. С описанием этой расы связана целая серия ошибок. В тезисном сообщении двадцатилетней давности без иллюстраций неправильно указаны метацентрики kp, qr (Иваницкая, 1986). Однако уже вскоре была опубликована кариограмма и приведено точное описание кариотипа по выборке, изученной в Черноголовке Московской области, к северо-востоку от Москвы (Анискин, Лукьянова, 1989). Тот же кариотип был подтвержден позднее для других точек из Московской области и популяции из Тверской области (близ Ржева), однако выборки из Брянской, Воронежской и Костромской областей к московской расе были отнесены ошибочно (Orlov *et al*., 1996). По мере накопления материалов по хромосомным расам Европейской России выяснилось, что три выборки относятся к двум разным расам – Нерусса на юге и Мантурово на севере – и отличаются между собой и от расы Москва порядком сочетаний плеч в метацентриках gm-go, kr-kq, no-nm и pq-pr. В связи с переопределениями границы расы Москва заметно сузились (Wójcik *et al*., 2003).

Кариотип расы Москва в основном стабилен, лишь в одной точке в западной части ареала у единственной исследованной особи отмечена гетерозигота gm/g, m. Недалеко, близ истока Волги, на северо-западном крае ареала расы Москва открыта зона контакта с локальной ра-

сой Селигер. У этой расы имеются неслившиеся акроцентрики, g и o, и уже из первоописания известен гетероморфизм m/q (Bulatova *et al*., 2000). Четыре диагностических метацентрика (hn, ik, mq и pr) гомологичны с метацентриками расы Москва только по одному плечу. В случае гибридизации в мейозе все монобрахиальные гомологи: 5 метацентриков расы Москва и 4 метацентрика и 2 акроцентрика расы Селигер – теоретически должны соединиться в цепь из 11 элементов (обозначаемую как CXI), самую длинную из подобных мейотических конфигураций, возможных у рас обыкновенной бурозубки.

У других рас, окружающих расу Москва, различий меньше. Полностью метацентрические кариотипы с монобрахиальной гомологией двух (Москва – Молога, Москва – Нерусса), трех (Москва – Западная Двина) или четырех (Москва – Псков, Москва – Мантурово) метацентриков из пяти возможных при гибридизации сформируют комплексные гетерозиготы, представленные в мейозе кольцами из 4, 6 и 8 элементов. Их принято обозначать RIV, RVI и RVIII (Searle, Wójcik, 1998). Об ареалах этих рас еще мало известно, и можно лишь наметить общие направления поиска возможных зон контакта (Wójcik *et al*., 2003; Орлов и др., 2004).

Первый пример межрасовой гибридной зоны (ГЗ) в Европейской России относится к двум кариотипически наиболее далеким расам – Москва и Селигер. В ГЗ, зажатой в межозерном перешейке (рис. 1), встречаются как обе чистые расы, Москва и Селигер, так и их варианты или смеси (различные гетерозиготы и гибриды) в пропорции 36 (Селигер) / 16 (Москва) / 4 (гибриды) (Bulatova *et al*., 2005). В весенней выборке 2006 г. из центра ГЗ пропорция гибридов оказалась в 2,5 раза выше (18 / 8 / 5), чем в целом по контактной зоне. Как ожидалось, в мейозе у самцов-гибридов F_1 образуется цепь: g/gm/mq/qp/pr/rk/ki/ih/hn/no/o. Помимо этого, простые Робертсоновские гетерозиготы найдены в 2 расоспецифических аутосомах – уже известная гетерозигота по центрическому разделению (mq/m, q) повторно и новый вариант гетерозиготы, по слиянию обычно постоянных акроцентриков g и o, входящих в диагностическую формулу селигерской расы. В диакинезе у изученных самцов не выявлены нарушения гибридной мейотической цепи у комплексных гетерозигот и тривалентов у простых гетерозигот, способные блокировать сперматогенез (табл. 1). По этим данным в весенней выборке готовность к размножению не отличается у

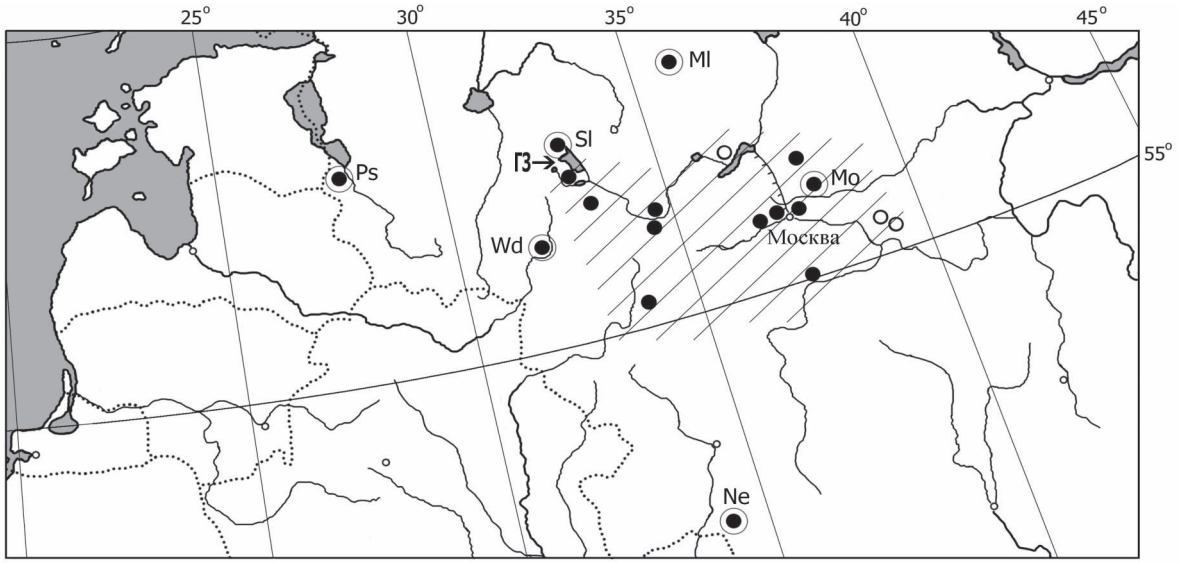


Рис. 1. Распространение расы Москва обыкновенной бурозубки и соседних рас (по данным, признанным ISACC: черные кружки (Bulatova *et al*., 2000); белые кружки – дополнения.

В обводке типовые локалитеты рас Москва и Селигер и некоторых соседних рас в принятой аббревиатуре, ГЗ – гибридная зона.

Таблица 1

Кариотипы обыкновенных бурозубок в гибридной зоне Москва–Селигер (выборка 2006 г.)

Вариант №	Раса	Кариотип	2na	Мейотические конфигурации аутосом*
1	Селигер – гомозиготный вариант	*g*, *hn*, *ik*, *mq*, *o*, *pr*	20	10 А.Б.
2	Селигер – гетерозигота типовая	*mq/m*, *q*	21	9 А.Б. + 1 Т (m/q)
3	Селигер – новый вариант	*g*, *o/go*	21	8 А.Б. + 1 Т (g/o)
4	Москва	*gm*, *hi*, *kr*, *no*, *pq*	18	9 А.Б.
5	Гибриды F_1	*g*, *hn*, *ik*, *mq*, *o*, *pr*/ *gm*, *hi*, *kr*, *no*, *pq*	19	Ц (CXI)

* А.Б. – аутосомные биваленты, Т – тривалент, Ц (CXI) – цепь из 11 элементов.

особей, принадлежащих к разным расам и гибридам, к простым, а также комплекным гетерозиготам. Возникновение простых гетерозигот, способных сокращать длинные комплексные конфигурации в мейозе, может служить одним из механизмов для поддержания генного потока между расами с сильными кариотипическими различиями, как в случае двух географически соседних рас Москва и Селигер.

Исследование входит частью в проект ИНТАС (03-51-4030), сбор материала организован д.б.н. Н.А. Щипановым и коллективом группы популяционной экологии ИПЭЭ.

Авторы признательны Н.В. Быстраковой за рисунок карты.

Литература

Анискин В.М., Лукьянова И.В. Новая хромосомная раса и анализ зоны гибридизации двух кариоморф *Sorex araneus* (Insectivora, Soricidae) // Докл. АН СССР. 1989. Т. 309. № 5. С. 1260–1262.

Иваницкая Е.Ю. Новая хромосомная раса обыкновенной бурозубки (*Sorex araneus*) // IV Съезд Всесоюз. териол. об-ва: Тез. докл. 1986. Т. 1. М. С. 63–64.

Орлов В.Н., Булатова Н.Ш., Козловский А.И. Балакирев А.Е. Иерархия внутривидовых таксонов обыкновенной бурозубки, *Sorex araneus* (Insectivora), и таксономическая структура вида млекопитающих // Зоол. журнал. 2004. Т. 83. № 2. С. 199–212.

Bulatova N., Searle J.B., Bystrakova N. *et al*. The diversity of chromosome races in *Sorex araneus* from European Russia // Acta Theriol. 2000. V. 45. Suppl. 1. P. 33–46.

Bulatova N., Shchipanov N., Searle J.B. The Moscow – Seliger «strong» hybrid zone – a model system in European Russia // Evolution in the *Sorex araneus* group: cytogenetic and molecular aspects // Seventh meeting of the Intern. *Sorex araneus* cytogenetics committee (ISACC). S.-Petersburg, 2005. P. 20.

Hausser J., Fedyk S., Fredga K. *et al.* Definition and nomenclature of chromosome races of *Sorex araneus* // Folia Zool. 1994. V. 43. Suppl. 1. P. 1–9.

Orlov V., Bulatova N., Kozlovsky A. *et al*. Karyotypic variation of the common shrew (*Sorex araneus*) in European Russia: preliminary results // Hereditas. 1996. V. 125. P. 117–121.

Searle J.B., Fedyk S., Fredga K. *et al*. Nomenclature for the chromosomes of the common shrew (*Sorex araneus*) // Mém. Soc.Vaud. Sci. Nat. 1991. V. 19. P. 13–22.

Searle J.B., Wójcik J.M. Chromosomal evolution: The case of *Sorex araneus* / Eds J.M. Wójcik, M. Wolsan. Evolution of Shrews. Białowieża: Mammal Research Institute, Polish Academy of Sciences. 1998. P. 219–268.

Wójcik J.M., Borodin P.M., Fedyk S. *et al*. The list of chromosome races of the common shrew *Sorex araneus* (updated 2002) // Mammalia. 2003.V. 67. P. 169–178.

Zima J., Fedyk S., Fredga K. *et al*. The list of the chromosome races of the common shrew (*Sorex araneus*) // Hereditas. 1996. V. 125. P. 97–107.

THE CHROMOSOME RACE IN THE EPICENTER OF HYBRID ZONES

N.Sh. Bulatova, S.V. Pavlova

Laboratory of Mammals Microevolution and Domestication , Group of Population Ecology,
A.N. Severtzov Institute of Ecology and Evolution, RAS, Moscow, Russia, e-mail: admin@sevin.ru

Summary

Hybridization of chromosome races of the common shrew is a successful tool for studies of the interaction of native populations differing in a number of Robertsonian metacentrics. The chromosome race Moscow is situated in the centre of European Russia and is interesting because of various other races with different sets of metacentrics surrounding it by a perimeter of the range. The most distanced chromosome races Moscow and Seliger (5 metacentrics of monobrachial homology out of possible 5) reveal the hybrid zone where meiotic irregularities were not found in male specimens either belonging to simple (Robertsonian) or complex heterozygotes (F_1 hybrids).

ВЫЯВЛЕНИЕ ГЕНОВ ДРОЗОФИЛЫ, ПРОЯВЛЯЮЩИХ ПОЗДНИЙ МАТЕРИНСКИЙ ЭФФЕКТ

Ю.В. Брагина, Н.Г. Молотова, Е.А. Камышева, С.А. Соболева, Н.Г. Камышев

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия,
e-mail: nkamster@gmail.com

Впервые обнаружены условные мутации материнских генов дрозофилы, оказывающие влияние на поведение потомства. Для поиска генов, проявляющих материнский эффект в отношении поведенческих признаков, использовали систему условной доксициклин-зависимой сверхэкспрессии генов при скармливании доксициклина матерям. Принудительная экспрессия материнских генов оказывала достоверное влияние на параметры поведения ухаживания и двигательной активности потомства у ~ 90 % из случайной выборки аутосомных генов дрозофилы. Эти формы поведения зависят от многих физиологических переменных, на которые, в свою очередь, оказывают влияние продукты очень многих генов. На фото- и геотаксис влияло весьма ограниченное число материнских генов. Для дальнейшего изучения отобраны гены, проявляющие наиболее сильный материнский эффект. Это позволяет приступить к выяснению молекулярных механизмов позднего материнского эффекта и установлению их возможной связи с механизмами долговременной памяти.

Введение

В исследованиях лаборатории сравнительной генетики поведения Института физиологии им. И.П. Павлова РАН, выполненных сначала под руководством М.Е. Лобашева, а затем В.В. Пономаренко на таких объектах, как куры, пчелы и рыбы, было установлено, что передача многих адаптивных поведенческих признаков, в том числе и способности к обучению, происходит от родителей к потомкам по материнской линии (Пономаренко, 1959; Касимов, 1961; Лобашев и др., 1962; Пономаренко и др., 1964, 1969; Алексеевич и др., 1965; Касимов, Маршин, 1965; Маршин, 1969; Маршин и др., 1969; Рагим-заде, 1969). Помимо материнского наследования, обусловленного передачей внеядерных генов от матери к потомкам через ДНК таких органелл, как митохондрии и хлоропласты, а также геномного импринтинга, к передаче признаков по материнской линии чаще всего причастен материнский эффект, который проявляют многие ядерные гены. О материнском эффекте говорят, когда фенотип потомков определяется не их собственным генотипом, а генотипом матери (McClean, 1998). Причиной материнского эффекта является тот факт, что в оогенезе и на ранних стадиях эмбриогенеза продолжается экспрессия материнского генома благодаря наличию в ооците, а затем и в зиготе материнских мРНК и белков (Christians, 2003; Denney, Muñoz, 2003; Pelegri, 2003). Вполне естественно, что гены, проявляющие материнский эффект, были выявлены по мутациям, нарушающим эмбриональное развитие, причем большинство из них – сначала у дрозофилы (St Johnston, Nuesslein-Volhard, 1992; Gilbert, 2003). В настоящее время у этого объекта известно несколько обширных групп генов, транскрипция которых осуществляется в организме матери, а экспрессия (функционирование продукта гена) – в организме потомков (Brody, 1996). Если в отношении нарушений раннего эмбриогенеза механизмы проявления материнского эффекта уже не представляют большой загадки, то вопрос о том, каким образом материнский эффект может проявляться на более поздних стадиях онтогенеза, в частности, в отношении поведенческих признаков взрослого организма, совсем не тривиален и абсолютно не изучен. Другие механизмы могут включать, например, влияние на нейрогенез, генерацию устойчивых эпигенетических состояний, прионизацию белков и т. д.

Одной из конечных целей данного исследования является экспериментальное выявление механизмов, на которых основано позднее проявление материнского эффекта. Требования к механизмам позднего материнского эффекта во многом сходны с требованиями, предъявляемыми к механизмам долговременной памяти, при которой индукция транскрипции генов в ограниченный отрезок времени приводит к длительным (пожизненным) изменениям в функционировании нейронов.

Другой конечной целью данной работы является установление возможной связи между механизмами позднего материнского эффекта и механизмами долговременной памяти.

Для идентификации генов дрозофилы, проявляющих материнский эффект, разные авторы применяли выделение рецессивных мутаций стерильности самок (обзор: St Johnston, Nuesslein-Volhard, 1992), а также более изощренные методы с использованием генетических мозаиков, позволяющие идентифицировать гены с двойным проявлением: в ооците (материнский ген) и в зиготе (см.: Luschnig *et al*., 2004). Для выявления влияния материнских генов на поведение взрослого потомства мы использовали принципиально другой метод: известную систему доксициклин-зависимой сверхэкспрессии генов, которую ранее применяли только для «зиготных» генов, в частности, для идентификации генов, влияющих на продолжительность жизни дрозофилы (Landis *et al*., 2001).

Материалы и методы

Методом инсерционного мутагенеза (Cooley *et al*., 1988) была создана коллекция из 1828 линий, несущих случайные вставки *P*-элемента в одной из аутосом. Перемещаемым из Х-хромосомы неавтономным *P*-элементом служил *PdL* (*Ponce de Leon*) транспозон $P\{w^{+mC}Tn10\backslash tetO^{7x.hs}{=}PdL\}$ (Landis *et al.*, 2001), содержащий маркерный ген *mini-white* и индуцируемый доксициклином синтетический промотор с семью повторами сайта связывания для трансактиватора транскрипции rtTA (reverse tetracycline trans activator).

Для индукции сверхэкспрессии гена каждую линию, несущую в гомозиготном состоянии случайную инсерцию *PdL*-транспозона, скрещивали с линией, несущей трансген *rtTA* (его структура описана Bieschke *et al*., 1998) в той хромосоме (2 или 3), в которой была локализована инсерция. Активация транскрипции гена, оказавшегося под контролем *TetO*-промотора, трансактиватором *rtTA* происходит только в присутствии доксициклина. В опыте (DOX+) самкам-матерям генотипа *PdL/rtTA* в течение первых трех дней после их вылупления из куколки скармливали доксициклин (0,25 мг на 1 мл питательной среды; doxycycline hyclate, Sigma-Aldrich). В контроле (DOX-) таких же самок содержали на среде без доксициклина. На четвертый день опытные и контрольные самки были оплодотворены *white*-самцами. Разобщение *TetO*-промотора и *rtTA*-активатора в обоих классах потомства (*PdL*/+ и *rtTA*/+) служило дополнительной гарантией отсутствия активации зиготного гена.

Поведение тестировали у потомков-самцов в возрасте 5 суток. На первом этапе в качестве батареи поведенческих тестов использовали: тест на фототаксис, тест на геотаксис и компьютерный метод регистрации поведения ухаживания. Опыты с фото- и геотаксисом проводили при свете красного фотофонаря, к которому дрозофила не чувствительна.

В тесте на фототаксис экспериментального самца помещали в пробирку длиной 150 мм, закрывали ее пробкой, легким постукиванием стряхивали муху на дно и тут же, держа пробирку в горизонтальном положении, прикладывали ее верхнюю часть к локальному источнику света – люминесцентной лампе, работающей в мягком режиме без стартера и огражденной металлическими бортами, не пропускающими свет к другим частям пробирки. Регистрируемое время достижения особями разных линий освещенной части пробирки составляло в среднем от двух до десяти секунд.

В тесте на геотаксис после помещения самца в такую же пробирку и стряхивания его на дно пробирку держали вертикально и регистрировали время достижения мухой верха пробирки. Кроме того, регистрировали случаи, когда муха не достигала верха пробирки, а поворачивала вниз. Отсюда два критерия способности к геотаксису – время достижения мухой верха пробирки и доля особей, не достигших верха.

Регистрацию поведения ухаживания проводили с помощью компьютерной программы,

позволяющей путем нажатия на соответствующую клавишу фиксировать последовательность моментов начала каждого элемента поведения самца (эти элементы 1–10 поименованы в сноске к табл. 1). Наивного (не имеющего опыта общения с другими мухами) самца подсаживали в экспериментальную камеру к девственной самке линии дикого типа Canton-S того же возраста и вели регистрацию его поведения в течение 300 секунд или до достижения успешного спаривания. По завершении эксперимента программа вычисляла все необходимые параметры и статистики, в том числе те, которые представлены в табл. 1.

На втором этапе описанные выше трудоемкие методы были заменены на полностью автоматизированный метод регистрации параметров двигательного поведения. Хотя разработка программного обеспечения потребовала значительных усилий и времени, новый подход себя полностью оправдал, существенно сократив время, необходимое для тестирования мутантных линий. Веб-камера вела наблюдение одновременно за десятью особями, каждая из которых была помещена в камеру диаметром 15 мм и высотой 5 мм. В течение 10 минут с частотой 10 раз в секунду программа производила определение координат нахождения каждой особи. Эти координаты и момент их определения записывались в файл этограммы. Анализирующий модуль программы проводил анализ и статистическую обработку результатов, включающий сравнение опыта (DOX+) с контролем (DOX–) для каждой мутантной линии. Для сравнения опыта и контроля использовали следующие параметры: 1) индекс активности, т. е. процент времени, занятого побежками; 2) частоту инициации побежек (в пересчете на 100 секунд регистрации); 3) длину побежки в миллиметрах; 4) длительность побежки в секундах; 5) скорость побежки (мм/с); 6) длительность пауз между побежками в секундах.

Во всех поведенческих тестах опытные и контрольные выборки были представлены двадцатью особями. В случае достоверных различий дисперсий между опытом и контролем достоверность различий между средними определяли t-критерием Уэлча, в случае их отсутствия – объединенным t-критерием.

Все программы для регистрации и анализа поведения дрозофилы были разработаны Н.Г. Камышевым с помощью лицензионной копии Delphi 7 Pro.

Таблица 1

Изменения параметров поведения ухаживания, сопутствующие материнскому эффекту в отношении фототаксиса

Линия	Параметр	Элементы поведения									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5558	Время (%)										
	Частота (c^{-2})						<				
	Длительность (с)					>>>	>				
6249b	Время (%)							>			
	Частота (c^{-2})										
	Длительность (с)					<<<	<				
6912	Время (%)										
	Частота (c^{-2})										>
	Длительность (с)				<			<<<			<<

>, >>, >>> Сверхэкспрессия материнского гена приводит к увеличению или общего времени, занятого данным элементом поведения, или частоты исполнения, или длительности его отдельных эпизодов при $P < 0,05$; $P < 0,01$; $P < 0,001$ (двусторонний t-критерий).

<, <<, <<< Подобно для случаев достоверного уменьшения соответствующего параметра в опыте (DOX+) по сравнению с контролем (DOX–).

Элементы поведения: 1 – побежка; 2 – прининг; 3 – покой; 4 – ориентация; 5 – преследование; 6 – вибрация в покое; 7 – вибрация на бегу; 8 – лапанье; 9 – лизание; 10 – попытка копуляции.

Результаты и обсуждение

На первом этапе с использованием регистрации поведения ухаживания, фото- и геотаксиса удалось протестировать чуть более 100 линий.

Выявлены 3 *PdL*-линии, у которых между опытом (DOX+) и контролем (DOX–) имелись достоверные различия по способности к фототаксису (рис. 1). При этом у двух из них (5558 и 6249b) в опыте наблюдалось удлинение времени пробега к свету (ослабление фототаксиса), а у одной (6912) – укорочение этого времени (усиление фототаксиса). Иными словами, сверхэкспрессия материнских генов в двух случаях привела к появлению дефекта поведения, а в одном случае – к исправлению дефекта, вызванного, по-видимому, недостаточной экспрессией гена в контроле в результате собственного эффекта инсерции. Все три инсерции были локализованы в хромосоме 2. Ни одна из упомянутых линий не проявляла материнского эффекта в отношении геотаксиса, но у всех из них наблюдался материнский эффект в отношении тех или иных параметров поведения ухаживания (табл. 1). Интересно, что у линий с ослабленным фототаксисом (5558 и 6249b) были затронуты практически одни и те же параметры поведения ухаживания, но материнский эффект двух разных генов приводил к противоположным их изменениям.

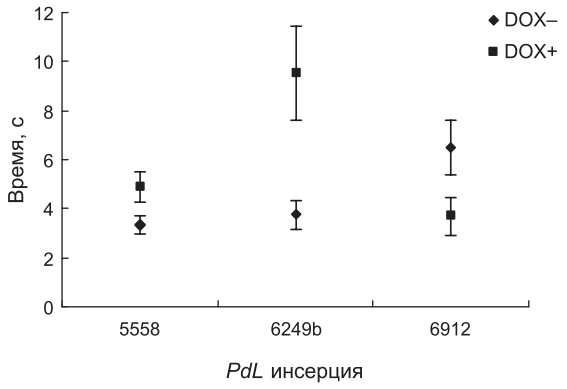


Рис. 1. Изменения способности к фототаксису в результате условной сверхэкспрессии материнских генов в опыте (DOX+) по сравнению с контролем (DOX–).

По вертикали – время, необходимое мухе для достижения освещенной части пробирки. Показаны средние значения и их стандартные ошибки. $P < 0{,}05$ для 5558 и 6912; $P < 0{,}01$ для 6249b (двусторонний t-критерий).

Выявлено 6 *PdL*-линий, у которых между опытом и контролем наблюдались достоверные различия по способности к геотаксису (рис. 2). У трех из них условная сверхэкспрессия материнских генов вызывала ослабление геотаксиса (удлинение времени достижения верха пробирки или увеличение доли не доползших до верха мух), у трех других – усиление геотаксиса по сравнению с контролем. У всех шести линий наблюдалось влияние материнской сверхэкспрессии генов и на поведение ухаживания (табл. 2). При этом каких-либо закономерностей в изменении параметров поведения ухаживания у данных линий в связи с изменениями у них геотаксиса не наблюдалось.

Как мы видели, вызванные материнским эффектом отклонения фото- и геотаксиса всегда сопровождались отклонениями в поведении ухаживания. Действительно, те или иные отклонения поведения ухаживания в опыте по сравнению с контролем наблюдались у более чем 90 % проанализированных мутантных линий. Особенно часто наблюдаются высокодостоверные различия в длительности отдельных эпизодов разных элементов поведения. Однако

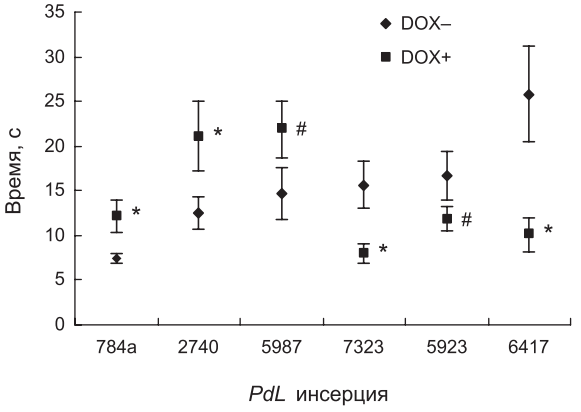


Рис. 2. Изменения способности к геотаксису в результате условной сверхэкспрессии материнских генов в опыте (DOX+) по сравнению с контролем (DOX–).

По вертикали – время достижения мухой верха пробирки. Показаны средние значения и их стандартные ошибки. * Достоверны различия между опытом и контролем по времени достижения верха пробирки, $P < 0{,}05$ (двусторонний t-критерий). # Достоверны различия между опытом и контролем по доле мух, не достигших верха пробирки (повернувших вниз), $P < 0{,}05$ (двусторонний z-критерий для сравнения долей). Направленность данных различий (ослабление или усиление геотаксиса) совпадает с направленностью тенденций в изменении времени достижения верха пробирки.

Таблица 2

Изменения параметров поведения ухаживания, сопутствующие материнскому эффекту в отношении геотаксиса

Линия	Параметр	Элементы поведения									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
784a 2	Время (%)	>		>							
	Частота (c^{-2})	>		>							
	Длительность (с)	>>				>				<<	
2740 3	Время (%)	<<			>>					>	
	Частота (c^{-2})	<		<<						>	
	Длительность (с)				>>>	<<<	>	>>			
5987 3	Время (%)							<		<	
	Частота (c^{-2})									<	
	Длительность (с)							<<<			
7323 2	Время (%)						>				
	Частота (c^{-2})						>				
	Длительность (с)						>				
5923 2	Время (%)										
	Частота (c^{-2})										
	Длительность (с)					<	<<				
6417 3	Время (%)										
	Частота (c^{-2})										
	Длительность (с)				<<	>				>	

Обозначения см. в табл. 1. Под названием каждой линии указана хромосома, в которой локализован *PdL*-транспозон.

у всех линий характер отклонений поведения был очень разным. Последнее свидетельствует о том, что они вызваны не непосредственным влиянием доксициклина, а зависимой от него сверхэкспрессией разных генов в материнском организме.

Такая высокая частота встречаемости значимых эффектов, на первый взгляд, представляется удивительной. Но она объясняется тем, что параметры поведения ухаживания зависят от очень многих физиологических переменных (перцептивных, моторных, интегративных), на совокупность которых оказывают влияние продукты очень многих генов. Таким образом, принудительная экспрессия в материнском организме более чем 90 % генов сказывается на поведении потомства. Число генов, которые экспрессируются в материнском организме в норме (без принудительной экспрессии) и влияют на поведение потомства, может быть значительно меньшим.

По-видимому, при поиске генов, проявляющих материнский эффект, следует не обращать внимание на любое изменение поведения, а стараться выявлять наиболее сильные эффекты, используя для этого интегральные поведенческие параметры. Таковыми наряду со способностью к фототаксису и геотаксису могут быть индекс ухаживания и индекс локомоторной активности. К настоящему времени обнаружено 7 линий, у которых сверхэкспрессия материнских генов приводит к достоверным изменениям индекса ухаживания, который показывает выраженную в процентах долю времени, занятого ухаживанием (рис. 3). По индексу активности, который в данном случае определялся как процент времени, занятого любыми элементами поведения, связанными с локомоцией (включая преследование самки и вибрацию на бегу), выявлены 3 *PdL*-линии, проявляющие материнский эффект (рис. 4). Однако ни по индексу ухаживания, ни

по индексу активности не наблюдалось очень сильных (близких к качественным) различий между опытом и контролем. Тем не менее о достаточно хорошей выраженности и устойчивости эффекта сверхэкспрессии материнских генов на поведение потомства можно судить по одновременному изменению у мутантных линий в опыте по сравнению с контролем нескольких интегральных поведенческих характеристик. В этом отношении привлекает внимание линия 2740, у которой в опыте наблюдается ослабление геотаксиса (рис. 2), увеличение индекса ухаживания (рис. 3) и снижение индекса активности (рис. 4). Основными причинами изменения двух последних интегральных характеристик в опыте являются: снижение частоты инициации побежек (табл. 2), резкое удлинение непрерывных сеансов ухаживания ($P < 0{,}01$), укорочение непрерывных периодов активности ($P < 0{,}001$) и удлинение непрерывных периодов неактивности ($P < 0{,}001$; данные по трем последним характеристикам в таблице не показаны). Увеличение времени достижения верха пробирки (рис. 2) в данном случае также, скорее, вызвано не собственно ослаблением геотаксиса, а изменением локомоторных характеристик. К линиям, проявляющим в опыте одновременное изменение двух интегральных параметров, относятся линия 784a (ослабление геотаксиса и снижение индекса ухаживания) и линия 5987 (ослабление геотаксиса и снижение индекса активности).

На втором этапе с использованием специально разработанного полностью автоматизированного метода регистрации параметров двигательного поведения было проанализировано около 250 *PdL*-линий. Большинство мутантных линий проявляло те или иные статистически значимые отклонения двигательного поведения самцов в опыте по сравнению с контролем. Это свидетельствует о том, что использованный метод анализа параметров двигательной активности, так же, как и ранее используемый метод анализа поведения ухаживания, является очень чувствительным тестом для выявления эффектов индуцированной сверхэкспрессии материнских генов. Чтобы выявить наиболее сильные эффекты, которые можно было бы подвергнуть дальнейшему анализу, было использовано два приема. Во-первых, учитывали только высокодостоверные различия между опытом и контролем при вероятности нулевой гипотезы $P < 0{,}001$. Во-вторых, были введены количественные ограничения на те эффекты, которые будут подвергнуты дальнейшему анализу: если уменьшение среднего значения – то уменьшение не менее чем на треть; а если увеличение среднего значения – то увеличение не менее чем в полтора раза. Это позволило резко снизить число линий, представляющих

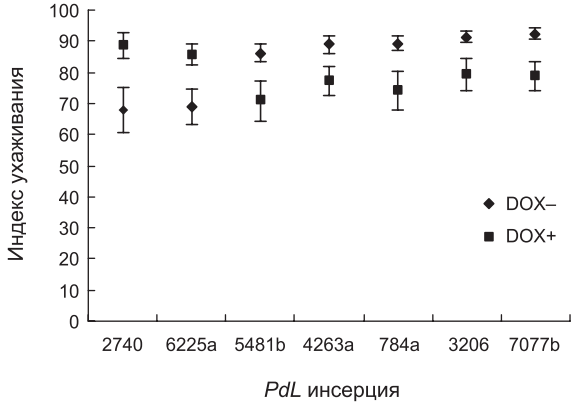


Рис. 3. Изменения индекса ухаживания в результате условной сверхэкспрессии материнских генов в опыте (DOX+) по сравнению с контролем (DOX–).

Показаны средние значения и их стандартные ошибки. Для всех показанных Pdl-инсерций $P < 0{,}05$ (двусторонний t-критерий).

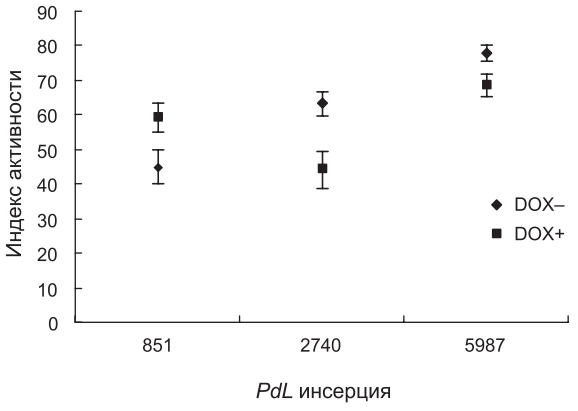


Рис. 4. Изменения индекса активности в результате условной сверхэкспрессии материнских генов в опыте (DOX+) по сравнению с контролем (DOX–).

Показаны средние значения и их стандартные ошибки. $P < 0{,}01$ для линии 2740, для двух остальных линий $P < 0{,}05$ (двусторонний t-критерий).

интерес для дальнейших исследований (табл. 3). Отобраны две линии (2895a и 4378), у которых в условиях сверхэкспрессии материнских генов не менее чем на одну треть снижен индекс активности, причем это снижение явным образом является следствием снижения частоты инициации побежек и увеличения пауз между ними. Шесть линий (2796b, 661, 4278b, 4977b, 2262c, 2919) отобраны по признаку увеличения в опыте пауз между побежками. Часть из них может быть более слабыми вариантами линий, принадлежащих к первому классу. Но две из них (2262c и 2919) отличаются также снижением продолжительности побежки, что делает их более сходными с линией 1292b (третий класс), отобранной именно по этому параметру. И наконец, у двух линий (460 и 5920a) наблюдалось увеличение продолжительности побежки.

У всех *PdL*-линий, отобранных как по использованному ранее комплексу поведенческих признаков (фото- и геотаксис, поведение ухаживания), так и по параметрам двигательного поведения, в настоящее время изучаются особенности проявления долговременной памяти в условиях зиготной сверхэкспрессии соответствующих генов. Готовятся эксперименты по определению зараженности отобранных линий симбиотической бактерией *Wolbachia*, которая распространена в лабораторных линиях дрозофилы (Clark *et al*., 2005) и, будучи чувствительной к доксициклину (Hoerauf *et al*., 2003), может являться причиной различий между опытом и контролем независимо от способности доксициклина индуцировать сверхэкспрессию генов в используемой системе. Готовится ПЦР-клонирование генов, попавших под управление промотора *PdL*-транспозона. Все это позволит идентифицировать по крайней мере некоторые гены, проявляющие поздний материнский эффект, и ответить на вопрос о возможном сход-стве молекулярных механизмов позднего материнского эффекта и молекулярных механизмов нейрологической долговременной памяти.

Таблица 3

Мутантные линии, отобранные для дальнейших исследований по результатам автоматизированного теста на различия между опытом (DOX+) и контролем (DOX–) по параметрам двигательного поведения

Линия	Индекс активности (%)	Частота побежек ($с^{-2}$)	Длина побежки (мм)	Продолжительность побежки (с)	Скорость побежки (мм/с)	Продолжительность паузы (с)	ПС
2895a	0,67***	0,63***				3,34***	1
4378	0,54***	0,50***				3,10***	1
2796b	0,66**	0,66**			0,93***	3,21***	2
661	0,80*	0,80*				2,10***	2
4278b	0,87*					1,63***	2
4977b						1,69***	2
2262c	0,77*		0,73***	0,86*	0,86***	2,31***	2
2919	0,88***		0,81**	0,83**	0,97*	1,68***	2
1292b	0,71*		0,53***	0,64***	0,86***		3
460			1,84***	1,54***	1,33***		4
5920a	1,45**		2,13***	1,75***	1,16***		4

Для случаев достоверных различий между опытом и контролем показано отношение средних значений (опыт/контроль). * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$.

ПС – принцип селекции: 1 – снижение двигательной активности вследствие уменьшения частоты инициации побежек; 2 – увеличение продолжительности пауз; 3 – снижение продолжительности побежек; 4 – увеличение продолжительности побежек. Длина побежки не использовалась для селекции, так как она является переменной, зависимой от продолжительности и скорости побежки.

Благодарности

Работа поддержана грантом РФФИ № 04-04-48496, Программой фундаментальных исследований РАН «Биоразнообразие и динамика генофондов», Научной программой Санкт-Петербургского научного центра РАН. Авторы признательны Джону Тауэру (J. Tower, University of Southern California, Los Angeles, CA, USA) за безвозмездное предоставление созданных в его лаборатории линий дрозофилы.

Литература

Алексеевич Л.А., Пономаренко В.В., Смирнова Г.П. Сравнительно-генетическое исследование свойств высшей нервной деятельности у кур при межпородном скрещивании. I. Изучение особенностей нервных процессов в реципрокном скрещивании пород австралорп и плимутрок // Физиология и патология высшей нервной деятельности. Научные сообщения Ин-та физиологии им. И.П. Павлова. М.; Л.: Наука, 1965. Вып. 3. С. 8–11.

Касимов Р.Ю. Суточный ритм двигательной активности видов осетровых рыб и их гибридов // Зоол. журнал. 1961. Т. 11. № 1. С. 63–72.

Касимов Р.Ю., Маршин В.Г. О развитии реакции на световые раздражители в раннем онтогенезе у некоторых видов осетровых рыб и их гибридов // Физиология и патология высшей нервной деятельности. Научные сообщения Ин-та физиологии им. И.П. Павлова. М.; Л.: Наука, 1965. Вып. 3. С. 55–59.

Лобашев М.Е., Касимов Р.Ю., Маршин В.Г. Наследование некоторых свойств высшей нервной деятельности при межвидовой гибридизации // Изв. АН СССР. Сер. биол. 1962. № 1. С. 56–69.

Маршин В.Г. Исследование общей двигательной активности реципрокных гибридов осетра и стерляди // Генетика поведения. Л.: Наука, 1969. С. 155–160.

Маршин В.Г., Пономаренко В.В., Смирнова Г.П. Наследование некоторых особенностей поведения при межвидовой гибридизации осетровых // Генетика, селекция и гибридизация рыб. М.: Наука, 1969. С. 192–208.

Пономаренко В.В. Сравнительно-генетическое исследование свойств высшей нервной деятельности у кур при межпородном скрещивании. I. Изучение особенностей высшей нервной деятельности у гибридов первого поколения пород плимутрок и австралорп // Научные сообщения Ин-та физиологии им. И.П. Павлова. Л.: Изд-во АН СССР, 1959. Вып. 2. С. 104–107.

Пономаренко В.В., Маршин В.Г., Лобашев М.Е. Изучение наследования свойств высшей нервной деятельности при межпородных и межвидовых реципрокных скрещиваниях // Исследования по генетике. Л.: Изд-во ЛГУ, 1964. Вып. 2. С. 8–20.

Пономаренко В.В., Савватеев В.Б., Смирнова Г.П. О наследовании порога возбудимости (реобазы) нервно-мышечного аппарата у кур в связи с силой возбудительного процесса // Генетика поведения. Л.: Наука, 1969. С. 43–50.

Рагим-заде М.С. Изучение характера наследования свойств нервных процессов у реципрокных гибридов двух рас медоносных пчел в связи с наследованием пищедобывательной активности // Генетика поведения. Л.: Наука, 1969. С. 50–61.

Bieschke E.T., Wheeler J.C., Tower J. Doxycycline-induced transgene expression during Drosophila development and aging // Mol. Gen. Genet. 1998. V. 258. № 6. P. 571–579.

Brody T.B. 1996. available at http://chervil.bio.indiana.edu:7092/allied-data/lk/interactive-fly/aimain/4matrnl.htm

Christians E.S. Quand la mère est plus que responsable du devenir de sa progéniture: les mutations à effet maternel // Med. Sci. (Paris). 2003. V. 19. № 4. P. 459–464.

Clark M.E., Anderson C.L., Cande J., Karr T.L. Widespread prevalence of *Wolbachia* in laboratory stocks and the implications for *Drosophila* research // Genetics. 2005. V. 170. № 4. P. 1667–1675.

Cooley L., Kelley R., Spradling A. Insertional mutagenesis of the *Drosophila* genome with single *P* elements // Science. 1988. V. 239. № 4844. P. 1121–1128.

Denney E.M., Muñoz C.X. Update. The Role of maternal effect genes in axis formation. 2003. available at http://7e.devbio.com/article.php?ch=9&id=95.

Gilbert S.F. 2003. Developmental biology online. Chapter 9. The genetics of axis specification in *Drosophila*. available at http://7e.devbio.com/article.php?ch=9&id=94

Hoerauf A., Mand S., Fischer K. *et al*. Doxycycline as a novel strategy against bancroftian filariasis-depletion of Wolbachia endosymbionts from *Wuchereria bancrofti* and stop of microfilaria production // Med. Microbiol. Immunol. (Berl). 2003. V. 192. № 4. P. 211–216.

Landis G., Bhole D., Lu L., Tower J. High-frequency generation of conditional mutations affecting *Drosophila* development and life span // Genetics. 2001. V. 158. № 3. P. 1167–1176.

Luschnig S., Moussian B., Krauss J. *et al*. An F1 genetic screen for maternal-effect mutations affecting embryonic pattern formation in *Drosophila melanogaster* // Genetics. 2004. V. 167. № 1. P. 325–342.

McClean P. 1998. available at http://www.ndsu.nodak.edu/

instruct/mcclean/plsc431/maternal/maternal1.htm
Pelegri F. Maternal factors in zebrafish development // Dev. Dyn. 2003. V. 228. № 3. P. 535–554.
St Johnston D., Nuesslein-Volhard C. The origin of pattern and polarity in the *Drosophila* embryo // Cell. 1992. V. 68. № 2. P. 201–219.

REVEALING DROSOPHILA GENES WITH LATE MATERNAL EFFECT

J.V. Bragina, N.G. Molotova, E.A. Kamysheva, S.A. Soboleva, N.G. Kamyshev

Pavlov Institute of Physiology RAS, St. Petersburg, Russia, e-mail: nkamster@gmail.com

Summary

For the first time, conditional mutations of Drosophila maternal genes, affecting the offspring behavior, have been revealed. To screen for maternal effect behavioral mutations, the system of doxycycline-dependent conditional gene overexpression was used, where doxycycline was fed to mothers. The forced expression of maternal genes influenced parameters of courtship and locomotion in ~ 90 % of cases from the random sample of autosomal Drosophila genes. These behaviors depend on many physiological variables, which, in turn, are influenced by products of many genes. Photo- and geotaxis, in contrast, were affected by a very restricted number of maternal genes. The genes showing the strongest maternal effects were selected for further studies. This allows to start examination of the molecular mechanisms of late maternal effect and their possible similarity to the mechanisms of long-term memory.

К ЮБИЛЕЯМ ЗАВЕДУЮЩИХ БЮРО ПО ПРИКЛАДНОЙ БОТАНИКЕ: А.Ф. БАТАЛИНА, И.П. БОРОДИНА, Р.Э. РЕГЕЛЯ

Н.П. Гончаров

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

В работе рассматривается вклад в развитие прикладной ботаники и селекции первых заведующих Бюро по прикладной ботанике Ученого комитета Министерства земледелия и государственных имуществ (ныне ВНИИ растениеводства им. Н.И. Вавилова, Санкт-Петербург). А также вопросы становления Бюро как научного учреждения, создания его мировой коллекции и изучения биоразнообразия возделываемых культур Российской Империи.

Наука только и прогрессирует благодаря тому, что каждый новый исследователь является продолжателем работ его предшественников по тому же вопросу; иначе, если бы каждый исследователь начинал работу сызнова, получилось бы топтание на одном месте.

Р.Э. Регель (1915, С. 423).

Удивительные бывают совпадения. В 2007 г. исполняется 160 лет со дня рождения профессора Александра Федоровича Баталина (1847–1896), первого заведующего Бюро по прикладной ботанике Ученого комитета Министерства земледелия и государственных имуществ (УК МЗиГИ, ныне ВНИИ растениеводства им. Н.И. Вавилова, Санкт-Петербург), 140 лет со дня рождения его четвертого заведующего доктора садоводства Роберта Эдуардовича Регеля (1867–1920) и 120 лет со дня рождения его самого известного, пятого, заведующего академика АН СССР и действительного члена ВАСХНИЛ Николая Ивановича Вавилова (1887–1943). Кроме того, 30 января 2007 г. исполнилось 160 лет со дня рождения и третьего заведующего Бюро, одного из организаторов Русского ботанического общества и «Ботанического журнала» академика Императорской Санкт-Петербургской академии наук (Имп. СПб АН) Ивана Парфеньевича Бородина (1847–1930). Однако его заведование Бюро было лишь незначительным эпизодом в его многогранной деятельности, прикладная ботаника не входила в круг его основных научных интересов, поэтому в рамках данной статьи рассматривается очень кратко.

В объеме статьи сложно дать сравнительное жизнеописание четырех выдающихся ботаников России, поэтому какие-то вопросы их деятельности, не имеющие прямого отношения к прикладной ботанике и работе Бюро, будут рассмотрены вскользь. Работу над статьей автору облегчил обзор Р.Э. Регеля «Организация и деятельность Бюро по прикладной ботанике за первое двадцатилетие его существования (27 окт. 1894 – 27 окт. 1915)» (Регель, 1915)[1]. Деятельность всех выше упомянутых лиц в качестве заведующих Бюро не была избалована вниманием исследователей, хотя анализ их научных взглядов на проблемы прикладной ботаники хоть изредка, но проводился (см., например, работу Т.М. Аверьяновой (1975) о

[1] К сожалению, автору не удалось обнаружить никаких следов написанного Р.Э. Регелем обстоятельного отчета «Деятельность Бюро по прикладной ботанике за время войны (1915–1917)», предназначавшегося для № 11 10-го тома «Трудов Бюро по прикладной ботанике». Работа была сдана в печать в конце 1917 г., но так и осталась неопубликованной. В последующем обстоятельный отчет ОПБиС СХУК был опубликован только один раз (Вавилов, 1924).

Р.Э. Регеле или К.В. Манойленко (Рязанской) (1962) об А.Ф. Баталине). Значительно больше повезло Н.И. Вавилову, хотя и о нем в интересующем нас ключе работ немного (Базилевская, 1957; Ревенкова, 1962; Бахтеев, 1987).

Согласно «Положению о Бюро по прикладной ботанике…» Ученого комитета Министерства земледелия и государственных имуществ (УК МЗиГИ) оно «должно было… заняться изучением наиболее устойчивых сортов важнейших сельскохозяйственных культур» (Сельскохозяйственное…, 1914, С. 255). Позже само растение, «его культурные разновидности, географическое распространение этих последних, их селекция и вредящая им растительность» также вошли в задачи исследований (Сельскохозяйственный ученый комитет…, 1919, С. 20). В 1894 г. первым заведующим Бюро был назначен директор Санкт-Петербургского ботанического сада, доктор ботаники, профессор Военно-медицинской академии Александр Федорович Баталин. После его смерти с 1896 до 1898 гг. исполняющим обязанности заведующего Бюро состоял другой директор СПб ботанического сада, доктор ботаники, профессор Варшавского университета, известный специалист по головневым грибам Александр Александрович Фишер-фон-Вальдгейм. В 1899 г. заведующим Бюро был назначен член-корреспондент Имп. СПб АН (с 1902 г. академик), доктор ботаники, профессор Лесного института и Имп. СПб университета Иван Парфеньевич Бородин. Он заведовал Бюро до 1904 г. и передал заведование Бюро доктору садоводства, приват-доценту Имп. СПб университета Роберту Эдуардовичу Регелю, который в этом же году был введен в состав членов УК и руководил Бюро (в 1917 г. реорганизованным в Отдел прикладной ботаники и селекции Сельскохозяйственного ученого комитета (ОПБиС СХУК)) до своей смерти в 1920 г. В 1920 г. заведующим Отделом и членом СХУК был избран профессор Саратовского СХИ, помощник заведующего ОПБиС и руководитель его Саратовского отделения Николай Иванович Вавилов.

С 1908 г. Бюро издавались ежемесячные «Труды Бюро по прикладной ботанике» (с 1918 г. «Труды по прикладной ботанике и селекции»). С 1912 г. «Труды…» были признаны съездом по селекции «центральным научным органом по селекции» (Регель, 1915, С. 352). В 1922 г. Н.И. Вавилов писал, что они к тому моменту уже «…стали настольной книгой в каждой русской ботанической и сельскохозяйственной библиотеке, на них учились и воспитывались наши поколения селекционеров» (Вавилов, 1990, С. 466). Большие, с обязательным указанием новизны исследований, подробные рефераты статей, публикуемых в «Трудах…» на одном из иностранных языков, с самого начала их издания позволили наладить их регулярный обмен с изданиями 28 зарубежных учреждений (Регель, 1915). До 1914 г. все резюме переводились на немецкий язык, с началом войны с Германией – на английский и французский языки. В «Трудах…» был организован регулярный выпуск обстоятельных критических отзывов на выходящие книги и статьи по прикладной ботанике. До этого Бюро занималось такой работой только для внутриведомственного использования. Чуть позже в «Трудах…» был организован специальный реферативный раздел, в котором реферировалась вся касающаяся проблем прикладной ботаники литература и была создана специальная редакция во главе с помощником заведующего Бюро П.И. Мищенко (Регель, 1915).

В «Трудах Бюро по прикладной ботанике» были опубликованы крупные теоретические работы Р.Э. Регеля «Селекция с научной точки зрения» (Регель, 1912), «К вопросу о видообразовании» (Регель, 1917б), «Хлеба в России» (Регель, 1922), а также монографические обработки «Ячмени с гладкими остями» (Регель, 1908а) и «Протеин в зерне русского ячменя» (Регель, 1909). Позже Н.И. Вавилов свои основные работы также публиковал в «Трудах…»: «К познанию мягких пшениц» (Вавилов, 1922/1923), «Центры происхождения культурных растений» (Вавилов, 1926), «Земледельческий Афганистан» (Вавилов, Букинич, 1929), «Линнеевский вид как система» (Вавилов 1931) и др. Регулярное издание «Трудов…» было прекращено во второй половине 90-х гг. прошлого столетия.

В 1924 г. часть Отдела прикладной ботаники и селекции была преобразована в Институт прикладной ботаники и новых культур (ИПБ и НК), другая часть в течение еще нескольких лет была Отделом организованного на базе Сельскохозяйственного ученого комитета (СХУК) Госу-

Современное здание ВНИИ растениеводства им. Н.И. Вавилова (Санкт-Петербург, ул. Б. Морская 44).

дарственного института опытной агрономии (ГИОА). При организации ВАСХНИЛ в 1930 г. Отдел прикладной ботаники ГИОА и ИПБ и НК были объединены во Всесоюзный институт растениеводства (ВИР, ныне Всероссийский НИИ растениеводства им. Н.И. Вавилова).

Три первых заведующих Бюро по прикладной ботанике А.Ф. Баталин, А.А. Фишер фон Вальдгейм и И.П. Бородин были «кабинетными» учеными, сменивший их Р.Э. Регель – «классическим» ботаником, заложившим в России основы ее новой ветви – прикладной ботаники, 5-й заведующий Бюро Н.И. Вавилов был агрономом.

Этим же путем в России шла «эволюция» подходов к изучению возделываемых растений. И хотя Н.И. Вавилова часто критиковали и критикуют за выполненные под его руководством «агрономические» ревизии классификаций родов основных возделываемых сельскохозяйственных культур (см., например, классификации А.А. Орлова (1936) или В.И. и В.Ф. Антроповых (1936)), тем не менее, его установки и взгляды позволили рационально организовать сбор биоразнообразия возделываемых растений (Грумм-Гржимайло, 1986) и создать одну из самых значительных мировых коллекций, стоимость которой, по некоторым западным оценкам, превышает 200 млрд рублей (Бережной, Удачин, 2001).

***

Александр Федорович Баталин (1847–1896)

А.Ф. Баталин родился в 1847 г. (по одним данным 8(20) июля в г. Москве, по другим – 1(13) августа в г. Санкт-Петербурге) в семье известного общественного и сельскохозяйственного деятеля Федора Александровича Баталина. В 1870 г. окончил физико-математическое отделение Имп. СПб университета со степенью кандидата. Он был учеником основателя одной из первых в мире кафедр физиологии растений профессора А.С. Фаминцына и профессора А.Н. Бекетова. В 1872 г. в СПб университете защитил магистерскую диссертацию «О влиянии света на образование формы растения», в 1876 г. – докторскую диссертацию «Механика движения насекомоядных растений» (Баталин, 1876). В 1878–1881 гг. А.Ф. Баталин преподавал на Женских врачебных курсах в СПб, разработав курс ботаники специально для их слушатель-

ниц (Манойленко (Рязанская), 1962, С. 106). С 1884 г. – профессор Военно-медицинской академии, действительный член организованного при СПб университете СПб общества естествоиспытателей (избран 16 октября 1869 г.). С 1870 г. – младший консерватор СПб Имп. ботанического сада, с 1875 г. – заведующий биологической лабораторией Сада, одновременно в 1877 г. назначен главным ботаником, с 20 апреля 1892 г. – первый русский (не иностранец) его директор.

С 1893 г. им было организовано в Ботаническом саду чтение публичных лекций на ботанические темы. При его содействии в Саду в 1894 г. была открыта низшая школа садоводства и началась капитальная перестройка ряда оранжерей. В 1894 г. при А.Ф. Баталине Ботанический сад принял участие в Международной выставке плодоводства в СПб, в 1896 г. – во Всероссийской выставке в Нижнем Новгороде.

Указом от 24 июня 1863 г. СПб ботанический сад был передан из Дворцового ведомства в МЗиГИ. Это не только способствовало развертыванию в нем научных исследований, но и на долгие годы определило направленность части из них. При нахождении в ведении Дворцового ведомства Ботанический сад должен был основное внимание уделять практическому садоводству, после передачи его в МЗиГИ стали преобладать научные тематики, в том числе связанные с развитием сельскохозяйственной науки. В 1908 г. был поднят вопрос о передаче Ботанического сада в ведение Академии наук (Вага, 1959).

А.Ф. Баталин занимался не только систематикой растений, но и довольно интенсивно – интродукционной деятельностью. До него попытки вовлечения в практику сельского хозяйства (интродукции) дикорастущей флоры России предпринимались спорадически. Им же были введены в культуру крупносемянный лен, гаолян, черная горчица и ряд других культур. В 1885 г. А.Ф. Баталин совместно с другими членами Вольного экономического общества (ВЭО) А.М. Бутлеровым, А.Н. Бекетовым, П.Е. Волкенштейном и В.И. Ковалевским работал в комиссии по вопросу о разведении с промышленной целью на Кавказе чайного дерева *Thea sinensis* L.

Физиолог растений А.Ф. Баталин уделял много внимания культурной флоре страны, а

А.Ф. Баталин.

с 1880 г. вообще перестает заниматься физиологией и все свое основное время посвящает изучению возделываемых растений. К.В. Манойленко (Рязанская) (1962) считает, что такое изменение интересов было связано с организацией в 1877 г. первой в Российской Империи Станции по испытанию семян при СПб ботаническом саде. Несмотря на то, что вопрос организации такой лаборатории неоднократно обсуждался на заседаниях как ВЭО, так и Совета СПб ботанического сада, МЗиГИ не приняло участие в ее финансировании. В октябре Совет Сада под председательством Э.Л. фон Регеля одобрил предложение А.Ф. Баталина об организации Станции по испытанию семян при биологической лаборатории Ботанического сада. В декабре этого же года МЗиГИ дало согласие на учреждение такой станции, однако средств на финансирование ее работ не выделило. Организовать станцию и в дальнейшем заведовать ею Совет СПб ботанического сада поручил А.Ф. Баталину (Исаченко, 1913). Станция была создана по типу первой в мире Семенной контрольной станции Ф. Ноббе (Таранд, Германия). С помощью профессора Ф. Ноббе А.Ф. Баталин за свой счет приобрел приборы для определения всхожести семян. С 1 января 1878 г. станция приступила к работе. Через три года будет организована Варшавская контрольно-семенная станция, а еще через 25 лет – Смоленская (Агрономическая помощь в России, 1914), в 1915 г.

их число достигнет уже 34 (Список…, 1915). В 1878 г. состоявшийся в Одессе съезд сельских хозяев России постановил создать станции по испытанию семян при всех высших учебных заведениях, в которых преподаются сельскохозяйственные науки (Манойленко (Рязанская), 1962, С. 34). В начале 1881 г. профессор А.А. Фадеев внес в Совет Петровской земледельческой и лесной академии (г. Москва) предложение об учреждении при кафедре растениеводства Семенной контрольной станции. Эта первая в стране вузовская контрольно-семенная станция начала свою деятельность в 1882 г. под руководством В.Р. Вильямса (Сельскохозяйственная академия, 1946, С. 191). Таким образом, организация семенного контроля в нашей стране, безусловно, связана с именем А.Ф. Баталина, который через «Земледельческую газету», «Труды Вольного экономического общества» и «Справочную книгу для сельских хозяев» сообщил об открытии Станции. В объявлениях он указал размер платы за анализ, каким образом следует получать средние пробы и сколько семян необходимо присылать для анализа. Все показатели семян определялись по правилам, принятым на Грацком съезде заведующими немецкими семенными контрольными станциями (Манойленко (Рязанская), 1962, С. 30). Это давало возможность сравнивать свои данные с результатами, получаемыми на других станциях. Определялись, в основном, два показателя – всхожесть и хозяйственная годность семян, часто – состав примесей. Уже в первые годы работы Станция расширила свои функции и кроме определения посевных качеств семян начала производить «определение названий дикорастущих растений и их семян, а также паразитов из класса грибов, производящих болезни растений» (Исаченко, 1913, С. 137). Практически сразу пропаганда идей семенного контроля дала в России положительные результаты. Семенные фирмы стали вступать в договорные отношения со Станцией. Так, в конце 1878 г. под полный контроль станции встал крупнейший в Императорской России семенной магазин И.В. Лисицына. Определялись семена и огородной «фирмы» В.Е. Грачева. В результате работ оказалось, что нередко семена продавались под неверными названиями. Кроме того, с первых же шагов организации работы на станции А.Ф. Баталин «…столкнулся с необходимостью знать биологию возделываемых в России сельскохозяйственных растений» (Манойленко (Рязанская), 1962, С. 20). Такие исследования в России велись не систематически и носили довольно случайный характер. Хотя их необходимость была сформулирована Э.Л. фон Регелем и старшим ботаником Санкт-Петербургского ботанического сада Ф. Кёрнике, планировавшим начать специальное изучение возделываемых в России форм садовых и сельскохозяйственных растений (Гончаров, 2003). Однако эти планы не были поддержаны тогдашним попечителем СПб ботанического сада (Регель Р.Э., 1913 (1915)), и классическая классификация хлебных злаков, выполненная Ф. Кёрнике уже в Германии, содержала только отрывочные сведения о хлебах России (Kцernicke, 1885). Почти с первых же шагов своей деятельности А.Ф. Баталин столкнулся с отсутствием ботанических данных о возделываемых в России растениях. Предпринятая им попытка их систематического изучения закончилась ботаническим описанием российских сортов полбы (Баталин, 1885), риса (Баталин, 1891), гречихи (Баталин, 1881), просовых (Баталин, 1887б), ряда бобовых (Баталин, 1889) и крестоцветных культур (Баталин, 1879). В результате этих исследований он предложил первые для России классификации разновидностей этих культур. А.Ф. Баталин (1882) провел подобное исследование русских сортов репчатого лука, позже табака и льна (Баталин, 1983). В последней работе им была предпринята попытка определения возделываемых растений по семенам. Однако с его преждевременной смертью эти работы в России приостановились (Регель, 1915).

Физиология растений у А.Ф. Баталина становится основой рационального землепользования. Из работ Станции возник вопрос о послеуборочном дозревании семян. Период покоя – вопрос, который интересовал исследователей с начала XIX в. Оказалось, что он также имел большое значение для характеристики всхожести семян. А.Ф. Баталин (1887а) опытным путем показал, что неповрежденные семена ряда сельскохозяйственных культур (проса, ржи, могара и росички) сразу после уборки имеют низкий процент всхожести, который повышается по мере их высушивания. Воздействие низкими температурами также повышало

всхожесть свежеубранных семян.

Другим физиологически вопросом, получившим в работах А.Ф. Баталина прикладное значение, было изучение влияния засоления почв на посевные качества семян. Оказалось, что засоление не только снижало урожай, но и ухудшало его качество. А.Ф. Баталин как физиолог начал изучать влияние почвенного засоления на развитие растений, заложив в России основу для разработки проблем солеустойчивости растений.

Начиная с И.Г. Кельрейтера (1940) изучение оплодотворения растений было традиционной темой исследований сотрудников СПб ботанического сада. А.Ф. Баталин также уделял существенное внимание исследованиям по биологии цветения (см. Манойленко (Рязанская), 1962).

Вслед за путешественником Ф.К. Биберштейном и исследователем Средней Азии Н.А. Северцовым А.Ф. Баталин заинтересовался вопросами происхождения ржи *Secale cereale* L. Он обнаружил, что после скашивания на юге рожь дает побеги, т. е. становится похожей на многолетнее растение (Баталин, 1888; Batalin, 1890). Такая рожь сходна с растущим в Туркестане диким видом *S. anatolicum* Boiss. На основании этого делается вывод о том, что она произошла от многолетних диких видов и в условиях культуры стала однолетней. Позже Н.И. Вавилов (1917) разовьет эту идею до логического конца.

Совместно со своим отцом Ф.А. Баталиным с 1875 по 1878 гг. Александр Федорович ежегодно издавал «Справочную книжку для сельских хозяев», а с 1879 г. – «Календарь и справочную книжку русского сельского хозяина». В 1890 г. А.Ф. Баталин участвовал в комиссии по выработке программы опытов на Богодуховской и Запольской станциях, в 1892 г. – в хлебной комиссии.

В 1894 г. А.Ф. Баталин был назначен первым заведующим Бюро по прикладной ботанике УК МЗиГИ. Одновременно он был введен в состав членов УК министерства. К работам в Бюро он привлек лучших ботаников Санкт-Петербурга. Членами Бюро без содержания, принимавшими посильное участие в работах Бюро в период его заведования, были назначены в 1894 г. – ассистент по кафедре ботаники Имп. Военно-медицинской академии В.К. Варлих и профессор Имп. СПб университета Х.Я. Гоби, в 1895 г. – преподаватель плодоводства Лесного института А.С. Гребницкий и ординатор Имп. Клинического института Великой княгини Елены Павловны А.В. Пель; в 1896 г. – младший консерватор Имп. СПб ботанического сада Г.И. Танфильев. При этом функционировало только справочное отделение Бюро (Регель, 1915).

В 1896 г. МЗиГИ были отпущены первые средства на работу Бюро в размере 1200 руб. Однако в связи с болезнью и смертью осенью этого же года А.Ф. Баталина они не были использованы.

***

Иван Парфеньевич Бородин
(1847–1930)

И.П. Бородин родился 18(30) января 1847 г. под Новгородом в семье офицера. Окончил курс СПб университета по отделу естественных наук. В 1876 г. за диссертацию «Физиологические исследования над дыханием листовых побегов» получил степень магистра ботаники. В 1869 г. становится преподавателем ботаники в СПб земледельческом и лесном институте, позже преобразованном в Лесной институт. В 1878 г. назначен профессором Медико-хирургической академии, где читал лекции по ботанике до 1880 г., когда был утвержден профессором Лесного института. В 1886 г. Новороссийский университет избрал И.П. Бородина своим почетным доктором ботаники. Читал лекции в СПб университете, неоднократно – на Высших женских курсах. Академик СПб Имп. АН (1902 г., с 1887 г. – член-корреспондент), с 1902 г. – директор Ботанического музея. В 1917–1919 гг. – вице-президент Российской академии наук. С 1923 г. – почетный член Научного совета ГИОА.

С 1881 по 1904 гг. И.П. Бородин состоял редактором «Трудов общества естествоиспытателей при СПб университете» по отделу ботаники, позже совместно с Р.Э. Регелем – редактором «Материалов для изучения естественных производительных сил России», издаваемых состоящей при СПб Имп. АН Комиссией по изучению естественных производительных сил России. Основал пресноводную (озерную) станцию сначала на оз. Бологое, затем на оз. Селигер (Бородинская биологическая стан-

И.П. Бородин

ция) (Базилевская и др., 1957).

Кроме анатомии, физиологии и отчасти флористики растений И.П. Бородин активно занимался вопросами охраны природы. 29 декабря 1909 г. на XII съезде русских естествоиспытателей и врачей в Москве им был сделан горячо поддержанный участниками съезда программный доклад «О сохранении участков растительности, интересных в ботанико-географическом отношении». После съезда И.П. Бородин публикует природоохранные работы. В статье «Охрана памятников природы» (Бородин, 1910) он дает подробный обзор природоохранных мероприятий в России и за рубежом, предлагая к заповеданию ряд уникальных природных мест страны, называет первостепенные природоохранные проблемы в России: «Наиболее неотложным представляется мне образование степных заповедных участков. Степные вопросы – это наши, чисто русские, вопросы, между тем именно степь, девственную степь, мы рискуем потерять скорее всего» (Бородин, 1910, С. 301). В ноябре 1913 г. вместе с Г.А. Кожевниковым И.П. Бородин представляет Россию на первой «Конференции по международной охране природы» в Берне. Им был подготовлен и издан сборник «Мировая охрана природы» (Мировая охрана…, 1915), посвященный этой конференции. Немаловажна его роль в создании в 1912 г. Постоянной природоохранительной комиссии при Русском географическом обществе. Председателем комиссии был назначен почетный член общества, бывший министр земледелия и государственных имуществ, академик СПб Имп. АН А.С. Ермолов, товарищем председателя – И.П. Бородин.

14 декабря 1899 г. И.П. Бородин был назначен заведующим Бюро по прикладной ботанике. Он заведовал Бюро до 23 сентября 1904 г. В Бюро при И.П. Бородине выполнялись работы по ответам на запросы и давались рецензии на труды по растениеводству. В связи с его непомерной занятостью был приглашен «освобожденный» помощник. Таковым стал доктор садоводства Р.Э. Регель (см. ниже).

В 1903 г. И.П. Бородин (1903а–в) опубликовал свои публичные лекции, посвященные вопросам оплодотворения. В этих лекциях он одним из первых в России подробно изложил работу Г. Менделя «Опыты над растительными гибридами» и подтверждающий ее выводы результат работ его последователей.

Несмотря на то, что одной из основных задач Бюро по прикладной ботанике было «изучение и описание русских культурных растений и сравнение их с заграничными» (Регель, 1915, С. 327), только с 1902 г. с приглашением в Бюро Р.Э. Регеля в качестве первого штатного сотрудника для научной работы появилась возможность целенаправленного планомерного проведения таких работ в России. И.П. Бородин остановил внимание Р.Э. Регеля «именно на ячмене, потому что, с одной стороны, это растение отличается значительным разнообразием форм и изучение их должно было представлять несомненный интерес, а с другой стороны, при крайней ограниченности отпускавшихся на Бюро средств представлялось тогда рискованным и непосильным взяться за изучение отличающихся еще большим разнообразием форм культурных пшениц» (Регель, 1915, С. 331–332). При И.П. Бородине Р.Э. Регелем был начат сбор коллекции образцов ячменя. После обращения к сельским хозяевам и различным учреждениям о сборе и присылке образцов уже к концу 1902 г. Бюро располагало 333 образцами ячменя России, к 1907 г. их насчитывалось более 1000 образцов (Регель, 1908а), к 1916 г. –

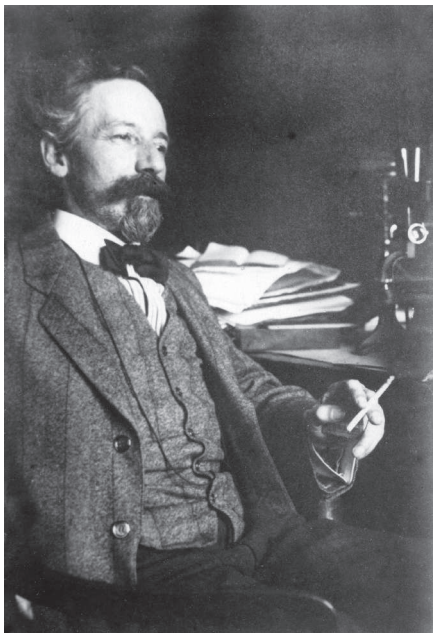
2989 образцов и 677 чистых линий (Отчет…, 1916), в том числе коллекциями ячменей с Центральной опытной станции (Оттава, Канада) от W. Saunders и крупнейшего специалиста по ячменям A. Atterberg из Швеции. Последняя была «приобретена покупкою» (Регель, 1915). С этими образцами в Бюро и проводились «сравнительно-ботанические посевы» дважды в год (весной и осенью), так как Р.Э. Регель считал, что только так можно выявить ненаследственную изменчивость. В связи с переходом И.П. Бородина на работу в Ботанический музей Имп. АН и «ввиду чрезвычайной обремененности обязанностями, работая одновременно в Академии наук и в Лесном институте», он оставил должность заведующего (Вавилов, 1924, С. 31) и передал заведование Бюро своему заместителю Р.Э. Регелю (Регель, 1915).

27 января 1905 г. в петербургской газете «Русь» появилась статья «Записка 342 ученых», критиковавшая самодержавие и требовавшая преобразования государственного строя. Среди 16 подписавших ее академиков был и И.П. Бородин. Последствием этого явилось разосланное этим академикам письмо, подписанное президентом Академии наук Великим князем Константином Кон-стантиновичем, содержавшее порицание их поступку и предложение сначала отказаться от казенного жалованья, а потом уже заниматься политикой (Любименко, 1927). И.П. Бородин подал президенту АН прошение об отставке. Однако скандала не последовало – Великий князь извинился перед академиками. В 1917 г. И.П. Бородин избирается вице-президентом Российской АН (РАН). В декабре этого же года он призывал академиков РАН саботировать новый режим, в 1928 г. – выступил против избрания видных коммунистов в действительные члены АН СССР.

***

Роберт Эдуардович Регель
(1867–1020)

Роберт Эдуардович Регель родился 15(27) апреля 1867 г. в г. Санкт-Петербурге в семье директора Санкт-Петербургского ботанического сада Эдуарда Людвиговича фон Регеля (Eduard August von Regel). В 1888 г. окончил СПб университет со степенью кандидата естественных наук и был оставлен по кафедре ботаники для подготовки к профессорскому званию. Его учителями по ботанике были профессора А.С. Фаминцын, А.Н. Бекетов и Х.Я. Гоби. С 4 мая 1889 г. он был командирован за границу для продолжения образования и в 1890 г. закончил Высшее училище садоводства в Потсдаме со степенью инженера садоводства, впоследствии приравненной к степени доктора садоводства. Являясь единственным в России доктором садоводства, Роберт Эдуардович был активным членом основанного Э.Л. фон Регелем Российского общества садоводства и занимался проблемами данной отрасли до своего назначения в 1904 г. помощником заведующего Бюро по прикладной ботанике.



Р.Э. Регель

По возвращении из заграничной командировки в Россию Р.Э. Регель в течение двух лет (с 1 сентября 1891 г.) состоял консерватором в СПб ботаническом саду, после чего по прочтении двух пробных лекций в осеннем семестре 1893 г. был допущен к чтению лекций в качестве приват-доцента СПб университета. С 1900 г. Р.Э. Регель – сотрудник (с 1904 г. и.о. заведующего и с 1905 г. – заведующий) Бюро по прикладной ботанике. В 1901 г. он выдержал экзамен на степень магистра ботаники и в 1909 г.

защитил магистерскую диссертацию на тему «Ячмени с гладкими остями (монографическая обработка)» в Имп. Юрьевском университете. Эта была первая в России диссертационная работа по прикладной ботанике (Фляксбергер, 1921).

Трудами и заботами председателя Ученого комитета князя Б.Б. Голицына (Регель, 1917а), неуемной энергией заведующего Бюро Р.Э. Регеля и мощным лоббированием интересов Бюро в Государственной Думе секретарем Сельскохозяйственной комиссии депутатом от города Тобольска Н.Л. Скалозубовым (Мальцев, 1915) финансовое положение Бюро улучшалось год от года (с 1907 г. до 1914 г. финансирование увеличилось более чем в 30 раз (Флаксбергер, 1921)). Такое улучшение финансирования позволяло Бюро ежегодно увеличивать штат и расширять набор изучаемых культур: с 1907 г. изучались пшеницы (К.А. Фляксбергер), с 1908 г. – сорные травы (А.И. Мальцев) и овсы (Н.И. Литвинов), с 1910 г. – луговые злаки и осоки (В.А. Кузнецов), с 1912 г. – масличные культуры (Ф.А. Сацыперов), с 1912 г. – бобовые растения (П.И. Мищенко), с 1914 г. – сорго и просо (А.К. Гольбек), с 1911 г. начались работы на луговых заказных участках в Лифляндии и Новгородской губернии (П.В. Кисляков), с 1915 г. планировалось начать работы с огородными растениями и рожью (Регель, 1915). «Работы по изучению хлебов, сорных и луговых трав Российской Империи с 1910 г. продвинулись в Бюро настолько, что в Бюро могли быть допущены годовые практиканты Департамента земледелия для подготовки к научно-опытному делу по этим специальностям» (Регель, 1915, С. 345). Часть лиц занимались в Бюро временно: Н.И. Вавилов (1911–1912 гг. – по пшенице), Л.П. Бреславец (1913–1914 гг. – по генетике), Н.Н. Кулешов и А.Г. Лорх (оба в 1914 г. – по пшенице, ячменю, овсу), К.Г. Ренард (1911–1912 гг. – по ячменю) и др. С 1907 г. задачи Бюро несколько сузились в связи с выделением из него работ по изучению патогенных низших растений, прежде всего грибов, и созданием отдельного Бюро по микологии и фитопатологии под руководством профессора А.А. Ячевского (Регель, 1915). С этого времени окончательно определились задачи Бюро, заключающиеся в изучении возделываемых, а также дикорастущих полезных и сорных растений Российской Империи. В то время как изучение декоративных растений было отнесено в ведение СПб ботанического сада, изучение лесных растений – в ведение Лесного департамента, а изучение древесных плодовых и ягодных растений было возложено на Салгирскую опытную станцию (организованную близ Симферополя) (Регель, 1915). В то же время отдельные вопросы, касающиеся и этих культур, а также устойчивости хлебных злаков к бурой ржавчине, включались в исследования сотрудников Бюро (Регель, 1915; Отчет…, 1916).

В 1912 г. были созданы Воронежское филиальное отделение (заведующие Н.И. Литвинов, с 1917 г. – А.И. Мальцев), к 1916 г. – первая очередь Новгородского отделения (заведующий П.В. Кисляков), в 1917 г. Московское и в 1918 г. Саратовское отделения (заведующий Н.И. Вавилов)[2]. Представляет несомненный интерес схема организации опытных участков Бюро: они организовывались в трех естественно-исторических частях Российской Империи (два в лесной и по одному в степной и полупустынных областях) (Регель, 1915). Планировалось организовать пятый – в юго-западной Сибири (в Акмолинской или Семипалатинской областях). К четырем основным отделениям «организовывались» вспомогательные участки: в степной области (Воронежское отделение) – в Херсонской губернии в имении В.А. Калагеоргий-Алкалаева (с 1913 г.), в лесной области (Виленское (предположительно) и Новгородское отделения) соответственно в Петроковской губернии в имении «Островы» Великого князя Михаила Александровича и в Лифляндской губернии в имении графа Ф.Г. Берга (в последнем случае участок, включающий в себя пять типов лугов, был в 1910 г. взят в аренду на 24 года), в полупустынной области (Сыр-Дарьинское отделение (предположительно)) – в Елизаветпольской губернии в имении Д.С. Мелик-Беглярова (Регель, 1915). Все сравнительные испытания образцов проводились по однообразному плану в течение трех лет на делянках по 3 кв. аршина, «над

[2] Организация Московского, а затем и Саратовского отделений была вызвана реалиями послереволюционной России. С 1914 г. действуют Фарабский посевной участок (и.о. заведующего А.К. Гольбек), Лифляндские (заведующий Ф.И. Пунсон) и Херсонские опытные участки (заведующий Н.И. Лебедев).

каждым образцом ведутся регулярные записи, заносимые наблюдателем на соответствующие бланки, при обязательных ежедневных обходах всех делянок» (Регель, 1915). Для этой цели имелся специальный штат наблюдателей (в 1914 г. он состоял из 7 человек). Всего до конца 1914 г. было произведено 80 сравнительных посевов и высеяно в общей сложности 8448 образцов пшеницы, 10826 образцов ячменя и 2388 образцов овса (Регель, 1915). «Установление географического распространения и количественного содержания отдельных рас в местных смешанных сортах имеет большое практическое значение, так как устанавливает с полной очевидностью и доказательностью степень приспособленности отдельных рас к борьбе за существование при свободной конкуренции в смесях в местных условиях различных районов» (Регель, 1915, С. 368–369). Вопрос имел не только теоретическое значение (Галл, 1976), но и практическое: «…преимущественное развитие одной формы над другой в зависимости от их свойств и окружающих условий на языке крестьян называется переродом» (Регель, Фляксбергер, 1909, С. 179). Для устранения такой ситуации Роберт Эдуардович считал необходимым регулярно проводить массовый отбор наиболее ценных форм, без которого сорт «вырождается» (Регель, 1922, С. 15).

С 1908 г. в Бюро начались регулярные экспедиционные обследования и сборы местных сортов и полезных дикорастущих растений на территории России и изучение формаций дикой растительности для прикладных целей (Регель, 1908б). В 1912 г. организована специальная экспедиция в Семиреченскую область (В.М. Бензин), в 1913 и 1914 гг. – в Туркестан, Бухару и Закаспийскую область (А.К. Гольбек) «для сбора более интересных образцов хлебов и диких растений …» (Регель, 1915, С. 353). Кроме того, регулярно проводились сборы образцов в поездках специалистами Бюро (Регель, 1915).

Начало прошлого столетия ознаменовалось значительным интересом к русскому сельскому хозяйству (Мальцев, 1908). В России интенсивно расширялась сеть опытных и селекционных станций, созывались съезды селекционеров. В 1911 г. Р.Э. Регель был членом оргкомитета 1-го съезда деятелей по селекции сельскохозяйственных растений, семеноводству и распространению семенного материала (г. Харьков, 1911). В следующем 1912 г. он организовал проведение Областного съезда по селекции и семеноводству в Санкт-Петербурге и был его председателем. Главной темой съездов была организация селекции на научных основах, обсуждались задачи и методы селекции, а также перспективы и направления ее развития. В 1913 г. Р.Э. Регель – председатель секции сортоведения на Совещании деятелей по сельскохозяйственному опытному делу в Санкт-Петербурге.

Огромна научно-организационная деятельность Роберта Эдуардовича. Выполняя в силу своего служебного положения координирующую роль, он принимал непосредственное участие в организации научного обеспечения селекции посредством издания соответствующей литературы в качестве «Приложений к Трудам Бюро по прикладной ботанике». В них были изданы: «Опыты над растительными гибридами» (Мендель, 1910), «Введение в экспериментальное изучение наследственности» (Бауэр, 1913), «Селекция…» (К. Фрувирт, 1914а, б; 1915). Неоднократно подчеркивалось, что Бюро призвано помочь селекционерам разобраться в том неисчерпаемом богатстве форм, которое представляли собой в России виды возделываемых растений (Регель, 1908в; 1915). Проблема местных сортов занимала одно из важнейших мест в работах российских растениеводов. Желание улучшить сорта местного происхождения сопровождалось постановкой задач «подробного изучения свойств местных сортов, выяснением присущих им достоинств и недостатков» (Лисицын, 1910, С. 217). Это позволяло в дальнейшем вести их целенаправленное селекционное улучшение (Таланов, 1912). Не стояло в стороне от этой проблемы и Бюро (Регель, 1915; Аверьянова, 1975).

В 1913 г. на Высших женских Стебутовских курсах Роберт Эдуардович прочел лекцию «О селекции», а в 1915 г. на годичном собрании Киевского общества сельского хозяйства и сельскохозяйственной промышленности – доклад «Основные принципы селекции» (Регель, 1915). В 1915 г. он принимает участие в прошедшем в Санкт-Петербурге Учредительном съезде Русского ботанического общества.

В годы первой мировой войны Р.Э. Регель занимался как вопросами мобилизации расти-

тельных ресурсов (Регель, 1916; 1917в), так и вопросами рационализации ведения сельского хозяйства (Регель, 1917г), в том числе организации севооборотов для борьбы с сорными травами (Регель, 1917д). Такое изменение задач Бюро в связи с запросами военного времени вызвало необходимость привлечения к его работам Н.И. Вавилова, который «…является по образованию агрономом, а, следовательно, совмещает в себе именно те стороны научной подготовки, совмещение которых требуется в Отделе по существу его заданий и на деле встречается столь редко среди современных, все более специализирующихся ученых» (Есаков, 1987а, С. 420).

В 1913 г. Р.Э. Регель организует заседания Комиссии по реферированию работ по селекции и по вопросам номенклатуры при Бюро по прикладной ботанике и председательствует на всех трех ее заседаниях (Регель, Сацыперов, 1913). Следует заметить, что Роберт Эдуардович впервые поднял вопрос о желательности соглашения об употреблении терминов «вид», «разновидность», «раса или порода» и «сорт» в применении к возделываемым растениям в своем докладе на 3-м Съезде деятелей по сельскохозяйственному опытному делу в 1905 г. (Регель, 1905а). Силами сотрудников Бюро также была начата работа по составлению латинско-немецко-русского словаря ботанической терминологии, а в дальнейшем и русско-латинского, французско-русского и немецко-русского словарей (Регель, 1915). И только выход второго из них задержался не надолго[3], в то время как выход полиязычного был осуществлен только в 1960 г., т. е. через 55 лет [4]. К работе в Комиссии Роберт Эдуардович привлекает представителя Финляндии доктора Л.Х. Реландера.

В Бюро изучались также сорные растения и луговые травы (Регель, 1915; Отчет…, 1916). Первые, после А.И. Мальцева, более никогда, нигде и никем так широко и многопланово не изучались. В настоящее время довоенная коллекция сорняков утеряна. Изучение луговых трав продолжалось в других учреждениях России, в том числе во Всесоюзном институте кормов (ст. Луговая, Московской области). Однако опять же не так многопланово и широко, как Н. Литвиновым. Успешному изучению луговых сообществ способствовали огромное число флористических исследований и взгляды Р.Э. Регеля, считавшего, что «…резкой границы между возделываемыми и дикорастущими растениями не существует» (Регель, 1915, С. 409).

В Бюро были начаты работы по отдаленной гибридизации подсолнечников с целью объединения устойчивости к грибам с устойчивостью к насекомым (Регель, 1915; Отчет…, 1916). Причем «… микроскоп используется для подсчета хромосом у гибридов» (Регель, 1915, С. 417). К 1915 г. в Бюро имелась химическая лаборатория с прибором Кьельдаля для массового определения азота на 6 образцов сразу и комбинированным прибором Сокслета для определения содержания масла. В Бюро создавался и ряд приборов собственной конструкции, в том числе прибор для определения пленчатости конструкции сотрудника Бюро Г.В. Кремница (Регель, 1915).

В 1910 г. Р.Э. Регель посетил с научными целями Германию и Швецию, в том числе знаменитую Свалёфскую селекционную станцию (Lassan, 1997). В 1911 г. Роберт Эдуардович доложил делегатам 1-го Съезда деятелей по селекции сельскохозяйственных растений в Харькове результаты географических посевов (Регель, 1911), которые, конечно, не могли сравниться по числу используемых видов возделываемых растений и точек изучения с таковыми, организованными позже Н.И. Вавиловым (1928). Всеобъемлющая обработка результатов последних, даже по отдельным признакам, так и не была завершена (Гончаров, Речкин, 1993; Речкин, Гончаров, 1993), в то время как Роберт Эдуардович на основе полученных результатов пришел к выводу о приуроченности рас местных сортов к тем или иным географическим районам (Регель, 1915) и необходимости использования крестьянами при посеве своего, не привозного зерна (Регель, 1915). Роберт Эдуардович также устанавливает географическую закономерность в распространении содержания белка в зерне ячменя (Регель, 1909) и пригодность азиатских форм озимого шестирядного ячменя для

[3] Издание подобного словаря было осуществлено через 10 лет Л.А. Уткиным (Словарь русско-латинских ботанических терминов. Л., 1926 (Прил. 1. Ботан. материалы Гербария ГБС)). 2-е изд. было осуществлено в 1961 г. Третьим по времени создания был словарь М.Э. Кирпичникова, Н.И. Забинковой: Русско-латинский словарь для ботаников. Л.: Наука, 1977. 856 с.

[4] Н.Н. Давыдов. Ботанический словарь. Русско-английско-немецко-французско-латинский. М., 1960.

пивоварения. Позже такие исследования будут очень широко развернуты на большом наборе культур Н.Н. Ивановым с сотрудниками (Иванов, 1929).

Бюро при ведении коллекции использовало самые передовые методы, например коллекции подсолнечника выращивались при индивидуальной изоляции корзинок, причем элитные растения оценивались методом половинок, применяемым в научно-исследовательских учреждениях США (Регель, 1915). Заметим, что впервые данный метод в России был применен на Екатеринославской станции В.В. Талановым при селекции кукурузы. В то же время заведующему Бюро и его сотрудникам приходилось решать массу общих и специальных вопросов, связанных с ведением коллекций сельскохозяйственных растений, которое для Европы и Америки также было новым делом.

Р.Э. Регелем было положено начало созданию коллекции чистых линий (Регель, 1915), позволившей Ю.А.Филипченко выполнить свои классические исследования по генетике количественных признаков мягких пшениц (Филипченко, 1979). В настоящее время в ВИР и других генбанках мира такая практика ведения материала отсутствует. Причем при ведении чистых линий пшениц большая часть зерен из колоса изымалась, а колос хранился в Бюро как документ. Если в течение двух поколений никакого расщепления не наблюдалось, то линия считалась чистой, если наблюдалось расщепление, то у самоопылителей ведение такого материала прекращалось, и в образце старались найти другой «негибридный» колос (Регель, 1915, С. 370). Позже в Бюро приступили и к созданию чистых линий сорных растений (Отчет…, 1916).

При Р.Э. Регеле Бюро было единственным в мире генбанком, в котором «образцы неизвестного происхождения в коллекцию… не включались» (Регель, 1915, С. 361). Это отвечало запросам селекционеров, считавших «принципиально важным, чтобы в происхождении образца семян указывалось не какое-либо государство, а строго определенный естественно-исторический район» (Кирсанов, 1912, С. 267). Более того, заведующий и сотрудники Бюро целенаправленно занимались систематикой возделываемых растений (Фляксбергер, 1921). Выделение наследственных форм видов «неизбежно приводило к общим теориям происхождения видов» (Фляксбергер, 1921, С. 10). На основании результатов работ Бюро Р.Э. Регель полагал, что родиной культурных пшениц следует считать Малую Азию и прилегающие к этому региону страны (Регель, 1922). В вопросе филогении возделываемых видов он придерживался точки зрения, что яровые расы являются «прогрессивными мутантами озимых» (Регель, 1915, С. 486). Причем «большинство яровых рас пшениц и ячменя по своему ареалу могли быть объединены в две группы – восточную и западную» (Регель, 1915, С. 485).

Роберт Эдуардович очень обстоятельно относился к ознакомлению широкой публики с деятельностью Бюро в России (Регель и др., 1910) и за ее пределами (Regel, 1906). Представленная на Международной выставке в Милане коллекция ячменей Бюро из 257 образцов в колосьях и 345 образцов в зерне была удостоена высшей награды – почетного диплома (Diplome d'honneur). Позже коллекции Бюро всегда выставлялись только вне конкурса (Регель, 1915).

Деятельность Р.Э. Регеля в качестве официального и идейного главы прикладной ботаники в России оказала существенное влияние как на становление ботанических исследований возделываемых растений, так и на организацию селекции «на научных основах». Большинство «типовых» опытных селекционных учреждений России растениеводческого профиля имели отделы прикладной ботаники, занимающиеся «типовым» анализом местной флоры. Например, в отчете Саратовской опытной станции сообщается, что Отделом по прикладной ботанике станции (заведующий Н.М. Тулайков) собран гербарий местной флоры, заложен ботанический сад, «имеющий около 1000 представителей местной и инорайонной флоры из сходных по климату и почвам областей», изучаются «представители местной флоры, имеющие значение в качестве лекарственного и промышленного сырья», и изучается «биология сорных растений в целях выработки рациональных мер борьбы с ней» (Тулайков, 2000, С. 284–285). «Крупнейшая заслуга Р.Э. Регеля заключается в том, что он, – писал в 1924 г. Н.И. Вавилов, – начав единолично работу в своем кабинете, развил

ее до такой степени, что в настоящее время прикладная ботаника воплотилась в жизнь и является необходимейшей отраслью во всех опытных и селекционных учреждениях России» (Вавилов, 1980, С. 157). (Вскоре после смерти Р.Э. Регеля в 1920 г. в Воронеже состоялся Первый Всероссийский съезд по прикладной ботанике (Фляксбергер, 1921, С. 7), на котором со специальным докладом, посвященным деятельности Р.А. Регеля в области прикладной ботаники, выступил А.А. Ячевский и был вторично, уже в ботанической аудитории, сделан Н.И. Вавиловым доклад о «гомологических рядах…» (Келлер, 1921).

Р.Э. Регель был сторонником реорганизации бюро УК в исследовательский институт (О преобразовании Ученого комитета…, 1916) и принимал самое активное участие в разработке положения об Институте опытной агрономии. Расширение деятельности УК и его Бюро вызвало необходимость увеличения кредитов, и Роберт Эдуардович в течение ряда лет выступал представителем УК в сельскохозяйственных и финансовых комиссиях Госдумы и Госсовета (Фляксбергер, 1921, С. 12). В связи с намеченной реорганизацией Бюро по прикладной ботанике в 1916 г. было преобразовано в Отдел прикладной ботаники и селекции СХУК.

Интересны общебиологические взгляды Р.Э. Регеля, касающиеся закономерностей и механизмов эволюции. Они подробно рассмотрены в работе Т.М. Аверьяновой (1975), и здесь мы их касаться не будем. Ниже вкратце остановимся на обоснованной Р.Э. Регелем (1912) идее о популяционной структуре вида. В качестве элементарной единицы им выделялся «формационный вид», определяемый как совокупность генетически обусловленных форм, существующих в одном и том же локальном местообитании. Растительные формы, одинаково приспособленные к условиям заселяемого ими местообитания, имеют определенный, более или менее одинаковый приспособительный фенотип, что позволяет выделять их в особый (формационный) вид. Такая постановка вопроса на десять лет предвосхищала положения генэкологии Г. Турессона (Turesson, 1922a, b). Причем само понятие «формационный вид» во многом аналогично понятию «экотип», предложенному G. Turesson (1922b). Эколого-географический подход Р.Э. Регеля к решению проблемы вида будет успешно развит Н.И. Вавиловым и его школой в 1930-х гг. (Вавилов, 1931). В основу их концепции вида будет положено признание того, что местная популяция составляет основу структуры вида (Аверьянова, 1975).

Никогда не останавливаться на полпути и всегда доводить любое начатое дело до конца – было неотъемлемой чертой характера Роберта Эдуардовича, позволявшей ему так много сделать для развития сельскохозяйственной науки и ботаники в России. В то же время это не оставляло ему достаточно времени для завершения его основной «чисто ботанической» работы – описания флоры Озерного края, хотя основная масса подготовительных работ и была выполнена – был собран гербарий, охватывающий «полностью почти все установленные Р.Э. Регелем районы Озерной области» (Фляксбергер, 1921, С. 11). К сожалению, он также не успел завершить начатое в 1914 г. составление определителя ячменя, хотя к 1915 г. к 13 ранее известным его разновидностям им было вновь выделено еще 54 (Регель, 1915). С.А. Невский считал, что это были единицы более низкого порядка, чем разновидности, и по этой причине не рассматривал их в качестве таковых (Невский, 1941). (А.А. Орлов (1936) только единожды сохраняет для них авторство Р.Э. Регеля, переводя их в более высокую категорию (Regel ex Orl. 1936) (Орлов, 1936, С. 179)). В то же самое время по неизвестным причинам М.В. Лукьянова с соавторами (Ячмень, 1990) «пошли еще дальше» и даже для легитимно описанных Р.Э. Регелем (1908a, 1910) разновидностей ячменя дают не его авторство (R. Reg.), а авторство его отца Э.Л. фон Регеля (Regel).

В 1918–1919 гг. проходила реорганизация и «перестройка» работы СХУК. Наряду с А.А. Ячевским (Председатель коллегии), Н.П. Недокучаевым и М.Г. Тартаковским Р.Э. Регель входит в коллегию по руководству переданным в 1918 г. в СХУК Бюро лекарственных растений и в коллегию в составе трех человек: А.А. Ячевского (Председатель), Р.Э. Регеля и А.А. Шульца по руководству вновь организованным в 1918 г. Отделом садоводства (Сельскохозяйственный Ученый комитет…, 1919). Р.Э. Регель не принимал никакого участия в многочисленных совещаниях Наркомзема по

переустройству сельскохозяйственной науки, проводимых в Москве в течение этих лет. В это время он, кроме организационной и финансовой поддержки Воронежского, Новгородского и Саратовского отделений (Есаков, 1987б), не прекращал занятий ботаникой: весной 1919 г. Р.Э. Регель на заседании Русского географического общества прочитал доклад «Флористические районы Озерного края» (Регель, Цинзерлинг, 1921). Летом 1919 г. он, как и большинство сотрудников СХУК, покидает голодный Петроград и уезжает к семье в деревню.

20 января 1920 г. Р.Э. Регель умер от сыпного тифа. В наследство своему преемнику Н.И. Вавилову, избранному 13 октября 1920 г. заведующим Бюро, он оставил немалый по тем временам штат научного учреждения – только в Петрограде около 40 сотрудников (Бальдыш, Панизовская, 1997); интенсивно и плодотворно работавшее в годы разрухи Саратовское отделение (заведующий Н.И. Вавилов) (Есаков, 1987б) и Каменно-степную станцию Воронежского отделения Бюро (заведующий А.И. Мальцев) (Мальцев, 1923), а также доброе имя и мировую известность Бюро и издаваемых им «Трудов по прикладной ботанике и селекции», на титуле которых до реорганизации в 1932 г. сохранялась надпись: «Основаны Р.Э. Регелем».

Литература

Аверьянова Т.М. Эволюционные взгляды Р.Э. Регеля // Аверьянова Т.М. Популяционные исследования в прикладной ботанике. Историко-критический очерк отечественных работ первой трети XX в. Л.: Наука, 1975. С. 108–116.

Агрономическая помощь в России. СПб: Издание Деп. земледелия, 1914. 607 +35 с.

Антроповы В.И. и В.Ф. Рожь – *Secale* L. // Культурная флора СССР. Т. 2. М.; Л.: ГИЗ колх. и совх. лит-ры, 1936. С. 3–95.

Базилевская Н.А., Мейер К.И., Станков С.С., Щербакова А.А. Выдающиеся отечественные ботаники. М.: Гос. учебно-пед. изд-во Мин. просв. РСФСР, 1957. 444 с.

Бальдыш Г.М., Панизовская Г.И. Николай Вавилов в Петербурге–Петрограде–Ленинграде. Л.: Лениздат, 1997. С. 10.

Баталин А.Ф. Механика движения насекомоядных растений. СПб: Тип. В. Демакова, 1876. 77 с.

Баталин А.Ф. Русские масличные растения из семейства крестоцветных. СПб: Тип. В. Демакова, 1879. 19 с. (Станция для испытания семян при Имп. Ботан. саде в СПб. Вып. I).

Баталин А.Ф. Культурные сорта гречихи. СПб: Тип. В.Ф. Демакова, 1881. 48 с. (Станция для испытания семян при Имп. Ботан. саде в СПб. Вып. II).

Баталин А.Ф. Русские сорта репчатого лука // Вестник садоводства, плодоводства и огородничества, 1882. № 1. С. 36–39.

Баталин А.Ф. Крупносемянный лен // Земледельческая газета. 1883. № 10. С. 177–178.

Баталин А.Ф. Русские сорта полбы. СПб: Тип. В. Демакова, 1885. 8 с. (Станция для испытания семян при Имп. Ботан. саде в СПб. Вып. III).

Баталин А.Ф. О влиянии влажности семян на их прорастание // Тр. СПб об-ва естествоиспытателей. 1887а. Т. 18. С. 50–52.

Баталин А.Ф. Просовые растения, разводимые в России. СПб: Тип. В. Демакова, 1887б. 43 с. (Станция для испытания семян при Имп. Ботан. саде в СПб. Вып. IV).

Баталин А.Ф. Многолетность ржи // Земледельческая газета. 1888. № 20. С. 397–398.

Баталин А.Ф. Сорта некоторых бобовых растений, разводимых в России. СПб: Тип. В. Демакова, 1889. 23 с. (Станция для испытания семян при Имп. Ботан. саде в СПб. Вып. V).

Баталин А.Ф. Разновидности риса, разводимые в России. СПб: Тип. В. Демакова, 1891. 16 с.

Баталин А.Ф. Новые и малоизвестные полезные растения, введенные в культуру в последнее время Имп Ботан. садом в С-Петербурге. СПб: Тип. Имп. Акад. наук, 1894. 11 с.

Бауэр Э. Введение в экспериментальное изучение наследственности. Приложение 8-е к Трудам по прикладной ботанике, 1913. 342 с.

Бахтеев Ф.Х. Николай Иванович Вавилов. 1887–1943. Новосибирск: Наука, 1987. 271 с.

Бережной П.П., Удачин Р.А. На костре. Книга об академике Николае Вавилове. М.: Барс, 2001. 256 с.

Бородин И.П. Очерки по вопросам оплодотворения в растительном царстве // Мир Божий. 1903а. № 4. С. 257–272.

Бородин И.П. Очерки по вопросам оплодотворения в растительном царстве // Мир Божий. 1903б. № 11. С. 199–210.

Бородин И.П. Очерки по вопросам оплодотворения в растительном царстве // Мир Божий. 1903в. № 12. С. 255–274.

Бородин И.П. Охрана памятников природы // Тр. Ботан. сада Имп. Юрьевского ун-та. 1910. Т. 9. С. 297–317.

Вавилов Н.И. О происхождении культурной ржи // Тр. по прикл. ботанике. 1917. Т. 10. № 7/10. С. 561–590.

Вавилов Н.И. К познанию мягких пшениц: (Системат.-геогр. очерк) // Тр. по прикл. ботан. и селекции. 1922/1923. Т. 13. № 1. С. 149–257.

Вавилов Н.И. Отдел прикладной ботаники и селекции Государственного института опытной агрономии // Селекция и семеноводство в СССР. Обзор результатов деятельности селекционных и семеноводственных организаций к 1923 году. М.: Новая деревня, 1924. С. 31–46.

Вавилов Н.И. Центры происхождения культурных растений // Тр. по прикл. ботан. и селекции. 1926. Т. 16. № 2. 248 с.

Вавилов Н.И. Географическая изменчивость растений // Научное слово. 1928. № 1. С. 23–33.

Вавилов Н.И. Линнеевский вид как система (доклад V Междунар. ботан. конгр. в Кембридже, август 1930) // Тр. по прикл. ботан. генет. и селекции. 1931. Т. 26. № 3. С. 109–134.

Вавилов Н.И. В коллегию Наркомзема РСФСР // Николай Иванович Вавилов: Из эпистолярного наследия 1911–1928 гг. М.: Наука, 1980. С. 157–158. (Научное наследство. Т. 5).

Вавилов Н.И. Роберт Эдуардович Регель // Вавилов Н.И. «Жизнь коротка, надо спешить». М.: Сов. Россия, 1990. С. 462–468.

Вавилов Н.И., Букинич Д.Д. Земледельческий Афганистан. Прил. 33. к Тр. по прикл. ботан., генет. и селекции, 1929. 610 с.

Вага А. История вопроса о создании центрального ботанического учреждения в дореволюционной России. Таллин: АН ЭССР, 1959. 118 с.

Галл Я.М. Борьба за существование как фактор эволюции (Историко-критический анализ отечественных ботанических исследований). Л.: Наука, 1976. 156 с.

Гончаров Н.П. Памяти Роберта Эдуардовича Регеля // Информ. вестник ВОГиС. 2003. № 23. С. 22–32.

Гончаров Н.П., Речкин Д.В. Географическая изменчивость вегетационного периода сельскохозяйственных культур и модели их рационального размещения // Сиб. вестник с.-х. науки. 1993. № 2. С. 42–48.

Грумм-Гржимайло А.Г. В поисках растительных ресурсов мира. Некоторые научные итоги путешествий академика Н.И. Вавилова. 2-е доп. изд. Л.: Наука, 1986. 152 с.

Елина О.Ю. От развлечений аристократов до декретов большевиков: вехи российской селекции, конец XIX в. – 1920-е годы // Нестор. 2005. № 9. С. 139–155. (На переломе: Отечественная наука в конце XIX–XX в. Вып. 3. Источники, исследования, историография).

Есаков В.Д. Избрание Н.И.Вавилова заведующим отделом прикладной ботаники // Николай Иванович Вавилов: Очерки, воспоминания, материалы. М.: Наука, 1987а. С. 417–430.

Есаков В.Д. Неопубликованные письма Н.И. Вавилова к Р.Э. Регелю // Николай Иванович Вавилов: Очерки, воспоминания, материалы. М.: Наука, 1987б. С. 396–416.

Иванов Н.Н. Об изменчивости и стабильности химического состава культурных растений // Тр. по прикл. ботан., генет. и селекции. 1929. Т. 20. С. 213–281.

Исаченко Б.Л. Станция для испытания семян // Имп. С.-Петербургский ботанический сад за 200 лет его существования (1713–1913). Ч. II. СПб, 1913. С. 133–151.

Келлер Б. Некоторые общие результаты и резолюции съезда [1-й Всерос. съезд по прикладной ботанике] // Вестник опытн. дела (Воронеж), 1921. № 1/2. С. 90–96.

Кельрейтер И.Г. Учение о поле и гибридизации растений. М.; Л.: ОГИЗ–Сельхозгиз, 1940. 245 с.

Кирсанов А.Т. Селекция луговых злаков за границей // Тр. обл. съезда по селекции и семеноводству. СПб., 1912. Вып. 2. С. 257–274.

Лисицын П.И. Испытание сортов культурных растений и различных видов кормовых трав (совместно с А.Н. Лебедевым и С.И. Жегаловым) // Отчет Шатиловской сельскохозяйственной опытной станции. Орел, 1910. Вып. 6. С. 217–267.

Любименко В.Н. и И.И. Иван Парфеньевич Бородин (Биографический очерк) // Юбилейный сборник посвященный И.П. Бородину. Л.: Изд-во Гос. русск. ботан. об-ва, 1927. С. 3–38.

Мальцев А. Изучение возделываемых растений как основа развития отраслей сельского хозяйства // Приложение 1-е к Трудам по прикладной ботанике. 1908. 78 с.

Мальцев А.И. Николай Лукич Скалозубов (Род. 29 окт. 1861 г. – ум. 19 февр. 1915 г.) // Тр. Бюро по прикл. ботанике. 1915. Т. 8. № 7. С. 845–856.

Мальцев А.И. Состояние и деятельность Степной опытной станции Отдела прикладной ботаники и селекции за период 1911–1921 год // Тр. по прикл. ботан. и селекции. 1923. Т. 13. Вып. 3. С. 73–84.

Манойленко (Рязанская) К.В. А.Ф. Баталин – выдающийся русский ботаник XIX века. М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1962. 132 с.

Мендель Г. Опыты над растительными гибридами // Тр. Бюро по прикл. ботанике. 1910. Т. 3. № 11. С. 479–529.

Мировая охрана природы. Отчет акад. И.П. Бородина о командировке в Берн на Конференцию по международной охране природы. Речи и доклады, чит.на Конференции по международной охране природы в Берне, в ноябре 1913 г., делегатами от Швейцарии, Австралии, Бельгии, Великобритании, Голландии, Норвегии, России, Сев.-Ам. соед. штатов и Франции. Пг.: Тип. М.М. Стасюлевича, 1915. 106 с.

Невский С. А. Материалы к познанию дикорастущих ячменей // Тр. Ботан. ин-та АН СССР. 1941. Сер. I. Вып. 5. С. 64–255.

О преобразовании Ученого Комитета Министерства Земледелия в Сельскохозяйственный Ученый Комитет с Институтом Опытной Агрономии и о введении временного расписания должностей и окладов по сим учреждениям // Журн. заседаний Ученого Комитета, 20 октября 1916 г. № 1645. 44 с.

Орлов А.А. Ячмень // Культурная флора СССР. 1936. Т. 2. С. 97–332.

Отчет Бюро по прикладной ботанике за 1915 г. // Тр. Бюро по прикл. ботанике. 1916. Т. 9. № 7. С. 358–376.

Ревенкова А.И. Николай Иванович Вавилов. 1887–1943. М.: Изд-во с.-х. литературы, журналов и плакатов, 1962. 272 с.

Регель Р.Э. О желательности соглашения относительно употребления терминов: вид, разновидность, раса или порода и сорт в применении к сельскохозяйственным растениям // Тр. 3-го съезда деятелей по сельскохозяйственному опытному делу. 1905а. Т. 1. С. 83–86.

Регель Р.Э. Ячмени с гладкими остями // Тр. Бюро по прикл. ботанике. 1908а. Т. 1. Вып. 1/2. С. 5–85.

Регель Р.Э. К вопросу о методах детальных исследований формаций дикой растительности для прикладных целей // Тр. Бюро по прикл. ботанике. 1908б. Т. 1. Вып. 11/12. С. 309–311.

Регель Р.Э. Предисловие // Тр. Бюро по прикл. ботанике. 1908в. Т. 1. Вып. 1/2. С. 1–2.

Регель Р.Э. Протеин в зерне русского ячменя // Тр. Бюро по прикл. ботанике. 1909. Т. 2. № 8/9. С. 349–568.

Регель Р.Э. Научные основы селекции в связи с предусматриванием константности форм по морфологическим признакам // Тр. 1-го съезда деятелей по селекции сельскохозяйственных растений. Харьков, 1911. Вып. 4. С. 1–83.

Регель Р.Э. Селекция с научной точки зрения // Тр. Бюро по прикл. ботанике. 1912. Т. 5. № 11. С. 425–623.

Регель Р. Регель Эдуард Людвигович // Императорский С.-Петербургский ботанический сад за 200 лет его существования (1713–1913): Юбилейн. изд. Пг.: Тип. «Дело», 1913 (1915). Ч. 3. С. 128–132.

Регель Р.Э. Организация и деятельность Бюро по прикл. ботанике за первое двадцатилетие его существования (27 окт. 1894 – 27 окт. 1915) // Тр. Бюро по прикл. ботанике. 1915. Т. 8. № 4/5. С. 327–723. № 12. С. 1465–1637.

Регель Р.Э. К вопросу о сборе ромашки и о культуре клещевины // Отчет о деятельности Комиссии по изучению производительных сил России. 1916. № 2. С. 17.

Регель Р. Князь Борис Борисович Голицын. 18 февраля 1862 – 4 октября 1916 // Тр. Бюро по прикл. ботанике. 1917а. Т. 10, № 1. С. 3–9.

Регель Р.Э. К вопросу о видообразовании (По поводу диссертации В. Талиева «Опыт исследования процесса видообразования в живой природе», 1915) // Тр. Бюро по прикл. ботанике. 1917б. Т. 10. № 1. С. 157–181.

Регель Р.Э. К вопросу об упорядочении сбора грибов // Тр. Бюро по прикл. ботанике. 1917в. Т. 10. № 2. С. 248–250.

Регель Р.Э. К вопросу об урегулировании пастьбы // Тр. Бюро по прикл. ботанике. 1917г. Т. 10, № 2. С. 250–252.

Регель Р.Э. К вопросу о значении картофеля в севообороте для борьбы с сорными травами // Тр. Бюро по прикл. ботанике. 1917д. Т. 10. № 3. С. 317–320.

Регель Р.Э. Хлеба в России. Пг.: Изд-во М. и С. Сабашниковых, 1922. 55 с. (Комиссия по изучению естественных производительных сил России, состоящая при Российской Академии наук).

Регель Р., Сацыперов Ф. Протоколы 3 заседаний Комиссии по реферированию работ по селекции и по вопросам номенклатуры при Бюро по прикладной ботанике в феврале 1913 г. // Тр. Бюро по прикл. ботанике. 1913. Т. 6. № 5/6. С. 380–395.

Регель Р.Э., Фляксбергер К.А. К вопросу о возделывании разновидностей хлебов в смеси // Тр. Бюро по прикл. ботанике. 1909. Т. 2. № 3. С. 178–180.

Регель Р., Фляксбергер К., Мальцев А. Важнейшие формы пшениц, ячменей и сорных растений России из коллекции Бюро по прикладной ботанике: к экспонатам Бюро по прикладной ботанике учен. ком. Г.У.З.иЗ. на областной южно-русской пром. и кустарн. выставке в Екатеринославе в 1910 г. СПб, 1910. 74 с.

Регель Р.Э., Цинзерлинг Ю.Д. Флористические районы Озерного края // Тр. по прикл. ботан. и селекции. 1921. Т. 11. № 1. С. 25–52.

Речкин Д.В., Гончаров Н.П. Пространственные модели рационального размещения сельскохозяйственных культур: длина вегетационного периода // Сиб. вестник с.-х. науки. 1993. № 4. С. 7–15.

Сельскохозяйственная академия имени К.А. Тимирязева. М., 1946. С. 191.

Сельскохозяйственное ведомство за 75 лет его деятельности, 1837–1912 гг. Пг.: Изд. канцелярии главноуправляющего землеустройством и земледелием, 1914. 397 с.

Сельскохозяйственный ученый комитет: Краткий очерк его деятельности и задач. М.-Пг.-Киев: Изд. отдел НКЗ, 1919. 63 с.

Список сельскохозяйственных опытных и контроль-

ных учреждений. К 1-му января 1915 года. Пг: Типо-литография М.П. Фроловой, 1915. 25 с.

Таланов В.В. Как должны быть организованы коллективные опыты с сортами // Тр. обл. съезда по селекции и семеноводству. СПб, 1912. Вып. 2. С. 78–88.

Тулайков Н.М. Задачи и основные достижения по вопросам полеводства опытных учреждений засушливой области // Н.М. Тулайков. Избранные труды. М.: Изд-во Россельхозакадемии, 2000. С. 284–285.

Филипченко Ю.А. Генетика мягких пшениц. 2-е изд. М.: Наука, 1979. 311 с.

Флаксбергер К. Роберт Эдуардович Регель. 15 (27) апреля 1867 г. – 7 (20) января 1920 г. // Тр. по прикл. ботан. и селекции. 1921. Т. 12. Вып. 1. С. 3–24.

Фрувирт К. Селекция картофеля, земляной груши, льна, конопли, табака, хмеля, гречихи и бобовых растений. Приложение 11-е к Трудам по прикладной ботанике, 1914а. 282 с.

Фрувирт К. Селекция кукурузы, кормовой свеклы и других корнеплодов, масличных растений и кормовых злаков. Приложение 9-е к Трудам по прикладной ботанике, 1914б. 270 с.

Фрувирт К. Селекция колониальных растений, т. е. сахарного тростника, риса, просовых, кофейного дерева, какао, померанцевых, хлопчатника и других волокнистых растений, сладкого картофеля, маниока, земляного ореха, масличной пальмы, маслины и кунжута. Приложение 13-е к Трудам по прикладной ботанике, 1915. 198 с.

Ячмень // Культурная флора СССР. Т. 2. Ч. 2. / Ред. В.Д. Кобылянский, М.В. Лукьянова. Л.: Агропромиздат. Ленингр. отд-ние, 1990. 421 с.

Batalin A. Das Perenniren des Roggens // Acta Horti Petrop. 1890. V. 11. № 6. P. 289–293.

Körnike F. Der Weizen // Körnike F., Werner H. Hundbuch des Geireidebaus. Berlin: Verlag von Paul Parey, 1885. Bd. 1. S. 22–114.

Lassan T. The Bureau of Applied Botany // Sveriges Utsa-desforenings Tidskrift. 1997. Årg. 107. P. 221–224.

Regel R. Les orges cultivées de l'Empire Russe. Milan, 1906, P. I–V; 1–39. (Section agraire Russe a l'exposition internationale de Milan, 1906. Depart. de l'Agr.).

Turesson G. The genotypical response of the plant species to the habitat // Hereditas. 1922a. V. 3. P. 211–350.

Turesson G. The species and the varieties as ecological units // Hereditas. 1922b. V. 3. P. 100–113.

ПАМЯТИ ВАСИЛИЯ ВАСИЛЬЕВИЧА БАБКОВА

22 декабря 2006 г. в Москве на 61-м году жизни скончался Василий Васильевич Бабков. Генетик, замечательный историк науки, интеллектуал, знаток поэзии и литературы, тонкий и деликатный человек. Его смерть была неожиданной и скоропостижной. Было известно, что он госпитализирован в санаторий «Узкое», но друзья и коллеги знали, что Василий Васильевич страдает астмой много лет, и ему периодически приходится, как говорят, проходить «плановые» обследования. Хотя несколько лет назад он тяжело пережил смерть жены, Елены Саркисовны Саконян, сейчас ничто не предвещало трагического конца. Он ушел из жизни в расцвете творческих сил.

Его глубокие исследования, раскрывающие историю и логику исследований в области генетики, были посвящены истории этой науки в России. Он описал и проанализировал период становления и деятельность московской школы эволюционной генетики. Фигуры русских классиков-генетиков – С.С. Четверикова, А.С. Серебровского, Н.К. Кольцова, Н.В. Тимофеева-Ресовского – были выписаны им тщательно и без излишнего пафоса. Его собственные исследования стали классикой в жанре когнитивной истории науки и составили ряд основополагающих источников по истории генетики как наиболее плодотворной ветви современной биологии. Теперь принято оценивать значимость сделанного в науке по индексу цитирования, который определяется частотой упоминания исследования в наиболее престижных журнальных изданиях. Для книг такого общего критерия нет, но монография В.В. Бабкова «Московская школа эволюционной генетики» (Москва, Наука, 1985) остается книгой, на которую ссылаются все, кто разрабатывает проблемы истории биологии XX в. Книга «Николай Владимирович Тимофеев-Ресовский» (Памятники исторической мысли, 2002) – одна из последних работ Василия Васильевича вместе с Еленой Саркисовной, – сочетает глубокий анализ содержания исследований героя повествования с тщательным анализом собрания документальных материалов о жизни выдающегося ученого, послуживших обоснованием кампании в защиту его честного имени, которую выиграли вопреки всем наветам его сторонники.

Василий Васильевич блестяще писал биографические очерки, предназначенные для научно-биографических словарей. Работы этого трудного жанра давались ему легко, статьи были безупречны, и им уготована долгая жизнь. Он был автором великолепных рецензий, образцов аналитического подхода к проблеме и ее изложению. Последняя из них на книгу Н. Ролл-Хансена (The Lysenko Effect. The Politics of Science. N.Y., 2005) только что опубликована (ВИЕТ, 2004, № 4). Осенью 2006 г. он работал над корректурой своей последней книги по истории евгеники.

При жизни Василия Васильевича была полностью подготовлена к опубликованию в нашем журнале и одна из его последних статей-рецензий «Путевые письма и микроэволюция Ф.Г. Добржанского».

Друзьям и коллегам будет не хватать его строгой оценки и дружеского участия.

Статья «Путевые письма и микроэволюция Ф.Г. Добржанского» – последняя работа В.В. Бабкова, которую он прислал в журнал, ее вряд ли можно отнести к жанру классических рецензий. Это, скорее, своеобразное эссе, стимулом к написанию которого послужило знакомство с материалом книги – части эпистолярного наследия Ю.А. Филипченко и Ф.Г. Добржанского, опубликованной в книге «У истоков академической генетики в Санкт-Петербурге» (Санкт-Петербург: Наука, 2002).

ПУТЕВЫЕ ПИСЬМА И МИКРОЭВОЛЮЦИЯ Ф.Г. ДОБРЖАНСКОГО

В.В. Бабков

Институт истории естествознания и техники РАН, Москва, Россия, e-mail: heba@ihst.ru

Краткий анализ путевых писем Ф.Г. Добржанского с позиции выяснения истоков его микроэволюционной концепции.

Эпистолярное наследие Феодосия Григорьевича Добржанского (1900–1975) дает ценные материалы для выяснения истоков его микроэволюционной концепции, которая играет значительную роль в эволюционизме XX в. В этом можно убедиться, открыв, например, недавно изданную в Петербурге книгу (У истоков ..., 2002). Книга производит двойственное впечатление: она разочаровывает вводящим в заблуждение заглавием и нежеланием публикатора консультироваться с биологами, но очаровывает тем, что в ней есть – а это часть переписки Ф.Г. Добржанского 1920-х гг., ее интереснейшая часть, ведь в переписке с патроном и другом, Ю.А. Филипченко, герой книги откровенно описывает людей и события, будь то отчёты из экспедиций по Средней Азии или впечатления от лаборатории Т. Моргана и его сотрудников. А тот так же откровенно пишет о людях и событиях в Ленинграде и о научных вопросах, которые его волнуют. Это ядро книги. Она открывается краткой перепиской Добржанского с В.И. Вернадским и завершается официальной перепиской с Н.И. Вавиловым.

Письма достойных людей следует издавать аккуратно. Дан список опечаток, десятка два. Каждый, кто печатал свою книгу, знает, что этого избежать нельзя. Впрочем, опечаток намного больше, особенно в словах латиницей. Почерк Добржанского 1920-х ли годов, 1950-х, начала ли 1970-х четкий и определенный. Почерк Филипченко мелкий и монотонный. И тот и другой вполне читаемые. Но публикатор то ли не разобрал ряд слов, то ли они ему не известны (напр., «рамоли», «рацея»). В письмах встречаются названия мутаций мух-дрозофил, и комментарий (вроде *white* – мутация «белые глаза») генетику будет лишним, а не генетику – не поможет. В книге дан простой перевод! Как пародия на несчастливую мысль А.С. Серебровского перевести на русский язык генетические термины (ген – дей, хромосома – дееносица, полезная мутация – добродей, вредная – лиходей). В письме № 88 Добржанский отзывается о резюме статьи: «…английский язык там ужасный… слово “вылупление” переведено – emergency. Emergency значит – несчастье, крайняя нужда, хотя глагол “emergency” может означать и вылупление». Комментарий относится к похожему, но другому слову «emergence». Наконец о письме № 64 «Mohr в Oslo». О.Л. Мор в 1932–1939 гг. возглавлял Постоянный комитет конгрессов по генетике, который определял место проведения следующего, VII, конгресса (до 1937 г. – это Москва, потом неопределенность, в 1939 – Эдинбург). Комментарий к «Mohr в Oslo» анекдотичен: «Осло (англ.)». Книга ожидала печати лет 12, и за это время вполне можно

Ф.Г. Добржанский (слева) и Ю.А. Филипченко (справа).

было разобраться и с мутациями, и с другими реалиями!

Эти замечания относятся к теневой стороне, которую можно найти едва ли не везде. Переписка же совершенно замечательная! Перейдем к тому, что можно узнать из неё о Добржанском и Филипченко и что полезно знать для ее чтения, и начнем с патрона – Ю.Л. Филипченко.

В Положениях к диссертации 1912 г. Филипченко сформулировал свои убеждения: «…Процесс эволюции организмов не объясним ни так называемыми факторами Ламарка, ни подбором, а является одной из коренных особенностей живых существ. … Допуская возможность сведения отдельных жизненных процессов к чисто механическим причинам, мы едва ли будем в состоянии объяснить последними жизнь какого-либо организма в ея целом» (Фонд 813...). То есть он сделал выбор в пользу автогенеза Бэра (но не эктогенеза Ламарка или Дарвина), в пользу системного подхода Бэра (и против механизма и витализма). А в 1924 г. он издал в своих переводах с немецкого и латыни наиболее важные фрагменты и работы Карла Бэра (Бэр, 1924).

В автогенезе Филипченко основа всех его научных предпочтений. Изучая гибриды диких и домашних форм в заповеднике Аскания-Нова, он сосредоточился на количественных признаках с полимерным наследованием, ибо эти нормальные признаки живущих в природе видов составляют эволюционно значимую часть

Слева направо сидят: Ф.Г. Добржанский, Ю.А. Филипченко, Я.Я. Лус; слева направо стоят: В.И. Савельев, Н.Н. Медведев. Апрель 1926 г. Перед экспедицией.

изменчивости. В нем же основа его нелюбви к дрозофильной генетике в духе Т. Моргана, хотя заниматься ею сотрудникам и ученикам он позволял.

Каким образом Добржанский, генетик-дрозофилист, явный морганист, смог оказаться у Филипченко, скептически относившегося к генетике дрозофилы и к «папе Моргану»? Быть может, дело в систематических работах на божьих коровках (с 1917 г.) или в занятиях Добржанского множественным действием гена на дрозофиле (его первая работа в области генетики (Dobzhansky, 1927))? (А Филипченко был склонен видеть в плейотропии основу для отмены простой схемы «один ген – один признак» и искать в ней опоры идеи плазмона).

«Подводная часть айсберга», заявленная в Положениях к диссертации, вышла на поверхность в утверждении Филипченко о необходимости различать «микро-» и «макроэволюцию» как самостоятельные области научного исследования, в пренебрежении микро- и предпочтении макроэволюции. Он утверждал, что признаки высших систематических категорий определяются не генами, а чем-то иным, недостаточно выясненным, даже смутным, что он, вслед за К. Корренсом и Ф. Ветштейном, именовал «плазмоном». Последнюю статью, напечатанную в 8-м выпуске «Известий Бюро» следом за извещением о кончине Филипченко 19 мая 1930 г., он завершил своего рода завещанием: «Существуют два типа различий между родственными друг другу формами. Одни появляются при развитии сравнительно поздно и обусловливаются отдельными элементами генома; другие возникают при развитии с самого

начала и, являясь характерными для различных родов, сводимы, вероятно, к общей структуре белков протоплазмы и ядра половых клеток, взятых в целом, или к плазмону, неразложимому, в отличие от генома, на отдельные элементы» (Филипченко, 1930).

Вот этот плазмон, реален ли он? – тема, живо обсуждавшаяся в переписке Филипченко и Добржанского, энтузиаста и скептика.

Как получилось, что сотрудник Филипченко, приверженца макроэволюции, посмел заняться теорией микроэволюции и внести в нее выдающийся вклад? Но Добржанский ценил не только Филипченко, но и Дарвина. В «Происхождении…» вообще нет слова *эволюция*, т. е. макроэволюция: Дарвин имел дело только с микроэволюцией, «происхождением видов». И с очевидным указанием на Дарвина первую свою крупную монографию Добржанский озаглавил «Генетика и происхождение видов».

Филипченко резко критиковал механоламаркизм (альтернативу автогенезу). Он однажды возразил сторонникам «биосоциальной» евгеники в Комакадемии, что если бы влияние среды наследовалось, то угнетение в чреде веков большинства населения России должно было привести к его наследственной неполноценности. (Смысл этого аргумента повторил Г. Мёллер в декабре 1936 г., заключив доклад на IV сессии ВАСХНИЛ энергичным пассажем с убийственной критикой идеи наследования приобретенных свойств Лысенко–Презента как рациональной основы расизма).

Защищая свои убеждения, Филипченко поправил знаменитый «Закон гомологических рядов…» Вавилова 1920 и 1922 гг., где наследственность названа единственной причиной параллелизмов, и указал на две другие причины: воздействие сходной среды и структурные ограничения, т. е. автогенез (Филипченко, 1925а). Он развивал вариант евгеники на основе биометрической линии евгеники Ф. Гальтона и евгеники биометрика К. Пирсона. Бюро по евгенике было организовано им при КЕПС РАН, и Филипченко исследовал различные группы населения, относящегося к элите образованного класса Петербурга (и Ленинграда) и построил оригинальную евгеническую программу, резюмированную в статье «Интеллигенция и таланты» (Филипченко, 1925б). Бюро несколько раз расширялось и меняло название, пока не стало лабораторией генетики. После его смерти Вавилов, так сказать, «усыновил» лабораторию и растворил ее в своей грандиозной научной империи, но не всю. Ведущим сотрудником Филипченко был Ф.Г. Добржанский, приехавший из Киева сложившимся зоологом (Добржанский, 1918). В 1927 г. он уехал в лабораторию Т. Моргана по стипендии Фонда Рокфеллера. Продлевая командировку, он страстно желал вернуться к своему дорогому патрону и другу (но, пожалуй, не учителю! что следует из вышесказанного) Ю.А. Филипченко. Красноречиво говорит об этом их активная переписка, продолжавшаяся до последних дней жизни Филипченко, поздней весны 1930 г.

Молодые алчущие власти идеологи 1920-х гг. не могли упустить из виду яркую самостоятельно мыслящую личность, его собственные взгляды и независимое поведение. Призывом к расправе была публикация «Лекции господина Филипченко» в университетской многотиражке (Твист, 1929). Жестокая травля, организованная И.И. Презентом, привела к его ранней смерти. Жена и сын, Надежда Павловна и Глеб, пережили Юрия Александровича на 12 лет – они умерли в начале 1940-х гг. в блокадном Ленинграде.

Вавилов с обычным для него энтузиазмом звал Добржанского в Ленинград: лаборатории не оборудованы, придётся читать лекции и писать учебники, жить пока что негде, но быт как-нибудь устроится (и всегда все устраивалось), зато перспективы – грандиозны! Вавилов и Добржанский встретились на VI конгрессе по генетике в Итаке (США) в 1932 г. Теперь уже Вавилова всюду сопровождали два молодых человека, препятствуя откровенному общению. Как-то в столовой самообслуживания Вавилов и Добржанский заметили два свободных места среди занятых столиков, переглянулись и подхватили подносы. Молодые люди заметались, но делать было нечего. Вавилов тогда велел Добржанскому не возвращаться. Добржанский ежегодно продлевал советский паспорт, который был отобран в 1937 г., когда НКИД собирал советских подданных из-за границы, а НКВД отправлял их в ГУЛАГ.

В 1937 г. Добржанский опубликовал книгу «Genetics and the Origin of Species», сделавшую его знаменитым. Однажды его лошадь разбила

ему ногу о бетонную опору, и пока он лежал со сломанной ногой в гипсе, нашел время написать книгу по материалам Джессуповских лекций 1936 г. в Колумбийском университете. Книга была переиздана в 1941 г., перерабатывалась и переиздавалась в 1951 г., а также в 1970 г. под названием «Genetics of the Evolutionary Process». И в течение 30 или 40 лет каждый генетик-популяционист изучал эту книгу. Это был важный вклад в теорию микроэволюции и модель для монографий других крупных биологов (Dobzhansky, 1937, 1970).

Но теории макроэволюции, о которой мечтал Филипченко, по сию пору нет, есть лишь отдельные концепции, строительные блоки для будущей теории, которая войдет составной частью в общую стройную цельную теорию.

В конце войны, в которой США и СССР были союзниками, Добржанский приложил усилия, чтобы публиковать в американских журналах статьи советских авторов. Н.П. Дубинин включил эти престижные публикации в свой «актив» на выборах в члены-корреспонденты АН СССР по генетике в 1947 г. Вышло по поговорке «Не делай добра – не получишь зла». При подготовке празднования юбилея Академии наук в начале 1970-х гг. Добржанский был исключен из списка приглашенных иностранных ученых. А осенью 1973 г. вслед за августовской хвалебной рецензией в «Правде» Политиздат выпустил стотысячным тиражом мемуары «Вечное движение» Н.П. Дубинина, где он снимал с партии, правительства и карательных органов ответственность за трагедию генетики и перекладывал ее на крупнейших русских генетиков старшего поколения. Там он обосновал совет не пускать Ф.Г. Добржанского в СССР, поставив в вину «невозвращенцу» Добржанскому растрату «больших материальных средств и нравственных забот», затраченных на его образование. «Это было непоправимым шагом, который никогда не может быть забыт», – патетически писал Дубинин (1973).

Из Ленинграда Добржанский совершил три экспедиции в Среднюю Азию. Но это было только начало его путешествий. Повествование о среднеазиатских экспедициях вместе с письмами из других путешествий собраны в книге «The Roving Naturalist» (1980). Но позднейшие письма написаны словно для собрания сочинений, а в 1920-е гг. дорогому патрону он писал все прямым текстом, и в этом основа привлекательности публикации 2002 г.

Освободившись от зависимости от Филипченко («он не допускает самостоятельной линии поведения» (У истоков..., 2002, С. 226)) и от Моргана («в лаборатории Моргана нет совсем научной свободы» (Там же, 2002, С. 287)), Добржанский вернулся к любимой систематике и натуралистическим исследованиям, теперь на солидной генетической и цитологической основе, и занялся генетикой природных популяций дрозофилы. Его работы были опубликованы в серии статей 1938–1976 гг. Занимаясь научной биографией Н.В. Тимофеева-Ресовского и имея перед глазами «Dobzhansky's Genetics of Natural Populations, I-XLIII» (1981), я убедился, что на постановку задач ряда основных микросерий работ Добржанского повлияли пионерские работы именно Н.В. Тимофеева-Ресовского, а не С.С. Четверикова (Бабков, Саканян, 2002). В области методики его консультировал С. Райт (Provine, 1986).

Добржанский интересовался евгеникой и эволюцией человека. Он подписал «The geneticists manifesto» (1939) в числе 23 биологов. Ему принадлежит не имеющий равных труд «Mankind Evolving...» (1962). Он написал книги: «Heredity, Race, and Society» с другом и коллегой по Колумбийскому университету Л. Данном (1946), «Evolution, Genetics, and Man» (1955), «Radiation, Genetics, and Man» (1959) – с бывшим студентом Б. Уоллесом, «Heredity and the Nature of Man» (1964) и др., а также множество статей.

Феодосий Григорьевич Добржанский и его жена, Наталия Петровна, прибыли в Нью-Йорк 27 декабря 1927 г. Их советские паспорта были аннулированы весной 1937 г., и только тогда они получили гражданство в США. Добржанский старался помогать биологам в СССР, следил за положением дел в советской генетике, остро переживал ее трагедию. Он напечатал в своем переводе основные выдержки из работы С.С. Четверикова 1926 г., положившей начало экспериментальной генетике природных популяций (Dobzhansky, 1959b), и его краткую биографию (Dobzhansky, 1967b). Он напечатал ряд статей о лысенковщине, среди них «Lysenko's genetics» (1946a), «The new genetics in the Soviet Union» (1946b), «The suppression of science» (1949),

«Lysenko's 'Michurinist' genetics» (1952a), «Russian genetics» (1952b), «The crisis of Soviet biology» (1955).

За границей фамилия Добржанский не произносима, и он становится Доби, а для близких друзей Додик. Имя Феодосий непривычно и в России. Добржанский родился 25 января 1900 г. в г. Немирове на Украине. Бездетная пара, уже в годах, отправилась к усыпальнице св. Феодосия в Чернигове с мольбой о ребенке. Было дано обещание, что если родится мальчик, ему будет дано имя в честь святого.

Добржанский был религиозным человеком. Однажды студент, убежденный католик, очарованный его лекциями по эволюции, спросил, как можно веровать и одновременно заниматься эволюцией? Добржанский ответил Франсиско Айяле, впоследствии ставшему крупным эволюционистом: «Жизнь полна противоречий».

Дневники Ф. Добржанского сохранились далеко не все: выгружая багаж по возвращении домой, он не уследил, и чемодан с дневниками был украден. Среди сохранившихся – дневник 1952 г., донесший до нас свидетельство о его духовном кризисе.

15 февраля. Звонит доктор, делавший медосмотр, сообщает об опухоли щитовидной железы, которая надавливает на трахею, он полагает, что нужна операция. «Новость эта меня ударила как громом»: монография болезней щитовидной железы указывает на возможность рака, операция серьезная, после нее жить можно только инвалидом. «Всего несколько недель тому назад сделал план «на всю жизнь». Но тогда думал, что остается еще во всяком случае 10 лет активности, и больше того, жизни. …Написать философию биологии вместо предполагавшегося учебника эволюции?»

16 февраля. Он переходит в дневнике на английский, чтобы дочери, если она пожелает, было легче следить за событиями. «Решил написать статью по эволюции как основе религиозного мировоззрения… Если буду жить, переработаю ее, возможно, в форме книги…»

17 февраля. Воскресенье. Он с женой едет в церковь, и редко когда служба была так наполнена смыслом для него, особенно фраза молитвы, которую он приводит среди английского текста дневника по-русски: «Христианской кончины живота нашего, непостыдны, мирны, и доброго ответа на Страшном Судилище Христовом просим!»

Эти дни наполняют беседы с Наташей, музыка, лаборатория, гости.

25–31 марта. Он в госпитале, легкая операция прошла успешно.

1–3 апреля. Дома принимает подарки, среди них пластинка с записью Ленинградской симфонии Шостаковича.

4 апреля. «Сегодня начал писать книгу об эволюции, обещанную для "Willey & Sons" к осени 1953».

Обратите внимание на темпы работы: 9–12 апреля: закончил две главы, начал главу III; 16–18 апреля: ходил в лабораторию, писал четвертую главу книги; 24–25 апреля: «Закончил четвертую главу. Значит, написано между 1/4 и 1/5 новой книги»; 28 апреля: вечером писал пятую главу.

С тех пор были написаны ряд книг и множество статей по эволюции – ведь его девиз: «в биологии все имеет смысл лишь в свете эволюции» – и по философии биологии. Его позиция в отношении эволюции человека утверждает биологическое разнообразие и политическое равенство; он обозначил ее в трудах: «The Biological Basis of Human Freedom» (1956), «Genetic Diversity and Human Equality» (1973). Его глубокий философский и религиозный склад ума и мировоззрение нашли выражение в книге «The Biology of Ultimate Concern» (1967a). Он утверждал, что в прогрессивной эволюции мы находим соревнование за способность к сотрудничеству. Есть также эволюция любви; любовь восходит от сексуальной любви к братской любви, к любви к человечеству, к любви к Богу. На человеческом уровне это средство, благодаря которому личность или вид выходит за свои пределы. Мегасинтез – это «гигантская психобиологическая операция», в которой любовь является главным движущим моментом, и которая ведет к единству в разнообразии.

По мере того как растет его слава, он принимает почести и получает приглашения в университеты разных стран мира, кроме России. Дважды, в 1963 и 1969 гг., он подавал заявку по межакадемическому обмену, оба раза они были отвергнуты из Москвы. «Первый отказ (копию которого я храню как сувенир) сопровождался нелепым объяснением: «его работа не интерес-

на для наших ученых». Второй отказ был без какого-либо объяснения. В 1968 г. на генетическом конгрессе в Токио русские генетики, старые и молодые, включая Дубинина, убеждали меня подать заявку на участие, гарантируя, что она, несомненно, будет принята. Позже мне сказали (возможно, неверно), что это Дубинин рекомендовал отказать» (Dobzhansky's files).

22 февраля 1969 г. умерла Наталия Петровна (с тех пор Добржанский не посылал друзьям обязательных в Америке открыток на Рождество).

Ф.Г. Добржанский умер 15 декабря 1975 г., оставив обширное научное и эпистолярное наследие и сильную школу, работающую в области генетики популяций и теории эволюции.

Эпистолярное наследие Феодосия Григорьевича Добржанского, как видно по частично опубликованному (У истоков..., 2002, The Roving Naturalist, 1980), позволяет более адекватно оценить истоки его микроэволюционной концепции.

Работа поддержана РФФИ, грант № 04-06-80174.

Литература

Бабков В.В., Саканян Е.С. Николай Владимирович Тимофеев-Ресовский, 1900–1981. М., 2002.

Бэр К.Э. Избранные работы / Пер. Ю.А.Филипченко. М.; Л., 1924.

Добржанский Ф.Г. Описание нового вида рода Coccinella из окрестностей Киева // Материалы к познанию фауны Юго-Западной России, издаваемые Киевским Орнитологическим обществом им. К.Ф. Кесслера. 1917. Вып. 2. С. 46–47.

Дубинин Н.П. Вечное движение. М., 1973.

Твист. Лекции господина Филипченко // Студенческая правда. 1929. 14 января.

У истоков академической генетики в Санкт-Петербурге / Ред. Э.И. Колчинский, К.В. Манойленко, М.Б. Конашев. Сост. М.Б. Конашев. СПб.: Наука, 2002, 558 с.

Филипченко Ю.А. О параллелизме в живой природе // Усп. эксперим. биологии. 1925а. Т. 3. Вып. 3/4. С. 242–258.

Филипченко Ю.А. Интеллигенция и таланты // Известия Бюро по евгенике. 1925б. № 3. С. 83–101.

Филипченко Ю.А. Еще раз к вопросу о генах и развитии колоса у пшениц // Известия Бюро по генетике. 1930. № 8. С. 1–18.

Фонд 813. Ю.А.Филипченко. Государственная публичная библиотека, Петербург.

Dobzhansky Th. Studies of the manifold effect of certain genes in Drosophila melanogaster // Zeitschrift für inductive Abstammungs- und Vererbungslehre. 1927. Bd. 43. S. 330–388.

Dobzhansky Th. Genetics and the Origin of Species. N.Y., 1937; 2nd ed. 1941; 3rd ed. rev. 1951; 1st ed. repr., 1982.

Dobzhansky Th., Dunn L.C. Heredity, Race and Society. N.Y., 1946; 2nd ed. 1952; 3rd ed. rev. 1956.

Dobzhansky Th. Lysenko's genetics // J. Hered. 1946a. V. 37. P. 5–9.

Dobzhansky Th. The new genetics in the Soviet Union // Amer. Nat. 1946b. V. 80. P. 649–651.

Dobzhansky Th. The suppression of science // Bul. of Atomic Sci. 1949. V. 5. P. 144–146.

Dobzhansky Th. Lysenko's «Michurinist» genetics // Bul. Atomic Sci. 1952a. V. 8. P. 40–44.

Dobzhansky Th. Russian genetics // Soviet Science / Ed. R.C. Christman. Washington, 1952b.

Dobzhansky Th. The crisis of Soviet biology // Continuity and Change in Russian and Soviet Thought / Ed. E.J. Simmons. Cambridge (Mass.). 1955. P. 329–346.

Dobzhansky Th. The Biological Basis of Human Freedom. N.Y., 1956.

Dobzhansky Th., Wallace B. Radiation, Genetics and Man. N.Y., 1959a.

Dobzhansky Th. Evolution of genes and genes in evolution // Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 1959b. V. 24. P. 15–30.

Dobzhansky Th. Mankind Evolving: the Evolution of the Human Species. N.Y., 1962.

Dobzhansky Th. Heredity and the Nature of Man. N.Y., 1964.

Dobzhansky Th. The Biology of Ultimate Concern. N.Y., 1967a.

Dobzhansky Th. Sergei Sergeevich Tchetverikov, 1880–1959 // Genetics. 1967b. V. 55. № 1. P. 1–3.

Dobzhansky Th. Genetics of the Evolutionary Process. N.Y., 1970.

Dobzhansky Th. Genetic Diversity and Human Equality. N.Y., 1973.

Dobzhansky's Genetics of Natural Populations, I-XLIII / Eds R.C. Levontin, J.A. Moore, W.B. Provine, B. Wallace. N.Y., 1981.

Dobzhansky's files. Library of the American Philosophical Society.

Provine W.B. Sewall Wright and Evolutionary Biology. Chicago, London, 1986.

The geneticicts' manifesto // J. Hered. 1939. V. 30. P. 371–373.

The Roving Naturalist. Travel Letters of Theodosius Dobzhansky / Ed. Bentley Glass. Philadelphia, 1980.

Отредактировано и подготовлено к печати
в редакционно-издательском отделе ИЦиГ СО РАН

Редакторы: А.А. Ончукова, И.Ю. Ануфриева
Дизайн: А.В. Харкевич
Компьютерная графика: А.В. Харкевич, Т.Б. Коняхина
Компьютерная верстка: Н.С. Глазкова

Подписано в печать 23.04.2007 г.
Формат бумаги 60×84 1/8. Усл.-печ.л. 26,27. Уч.-изд.л. 23,05
Тираж 400. Заказ 159.

Отпечатано в типографии ГУ «Издательство СО РАН»
630090, Новосибирск, Морской проспект, 2