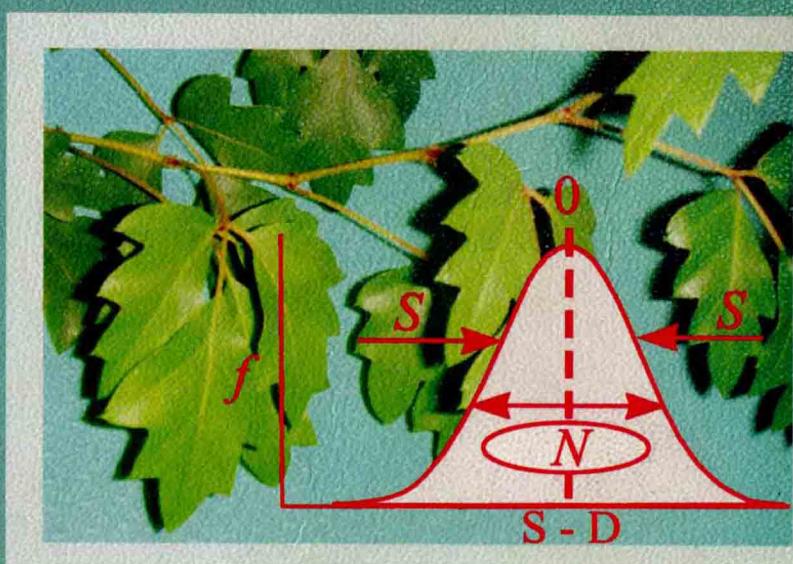




А.Г. Васильев, И.А. Васильева, В.Н. Большаков

## ФЕНОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ И МЕТОДЫ ЕЕ ИЗУЧЕНИЯ



ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО ПО ОБРАЗОВАНИЮ  
Государственное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«Уральский государственный университет имени А. М. Горького»  
РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК  
УРАЛЬСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ  
Институт экологии растений и животных

А. Г. Васильев, И. А. Васильева, В. Н. Большаков

ФЕНОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ  
И МЕТОДЫ ЕЕ ИЗУЧЕНИЯ

*Учебное пособие*

Екатеринбург  
Издательство Уральского университета  
2007

УДК 575.2 (075.8)  
ББК 28.693.36я73-1

В 191

Ответственный редактор:  
доктор биологических наук *И. М. Хохуткин*

Рецензенты: доктор биологических наук, профессор *Г. И. Таршис*;  
доктор биологических наук *И. В. Петрова*

**Васильев А. Г., Васильева И. А., Большаков В. Н. Феногенетическая изменчивость и методы ее изучения: Учебн. пособие.– Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2007. – 279 с.**

ISBN 978-5-7525-1835-0

В данном инновационном учебном пособии в рамках разработки УМК по курсу «Феногенетический анализ популяций» магистерской программы «Экология природопользования» рассмотрены теоретические представления в области изучения феногенетической изменчивости популяций и эпигенетических основ современной фенетики. Кратко изложены история и методы популяционно-феногенетических и фенетических исследований. Вводятся представления о популяционном онтогенезе и популяционной эпигенетике. Обоснованы концепции эпигенетического ландшафта популяции и порождающей им эпигенетической изменчивости. Рассмотрены материалы по изменчивости фенов неметрических пороговых признаков и индивидуальных фенетических композиций у разных групп беспозвоночных и позвоночных животных, а также ряда модельных видов растений. Показаны примеры использования методов популяционной феногенетики при изучении проблем внутривидовой дифференциации, популяционной экологии и решении практических задач биомониторинга экосистем.

Учебное пособие предназначено для студентов и магистрантов специальностей «биология» и «экология» биологического факультета университета при углубленном изучении проблем эволюционной и популяционной биологии.

Табл. 27. Рис. 60. Библиогр. 240 назв.

Материалы учебного пособия подготовлены при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (гранты 07-04-00161, 07-04-96096 р\_урал), целевой программы Президиума УрО РАН «Поддержка междисциплинарных проектов, выполняемых в сотрудничестве с учеными СО и ДВО РАН», гранта Президента РФ по поддержке ведущих научных школ НШ-5286.2006.4 и Инновационной образовательной программы Уральского государственного университета имени А. М. Горького.

УДК 575.2 (075.8)  
ББК 28.693.36я 73-1

ISBN 978-5-7525-1835-0

© Авторский коллектив, 2007  
© Уральский государственный университет, 2007  
© Институт экологии растений  
и животных УрО РАН, 2007  
© Издательство Уральского университета, 2007

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ .....</b>	<b>4</b>
<b>ГЛАВА 1. Феногенетическая изменчивость и правило Б. Л. Астаурова .....</b>	<b>8</b>
<b>ГЛАВА 2. Фенетика и популяционная эпигенетика .....</b>	<b>20</b>
2.1. Предыстория фенетики и ее популяционно-генетические истоки .....	20
2.2. Особенности российской и английской ветвей фенетики .....	28
2.3. Современная фенетика и эпигенетика .....	38
<b>ГЛАВА 3. Молекулярные эпигенетические процессы .....</b>	<b>42</b>
<b>ГЛАВА 4. Эпигенетические основы фенетики и феногенетики .....</b>	<b>78</b>
<b>ГЛАВА 5. Методы фенетики и популяционной феногенетики .....</b>	<b>116</b>
<b>ГЛАВА 6. Флуктуирующая асимметрия и эпигенетическая система популяции .....</b>	<b>139</b>
<b>ГЛАВА 7. Фенетический анализ внутривидовой дифференциации и популяционной структуры у млекопитающих .....</b>	<b>165</b>
<b>ГЛАВА 8. Роль фенетики в решении проблем популяционной экологии: изучение биоразнообразия внутри популяции .....</b>	<b>194</b>
<b>ГЛАВА 9. Эпигенетический перестройки популяций как вероятный механизм глобального биоценотического кризиса .....</b>	<b>207</b>
<b>ГЛАВА 10. Биомониторинг популяций и экосистем на основе феногенетических методов .....</b>	<b>215</b>
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>241</b>
<b>РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА .....</b>	<b>243</b>
<b>ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ПОЛУЧЕННЫХ ЗНАНИЙ .....</b>	<b>245</b>
<b>СЛОВАРЬ ОСНОВНЫХ ТЕРМИНОВ .....</b>	<b>247</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>257</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ .....</b>	<b>272</b>
А. Методические рекомендации для практического выполнения фенетического анализа неметрических признаков: алгоритм действий .....	272
Б. Пакет прикладных программ PHEN 3.0 и его возможности .....	274
<b>ОБ АВТОРАХ .....</b>	<b>276</b>

## ВВЕДЕНИЕ

Почему сегодня, в начале XXI в., мы обращаемся к проблемам феногенетики и феногенетической изменчивости? В первую очередь потому, что только в наши дни благодаря многочисленным недавним открытиям в областях молекулярной генетики, биологии развития, иммунологии и биоинформатики происходит пересмотр существовавших и существующих фундаментальных представлений в биологии и медицине. Эти открытия затронули и основы эволюционной теории, которая традиционно в течение двух последних веков является теоретическим стержнем биологии, позволяющим представить «биологическую картину мира», а также пути происхождения, развития и преобразования Жизни в истории Земли. Поскольку явление изменчивости представляет собой основу любой биологической теории эволюции, неизбежно переосмысление природы изменчивости и ее роли в эволюционном процессе. Феногенетические исследования и анализ проявлений феногенетической изменчивости занимают ключевое положение в решении этих общебиологических проблем.

В последние несколько лет зашатались устои синтетической теории эволюции (СТЭ), которая вплоть до конца XX в. считалась компромиссным развитием классической дарвиновской теории в союзе с популяционной генетикой. Молекулярная биология, порожденная классической генетикой, в конце XX и начале XXI в. неожиданно оказалась в стане противников неодарванизма и СТЭ (Jablonska, Lamb, 1998). Молекулярные биологи и генетики, если и не отказались от центральной догмы (ДНК->ДНК->РНК->Белок), то иначе трактуют ее структурные блоки и переходы между ними (Инге-Вечтомов, 2004). Более того, многие молекулярные генетики начали атаку на СТЭ под флагом «молекулярного ламаркизма», как весьма метко определил это направление Ю. В. Чайковский (2006). Все это неизбежно заставляет вновь вернуться к изучению природы фенотипической изменчивости, и в частности к проявлениям феногенетической изменчивости (Кренке, 1933–1935).

Обрушение значительной части «здания» СТЭ в наши дни вновь открыло научный горизонт биологии, который был плотно закрыт более половины века для иных эволюционных теорий, кроме неодарванизма. На наших глазах формируется новая область биологии – молекулярная эпигенетика, характеризующая процессы эпигенетических (надгенетических) молекулярных взаимодействий при функционировании генома в процессе онтогенеза (Гилберт и др., 1997; Zuckerkandl, 2002). Она также лежит в русле тех молекулярно-генетических достижений, которые привели к кри-

зису неодарвинизма и позволили, наконец, вывести ламаркизм и номогенез из тени критического неприятия современниками-неодарвинистами.

И опять, как и в начале XX в., мы стоим на пороге создания новой общей теории эволюции. Сегодня возникла ситуация, наблюдавшаяся в биологии как науке еще в начале XX в., когда почти на равных конкурировали дарвинизм, ламаркизм, номогенез, мутационная теория Де Фриза, жоффруаизм (идея эволюции за счет изменения зародышей), витализм Г. Дриша и множество иных теоретических вариаций эволюционной идеи. При внимательном рассмотрении существовавших ранее эволюционных теорий, в свете все тех же последних потрясающих открытий молекулярной биологии, а также достижений нелинейной неравновесной термодинамики и теории систем очень многое в них оказывается современным и весьма полезным для новых эволюционных построений. В настоящее время становится все более ясно, что в каждой из теорий эволюции имеются верные блоки, которые никем не оспариваются и могут быть взаимно дополнены и использованы при создании общей теории эволюции.

В последние годы стремительно формируется новое направление исследований, базирующееся на объединении представлений биологии развития, морфологии, молекулярной биологии и эволюционной биологии, которое Брайаном Халлом (Hall, 2000) шутливо было названо «Evo-Devo» от «Evolutionary Developmental Biology» – «эволюционная биология развития». Сегодня – это мощное и перспективное направление исследований. Основателями эволюционной биологии развития в русле «Evo-Devo» следует считать, по-видимому, С. Ф. Гилберта (S. F. Gilbert), Б. К. Халла (B. K. Hall) и Б. Гудвина (B. Goodwin), несмотря на несходство их научных интересов и установок. В этих исследованиях на передний план выходит сознательно игнорировавшаяся в начале становления генетики область – биология развития, рассматривающая морфогенез на разных его этапах и уровнях организации и учитывающая молекулярно-генетические факторы развития. Другими словами, это направление исследований представляет собой ренессанс полузабытой на Западе феногенетики 20-х годов XX в., но на совершенно новой основе современных исследовательских технологий в морфологии, эмбриологии, молекулярной генетике и эпигенетике.

Необходимость обращения от проблем передачи наследственной информации к проблемам реализации наследственной информации в ходе индивидуального развития задолго до этого подчеркивал академик Б. Л. Астауров, который всегда видел проблемы развития, морфологии и генетики в неразрывной связи и с нетерпением ожидал наступления такого синтеза. Он писал: «...несмотря на очевидность того, что наследственность и разви-

тических лишь разные аспекты в познании одной и той же биологической конкретности, ибо наследственность реализуется через развитие и генотип не-прерывно связан с фенотипом, мысль тщетно пытается объединить эти разные стороны предмета единой концепцией» (Астауров, 1967, с. 181). И далее: «Я твердо уверен, что именно решение проблем осуществления наследственной информации в процессах индивидуального развития, проблем генетики развития стало сейчас направлением главного удара не только генетики, но и всей современной биологии» (Астауров, 1972, с. 547). Возникновение синтетического научного направления «Evo-Devo» на рубеже веков можно считать символичным и надеяться, что именно на его основе способна возникнуть ОТЭ – общая теория эволюции. В этом отношении популяционная феногенетика, эпигенетика и фенетика, о которых пойдет речь в книге, тесно примыкают к линии «Evo-Devo» и опираются на представления Б. Л. Астаурова об особой форме «феногенетической» изменчивости, которая обусловлена не генотипом, не внешней средой, а стохастическими процессами механики развития.

Полагаем, что вполне возможно найти компромиссное и одновременно инвариантное решение и осуществить рациональное объединение всех базовых теорий эволюции в одну композиционную эволюционную теорию (Васильев, 2005). Поэтому путь выхода из кризиса СТЭ состоит не в непримиримой борьбе этих теорий, а в создании общей теории эволюции – ОТЭ или GET (general evolution theory) на основе модифицированной эпигенетической теории эволюции М. А. Шишкина, включающей элементы теорий неодарвинизма, неоламаркизма, номогенеза и др. Это не означает, что эпигенетическая теория «подомнет» под себя все остальные, поскольку эпигенетические процессы фундаментальны, объективны и обязаны служить базисом любой теории эволюции (Васильев, 2005).

Усиливающаяся специализация знания, в том числе и биологического, требует наладить обязательный процесс междисциплинарной интеграции. Особенно важно сегодня находить общие аналогии и выстраивать познавательные мостики между разными науками. Для познавательного прогресса необходима организационная интегрирующая связь между молекулярной генетикой, эмбриологией, клеточной биологией, морфологией, популяционной и эволюционной экологией, включая палеонтологию и филоценогенетику (Жерихин, 2003; Васильев, 2005). В этом отношении изучение феногенетической изменчивости может быть связующим звеном при рассмотрении ее проявления на разных уровнях биологической интеграции: от молекулярно-генетического и цитологического до популяционно-видового и ценотического в экологически контрастных средах. Не случайно в самые последние годы в русле «Evo-Devo», главным образом bla-

годаря усилиям С. Ф. Гилберта (Gilbert, 2003), появилась новая ветвь, которую предложили назвать «Eco-Devo» (Ecological developmental biology) – «экологическая биология развития».

Таким образом, параллельно изучая феногенетическую и морфогенетическую реакции особей из природных популяций у разных форм на воздействие различных экологических факторов индивидуального развития как у растений, так и у животных, можно глубже понять эволюционно-экологические процессы и их механизмы.

## Глава 1

# ФЕНОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ И ПРАВИЛО Б. Л. АСТАУРОВА

Возникновение «феногенетики» как области исследований, нацеленной на изучение генетической природы развития признаков или «физиологии генов», связано с именем немецкого генетика Валентина Геккера (Haekker, 1918, 1925), давшего такое название новому направлению генетики. Появление этого русла исследований для генетики вполне закономерно, поскольку не только знать правила и законы передачи носителей наследственной информации от родителей к потомкам, но, что еще более важно, знать, как воспроизводится в процессе индивидуального развития переданная наследственная информация, как она влияет на морфогенез потомков. Данное направление исследований интенсивно развивалось в 20-е годы московской школой популяционной генетики. Много было сделано в этой области Б. Л. Астауровым, Е. И. Балкашиной, Д. Д. Ромашовым, П. Ф. Рокицким, Н. В. Тимофеевым-Ресовским и С. Р. Царапкиным. Работы П. Ф. Рокицкого проводились в области теории поля действия гена в развитии дрозофил, исследования Д. Д. Ромашова и Е. И. Балкашиной были нацелены на изучение направленности фенотипической изменчивости. С именем одного из самых ярких представителей школы – Николая Владимировича Тимофеева-Ресовского связаны такие важные понятия феногенетики как пенетрантность и экспрессивность признаков, а также исследования по симметрии фенотипического выражения признака. Им были заложены представления о роли генетической среды в развитии и проявлении признаков. Он одним из первых обратил внимание на то, что фенотипическая изменчивость в популяциях существенно меньше генотипической. Другими словами, Николай Владимирович фактически установил, что, во-первых, нет жесткой связи между генотипом и формирующемся на его основе фенотипом, а во-вторых, что существенно меньший размах фенотипической изменчивости обусловлен регуляторными причинами развития (в фенотипе проявляется далеко не все, что может проявиться). Важные результаты были получены Борисом Львовичем Астауровым при изучении мутации *tr* (*tetraptera*) – дополнительной пары крыльев у дрозофилы. Он обнаружил особую изменчивость билатеральных признаков, при которой проявление признака в фенотипе не зависит ни от генотипа, ни от среды, а обусловлено эндогенными стохастическими явлениями развития (Астауров, 1974). Мы вернемся к этому в дальнейшем и подробнее рассмотрим данный

феномен. В то же время по причинам, о которых речь пойдет во второй главе, в США, а также Великобритании и многих других странах Западной Европы феногенетика не только не развивалась, но и долгое время, вплоть до 90-х годов XX в., игнорировалась научным сообществом.

В конце 20-х – начале 30-х годов прошлого века интерес к проблемам генетической природы изменчивости фенотипических признаков и феногенетики в СССР был очень высок, поэтому неудивительно, что Николай Петрович Кренке, изучая закономерности проявления формы листьев на побеге, назвал такого рода изменчивость феногенетической. Пример феногенетической изменчивости листьев малины (*Rubus idaeus*) по форме их рассеченности, взятый из книги Н. П. Кренке (1933–1935), в виде схемы (Корона, Васильев, 2000) приведен на рисунке 1. Листья в ряду расположены в порядке усложнения формы и числа структурных элементов. Феногенетический ряд не является полным, так как в него включены только симметричные варианты строения.

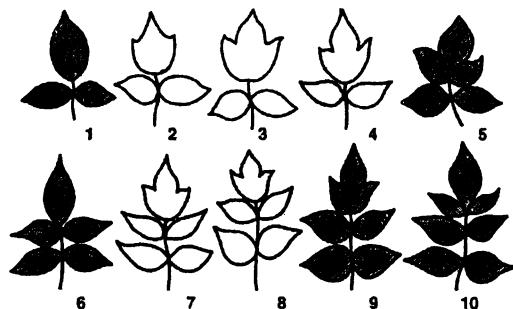


Рис. 1. Феногенетический (рацемический) ряд листьев малины (*Rubus idaeus* L.) по Н. П. Кренке (1933–1935) с модификациями.  
Иллюстрация из книги В. В. Короны и А. Г. Васильева (2000). Пояснения в тексте

На рисунке выделены узловые по строению листья ряда. Если представить непрерывный процесс усложнения структуры листа, то хорошо видно, что сначала имеется трилистник, затем появляются вырезы на центральном листочке, завершающиеся образованием второй пары боковых листочков. На этом этапе трилистник превращается в пятилистник. Центральный листочек далее вновь усложняется, на нем снова формируются вырезы, затем отделяется третья пара боковых листочков и формируется «семилистник». Российским ботаником В. В. Короной, в отличие от Н. П. Кренке, было установлено, что в основе этого процесса усложнения лежат в первую очередь структурные трансформации расположения жилок, а не рассеченности листьев. Причем наращивание сложности листьев происходит от

их основания к вершине за счет добавления модульных элементов структуры жилок (Корона, Васильев, 2000). В. В. Корона подобные ряды листьев рассматривал с позиции программированного морфогенеза. Действительно, этот ряд может рассматриваться как пошаговая реализация морфогенетической программы. Поэтому феномен вторичного упрощения структуры листа на побеге, который Н. П. Кренке называл «циклическим омоложением», с позиций В. В. Короны представляет собой просто остановку морфогенетической программы на более раннем ее шаге.

В качестве модельного объекта для изучения внутрииндивидуальной феногенетической изменчивости структуры, формы и размеров листьев можно рассмотреть комнатный виноград – роициссус ромбовидный *Rhoicissus rhomboidea*. Этот вид имеет характерные выступающие за край листовой пластинки жилки, внешне напоминающие небольшие «ости», которые формируют краевые зубчики. Такие структурные элементы было предложено называть «двелль» от словосочетания денто-венальные элементы (Корона, Васильев, 2000). На основе теоретического изучения *двеллярной структуры* листа были раскрыты общие структурные аспекты ее разнообразия. Двель, как структурное воплощение *фена – устойчивого состояния неметрического признака*, может проявиться на той или иной стороне метамера, а может и не проявиться, хотя на первый взгляд имеются все основания для его формирования. Проявившаяся выступающая жилка может варьировать от малых до больших размеров. Нет сомнения, что в основе своей изменчивости двеллы имеют количественную природу, однако на их проявление накладываются пороговые ограничения, обусловленные законами развития – эпигенетическими процессами морфогенеза. Преодолевая некий пороговый уровень в своем варьировании, жилка получает возможность реализации в определенном структурном узле данного метамера и сопровождается формированием зубчика. Таким образом, несмотря на строго закономерный и в целом детерминированный план структурной трансформации жилок листа, у каждого метамера в силу стохастических, эндогенных и экзогенных процессов, сопровождающих развитие, имеется вероятность случайной реализации элементов структуры – отдельных (определенных) жилок. Следует, однако, подчеркнуть, что после прохождения определенного шага в ряду структурной трансформации соответствующие элементы структуры уже не варьируют и становятся константной частью системы двеллов субметамеров (листочеков) листа.

Рассмотрим проявление феногенетической изменчивости латеральной структуры листовой пластинки, то есть противолежащих боковых половин листа, осью разделения которых является главная жилка листа – рахис (рис. 2). Одновременная реализация на левой и правой сторонах разных

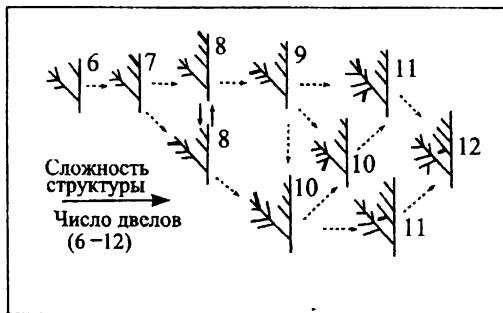


Рис. 2. Закономерности внутрииндивидуальной (феногенетической) изменчивости латеральных композиций фенов двелярной структуры листьев роициссуса ромболистного. Стрелки соединяют латеральные композиции двелов, встретившиеся как антимерные сочетания на разных сторонах одного и того же листа, и направлены от простых к более сложным композициям. Жирные линии – вновь появляющиеся двелы в структурных конфигурациях. Цифры – число двелов, приходящееся на данную композицию

структур (композиций фенов) является допустимым сбоем (ошибкой) нормального хода развития данного органа (листа). Все варианты неодинаковых структур, обнаруженных у одних и тех же листьев, но на разных их сторонах, соединяли между собой стрелками (от простых вариантов к более сложным). Данная схема характеризует все внутрииндивидуальные варианты сочетаний разных структурных композиций двелов-антимеров в пределах одной и той же листовой пластинки. Все латеральные композиции двелов приведены только как левые половинки. Обращает на себя внимание то, что в пределах одной и той же листовой пластинки допустимый внутрииндивидуальный «плофт», т. е. структурное несовпадение, не превышает величины закладки или непроявления одного или реже двух двелов. Одновременная реализация на левой и правой сторонах разных композиций фенов является естественным сбоем (ошибкой) нормального хода развития данного листа, поскольку генотип и условия развития для левой и правой сторон каждого метамера практически идентичны. Поэтому асимметричные билатеральные композиции фенов позволяют построить естественные морфогенетические ряды допустимых в онтогенезе (не летальных) структурных трансформаций. Видно, что внутрииндивидуальная изменчивость почти линейно упорядочена от простых структур к сложным по числу двелов. Специальный анализ показал, что «плофт» встретившихся в выборке асимметричных билатеральных композиций фенов жилкования листа невелик. Это обстоятельство, по-видимому, и определяет линейный

характер дискретных структурных изменений (шагов) в выявленных структурных морфогенетических рядах.

Из рисунка также видно, что в процессе морфогенеза возможна реализация структурных изомеров при одинаковом числе структурных элементов – двелов, но с разным их расположением. В частности, при структуре, включающей восемь двелов при их билатеральном проявлении, в пределах одной и той же листовой пластинки возможны два изомера двелярной структуры: в одной композиции восьмой элемент добавляется как третья наружная жилка бокового листочка, а в другой – как третья жилка центрального листочка. Такие же варианты-изомеры встречены при 10 и 11 двелях, т. е. существует возможность реализации разных путей структурогенеза, которые допустимы в процессе развития. По мере усложнения двелярной структуры новые элементы постепенно встраиваются и фиксируются, а дальнейшее усложнение предполагает только линейное пошаговое добавление очередного двела. Тем не менее, комбинаторика проявления фенов у всех субметамеров листа в целом довольно велика. Анализ 530 листьев только для одного растения роициссуса ромбовидного выявил 108 разных билатеральных композиций (сочетаний) фенов, или 108 различных двелярных структур листа.

«Феногенетическая изменчивость» Н. П. Кренке – это внутрииндивидуальная метамерная изменчивость, которая одновременно отражает два аспекта: направленное усложнение структуры последовательно закладывающихся листьев (метамеров) в морфогенезе и их стохастическое (случайное) формирование. В этом явлении присутствует элемент «организации», что весьма точно подметил М. М. Магомедмирзаев, то есть «определенной» изменчивости, с одной стороны, и «стохастики», что может связываться со случайной компонентой «неопределенной» и «спонтанной» изменчивости. Феногенетическая изменчивость, следовательно, содержит в себе как закономерную, так и случайную компоненты. Она отражает закономерную трансформацию структуры в морфогенезе в направлении ее усложнения и случайные сбои (ошибки) в ходе развития этих структур.

Интересен еще один аспект рассмотрения феногенетической изменчивости: с позиций изучения широты морфогенетической «нормы реакции», т. е. возможности описания всех реально допустимых в развитии данной особи проявлений элементов структуры и их композиций (морфотипов). Действительно, в ходе развития антимеры и метамеры сталкиваются с большим разнообразием условий реализации, и по их фенотипическому разнообразию можно судить о морфогенетической «широте нормы реакции» данной особи. Существующий в настоящее время мощный аппарат статистического анализа, разработанный для изучения популяций и

популяционной (групповой) изменчивости, можно применить и к изучению закономерностей внутрииндивидуальной изменчивости. Метамеры одного и того же растения можно уподобить «особям» популяции (например, «теневые» и «световые» листья являются аналогами особей, живущих и развивающихся в контрастных биотопах), а сравнение групп метамеров разных особей растений (разных генотипов) – межпопуляционному сравнению. Одновременно появляется возможность решения целого ряда феногенетических проблем. Применение технологии популяционного анализа к изучению групповой внутрииндивидуальной изменчивости листьев растений, а также антимерных и метамерных структур животных позволяет, на наш взгляд, решить не только многие до сих пор нерешенные проблемы феногенетики, экологической морфологии и физиологии развития растений и животных, но и приблизиться к общебиологическому пониманию самого явления изменчивости.

Внутрииндивидуальная феногенетическая изменчивость может проявиться как у разных метамеров особи, так и на левой и правой сторонах метамеров, то есть у гомотипичных антимеров (Беклемишев, 1994). По В. Н. Беклемишеву (1944, с. 133), антимеры – «симметрично-подобные друг другу части тела, расположенные друг против друга, либо вокруг оси симметрии, либо по обе стороны плоскости симметрии». Антимеры характерны для ситуаций двустороннего и радиального типов структурной симметрии. Метамерию В. Н. Беклемишев (1944) рассматривал как «поступательную симметрию». Он так писал об этой форме симметрии тела животных: «... когда мы встречаем в теле какого-либо животного множество подобных друг другу частей, но расположенных не вокруг оси, а вдоль оси и повторяющихся на протяжении всего или почти всего тела, такие части называются уже не антимерами, а метамерами» (Там же, с. 133). Поэтому при рассмотрении варьирования тех или иных антимерных элементов структуры можно зафиксировать различия этих элементов, как на разных сторонах метамера, так и у разных метамеров, что позволяет говорить об антимерной, метамерной и антимерно-метамерной компонентах внутрииндивидуальной изменчивости (Васильев, 2005). При этом следует ясно осознавать, что внутрииндивидуальная изменчивость может быть проанализирована только при групповом анализе метамеров и/или антимеров. Поскольку метамерия может быть гомономной и гетерономной (Беклемишев, 1944), следует учитывать их проявления. Гомономная метамерия весьма относительна и чаще она может тяготеть к гетерономной. Например, сходно устроенные листья на побеге могут несколько различаться в зависимости от места и порядка расположения на побеге. В случае анализа гетерономных гомотипических структур (например, разных пар конеч-

ностей речного рака) определение степени гомологического сходства еще больше осложняется. Весьма трудно оценивать степень гомологической близости и между структурами при радиальной симметрии. Групповой внутрииндивидуальный анализ проявлений тех или иных отдельных гомотипичных структур и/или их композиций (сочетаний) позволяет разобраться в их гомологии у близких таксонов.

В подавляющем числе случаев элементарные дискретные вариации структурных признаков представляют собой то, называемые «фены», о которых речь пойдет в дальнейших главах. Последнее обстоятельство для нас важно, поскольку групповой («популяционный») анализ элементарных антимерных структурных вариаций (частот фенов) – это ключ к изучению трансформаций структуры в морфогенезе и феногенетическому анализу (Васильев, 2005).

В последние годы становится понятным, что в основе феногенетической изменчивости лежат эпигенетические явления, о которых в свое время писал К. Х. Уоддингтон (1970) – автор термина «эпигенетика». Уоддингтон приводит множество примеров реализации альтернативных путей развития, переключение которых зависит, как он полагал, от присутствия определенных мутантных аллелеморфов. Позднее мы вновь вернемся к «эпигенетике» Уоддингтона и ее связи с современной молекулярной «эпигенетикой».

Исследования феногенетической изменчивости Н. П. Кренке на растениях тесно связаны с изучением особой формы изменчивости у животных, которую, не давая ей специального наименования, впервые описал в 1925–1929 гг. один из самых ярких представителей четвериковской школы Б. Л. Астауров.

Наиболее важные и глубокие результаты в области феногенетики были получены Б. Л. Астауровым в конце 20-х годов при изучении мутации *tetraptera* у дрозофилы. Он обнаружил, что проявление гомодинамичных антимерных признаков – резко увеличенных в размерах галтеров (жукальцев), создающих впечатление четырехкрыльсти мух (отсюда и название мутации – *tetraptera*), осуществляется независимо на разных сторонах тела. По этой причине в качестве единицы изучения подобной изменчивости билатеральных структур предлагалось рассматривать не особь, а половину особи. При таком способе анализа материала Борис Львович открыл, что существует особая форма изменчивости билатеральных признаков, при которой проявление признака в фенотипе не зависит ни от генотипа, ни от среды, а обусловлено эндогенными стохастическими явлениями развития (Астауров, 1974). Только в начале 90-х годов В. А. Струнников и

И. М. Вышинский (1991) вновь вернулись к данной проблеме и назвали эту особую форму изменчивости как «реализационная изменчивость».

Б. Л. Астауров всегда тяготел к феногенетической стороне генетических исследований. Исследования, проведенные этим талантливым российским генетиком и зоологом в 20-е годы на мутации *tetraptera* на линиях дрозофилы, позволили ему математически сформулировать закономерности изменчивости билатеральных проявлений этой структурной аберрации, которые можно определить как «правило или принцип Астаурова» (Бабков, 1985).

Опыты на *Drosophila melanogaster* по изучению мутации *tetraptera* были начаты Б. Л. Астауровым еще в 1925 г. во время генетического практикума под руководством С. С. Четверикова. Максимальная экспрессия мутации *tetraptera* (tr) позволяла различить в дополнительном крыльшке три жилки, характерные и для нормального крыла (*radius*, *costae* и неполия *media*). При наличии измененной структуры с обеих сторон тела, как уже отмечалось выше, муха выглядела четырехкрылой. Эта мутация была нестабильной и при разных вариантах скрещивания обычно проявлялась неполно. Встречались обычно четыре типа билатеральных сочетаний: симметричное проявление tr на теле особи слева и справа (+/+), асимметричное проявление (+/- и +/-) и полное отсутствие на обеих сторонах тела (-/-). Б. Л. Астауров установил, что вероятности одностороннего проявления признака на левой и правой сторонах тела обычно одинаковы и при случайному формировании признака на разных сторонах тела вероятность симметричного сочетания (+/+) должна быть равна квадрату средней односторонней вероятности его проявления.

На рисунке 3 внизу приведена схема, поясняющая соотношение вероятностей четырех указанных симметричных и асимметричных билатеральных композиций признака. Вероятности  $b_s$  и  $b_d$  означают проявление асимметричных композиций соответственно левостороннего (нижний индекс s от *sinister* – левый) и правостороннего (d от *dexter* – правый) выражений фена. Наряду с этим имеются билатеральные композиции с симметричным проявлением – c и непроявлением – e. Все особи, имеющие признак, помечены символом – p. Число особей в выборке принято за N, а число сторон – 2N. Вероятность левостороннего проявления признака будет рассчитываться как  $a_s = (b_s + c)/N$ , а правостороннего –  $a_d = (b_d + c)/N$ , то есть симметричные особи дважды включаются в расчет односторонней вероятности проявления признака. Если вероятности проявления признака слева  $a_s$  и справа  $a_d$  равны и в среднем составляют  $a_0 = (a_s + a_d)/2$ , то вероятность симметричного проявления будет равна  $c = a_0^2$ .

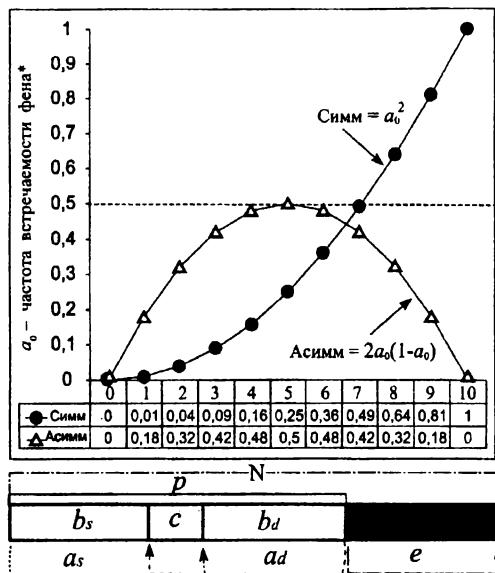


Рис. 3. Правило Астаурова «независимой реализации антимеров», представленное в виде зависимости вероятности функций асимметричных и симметричных билатеральных композиций фена от вероятности его одностороннего проявления —  $a_0$ .

В таблице приведены теоретические вероятности проявления симметричных (Симм) и асимметричных (Асимм) билатеральных композиций для разных значений частот встречаемости одностороннего проявления фена

(\* – частота оценивается одновременно по левой и правой сторонам тела).

Пояснения к схеме и формулам см. в тексте (по Астауров, 1974, с изменениями)

В работе 1927 года Астауров рассмотрел типичный пример билатеральной изменчивости мутации tr. В выборке из 200 особей ( $N$ ) для конкретной линии дрозофил частота правостороннего проявления мутации составила  $a_d = 47$ , левостороннего —  $a_s = 45$ , а симметричного —  $c_{ds} = 28$ . Соответственно число мух, у которых признак не проявился,  $c = 80$ . На серии подобных примеров он проверил свою гипотезу, которая состояла в том, что признаки случайно и независимо проявляются на разных сторонах тела. В соответствии с описанным выше числовым примером вероятность левостороннего проявления составила  $a_s = (c + b_s) / N = 0,365$ , правостороннего —  $a_d = (c + b_d) / N = 0,375$ , а в среднем одностороннее проявление  $a_0 = (2c + b_s + b_d) / 2N = 0,370$ . Соответственно теоретическое число симметричных проявлений признака  $c = a_0^2 \cdot N = 0,1369 \cdot 200 = 27,38$ .

Следовательно, теоретическая (27,38) и эмпирическая (28) частоты проявления симметричных особей по признаку  $tr$  практически совпали. Это означает, что признак реализуется на разных сторонах независимо, а его случайное варьирование на левой и правой сторонах тела создает билатеральные композиции симметричного проявления. В этой связи Астауров заключает: «...наблюдаемые факты вполне согласуются с предположением о независимом проявлении признака  $tr$  на разных сторонах одного и того же организма» (Астауров, 1974, с. 39). Далее, анализируя природу этого феномена, он рассуждает следующим образом: «...в случае  $tr$  не может возникнуть никаких сомнений в том, что генотипическая структура обеих половин одной и той же особи однаакова; в то же время трудно предположить, что различные стороны одной и той же особи вполне независимо друг от друга испытывают влияние каких-то обусловливающих проявление внешних условий... Таким образом, остается видеть причину различного поведения одного и того же генотипа на разных сторонах особи в каких-то не зависящих друг от друга различиях процессов развития на разных сторонах» (Там же, с. 39). Это указывало на особую изменчивость, не зависящую ни от генотипа, ни от внешней среды, а обусловленную внутренней механикой и стохастикой развития, как уже говорилось выше.

В таком случае для билатерально проявляющегося признака необходимо проводить расчет относительной частоты встречаемости не в виде отношения числа особей, проявивших признак, к общему числу изученных особей в выборке, а в виде отношения числа сторон, на которых он проявился, к общему числу изученных сторон:  $a_0 = (2c + b_1 + b_2)/2N$ , т.е. единицей наблюдения при этом будет не особь, а половина (сторона) особи. Астауров пишет в этой связи: «Отсюда следует также, что основной единицей, с которой генотип вступает во взаимодействие, является для случая  $tr$  не организм как целое, а лишь половина последнего. Поэтому, если мы хотим найти величины, характеризующие способность определенного генотипа проявляться фенотипически, то основной единицей, по отношению к которой мы должны высчитывать вероятность проявления, должна являться не особь, а половина особи» (Там же, с. 39). Он приводит также конкретные формулы для расчета вероятностей одностороннего проявления признака, общей доли асимметричных проявлений, вероятности не-проявления признака. Во всех этих формулах в качестве базовой величины используется вероятность среднего одностороннего проявления признака –  $a_0$ , или  $a$ . Например, вероятность присутствия признака на сторонах вычисляется как  $p = a(2-a)$ , а полного отсутствия – как  $e = 1 - a(2-a)$ , вероятность односторонних проявлений как  $b = a(1-a)$ , а вероятность всех асимметричных левых и правых проявлений как  $2b = 2a(1-a)$ . Схема соот-

ношения в выборке билатеральных признаков и теоретические кривые, характеризующие зависимость их проявления от изменения частоты среднего одностороннего проявления признака, приведены на рисунке 3. Позднее, в четвертой главе мы вновь вернемся к правилу Астаурова и воспользуемся им для вычисления теоретических вероятностей симметричных и асимметричных композиций у ряда видов животных и растений.

Поскольку все эти закономерности, обусловленные случайной комбинаторикой проявления билатеральных структур на разных сторонах особи, чрезвычайно распространены и типичны для большинства дискретных вариаций билатеральных признаков и их фенов, имеет смысл рассматривать их как «правило независимой реализации антимеров» Астаурова, или, как предлагает В. В. Бабков (1985), – «принцип автономной изменчивости признаков» Астаурова. Тем не менее, иногда встречаются исключения из общего правила Астаурова, природа которых была описана им самим, а также случаи направленной асимметрии (киральности), например, асимметрия клешней манящего краба или лево- и правозакрученности раковин ряда моллюсков, асимметрия расположения ряда внутренних органов и другие, и, наконец, явление антисимметрии (отрицательной корреляции проявления признака на левой и правой сторонах тела). В дальнейшем Н. В. Тимофеев-Ресовский и В. И. Иванов (1966) предложили классификацию разных отклонений от правильной симметрии проявления билатерального признака. Согласно их классификации, следует выделять случаи симметрии, диссимметрии (неполной симметрии), асимметрии, дисантисимметрии (неполной антисимметрии) и антисимметрии.

В мировой и отечественной литературе, начиная с середины прошлого века, широко обсуждается и используется как некая мера стабильности или дестабилизации развития явление «флуктуирующей асимметрии» (Thoday, 1955; Soule', 1979; Захаров, 1978, 1987; Graham, Felley, 1985; Palmer, Strobeck, 1986; Parsons, 1990; Zakharov, 1992; Mitton, 1993; Palmer, 1994; Klingenberg, 2003 и мн. др.). При максимальной выраженности флуктуирующей асимметрии, т. е. независимой вариации признака на разных сторонах тела, корреляция проявления билатерального дискретного признака на левой и правой сторонах близка к нулю. Феномен флуктуирующей асимметрии мы рассмотрим подробнее в главе 6. В данном случае важно лишь заметить, что как отсутствие координированности развития признака на разных сторонах это явление впервые было описано Б. Л. Астауровым, и лишь значительно позднее многие исследователи начали использовать его для оценки стабильности развития (см. Захаров, 1987).

Исследования Б. Л. Астаурова имеют чрезвычайно важное значение для развития феногенетических исследований, поскольку он показал, что

узко редукционистское рассмотрение формирования тех или иных признаков как жестко детерминированных теми или иными генами не позволяет объяснить феномен открытой им особой формы изменчивости, не сводимой ни к генотипическим, ни к средовым причинам. Для этого требуется допустить, что существует особая «развитийная», или эпигенетическая, природа этой изменчивости (если применять терминологию Уоддингтона). Поскольку большинство дискретных вариаций – фенов альтернативных неметрических признаков, о которых пойдет речь в данной книге, подвержены феногенетической изменчивости, то можно полагать, что работы Б. Л. Астаурова могут считаться исторической основой становления современной фенетики и феногенетики. Примечательно, что феногенетические исследования, проводимые на популяционном уровне, во многом совпадают с фенетическими исследованиями и могут успешно развиваться лишь на основе методического арсенала современной фенетики.

## Глава 2

# ФЕНЕТИКА И ПОПУЛЯЦИОННАЯ ЭПИГЕНЕТИКА

### 2.1. Предыстория фенетики и ее популяционно-генетические истоки

Рассматривая историю фенетики, исследователи обычно обращаются к истокам мейнделизма, и знаменитые дискретные варианты окраски и строения горошин, описанные Грегором Менделем, вполне справедливо выступают в качестве классических фенов (Яблоков, 1980; Яблоков, Ларина, 1985). Тем не менее, во второй половине XIX в., когда Мендель проводил свои, ставшие впоследствии классическими, экспериментальные исследования, ни генетики, ни фенетики формально еще не существовало.

Фенетика как потенциальная область исследований могла наместиться лишь после того, как датский генетик Вильгельм Иоганнсен в книге «Элементы точного учения о наследственности» в 1909 г. ввел в употребление две пары терминов: «фен» и «ген», «фенотип» и «генотип». Он предложил и термин «аллель», обозначающий разные состояния одного и того же гена, которые вызывают фенотипические различия. Вероятно, именно с этого момента формально можно говорить о появлении предпосылок возникновения фенетики и ее истоках. В. Иоганнсен считал, что фен – это некий обусловленный генотипом признак и подчеркивал, что не нужно, однако, понимать фен в том смысле, что фенотип состоит из фенов, как генотип из генов (Яблоков, Ларина, 1985). В своей более поздней работе 1926 г. он определяет генотип как «конституцию обоих гамет, посредством соединения которых образуется организм», а фенотип – это «выражение всех проявляющихся свойств особи». Примечательно, что в энциклопедическом словаре дано краткое определение фена как дискретного, генетически обусловленного признака (СЭС, 1980). Поскольку все признаки в той или иной степени генетически обусловлены (Шмальгаузен, 1969; Шишгин, 1988), то внешней отличительной чертой фена в таком случае является его дискретность. Очевидно, что этого явно недостаточно для выделения фена.

Позднее мы обсудим эти аспекты, а теперь обратимся к рассмотрению проблемы взаимоотношения фенетики и популяционной генетики, причастной к возникновению английской и российской версий фенетики (Berry, 1963; Berry, Searle, 1963; Тимофеев-Ресовский, Яблоков, 1973; Тимофеев-Ресовский и др., 1973), о которых речь пойдет ниже.

Популяционная генетика, по-видимому, берет свое начало от классической работы С. С. Четверикова «О некоторых моментах эволюционного процесса с точки зрения современной генетики», которая была опубликована в одном из первых номеров «Журнала экспериментальной биологии» в 1926 г. В ней С. С. Четвериков впервые привел экспериментальные доказательства насыщенности мутациями природных видов фенотипически однородных популяций дрозофил. Эта работа заложила основы экспериментальной популяционной генетики и стала своеобразным образцом и стратегией проведения последующих популяционно-генетических исследований.

Сергей Сергеевич Четвериков был необычным ярким человеком и выдающимся российским ученым. Благодаря его усилиям возникла и стала известной в мире московская школа эволюционной генетики, к которой, как известно, принадлежали Б. Л. Астауров, Е. И. Балкашина, Н. К. Беляев, С. М. Гершензон, В. С. Кирпичников, А. А. Малиновский, А. Н. Промтлов, П. Ф. Рокицкий, Д. Д. Ромашов, Н. В. Тимофеев-Ресовский, Е. А. Тимофеева-Ресовская (Фидлер), С. Р. Царапкин, бывшие участниками созданного им уникального научного семинара «СООР» (Четвериков, 1983; Бабков, 1985).

С. С. Четвериков вовсе не разделял все редукционистские представления Т. Х. Моргана, но взял за основу его модельные объекты – дрозофилы (*Drosophila funebris*, *D. melanogaster*, *D. obscura* и др.). За сравнительно небольшое время – с 1923 по 1929 г. – С. С. Четвериковым, его учениками и последователями были развернуты обширные работы с использованием природного материала, в результате которых экспериментально были выявлены только на первых этапах исследований более 30 мутаций. Специальными скрещиваниями Четвериков установил, что каждая самка в среднем была гетерозиготна по пяти-шести «хорошим генам» с выраженным морфологическим эффектом (из тех, что были обнаружены), причем все мутации были рецессивными и локализованы, кроме одной, в аутосомах. Внешне эти мутации выглядели разнообразно и затрагивали все части тела дрозофилы. По словам С. С. Четверикова: «их значение чрезвычайно неодинаково, простираясь от незначительных уклонений в жилковании или в числе щетинок до нарушений фундаментальных законов структуры организма» (1983, с. 224). Были выявлены классические мутации: *aristopedia* – на западе принято название *aristapedia* (появление дистальной части конечности с коготками и другими гомологичными структурами на конце антенн, которая является примером гомеозиса), *abdomen rotundum* (левостороннее смещение брюшка вдоль продольной оси тела), *polychaeta* (увеличение числа щетинок на груди и на щитке) и др.

Исследования четвериковцев показали, что некоторые геновариации (так они предпочитали называть мутации) встречаются крайне редко, а другие «заражают» до 50 % самок. Выявлены и географические различия между удаленными популяциями по выраженности отдельных структур. С. С. Четвериков отмечал, что среди геленджикского населения дрозофил «средний тип некоторых признаков (например, число грудных макрохет)» несколько отличен от берлинских, что указывает на определенную географическую, расовую изменчивость, обусловленную изолированностью этих двух популяций, и предположил наличие разных процессов геновариационной изменчивости в каждой из них.

С. С. Четвериков как профессиональный энтомолог при изучении геновариаций у разных видов дрозофил заметил явление, которое ранее в 1920 г. обнаружил и описал Н. И. Вавилов при изучении параллельных рядов изменчивости нормальных признаков у культурных растений как закон «гомологических рядов в наследственной изменчивости», а позднее, в 1935 г. Н. П. Кренке развил в ботанике как закон «родственных отклонений». По мнению Четверикова, «...особенно интересно и важно отметить тот факт, что некоторые из ... «биологически безразличных» геновариаций, случайно возникающих среди нормального населения какого-либо вида, иногда соответствуют «нормальным» признакам соседних видов или даже родов и семейств» (Четвериков 1983, с. 177). В заключение Четвериков подчеркивает, что наличие такого рода проявлений изменчивости доказывает существование общих геновариационных механизмов и путей возникновения этих отклонений у разных видов.

В работах Д. Д. Ромашова и Е. И. Балкашиной (учеников Четверикова) было обнаружено множество случаев мутаций, которые «неправильно» наследовались, отклоняясь от типичных менделевских отношений, причем часто они давали при скрещиваниях непостоянные числовые отношения. Это резко отличалось от тех результатов, которые были представлены в отчетах о работах школы Т. Х. Моргана: там приводились лишь редкие случаи такого отклонения от простых менделевских соотношений. Д. Д. Ромашов и Е. И. Балкашина заметили, что большинство таких «неправильных» наследующихся мутаций, которые им стали известны, в работах моргановской школы просто не были приведены. Принципиальным различием четвериковской и моргановской школ оказался именно этот момент. В следующем разделе мы коснемся этой проблемы еще раз и попытаемся показать, что в основе стремления Т. Х. Моргана и некоторых его последователей уйти от проблем биологии развития и феногенетических исследований лежали достаточно серьезные причины, а не только желание сосредоточиться на законах передачи наследственной информации.

Следует подчеркнуть, что российская четвериковская школа популяционной генетики заметно отличалась от западной ветви популяционной генетики Моргана, Добржанского, Стертвента, Фишера, Райта, Холдейна, поскольку стремилась использовать в своих представлениях *феногенетические* аспекты и модель полей действия генов, почти полностью проигнорированные западной ветвью генетики. Российские генетики опирались на идеи существования генотипической среды и массовости геновариаций в природных популяциях, а также традиционно связывали свои концепции с экологическими и эволюционно-историческими представлениями. Поскольку популяционная генетика в традициях четвериковской школы совмещала лабораторные эксперименты с изучением природных популяций и работала с дискретными геновариациями, неудивительно, что у Н. В. Тимофеева-Ресовского, автора терминов «пенетрантность» и «экспрессивность», в ходе дискуссии с коллегами-учениками: зоологом А. В. Яблковым и генетиком Н. В. Глотовым, возникла мысль о возможности косвенной генетической характеристики популяций при использовании элементарных, дискретных, далее не подразделимых на большом материале вариаций признаков – фенов. Это многообещающее направление они решили назвать «генетика популяций».

Далее мы детально рассмотрим историю становления российской генетики популяций и ее сестринской английской версии, но прежде должны определить, так ли безупречна была научная платформа генетики – популяционная генетика в объяснении эволюционного процесса и может ли только популяционная генетика без привлечения биологии развития, морфологии, феногенетики и молекулярной биологии претендовать на абсолютное лидерство в изучении и объяснении эволюции, которым она владела на протяжении второй половины XX в.? В последние годы на западе появилось множество критических работ, написанных генетиками, биологами развития, эволюционистами и молекулярными биологами, которые убеждают читателя в том, что роль популяционной генетики в монопольном объяснении эволюции была переоценена современниками (см. Гилберт и др., 1997). Постараемся в этом объективно разобраться.

Прежде чем говорить о том, как исторически в процессе становления синтетической теории эволюции была переоценена роль популяционной генетики при объяснении эволюционных явлений, следует коротко сказать о тех ученых, которые существенно повлияли на формирование такой ситуации. Главными персоналиями в этом научном «перегибе» были, по-видимому, Томас Хант Морган и его прямой ученик Феодосий Григорьевич Добржанский (Гилберт и др., 1997).

Огромную положительную роль в развитии генетики как науки сыграли экспериментальные исследования Т. Х. Моргана на классическом объекте – *Drosophila melanogaster*. На выбор этого объекта его натолкнули работы, выполненные в лаборатории Каstла в 1902 г., где дрозофилы использовались в совершенно ином назначении. В 1911 г. Т. Х. Морган впервые выступил с теорией сцепления генов в хромосомах. Он по праву считается основным творцом хромосомной теории наследственности. Хотя, как отмечал Б. Л. Астауров, первые доказательства роли хромосом в процессах наследственной передачи и осуществления признаков, а также параллельности этим процессам менделевских закономерностей при наследовании хромосом в ходе образования половых клеток и оплодотворении дали цитоэмбриологические работы Бовери и Сэттона. Хромосомная теория сразу нацелила исследователей на то, где следует искать молекулярную природу генетических явлений, породив цитогенетику и ориентировав молекулярную генетику. Морган и его ученики первыми разработали основы экспериментального генетического картирования хромосом, используя явление кроссинговера, и внесли огромный вклад в создание школы экспериментальной генетики во всем мире.

Томас Хант Морган был изначально известен как эмбриолог и очень много сделал для становления механики развития и будущей биологии развития. Морган одним из первых доказал, что перераспределение содержимого бластомеров может приводить к переключению хода индивидуального развития. Он был талантливым эмбриологом, зоологом-экспериментатором и генетиком в одном лице. В 1923 г. он был избран иностранным членом-корреспондентом Российской АН, а в 1932 г. – почетным иностранным членом АН СССР. В 1927–1931 гг. он был Президентом Национальной академии наук США. Однако в середине 20-х годов Морган решительно выступил против эмбриологии, считая эту науку устаревшей, и твердо стал отстаивать генетику и ее экспериментальные методы, полагая, что только они способны прояснить проблему эволюции. Это послужило одной из ведущих причин расхождения эмбриологии и генетики (Гилберт и др., 1997).

Наш бывший соотечественник Ф. Г. Добржанский (Theodosius Dobzhansky) родился в г. Немирове на Украине. С детства Ф. Г. Добржанский весьма серьезно интересовался биологией, и в частности энтомологией, описав в возрасте 17 лет новый для науки вид кокцинеллид (Захаров, 2003). В 1921 г. он успешно окончил Киевский университет и три года работал на кафедре зоологии Киевского политехнического института, откуда в 1924 г. по приглашению Ю. А. Филипченко переехал в Петроград ассистентом на кафедру генетики и экспериментальной зоологии Петроградского университета.

В 1927 г. Ф. Г. Добржанский получил Рокфеллеровскую стипендию и выехал на стажировку в США в лабораторию Т. Х. Моргана, где в знаменитой «мушиной комнате» присутствовал при рождении экспериментальной генетики рядом с такими замечательными генетиками, как Бриджесс, Брукс, Стерлевант, Меллер. Еще работая в Киеве, а затем в Петрограде, он начал заниматься изучением дрозофил, что ему весьма пригодилось в лаборатории Моргана, поскольку дрозофилы были главным объектом за рождающейся экспериментальной генетики. Стажер из России приступил к изучению цитогенетики дрозофил и плейотропных эффектов генов. В 1930 г. после окончания срока стажировки Ф. Г. Добржанский решил не возвращаться в СССР и продолжил работу в Калифорнийском технологическом институте в Пасадене.

Именно Ф. Г. Добржанский в 1951 г. пришел к следующим выводам: «Эволюция – это изменение генетического состава популяций. Изучение механизмов эволюции лежит в области популяционной генетики». Эти взгляды резко изменили отношение биологов разных стран к популяционной генетике. Они породили мощную волну увлечения полиморфизмом как особым «инструментом» для изучения эволюционного процесса. Английская и российская ветви фенетики, о которых упоминалось выше, во многом были рождены на этой волне повышенного интереса к дискретным проявлениям изменчивости, и в частности полиморфизма. Поэтому можно считать, что роль Ф. Г. Добржанского в развитии и появлении фенетики весьма велика. Велика его роль, по-видимому, и в том, что может быть названо переоценкой роли популяционной генетики в объяснении эволюции.

Скотт Ф. Гилберт с коллегами (1997) детально описали историю популяционно-генетического «переворота», который произошел в области эволюционной теории после нашумевшего обращения Т. Х. Моргана под названием «Восход генетики» (*«The rise of genetics»*), появившегося в 1932 г. в *«Science»*. Морган полагал, что генетика, полностью заменив эмбриологию, привнесла строгий порядок и точность в изучение эволюции. Морган считал, что, в отличие от точных и объективных методов генетики, для старых исторических методов изучения эволюции характерны лишь спекуляции.

В 1937 году Ф. Г. Добржанский, развивая эти взгляды, упростил ситуацию до того, что определил эволюцию как изменение частот генов. Сейчас это удивительно, но в те годы расцвета редукционистских взглядов на природу, появления квантовой механики, построения теории элементарных частиц и поиска элементарных явлений в природе взгляды Моргана и Добржанского были легко приняты последователями. С известной долей

иронии Гилберт с соавт. (1997, с. 326) так пишут об этом: «Изменения частот генов, выявленные при изучении пигментации крыльев бабочки или надкрыльев жука, с этой точки зрения как бы моделировали такие процессы, как происхождение амфибий от рыб». Так возникла эпоха «современного синтеза» – соединения генетики и дарвиновской эволюционной теории (Huxley, 1942), известной как неодарвинизм, или синтетическая теория эволюции (СТЭ). Альтернативой «современному синтезу», иронизируют Гилберт с соавторами (1997), был «несовременный синтез» – соединение эволюционной теории с эмбриологией, т. е. представление о том, что «эволюция обусловлена изменением в развитии». Следует заметить, что теория «филэмбриогенезов» А. Н. Северцова вполне может претендовать на эту роль. Согласно А. Н. Северцову, филэмбриогенезом называется эволюционное изменение индивидуального развития.

«Современный синтез» в виде генетики заместил эмбриологию, которая постепенно отошла от работ эволюционной проблематики. Индивидуальное развитие и любые эмбриологические события было предложено рассматривать как разную экспрессию генов. Причины такого успеха популяционной генетики и ее экспансии в область эволюционных исследований, по мнению Гилberta и его соавторов (1997), обусловлены следующими обстоятельствами. Во-первых, приложение популяционной генетики к решению эволюционных задач на уровне микрэволюционных исследований дает практический результат в полевых условиях, что привлекательно. Во-вторых, результаты такого приложения могли быть достаточно строго математически выражены и проверены, т. е. выглядели точной наукой. В-третьих, существовали особые социальные предпосылки предпочтения генетики, которые отличались в западной науке и в СССР.

Популяционно-генетические исследования были близки по духу физикам, а Добржанский и его коллеги изучали, в том числе, и генетические эффекты радиации. Поэтому такие исследования с готовностью финансировались Комиссией по атомной энергии США, где доминировали физики. Классические эволюционные исследования, напротив, поддерживались с трудом, поскольку в США всегда существовало неприятие эволюционных представлений, и были сильны сторонники креационизма. В СССР, напротив, идеология материализма стремилась поддержать дарвинизм и эволюционную теорию, поэтому генетика могла успешно развиваться только в соединении с дарвинизмом, поскольку в чистом виде она, как и «кибернетика», представлялась «буржуазной наукой».

Усиление популяционно-генетических эволюционных представлений, по мнению Гилберта с соавторами, привело к серьезным утратам: во-первых, сведение макроэволюции к микрэволюции, т. е. утрата представ-

лений о самостоятельности макроэволюции; во-вторых, утрата существа понятия морфологической гомологии. Гомология воспринималась теперь только как дарвиновское отражение общности происхождения, а не как построение живых объектов по одному рациональному плану в русле представлений Жоффруа Сент-Илера и Ричарда Оуэна. Гомологии с позиции генетики отражают действие эволюции, не раскрывая ее механизма. Морфологическая гомология и построение филогении на основе эмбриональных структур теперь казались старомодными и были отодвинуты на задний план (Гилберт и др., 1997). Были и другие потери: в частности, концепция морфогенетических полей зародыша, которая возникла в 1910 г. благодаря работам Бовери, впоследствии была тихо оставлена мировой наукой, несмотря на поддержку целого ряда эмбриологов (Гурвича, Вейса, Шпемана, Уоддингтона, Нидхэма, де Бира и др.). Ренессанс теории морфогенетических полей наблюдается лишь в наши дни, поэтому более подробно мы рассмотрим эти представления в главе 3, лишь коротко коснувшись проблемы в данном разделе.

Дальше в науке происходили поистине драматические события. По материалам, представленным Гилбертом с соавт. (1997), началась прямая оппозиция генетических и эмбриологических исследований. Морган, который был ранее эмбриологом и сам много писал о градиентных полях в морфогенезе, начал препятствовать публикациям главного сторонника идеи морфогенетического поля – Чайльда и его учеников, называя эти работы старомодными и не относящимися к настоящей науке. Морган отвергал идею поля потому, что в те годы «морфогенетическое поле было альтернативой гену как единице онтогенеза». Ген и поле, которых никто не видел, а определяли лишь экспериментально, имели равные шансы на объяснение наследования признаков и поэтому находились в прямой оппозиции.

Следует заметить, что четвериковская московская школа генетики в это же самое время, напротив, активно интересовалась проблемой поля действия гена, разработкой которой занялся по совету Н. К. Кольцова один из ее представителей – П. Ф. Рокицкий. Он еще в 1927 г. выявил зональное плейотропное действие некоторых генов, которые называл «сигнальными», на примере расположения и проявления стерно-плевральных щетинок дрозофилы. Оказалось, что ген *delta*, связанный с расширением жилок на концах крыла, плейотропно действовал и на число щетинок. На расположение и число этих структур на щитке влияли и другие гены (*hairy*, *scute*). Е. А. Балкашина и А. Н. Промптов также обнаружили зональность плейотропного влияния гена на мутации *aristopedia* и *polymorpha*. В основе представлений П. Ф. Рокицкого о поле действия гена лежит мысль, согласно которой зона морфологического эффекта гена представляет собой некое

целое, имеющее специфическую структуру. Он прокоррелировал проявление разных точек поля и обнаружил, что, несмотря на внешнюю целостность поля, его элементы ведут себя независимо друг от друга. Полученные им результаты противоречили представлениям, ранее высказывавшимся школой Моргана о том, что для каждого признака имеется специфичный ген. Вероятно, это и привело С. С. Четверикова к созданию представлений о генотипической среде. Тем не менее, сторонники школы Моргана почти полностью проигнорировали представления четвериковцев о поле действия гена.

К концу XX в. эмбриология и морфология постепенно начали возвращать утерянные позиции, но вынуждены были совмещать свои концепции с упрощенной прагматичной схемой генетики, утверждавшей, что эволюция сводится лишь к изменению генетического состава популяций, а изучение эволюционных механизмов есть исключительно прерогатива популяционной генетики. Неудивительно, что в основу зарождавшейся в это время российской версии фенетики были положены самые передовые представления того времени, основанные на ортодоксальных концепциях популяционной генетики и тесно связанной с ней синтетической теории эволюции (СТЭ).

## **2.2. Особенности российской и английской ветвей фенетики**

Поскольку, наряду с российской ветвью фенетики, в мире существовали и существуют другие одноименные биологические направления, следует вернуться к вопросам о том: где, когда и как она возникла и чему посвящена?

Ответ на вопрос о времени и месте появления фенетики далеко не прост, поскольку только в отечественной биологической науке представлены два совершенно не связанных друг с другом направления под одним и тем же названием «фенетика». В мировой науке таких направлений, которые по праву могут быть отнесены к фенетике, было, по крайней мере, три. Условно определим эти направления как «нумерическая», «английская» и «российская» линии фенетики. Начнем с нумерической фенетики – второго направления, если учитывать время его появления. Оно так и называлось – «фенетика» (phenetics) и представляло собой прикладную область систематики. В настоящее время именно эта область в большинстве таксономических работ сохраняет за собой такое название.

Данное направление фенетики возникло в 60-е годы XX века и было связано с работами, лежащими в русле «Numerical Taxonomy» – нумери-

ческой или количественной таксономии. Основные идеи, принципы и подходы количественной таксономии были впервые компактно изложены в книге Т. Снита и Р. Сокэла «Принципы нумерической таксономии» («*Principles of Numerical Taxonomy*»), изданной в 1963 г. в США, а затем расширенной и переизданной в 1973 г. под другим названием – «Нумерическая таксономия. Принципы и практика нумерической классификации» («*Numerical taxonomy. The principles and practice of numerical classification*») (Sneath, Sokal, 1963; Sokal, Sneath, 1973). В настоящее время эти методы, включая многомерный статистический анализ, являются нормой практически любой современного таксономического исследования. В практике подобных исследований большинства современных систематиков и популяционистов, как уже говорилось, фигурируют термины «фенетика» (*phenetics*) и фенетический анализ, под которыми обычно подразумевается морфометрическая характеристика того или иного таксона, часто основанная на методах многомерной статистики. Несмотря на то, что в наши дни систематика и филогенетика все шире опираются на методы молекулярной биологии, молекулярной генетики и цитогенетики, ведущими методами таксономического анализа по-прежнему остаются морфологические, т. е. изучение фенотипического разнообразия и поиск фенотипических маркеров, наиболее устойчиво характеризующих данный таксон.

Р. Сокэл и Ф. Снит вводят в обиход систематиков операциональные таксономические единицы – ОТЕ (OTU – operational taxonomic unit) – элементарные единицы классификации. Э. Майр (1968, 1974) и многие его последователи вслед за этим вводят «феноны» (*phenon*), т. е. группы (выборки) однородных по происхождению и сходных в фенотипическом отношении особей, классификация которых позволяет относить их к тем или иным таксонам (*taxon*). Однако нумерическая таксономия не привязана к какому-либо иерархическому уровню организации вида, и большинство ее методов успешно могут применяться на любом из них. В качестве единиц классификации (ОТЕ) могут быть взяты и особи, и популяции, и даже высшие таксоны. В этом отношении методы нумерической таксономии являются просто методами формальной классификации. Исследователи в настоящее время далеко не всегда строго следуют изначальному формализму нумерических таксономистов, но активно применяют статистические методы классификации в своей практической работе.

Нумерическая таксономия в приложении к эволюционистике, если так называть науки, ориентированные на изучение процесса биологической эволюции, и популяционной биологии мало отличается от особого направления, которое, по-видимому, сформировалось именно в российской науке. Практически одновременно и параллельно о сущности этого

направлении популяционных морфологических и морбофизиологических исследований написали в своих работах С. С. Шварц и А. В. Яблоков. Позднее А. В. Яблоков весьма удачно назвал это направление *популяционная морфология*, которая, с его точки зрения, входит как составная часть в сферу популяционно-биологических наук (Яблоков, 1987). Если не сужать задачи нумерической таксономии до решения конкретных таксономических проблем, а использовать накопленный ею методический арсенал, то на практике становится трудно провести четкую грань между ней и современной популяционной морфологией. В этом смысле понятие «популяционная морфология», предложенное А. В. Яблоковым, видимо, значительно шире по сравнению с термином «нумерическая таксономия», оказываясь применимым к значительно большему кругу задач. В первую очередь популяционно-морфологическим является сравнительное описание изменчивости и разнообразия строения, а также поиск закономерностей эволюционно-морфологических преобразований популяций, внутривидовых форм и близких в систематическом отношении таксонов. В русле популяционной морфологии лежит решение как типичных таксономических и эволюционных задач, так и применение, например, метода морбофизиологических индикаторов для решения проблем эволюционной и популяционной экологии (Шварц и др., 1968).

Следует заметить, что метод морбофизиологических индикаторов, разработанный академиком С. С. Шварцем и его коллегами Л. Н. Добринским и В. С. Смирновым, был создан практически в «докомпьютерную» эпоху. Это наложило на него и историю его использования существенный отпечаток, так как этот метод, являясь по своей сути многомерным, за редкими исключениями (Галактионов и др., 1985; Галактионов, 1996; Хиревич и др., 2001; и др.), использовался без применения методов многомерной статистики. В 60–70-е годы XX в. зоологами бывшего СССР были выполнены сотни исследований с использованием этого метода. В итоге накоплен колоссальный фактический материал о ситуациях гипо- и гиперфункции внутренних органов у разных структурно-функциональных групп в популяциях различных видов позвоночных животных во всех природных зонах, включая горы (Шварц и др., 1968; Большаков, 1972; Ивангер, 1975; и др.).

Многократно была подтверждена эффективность метода при групповом (популяционном) анализе морбофизиологических признаков-индикаторов (абсолютных и относительных (индексов) массы сердца, почки, печени, селезенки, надпочечника, длины тонкого и толстого кишечника, содержания витамина А и др.), а также оценке состояния популяций по степени отклонений значений индексов в сторону увеличения или умень-

шения относительных величин, т. е. косвенной характеристики гипер- или гипофункции органов. Постепенно, как это часто происходит, сформировались «привыкание» к методу и «утеря ощущения новизны» подхода. Появились также скептики, справедливо указывающие на грубость метода по сравнению с лабораторными физиологическими исследованиями, упрощения и ошибки в физиологической интерпретации гиперфункции тех или иных органов и их сочетаний.

Однако не следует путать экспресс-метод полевого исследования с точным физиологическим экспериментальным исследованием в контролируемых лабораторных условиях, поскольку здесь преследуются совершенно разные цели. Физиолог исследует сам процесс морфофизиологической реакции, его природу, а также конкретные побудительные причины, механизмы и направления этого процесса. Эколог, напротив, оценивает неодинаковость индивидуального ответа животных на тот или иной фактор (или конstellацию факторов) среды обитания, т. е. изменчивость отдельных морфофизиологических признаков. При этом делается попытка ответить не на вопрос «*как это у особи происходит*», а на вопрос «*для чего это нужно популяции*». Вторая задача эколога состоит в том, чтобы по сходству морфофизиологических реакций особей в популяции выявить скрытые внутрипопуляционные структурно-функциональные группы и оценить их роль в адаптивном ответе популяции на фактор/факторы среды. В этом случае многомерная ординация морфофизиологических показателей позволяет провести такую классификацию по всей совокупности признаков индикаторов. Естественно, что без использования методов популяционной морфологии в этом случае невозможно обойтись. На конец, третья задача заключается в том, чтобы оценить морфофизиологическое состояние данной популяции и получить возможность сравнить его в разных популяциях вида, подверженных различным воздействиям среды, включая техногенные. В этом случае методы популяционной морфологии вновь служат надежной основой такого исследования и перекликаются с задачами популяционной экологии и популяционной экотоксикологии (Безель, 2006).

Предложенный в 1968 г. С. С. Шварцем и его коллегами Л. Н. Добринским и В. С. Смирновым метод морфофизиологических индикаторов (Шварц и др., 1968) существенно опередил свое время. Пожалуй, только сегодня, с усилением мощности компьютеров и совершенствованием арсенала многомерной статистики, появляется реальная возможность многомерного применения этого метода.

В последние годы в мировой «популяционной морфологии» все большее применение находят методы геометрической морфометрии (Rohlf, 1990; 1999; Bookstein, 1991, 2000; Павлинов, 2000; Павлинов, Микешина, 2002;

Zelditch et al., 2004). Преимущество и бурное развитие этого направления в последние годы обусловлены тем, что геометрическая морфометрия дает возможность избавляться от влияния общих размеров объектов и сравнивать только их форму и закономерности ее изменчивости. Данный подход основан на многомерном сравнительном анализе изменчивости формы заранее оцифрованных изображений биологических объектов.

Можно заключить, что большая часть нумерической таксономии, популяционной морфологии и геометрической морфометрии основана на методах популяционного (группового) анализа и статистических методах исследования. В то же время в пределах этих направлений существуют подходы, которые нельзя отнести к популяционной морфологии как по объектам исследования, так и по методам. Однако все эти направления морфологических исследований связаны с изучением результатов морфогенеза, в основе которого лежат феногенетические процессы, приводящие к формированию тех или иных фенотипов.

Российская ветвь фенетики связана с именами Н. В. Тимофеева-Ресовского и А. В. Яблокова (1973), которые предложили использовать мелкие дискретные элементарные вариации отдельных признаков, или фены, в качестве косвенных маркеров генотипического состава популяции, без проведения специальных исследований «характера их наследования». Начиная с пионерных работ Н. В. Тимофеева-Ресовского, А. В. Яблокова и Н. В. Глотова, под фенетикой в нашей стране понималось особое научное направление, лежащее почти строго в русле популяционной генетики и связанное с распространением генетических подходов и принципов на виды, непосредственное генетическое изучение которых затруднено или невозможно (Тимофеев-Ресовский и др., 1973). Методологией фенетики, как указывали А. В. Яблоков и Н. И. Ларина, было «выявление и изучение дискретных вариаций любых признаков (морфологических, физиологических и др.), маркирующих своим присутствием генетические особенности разных групп особей внутри вида» (Яблоков, Ларина, 1985, с. 5).

По общему определению, данному А. В. Яблоковым, «фенетика популяций – это междисциплинарное направление в популяционной биологии, сущностью которого является распространение генетических подходов и принципов на формы, собственно генетическое изучение которых затруднено или невозможно» (Яблоков, Ларина, 1985, с. 6). Как уже говорилось, отличительной чертой этой линии фенетики изначально было стремление использовать в качестве маркеров генотипического состава популяций элементарные дискретные вариации признаков – фены.

«Фен» – это ключевое понятие фенетики популяций, поэтому важно привести первое определение, данное ему А. В. Яблоковым: «Фены –

это дискретные, альтернативные вариации какого-то признака или свойства, которые на всем имеющемся (обязательно многочисленном) материале далее неделимы без потери качества. Фены отражают генотипическую конституцию особи, а частота их встречаемости – генетические особенности группы особей» (Яблоков, Ларина, 1985, с. 6). Таким образом, предполагалось, что если гены в той или иной степени детерминируют признаки фенотипа, то можно найти мельчайшие дискретные вариации признаков, которые далее качественно уже не подразделяются (не редуцируются) даже на очень большом материале, приближающемся к генеральной совокупности (Тимофеев-Ресовский и др., 1973; Яблоков, 1980).

В соответствии с замыслом основателей фенетики по своеобразию частот фенов, которые, таким образом, рассматривались в качестве косвенных и прямых маркеров генотипического состава популяций, можно было в общих чертах судить о генетическом своеобразии сравниваемых группировок. Неоднократно подчеркивалось, что предметом изучения фенетики популяций является «внутривидовая изменчивость, доводимая в конечном итоге до рассмотрения … фенов», а методы заключались в выявлении и использовании фенов при изучении природных группировок, опираясь на качественный и количественный анализ «их разнообразия, концентрации и динамики» (Яблоков, Ларина, 1985).

По инициативе Алексея Владимировича Яблокова в 1976 г. в г. Саратове при активной поддержке зав. кафедрой зоологии Саратовского государственного университета, известного российского ученого – профессора Нины Ивановны Лариной, которая также очень много сделала для развития фенетики, состоялось первое Всесоюзное совещание по «фенетике популяций». Именно такое официальное название было дано этому научному направлению для того, чтобы отделить его от уже рассмотренной выше линии фенетики, являющейся разделом нумерической таксономии.

Авторитет А. В. Яблокова как крупного ученого в те годы был уже весьма высок и в СССР, и в мировой науке. Поэтому выдвинутая А. В. Яблоковым идея косвенной экспресс-оценки степени генетических различий между популяциями без проведения специальных скрещиваний была легко подхвачена начинающими фенетиками. С этого совещания в 1976 г., которое проходило в актовом зале Саратовского государственного университета, российская фенетика и берет свое официальное начало. Примечательно, что здесь же в 1920 г. на III Всероссийском съезде селекционеров впервые выступил с докладом о законе гомологических рядов в наследственной изменчивости Н. И. Вавилов. А. В. Яблоков и Н. И. Ларина (1985) полагали, что этот закон является первой формулировкой теоретической основы фенетики популяций, а следовательно, уже в 1920 г. возник ее научный базис.

Важно подчеркнуть, что к зоологам и ботаникам-популяционистам, которые были пионерами фенетических исследований (А. В. Яблоков, Н. И. Ларина, В. Н. Большаков, Ю. И. Новоженов, М. В. Мина, И. М. Хохуткин, В. Е. Береговой, Г. В. Шляхтиц, Н. С. Ростова, И. В. Еремина, В. Н. Яковлев, Ф. С. Кохманюк, В. Г. Ищенко, Т. А. Абылкасымова, И. М. Киреева, В. М. Захаров, А. С. Баранов, А. В. Валецкий, В. В. Зюганов, В. А. Лапшов, А. Г. Васильев, И. А. Васильева, Л. В. Турutина, А. В. Кожара, Н. С. Москвитина, Ю. П. Лихацкий, С. О. Сергиевский, Ю. Г. Изюмов, А. Б. Стрельцов, К. В. Федотова и мн. др.) примкнули и генетики, работавшие с популяциями животных и растений (В. С. Кирпичников, Н. В. Глотов, Л. Ф. Семериков, Л. А. Животовский, М. М. Магомедмирзаев, В. Н. Стегний и др.), а также палеонтологи (К. Л. Плаавер, Н. Г. Смирнов, А. Г. Малеева, Б. А. Калабушкин и др.).

Авторы российского направления фенетики основывались на большом числе примеров из геногеографии растений и животных, полученных популяционными генетиками на диких популяциях и селекционерами на сортах культурных растений. В этой связи ими в качестве примеров использовались и неоднократно цитировались исследования английских генетиков 50–60-х годов школы Г. Грюнеберга.

Работы английской школы генетиков мы относим к первой по времени возникновения английской линии фенетики, хотя данное направление исследований никогда так не называлось, однако по существу и направленности очень близко к российской фенетике.

Английские генетики провели на линейных мышах множество специальных исследований дискретных вариаций так называемых неметрических пороговых признаков скелета (Grüneberg, 1950, 1952, 1963, 1964; Truslove, 1961; Grewal, 1962). Первые работы этого цикла датируются, по-видимому, 1950 г. Г. Грюнеберг описал на дискретных вариациях неметрических признаков скелета грызунов явление так называемой «квазинепрерывной изменчивости». Он установил (Grüneberg, 1950, 1952), что все эти признаки имеют скрытую количественную природу варьирования, но проявляются признаки не у всех особей, а лишь у тех, у которых размер закладки признака превышает пороговую величину. Проявившись в фенотипе, они варьируют как обычные количественные признаки. Обобщая этот цикл исследований, Грюнеберг (Grüneberg, 1963) предположил, что мелкие дискретные вариации в строении скелета (*minor variants*) могут косвенно маркировать генетическую специфику популяций млекопитающих, так как их частоты коррелируют с крупными мутациями в разных линиях. Поэтому, при сравнении частоты встречаемости пороговых неметрических признаков, становится возможным косвенно оценить величину генетических раз-

личий между природными популяциями. Очевидно, что в таком варианте российская и английская линии фенетики оказываются почти тождественными. Если не брать в расчет теоретической подоплеки обоих направлений, то они представляют собой и феноменологически, и по интерпретации результатов практически одно и то же (Васильев, 2005).

Огромный вклад в популяризацию английской версии «фенетики» в мировых исследованиях внесли работы английского зоолога Р. Берри и его коллег (Berry, 1963, 1964, 1986; Berry, Searle, 1963; Berry, Jakobson, 1975; и др.). Они исследовали природные популяции различных видов млекопитающих с использованием неметрических признаков скелета. Р. Берри и А. Сизл (Berry, Searle, 1963), обобщив полученные на десятке видов млекопитающих результаты, предложили называть дискретное проявление неметрических признаков скелета «эпигенетическим полиморфизмом», отчетливо понимая эпигенетическую природу этой дискретности и опираясь на представления К. Уоддингтона об эпигенетическом ландшафте и эпигенотипе (см. Уоддингтон, 1964, 1970). Позже мы вновь вернемся к представлениям Уоддингтона и обсуждению его терминологии. Важно, что впервые об эпигенетической природе проявления неметрических признаков в фенотипе было сказано именно в работе Р. Берри и А. Сизла (Berry, Searle, 1963). Совершенный Р. Берри переход к исследованиям природных популяций домовых мышей с использованием набора неметрических признаков скелета, обнаруженных и изученных ранее на линейных мышах школой Грюнберга, стимулировал немалый последующий интерес зоологов и генетиков к этой методике косвенного генетического сравнения природных популяций млекопитающих.

В 70-х и 80-х годах XX в. с распространением метода электрофореза белков и развитием других методов молекулярной генетики это направление на некоторое время потеряло свою привлекательность (см. обзор Bauchau, 1988). Однако после длительного периода снижения интереса к английской версии «фенетики» (в СССР на эти годы, напротив, приходится время становления российской фенетики) в конце 80-х и начале 90-х годов прошлого века число исследований неметрических признаков скелета млекопитающих вновь возросло (Hartman, 1980; Andersen, Wiig, 1982; Васильев, 1982; Markowski, 1995; Vasilyev, Vasilyeva, 1995; и др.). Последователи английского направления «фенетики» появились в разных странах мира: Австралии, США, Германии, Австрии, Италии, Польше, России, Чехии, Хорватии, Болгарии. Начали собираться международные рабочие совещания генетиков и зоологов, где, наряду с электрофоретическими и иными молекулярно-генетическими сравнениями природных популяций млекопитающих, обсуждалась и изменчивость неметрических признаков скелета.

Большое сходство английской концепции и представлений российской фенетики популяций подчеркивали А. В. Яблоков и Н. И. Ларина (1985). Однако, несмотря на их значительную общность, английский вариант фенетики отличается от российского. Его своеобразие состоит в том, что он рассматривается как один из прикладных методов популяционной генетики, причем разработанный главным образом для неметрических пороговых признаков скелета млекопитающих, включая человека. Попытка европейских или американских ученых сделать то же самое с учетом изменчивости пороговых неметрических признаков, но на других группах животных или растений, известно немного (см. обзор Bauchau, 1988). Однако имеются многочисленные популяционно-генетические исследования географической изменчивости отдельных дискретных признаков, выполненные с использованием биохимических, цитогенетических и окрасочных признаков-маркеров. В последнее десятилетие появляются также многочисленные работы по молекулярно-генетической филогеографии самых разных видов животных (Fedorov, Stenseth, 2002; и др.) и растений (Semerikov, Lascoux, 2003; Semerikov et. al., 2003; и др.), в которых с использованием PCR-методов решаются некоторые из тех прикладных задач, которые были провозглашены Н. В. Тимофеевым-Ресовским, А. В. Яблоковым и Н. В. Глотовым (1973) для фенетики и феногеографии.

Второй характерный признак – отчетливое понимание эпигенетической природы наблюдаемых различий в проявлении частот неметрических признаков и связь с эпигенетической концепцией Уоддингтона. Наконец, третья особенность заключается в представлении о пороговой и скрытой количественной (квазинепрерывной) природе дискретных проявлений неметрических признаков в фенотипе. В последующих главах мы вновь вернемся к этим понятиям и терминам и подробно их прокомментируем. В практическом отношении эти исследования основаны на том же принципе косвенной генетической интерпретации дискретных морфологических различий, но обусловленных эпигенетической регуляцией в ходе развития.

Российская ветвь фенетики отличается широтой охвата биологических объектов: от растений и грибов до животных разных групп, но, к сожалению, при этом часто недостаточно разработаны критерии отбора признаков и их проявлений, что приводит к некоторой эклектичности в ряде сравнений. Иногда отчетливо популяционно-генетические сравнения рассматриваются как фенетические, и наоборот. Существующий принцип поиска дискретности или альтернативности как косвенной метки генетической обусловленности проявления вариаций данного признака, скорее всего, правилен только как способ выявления фенов, но не как объяснение их природы. Есть все основания полагать, что дискретное проявление фе-

нов структурных признаков связано с дискретностью реализации альтернативных программ развития, имеет скрытую количественную природу и обусловлено расстановкой эпигенетических порогов. Поэтому правильнее для таких структурных морфологических признаков использовать английский вариант понимания эпигенетической пороговой природы дискретных проявлений изменчивости неметрических признаков, но распространять эти принципы и на другие группы живых существ наряду с млекопитающими, как это делает российская ветвь фенетики (Васильев, 2005).

Наряду со структурными морфологическими признаками существует довольно много дискретных вариаций признаков окраски, которые отражают различия в молекулярной природе пигментов и, вероятно, в большей мере обусловлены прямыми молекулярно-генетическими факторами, а не эпигенетическими. В то же время наши работы и исследования многих коллег показали, что это не касается проявления дискретной изменчивости структуры пигментных рисунков, которая обычно имеет пороговый характер и эпигенетическую природу (Васильев, 1988; Захарова, 2002; Васильев, Лобанова, 2002).

Молекулярно-генетическую природу имеют, в частности, дискретные различия по чувствительности серой крысы к яду-варфарину в Великобритании. Проявление чувствительности к яду в разных популяциях крысы имело разную природу, но зависело от действия, по крайней мере, трех генов. Такой же дискретный полиморфизм наблюдается у человека по проявлению серповидно-клеточной анемии и целому ряду врожденных болезней, которые, как известно, тоже имеют молекулярно-генетическую природу. Подобные признаки встречаются значительно реже, чем «структурные», и обычно используются в русле популяционной генетики. В английской версии фенетики используют только структурные признаки, дискретное проявление которых носит пороговый характер. В дальнейшем будет показано, что это больше оправдано для целей фенетики, чем использование признаков, заведомо имеющих молекулярно-генетическую детерминацию и относящихся к сфере интересов популяционной и молекулярной генетики.

Специфичен также набор количественных критерий и методов, применяемых российской и английской версиями фенетики. О них мы подробно расскажем в главе 5.

В СССР работы, выполненные в традициях российского (Крылов, Яблоков, 1972) и английского (Рычков, Мовсесян, 1972) направлений фенетики, появились одновременно. Изучая изменчивость млекопитающих, А. В. Яблоков был, конечно, хорошо знаком с исследованиями Р. Берри и его коллег – английских генетиков. Не случайно в названии одной из самых

первых, выполненных в России работ по фенетике, послужившей толчком для появления целой лавины фенетических исследований, на первое место поставлено ключевое понятие «эпигенетический полиморфизм». Поэтому именно с данной пионерной работой А. В. Яблокова и Д. Г. Крылова можно связывать формальное объединение российского крыла фенетических исследований с английскими исследованиями неметрических пороговых признаков.

Таким образом, западное и отечественное направления фенетики феноменологически очень близки: в обоих случаях это популяционный (групповой) уровень исследований, широкое использование различных проявлений индивидуальной фенотипической изменчивости, в том числе анализ дискретных состояний признаков, применение современных методов статистики, а также нацеленность на изучение диверсификации популяций и анализ эволюционных и экологических проблем.

В дальнейшем мы попытаемся показать, что объединяющей основой обоих направлений фенетики, а также популяционной морфологии и феногенетики является эпигенетическая теория (Waddington, 1957, 1962; Шмальгаузен, 1946; Alberch, 1980; Шишкин, 1984, 1988), объясняющая рождение фенетического разнообразия в широком смысле слова и позволяющая использовать его как инструмент выявления биологического разнообразия на самых разных уровнях организации.

### 2.3. Современная фенетика и эпигенетика

За три десятилетия существования фенетики в нашей стране был накоплен огромный эмпирический материал (Яблоков, Ларина, 1985; Яблоков, 1987), однако до сих пор не прекращаются споры о теоретических основах фенетики, о том, что такое фен и какова его природа. С этим, по-видимому, и связан некоторый скепсис по отношению к фенетике у специалистов смежных отраслей науки. Одни сводят фенетику к рассмотренной выше популяционной морфологии, что на практике выглядит как упрощенное приложение западного нумерико-таксономического понимания термина «фенетика» к исследованию популяций. Другие считают фенетику неким суррогатом генетики, особым, но не очень полноценным разделом генетики, так как строго генетические исследования морфологических признаков предполагают обязательное проведение специально организованных скрещиваний. Многие критикуют фенетиков за недостаточно строгую интерпретацию полученных результатов. Есть, конечно, справедливая критика, но в главном она кажется неверной. Как нельзя описать онтогенез

только морфологическими или только генетическими методами, поскольку его глубинное содержание включает в себя, пожалуй, все многообразие явлений, присущих жизни, так и фенетику, в основе которой лежат явления развития, нельзя свести только к популяционной морфологии или разделу генетики. Фенетика имеет «свое лицо», свое направление.

В последние годы все яснее становится, что фенетика основана на популяционном анализе процессов развития (эпигенеза) и является своеобразным «популяционным окном» в онтогенез и морфогенез (Яблоков, 1987; Захаров, 1987; Магомедмирзаев, 1990; Васильев, 1988, 1996). Идея необходимости такого «популяционного» или «группового» видения онтогенеза отчетливо угадывается в первых работах по феногенетике Н. В. Тимофеева-Ресовского и Б. Л. Астаурова. Однако, пожалуй, впервые эта мысль была четко сформулирована А. В. Яблоковым (1974) и развивалась в работах его учеников и последователей (Захаров, 1978; 1987; Васильев, 1982; 1988, 1996; Кожара, 1987). Глубокое обоснование этой идеи приводит в своей монографии М. М. Магомедмирзаев (1990).

В конце XX в. вопрос интерес к различным, в том числе эволюционным аспектам эпигенетики (Alberch, 1980; Alberch et al., 1979; Шишкун, 1984, 1988; Белоусов, 1987; Васильев, 1988, 2005; Saunders, 1990; Васильев и др., 2000; Гродницкий, 2001; Расницын, 2002). Особенно важны в этом отношении теоретические работы М. А. Шишкина и П. Олберча, которые фактически объединяют и развиваются взгляды И. И. Шмальгаузена (1946, 1969) и К. Х. Уоддингтона (1947, 1970).

То, что именно эпигенетике принадлежит ведущая роль в развитии фенетики (Васильев, 1988, 1996), – сегодня это уже не голословное утверждение. В последние годы, как уже говорилось, успехи молекулярной биологии позволили установить, что предсказанные Уоддингтоном эпигенетические механизмы реально существуют и активно регулируют функционирование генома и морфогенез (Гилберт и др., 1997; Zuckerkandl, 2002; Salazar-Ciudad, Jernvall, 2004). Показано, что эпигенетические процессы главным образом определяют канцерогенез и другие морфогенетические нарушения. Обзор важнейших достижений этой крайне интересной области современной биологии сделан в главе 3.

По словам специалиста в области генетики развития млекопитающих Б. В. Конюхова (1986, с. 264), «фенотип многоклеточного организма рассматривается сейчас не как мозаика признаков, контролируемых отдельными генами, а как общий продукт взаимодействия многих тысяч генов в онтогенезе. Следовательно, генотип развивающегося организма представляет собой эпигенетическую систему, или, как назвал его Уоддингтон, эпигенотип». В этом плане также интересно мнение Н. В. Тимофеева-Ре-

совского и В. И. Иванова, писавших, что «сложность взаимоотношений между кодом наследственной информации, с одной стороны, и фенотипом – с другой, давно уже ясна генетикам. И лишь критики генетики, не имеющие к ней отношения, приписывают генетикам примитивные линейные схемы ген–признак ... Генотип работает в онтогенезе не как сумма генов, определяющих соответствующую сумму признаков, а как целостная система, в которой каждый ген ответствен за многие признаки, а каждый признак определяется многими генами» (Тимофеев-Ресовский, Иванов, 1966, с. 116). Уже из этих высказываний становится ясно, что те альтернативные (дискретные) проявления изменчивости, которые на практике сравнительно легко обнаруживаются и называются фенами, в генетическом отношении должны быть далеко не элементарными.

Хорошо известно, что не сами гены взаимодействуют друг с другом, а их продукты (Конюхов, 1986; Zuckerkandl, 2002). Эти «надгенетические» взаимодействия продуктов работы генов собственно и называются эпигенетическими. Они и обеспечивают весь сложнейший процесс самосборки организма, т. е. «развитие с новообразованием», или эпигенез, как его определил еще Каспар Фридрих Вольф в 1764 г. К этому следует добавить, что такие изначально важные для генетики явления, как доминантность и рецессивность, – это свойства «признаков», а не генов, поскольку транс-аллели кодирующих генов на молекулярном уровне функционируют кодоминантно (Митрофанов, 1977; Конюхов, Нончев, 1981). Функционирование цис-аллелей и некодирующих генов регулируется только эпигенетической системой генома (Суслов и др., 2004). Не вызывает сомнения то, что явления доминантности и рецессивности признаков макрофенотипа обеспечиваются эпигенетическими механизмами. Таким образом, нам представляется, что именно эпигенетические явления и теория эпигенетики и есть та основа, на которой должны строиться современная фенетика и популяционная феногенетика (Васильев, 2005).

Поэтому, по определению, данному А. Г. Васильевым (2005, с. 61), «фенетика – это популяционная дисциплина, которая на популяционном (групповом) уровне позволяет изучать развитие (альтернативные пути развития) и дает возможность сравнимого эпигенетического анализа не только популяций и внутривидовых таксонов, но и более высоких таксономических категорий в пространстве и в историческом времени».

Поскольку после появления последних работ молекулярных биологов стало ясно, что прямой жесткой связи между генами и признаками не существует даже на молекулярном уровне (Zuckerkandl, 2002; Инте-Вечтомов, 2003, 2004, см. также материалы главы 3), то, очевидно, большинство фенов не могут считаться непосредственными маркерами генотипическо-

го состава популяции как дискретные вариации фенотипа с моно- или олигогенной детерминацией. Однако фены представляют собой «маркеры» особенностей организации процесса развития – «эпигенеза», т. е. могут служить маркерами особенностей эпигенетической системы популяции. Поэтому принцип маркирования наследственно обусловленных (эпигенетических) различий разных популяций на основе сравнения частот фенов, предложенный Н. В. Тимофеевым-Ресовским, А. В. Яблоковым и Н. В. Глотовым (1973), оказывается вполне современным и правильным.

Современная фенетика в широком ее понимании включает все указанные в этой главе направления морфологических исследований, опираясь на эпигенетические механизмы развития и становления фенотипа в морфогенезе, включая проявления феногенетической изменчивости билатеральных и метамерных структур. Фенетика использует не только групповой многомерный анализ внутрииндивидуальной изменчивости дискретных состояний морфологических структур, т. е. особенности структурогенеза, но учитывает размерогенез и формогенез (Корона, Васильев, 2000). Многомерные подходы позволяют получать косвенные оценки эпигенетической дифференциации внутривидовых форм, а также эпигенетической дивергенции видов и надвидовых таксонов (Васильев, 1996, 2004; Васильева и др., 2005).

## Глава 3

### МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

Информация в данной области пополняется ежегодно, стремительно прибывает и может быть размещена лишь в многотомной энциклопедии. Приводимые здесь данные должны послужить необходимым минимальным справочным материалом при рассмотрении достаточно сложных явлений молекулярной эпигенетики или эпигеномики – области молекулярной биологии, изучающей процессы молекулярной регуляции функционирования генома в ходе клеточной дифференцировки и индивидуального развития (Gilbert, 2003). Один из ведущих российских специалистов в области молекулярной биологии Б. Ф. Ванюшин (2004) утверждает в этой связи: «... век двадцатый был веком торжества генетики. Нет сомнений в том, что век нынешний по праву – век эпигенетики». Не случайно У. Гиббс (2004, с. 64) приходит к аналогичной мысли: «Долгое время ДНК считалась единственным носителем наследственной информации. Но сегодня биологи уверены, что существует другой, более лабильный информационный уровень, связанный с хромосомами. На смену генетике приходит эпигенетика».

Поскольку эпигенетика и эпигенетические процессы в последние годы из области гипотез перешли на твердую почву изучения реальных молекулярных процессов, причем главным образом за счет усилий молекулярных биологов, то это обстоятельство привело и к резкому сужению области эпигенетики до молекулярных процессов. Теперь основными молекулярными эпигенетическими изменениями считают те, которые связаны с изменением экспрессии генов без нарушения нуклеотидной последовательности ДНК. Это вполне справедливо, но эпигенетика данными явлениями не исчерпывается. Несомненно, что сфера эпигенетики значительно шире явлений метилирования ДНК, о которых ниже пойдет речь. Она объединяет всю совокупность сложнейших процессов регуляции функционирования генома в процессах клеточной дифференцировки и морфогенеза, включая поливариантность морфогенеза на всех его этапах, механику развития, нелинейную термодинамику развития, экологические факторы развития, и тесно связана с эволюционным процессом (Уоддингтон, 1970; Robert, 2001; Gilbert, 2003).

**Структура и экспрессия генов.** Сегодня не только студенты, но и школьники знают, как устроена двухцепочечная спиральная молекула ДНК, состоящая из полинуклеотидных последовательностей, составленных ком-

бинациями двух пар комплементарных нуклеотидов. Снаружи каждая цепь ДНК имеет остав из повторяющихся остатков дезоксирибозы, соединенных друг с другом с помощью фосфодиэфирных связей, а изнутри расположены связанные с ними нуклеотиды: аденин (A), гуанин (G), цитозин (C) и тимин (T). Соединение дезоксирибозы с азотистым основанием представляет собой мономер – дезоксирибонуклеотид, последовательность которых и образует полимер – ДНК (дезоксирибонуклеиновую кислоту). Цепи ДНК, представляющие собой спиральный дуплекс, удерживаются за счет водородных связей между пуриновыми основаниями одной цепи и пиримидиновыми – другой: аденин связан с гуанином, цитозин с тимином.

При соединении между собой дезоксирибозных остатков каждый фосфат соединяет гидроксильную группу ( $\text{OH}$ ) в определенном положении, а именно, при 3'-углеродном атоме дезоксирибозы одного нуклеотида с  $\text{OH}$ -группой при 5'-углеродном атоме дезоксирибозы у смежного нуклеотида (рис. 4). Поэтому 5' и 3' позиции углеродных атомов в дезоксирибозе, имеющей пять атомов углерода, обозначают не только места соединения сахаров фосфодиэфирной связью, но и места разделения нуклеотидных последовательностей. ДНК прокариот чаще представлены колышевой дуп-

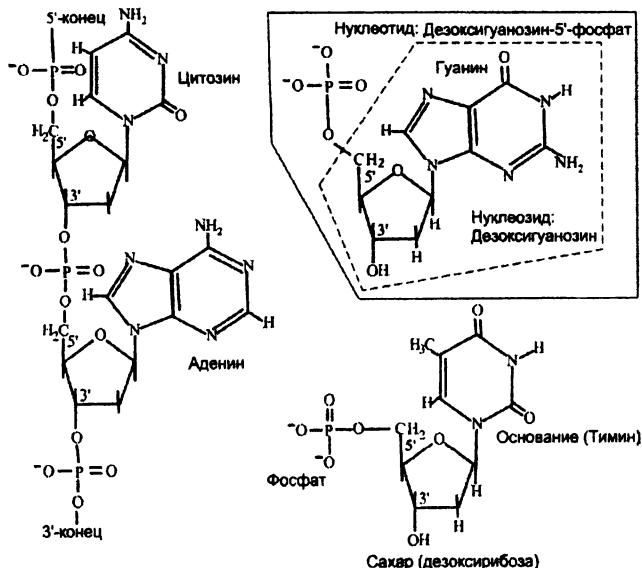


Рис. 4. Структурные формулы соединения дезоксирибозных остатков в цепочке нуклеотидов, образующих последовательность ДНК (5' и 3' – концы углеродных атомов дезоксирибозы, обеспечивающие спивку нуклеотидной цепочки)

лексной молекулой, которая встречается в митохондриях и хлоропластах, а также в бактериальных плазмидах и вирусах млекопитающих. Встречаются кольцевые одноцепочечные, кольцевые двухцепочечные и линейные двухцепочечные ДНК. У эукариот ДНК – это линейная двухцепочечная спиральная форма.

Для всех уже является аксиомой, что основная часть ДНК упакована в хромосомах. У эукариот хромосомы состоят из хроматина: двухцепочечной ДНК, образующей комплексное соединение с пятью вариантами белков-гистонов: H1, H2A, H2B, H3 и H4. Важно при этом заметить, что гистоны могут быть ацетилированы, фосфорилированы и метилированы, что влияет на степень конденсированности хромосом и доступность генов транскрипционным процессам (Newell-Price et al., 2000). В дальнейшем эта информация нам пригодится.

Молекула ДНК «намотана» на гистоновые октамеры, соединенные друг с другом. Гистон H1 приблизительно вдвое больше по числу входящих в него аминокислот по сравнению с остальными четырьмя. Хроматин под электронным микроскопом напоминает волокно толщиной 10 нм, на котором видны регулярно расположенные утолщения, похожие на «бусинки». Последние представляют собой гистоновые октамеры, состоящие из парных молекул четырех разных малых гистонов. Это образование называется нуклеосомный кор, на который наматывается сегмент ДНК протяженностью 145 пар оснований (Сингер, Берг, 1998), причем ДНК, уже являясь спиралью, при наматывании на кор превращается в плотно упакованную сверхспираль (спираль второго рода). Хотя гистон H1 и не входит в состав нуклеосомного кора, но обеспечивает спивку и своеобразную прокладку для тех мест суперспирали, где ДНК начинает навиваться, а затем завершает свой виток на нуклеосомном коре – бусинке. Такое уплотнение за счет гистона H1 приводит к большей конденсации суперспирали, диаметр которой достигает уже не 10 нм, а 30 нм. В метафазной хромосоме степень конденсации еще сильнее возрастает и достигает 5 000-кратного уплотнения (Сингер, Берг, 1998). Хроматин обеспечивает высокую степень компактности геномной ядерной ДНК, что важно для возможности размещения в ядре громадных молекул ДНК у эукариот.

Высказывается предположение (Трифонов, 2002), что нуклеосомная упаковка ДНК, требуя формирования нуклеосом на расстоянии приблизительно в 200 пар оснований, является одной из основных причин возникновения прерывистой, мозаичной структуры генов. Вероятно, ДНК была эволюционно сформирована на основе кольцевых генов, типичных для многих прокариот, поэтому ДНК эукариот имеет сегментированный характер (Трифонов, 2002). Э. Н. Трифонов (2002, с. 796) замечает: «... гено-

мы современных организмов построены из структурных единиц стандартного размера – около 360 и 450 пн у эукариот и прокариот соответственно». Эпигенетические процессы регуляции транскрипции генов у эукариот связаны с нуклеосомной «разметкой» ДНК, поскольку от положения нуклеосом зависит доступность тех или иных частей (сайтов) ДНК для регуляторных белков или, напротив, для блокирования доступа к определенным сайтам (Суслов и др., 2004).

Хорошо известно, что наряду с ДНК в клетках присутствуют три типа РНК: рибосомная – рРНК, транспортная – тРНК и матричная – мРНК, которую иногда называют информационной РНК. Однако не очень широко известно, что одновременно с этим существуют малые цитоплазматические РНК – мцРНК и малые ядерные РНК – мяРНК. У эукариот в ядре клеток имеется также гетерогенная ядерная РНК – гяРНК, которая представляет собой смесь транскриптов нескольких ядерных генов (*транскриптом*). По данным, М. Сингера и П. Берг (1998), почти 80 % от массы всех РНК составляют рРНК трех-четырех видов, поскольку они непосредственно участвуют в биосинтезе белка. Из оставшейся массы около 15 % приходится на тРНК, которых насчитывают более 100 видов. Интересно, что на долю изменчивой матричной РНК приходится менее 5 % массы, но видов мРНК известно несколько тысяч. Остальная масса, т. е. менее 2 % приходится на малые ядерные и цитоплазматические РНК.

Всем также хорошо известны такие явления, как конвариантная редупликация ДНК, явление рекомбинации между гомологичными участками родительских хромосом при кроссинговере, транскрипция и трансляция информации с помощью РНК, триплетный код и общие черты процесса биосинтеза белков в рибосомах, завершающиеся формированием третичной структуры белка. Долгое время цепочка передачи молекулярно-генетической информации представлялась в анизотропном виде: ДНК->ДНК->РНК->Белок. В целом она характеризовала логику детерминированного программирования со стороны генома белков и остальных черт фенотипа. Эта схема, как уже отмечалось, была названа центральной догмой молекулярной биологии. Затем были открыты новые пути передачи информации, включая возможность репликации РНК (РНК -> РНК) и осуществления обратной транскрипции ретровирусами, ретротранспозонами и ретрогенами (РНК->ДНК), т. е. возможности обратного встраивания РНК в ДНК. Сравнительно недавно открыто явление *прионизации белков*.

В 1982 г. американский биолог Стенли Прусинер, обсуждая проблему медленных инфекций, включая «губкообразную энцефалопатию», высказал гипотезу об особых белковых инфекционных частицах, которые назвал «proteinaceous infections particle», переставив для удобства произно-

шения буквы в сокращенном названии «*pro-in*» на «*prion*». В дальнейшем гипотеза подтвердилась, и была обнаружена особая структура белковых молекул – прионов, которая вызывает процесс конформационного уподобления себе других гомологичных белков (Белок → Белок). Это происходит лавинообразно и напоминает кристаллизацию, причем рост таких белковых аналогов «кристаллов» – амилоидов – параллельно сопровождается образованием небольших олигомеров, которые служат своеобразными семенами для роста таких же новых структур (Инге-Вечтомов, 2000). За это открытие С. Прусинер в 1997 г. получил Нобелевскую премию. Возможность прионизации, т. е. репликации полипептидов на основе пространственных конформационных белковых матриц, а также явлений обратной транскрипции и авторепликации РНК заставляет пересмотреть традиционную схему центральной догмы молекулярной биологии (Инге-Вечтомов, 2003).

Схему информационных связей между ДНК, РНК и белком в модификации, предложенной С. Г. Инге-Вечтомовым (2003), можно теперь представить иначе (рис. 5). Из нее следует, что логика жесткой генетической детерминации белков и классические рассуждения Дж. Бидла и Э. Татума о том, что «один фермент соответствует одному гену», уходят в прошлое. Этому во многом способствовало открытие альтернативного сплайсинга (речь о нем пойдет позднее), позволяющего на одном и том же гене создавать множество вариантов белков. Возникла иная логика рассуждений, согласно которой ДНК существует как основа длительного хранения и передачи информации, т. е. как «генетический склад» или «архив» (Ратнер, 2001). Молекулы РНК представляют собой основные операциональные единицы считывания (транскрипции) и перевода (трансляции) данной информации.

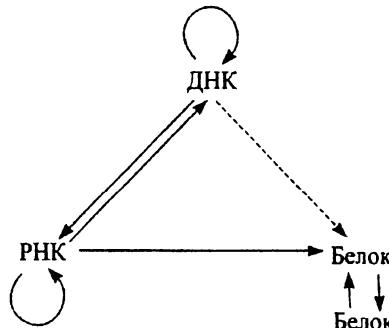


Рис. 5. Современная модификация «центральной догмы» молекулярной биологии: нарушена анизотропия изначальной схемы «информационных» связей между ДНК, РНК и белком (по Инге-Вечтомову, 2003)

Собственно и сами молекулы ДНК, как полагают, эволюционно возникли из РНК.

Вся эпигенетическая система, включая функционирующие ДНК, РНК и их продукты – белки, обеспечивает полноценное осуществление и регуляцию репликации, транскрипции и трансляции генетической информации в нужное время, в нужном месте и в должной мере. Таким образом, теоретические представления Уоддингтона о том, что генотип развивающегося организма представляет собой эпигенетическую систему, или эпигенотип, подтверждаются на практике.

Особые регуляторные способности молекулярной эпигенетической системы в клетке стали очевидными после открытия прерывистости генов у эукариот. Как стало известно еще в 1970-х годах, у эукариот кодирующие белок гены, в отличие от генов большинства прокариот, могут быть прерывистыми: кодирующие части ДНК прерываются некодирующими. Кодирующие части были названы экзонами, а вставочные некодирующие – инtronами. Название инtron произошло от английского словосочетания *intervening zone* – буквально «промежуточная зона», а экзон от *expressing zone*, т. е. «выражающая ген», экспрессируемая часть гена. Это было обнаружено при сравнении мРНК и исходных участков ДНК. Оказалось, что матричные РНК эукариот часто не соответствуют (неколлинеарны) нуклеотидным последовательностям исходных участков ДНК. Установлено также, что фрагменты целого ряда мРНК соответствуют участкам ДНК из разных частей генома. Давно известно, что матричная РНК используется как своеобразный «лентопротяжный» механизм при биосинтезе белка: на мРНК нанизываются множество рибосом, которые, перемещаясь вдоль нее, обеспечивают условия для трансляции информации с мРНК, позволяя с помощью тРНК переводить ее с триплетного нуклеотидного кода в последовательность расположения аминокислот в синтезируемом белке. Понятно, что для обеспечения этого процесса биосинтеза должна использоваться только кодирующая часть генома, т. е. экзоны. Было обнаружено, что исходные транскрипты мРНК, полученные с ДНК, – про-мРНК, содержат полную информацию и об экзонах, и об инtronах. Однако сразу после исходной транскрипции участки мРНК, соответствующие инtronам, удаляются с помощью особого процесса, который называется *сплайсинг* (рис. 6).

Зрелые мРНК после сплайсинга содержат только информацию о сшитых друг с другом экзонах. Интраны не относятся к постоянным атрибутам абсолютно всех генов эукариот. В генах, которые кодируют молекулы функциональных РНК, т. е. рибосомных или транспортных, интраны почти не встречаются. Наряду с инtronами в последовательностях, кодирующих РНК, часто содержатся промежуточные последовательности –

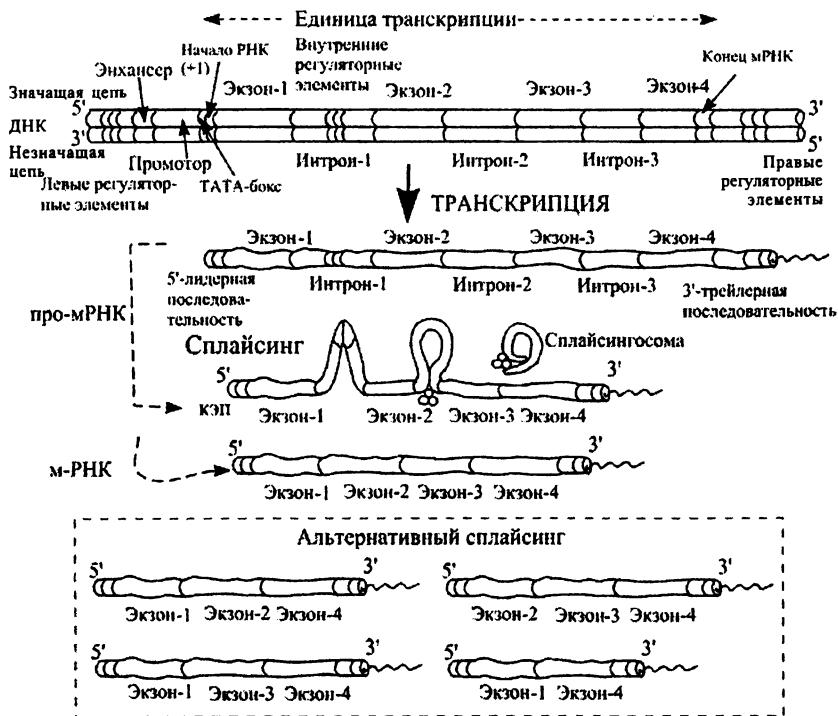


Рис. 6. Схема транскрипции и сплайсинга, включая альтернативный сплайсинг транскриптома (по Васильеву, 2005).

Один ген (единица транскрипции) позволяет за счет эпигенетически регулируемого процесса альтернативного сплайсинга производить мРНК для синтеза не одного, а нескольких белков. Пояснения см. в тексте

**спайсеры**, которые удаляются из первичных транскриптов, но они есть только в тех из них, которые кодируют РНК. Многие спайсеры способны к транскрипции и участвуют в регуляции экспрессии, что стало известно относительно недавно. Особо активную роль среди них при экспрессии генов I класса (см. ниже) играют протяженные спайсеры – межгенные спайсеры, разделяющие кластеры рРНК-генов. Общая масса ДНК, содержащей интроны, значительно превышает ту ее часть, которая содержит экзоны. К этому важному обстоятельству мы вернемся несколько позднее. Следует еще добавить, что гетерогенная ядерная РНК (гяРНК) является сложным комплексом, включающим и первично транскрибированные участки, еще содержащие информацию об интрахах, и зрелые процессырованные транс-

крипты уже после сплайсинга. В цитоплазме клетки цитоплазматические мРНК функционируют только в зрелом виде.

В процессе сплайсинга происходят реакции расщепления с образованием лассообразной структуры интрана (петли) и лигированием (спlicing) двух экзонов (см. рис. 6). Судьба удаляемых интранов еще не выяснена во всех подробностях. Процесс сплайсинга катализирует сложный комплекс, который называется «сплайсингосома» и состоит из самого интрана, с которым связаны до пяти мяРНП (множество ядерных рибонуклеопротеидных комплексов), и вспомогательных белков. Сплайсинг разных типов генов, образующих разные РНК, может отличаться, однако в конечном итоге чаще всего происходит линейное удаление интранов и лигирование экзонов. Наряду с «самосплайсингом» в цис-реакциях (внутримолекулярных) известен и транс-сплайсинг, т. е. процесс лигирования экзонов, принадлежащих разным молекулам РНК. Транс-сплайсинг может давать комбинаторику экзонов в цис- (внутри молекул) и транс-сочетаниях (между молекулами), т. е. обеспечивать разнообразие конечных продуктов трансляции.

Имеется еще один способ комбинировать последовательность экзонов. Как уже было сказано выше, существует явление *альтернативного сплайсинга*, когда на одном и том же гене возможно кодирование разных вариантов строения зрелой мРНК, которые будут иметь разные наборы экзонов и, следовательно, формировать разные белки. Д. Л. Блэк (Black, 2000), например, показал, что ген *Dscam* у *Drosophila melanogaster* за счет альтернативного сплайсинга может обеспечить разнообразие до 1 000 версий белка, который ответственен за процессы, связанные с контролем формирования аксонов, что позволяет достаточно тонко регулировать развитие нервной системы дрозофилы. Поэтому возникновение у эукариот экзон-инtronной прерывистой структуры считается важнейшим арогенетическим событием, или, по А. Н. Северцову, – ароморфозом, что позволяет компактно кодировать генетическую информацию за счет комбинирования экзонов и инtronов и альтернативного сплайсинга (Суслов и др., 2004).

Экспрессия самих генов – участков ДНК, не может осуществляться без помощи белков-ферментов, т. е. функционирование генов невозможно без эпигенетических (надгенетических) процессов. Экспрессия генов, как правило, регулируется на этапе образования РНК, однако может осуществляться при трансляции мРНК в белки. Начало транскрипции (инициация экспрессии генов) регулируется двумя известными способами: либо за счет модификации репрессорных белков, изначально блокировавших транскрипцию, либо активаторными белками, которые должны находиться в необходимом функциональном состоянии. Другими словами, либо нужно испортить блокирующее устройство, чтобы машина экспрессии запус-

тилась, либо повернуть тумблер в состояние «запуск машины». Иногда сами белки, которые получаются при экспрессии генов, могут регулировать собственное производство, влияя на экспрессию собственного гена. Иногда изменение самой структуры ДНК, например, при перемещении и встраивании так называемых мобильных диспергированных элементов генома вблизи места начала транскрипции, может влиять на регуляцию экспрессии гена.

Место начала транскрипции и ее запуск определены наличием в ДНК регуляторных последовательностей: это сложные системы повторяющихся коротких последовательностей ДНК – своеобразных «замков». Для открывания этих «замков» существуют специфические «ключи» – белки, которые называются *факторами транскрипции*. Связывание фактора транскрипции со своей стороны, так или иначе, запускает транскрипционный комплекс с соответствующей РНК-полимеразой.

Известны три типа РНК-полимераз: РНК-полимераза I, транскрибирующая гены рибосомальных РНК; РНК-полимераза II, транскрибирующая гены, кодирующие белки и отдельные РНК; РНК-полимераза III – осуществляет транскрипцию генов, кодирующих в основном транспортные РНК. В соответствии с номерами разных РНК-полимераз и различиями в предназначении для кодирования конечных продуктов выделяют и типы генов I, II и III классов. Наряду с факторами транскрипции для различных РНК-полимераз существуют специфические белки, которые называются факторами терминации и обеспечивают прекращение процесса транскрипции.

Модификация центральной догмы молекулярной биологии потребовала изменить представление о гене. По М. Сингеру и П. Бергу (1998, с. 9), молекулярным эукариотическим геном можно считать «совокупность сегментов ДНК, составляющих экспрессируемую единицу, которая дает начало одному или нескольким специфическим функциональным продуктам – молекулам РНК либо полипептидам». В отличие от прокариот, гены у эукариот моноцистронные, т. е. кодирующие одну РНК или белок, а не полицистронные, кодирующие несколько белков или РНК, как оперон. В структуру гена эукариот входят: 1) единица транскрипции – область транскрибирования, которая содержит интロны, экзоны, 5'-лидирующие (начинаяющие) и 3'-трейлерные (завершающие) последовательности, расположенные по краям кодирующих последовательностей, а также необходимые регуляторные элементы в составе единицы транскрипции; 2) фланкирующие единицу транскрипции регуляторные последовательности, которые необходимы для экспрессии гена и ее завершения (см. рис. 6).

Все транскрипты генов класса II на начальной 5'-лидерной последовательности содержат так называемую *кэп* последовательность (7-метилгуанозин) в мРНК, за которой в формирующейся мРНК извне присоединяется полиаденилатный хвост (poly(A)-хвост) до 300 пн (Сингер, Берг, 1998). Установлено, что *кэп*-структура, обладая защитной функцией по отношению к 5'-лидирующей последовательности, специфично взаимодействует с факторами инициации трансляции. Наряду с факторами транскрипции для начала экспрессии гена необходимы так называемые *промоторы* – минимальные базальные последовательности, требующиеся для правильного начала транскрипции, которые расположены непосредственно перед единицей транскрипции. В структуре базальных промоторов, которые весьма сходны у разных организмов, присутствуют характерные повторности нуклеотидных последовательностей, в частности ТАТА-бокс. Такие характерные повторности встречаются в разных регуляторных элементах генома и называются *мотивами*. Выявлены также и особые последовательности-усилители – *энхансеры*, способствующие началу экспрессии гена независимо от расстояния и расположения относительно точки инициации транскрипции. Энхансеры обычно сосредоточены вблизи промоторных зон. При мутации в одном из элементов последовательности энхансера его активность может снизиться на порядок, но при делеции всего энхансера эффективность транскрипции может снизиться на два порядка, т. е. в сотни раз (Сингер, Берг, 1998).

Относительно недавно было обнаружено явление посттранскрипционного редактирования мРНК, которое заключается в том, что во время процессинга происходит замена одних нуклеотидов на другие и наблюдается транслирование уже иной последовательности, чем была в исходной мРНК. Редактирование осуществляется за счет эпигенетических процессов соответствующими ферментными системами. В результате на основе «исправленной» мРНК осуществляется синтез «правильной» полипептидной цепи, которую нельзя было бы получить без такого редактирования. Таким образом, эпигенетическая система может определить, какие основания нужно удалить, чтобы получился полноценный белок при транслировании, т. е. возможно, что существует механизм сравнения потенциального белка с имеющимися правильными белками. Это позволяет предполагать возможность эпигенетической передачи информации в направлении Белок->РНК (Животовский, 2003).

Структура генов и ДНК может нарушаться. Перестройки ДНК могут быть представлены неаллельным и нерецептронным кроссинговером; транспозицией фрагментов ДНК в другой локус; амплификацией – множением (копированием) участка ДНК в виде тандема или в разных локусах;

делецией – удалением участка ДНК; негомологичной рекомбинацией. Возможны перестройки flankирующих регуляторных последовательностей, что может приводить к блокированию экспрессии, а при обратной перестройке – к ее восстановлению. Обнаружено явление программируемой системной реорганизации и ремоделирования генома в ответ на новые антигены, тепловой шок и иные факторы.

Важно подчеркнуть, что собственно *мутациями* являются изменения последовательности нуклеотидов в ДНК. В случаях, когда такое изменение (мутация) осуществилось в том месте ДНК, которое обеспечивает транскрипцию мРНК и соответственно синтез белка, может измениться триплетный кодон. Это приведет к замене аминокислоты, которая определяется данным кодоном. Такое явление принято называть точечной или точковой мутацией. Подавляющее число измененных белков функционируют ненормально и теряют свои основные свойства, включая определенную трехмерную конфигурацию, и мутации, приводящие к их образованию, чрезвычайно вредны. Известным примером такого крупного нарушения функции, вызванного всего одной аминокислотной заменой, является феномен серповидноклеточной анемии, когда нарушается способность гемоглобина переносить кислород. Известно, что молекула гемоглобина является гетеродимером, состоящим из двух б-цепей и двух в-цепей. У больных серповидноклеточной анемией в б-м положении в-цепи, состоящей из 146 аминокислот, произошла всего одна аминокислотная замена: вместо глутаминовой кислоты помещается валин. Замена приводит к тому, что в гомозиготных по этому гену эритроцитах больных людей, а также в меньшей степени у гетерозиготных, происходит формирование гигантских агрегаций нарушенных молекул гемоглобина, и они сильно деформируют клетку, приводя к характерной серповидности.

Передающиеся половым путем мутации, однако, возникают очень редко. Наиболее вероятными факторами возникновения мутаций в ДНК (в том числе соматических) являются мутагены – генотоксические химические вещества, которые нарушают процесс нормальной репартивной проверки. Механизмы возникновения мутаций связывают с точностью копирования ДНК- или РНК-последовательностей по матричным молекулам ДНК или РНК. Зависит это от четырех классов ферментов: ДНК-полимеразы, РНК-полимеразы, РНК-репликазы и обратной транскриптазы. При репликации ДНК, как уже было выше отмечено, ДНК-полимеразный ферментный ансамбль способен к редактированию и репарации ошибок. Система копирования работает с поразительной точностью и высокой скоростью: от 500 оснований в секунду у бактерий до 50 оснований у высших позвоночных (Стил и др., 2002). Средняя частота мутаций, по разным оценкам,

очевидно, около  $10^{-10}$  (всего одна ошибка на 10 миллиардов прочитанных оснований), а максимальная –  $10^{-8}$ . При встрече с ошибочным участком ДНК-полимеразный «ансамбль» узнает его по искажению двойной спирали, например, когда Т «соединяется» с Г, а не с А и т. д. Затем этот участок (неправильное основание или группа оснований) вырезается и на его место вставляется такая замена, которая должна быть, например, Г, стоявший напротив Т, удаляется и заменяется на А. Поскольку репликация ДНК осуществляется сразу в нескольких сайтах хромосомы, то она полностью реплицируется за 5–20 часов. Выше число ошибок при копировании, включаящем одноцепочных РНК-посредников, т. е. при превращении РНК в ДНК и наоборот, поскольку ферментные системы РНК-полимеразы, РНК-репликазы и обратной транскриптазы не имеют функций проверки и исправления ошибок (Стил и др., 2002).

Следовательно, процесс транскрипции обставлен очень сложным комплексом необходимых молекулярных структур и их взаимодействий, а также присутствием специфичных ферментов, без которых он не может ни начаться, ни завершиться. Первичный транскрипт в дальнейшем подвергается спlicingу, причем, как уже отмечалось, наблюдаются варианты транс-спlicingа и альтернативного спlicingа, которые обеспечиваются не менее сложной аранжировкой молекулярных взаимодействий, чем сама транскрипция. Наконец, наступает этап трансляции транскрипта, которая тоже обеспечивается сложнейшими и специфичными взаимодействиями. При несоблюдении необходимых условий и недостатке специфических компонентов они могут прерваться почти на любой стадии. Поэтому роль эпигенетических (надгенетических) взаимодействий продуктов генома, обеспечивающих эти процессы по переводу молекулярно-генетической информации в молекулярно-фенотипическую, крайне велика. От слаженности и надежности работы эпигенетической системы зависят все этапы извлечения нужной генетической информации и ее фенотипического обеществления в развитии.

**Псевдогены и мобильные повторяющиеся элементы генома.** Наряду с генами в геноме имеются псевдогены – такие участки генома, которые близки (иногда почти идентичны) по своей структуре нормальным активным генам, но не являются их аллелями и не кодируют обычные генные продукты. Как правило, псевдогены имеют структурные нарушения в регуляторной и/или кодирующей частях. У них, например, могут быть только частично изменены терминальные регуляторные последовательности, поэтому наряду с молчащими псевдогенами, возможны и такие, которые способны транскрибировать и транслировать дефектные полипептиды.

Поскольку псевдогены часто являются фланкирующими структурами с активными генами, то их происхождение связывают чаще всего с явлением амплификации (умножения) генов, приводящей к тандемным повторам.

В области центромер и теломер содержатся тандемные повторы, которые относятся к так называемой сателлитной ДНК, которая представляет собой типичный компонент генома эукариот. Термин «сателлитная» возник в связи с тем, что эта фракция ДНК при градиентном ультрацентрифугировании образовывала отдельные зоны плотности – «сателлитные» зоны. Однако позднее выяснилось, что гены рибосомальной РНК (рДНК), а также митохондриальные и хлоропластные ДНК способны образовывать отдельные сателлитоподобные пики в градиенте, а собственно сателлиты невозможно отделить от основной массы ДНК. В настоящее время под термином «сателлитная ДНК» подразумевается характерный компонент генома эукариот, который представлен тандемными повторами, но не кодирует белки и локализован в конститутивном гетерохроматине хромосом. Для родственных геномов характерно наличие общих или родственных типов сателлитных ДНК. Псевдогены часто имеют черты, сходные с транскриптами, полученными с активных генов, например, полиденилатные хвосты (poly(A)-хвост), которые присоединяются обычно к 5'-лидерующей последовательности мРНК. Поэтому, скорее всего, такие псевдогены являются продуктом (жертвой) обратной транскрипции РНК и транспозиции.

В структуре генома присутствует довольно много повторяющихся последовательностей разного типа. В геномах млекопитающих кодирующие функциональные экзоны составляют до 2 %, повторяющимися элементами не экзонной природы занято до 50 % генома, и только 48 % приходится на уникальные последовательности ДНК, большинство из которых произошли от мобильных элементов. Геномы содержат перемежающиеся повторные последовательности, которые амплифицировались при перемещении по геному, т. е. способные к транспозиции элементы. Установлено, что они взаимодействуют с целым геномом и влияют на его эволюцию. В последние годы были открыты так называемые кассеты транспозирующихся элементов (ТЭ) – ТЭ-кассеты (TE-cassettes), что является, по-видимому, нормой, а не исключением (Lorenc, Makalowski, 2003). Благодаря методу рамок считывания протеиновых последовательностей обнаружено информационное присутствие ТЭ-кассет у всех позвоночных, включая вставки от всех известных типов транспозирующихся элементов. Белки, в создании которых играли роль ТЭ-кассеты, обладают всеми основными функциями: белки спивки нуклеиновых кислот, белки-ферменты, сигнальные трансдукторы, структурные белки, молекулы клеточной адгезии, регу-

ляторы апоптоза, регуляторы работы ферментов, белки-транспортеры, регуляторы клеточного цикла, лигирующие и белки теплового шока – *шапероны*, белки иммунной защиты и многие другие, функция которых была не ясна. А. Лоренц и В. Макаловский (Lorenc, Makalowski, 2003) считают, что гены используют такие кассеты как готовые для использования мотивы при эволюционных перестройках. Частоты встречаемости разных типов мобильных элементов млекопитающих, обнаруженные этими исследователями, приведены в таблице 1.

**Таблица 1**

**Частоты встречаемости разных типов мобильных элементов у млекопитающих (по данным Lorenc, Makalowski, 2003), %**

Мобильные элементы генома	Приматы	Грызуны	Другие группы
ДНК-транспозоны	8,25	1,77	10,53
LINE	22,90	12,39	44,74
SINE	35,69	51,33	26,32
LTR	30,98	34,51	18,42
Другие ретротранспозоны	2,19	0,00	0,00
Общее число найденных типов	594	113	38

Перестройки генома, связанные с повторяющимися последовательностями, могут быть как случайными, так и запрограммированными. Многие повторяющиеся сегменты ДНК способны к мобильным транспозициям и называются мобильными элементами. После встраивания мобильного элемента в новый сайт может происходить нарушение или изменение свойств регуляции экспрессии генов. Некоторые мобильные элементы содержат регуляторные элементы и обеспечивают новые варианты регуляции генов. Все эти варианты мобильных элементов обусловливают быструю перестройку структуры генома, которая часто сопровождается изменением функционирования генов-мишеней.

Мобильные элементы, способные к транспозиции, обычно содержат ген или ряд генов, обеспечивающих транспозицию, а на концах имеют характерные инвертированные последовательности, необходимые для осуществления транспозиции. Иногда мобильные элементы содержат гены, обеспечивающие важные свойства при изменении условий, приводящих к мутагенным последствиям после транспозиции. Например, известны мобильные элементы, которые имеют гены, усиливающие устойчивость к антибиотикам. Часть мобильных элементов способна к транспозиции без

обратной транскрипции, используя для этого фермент транспозазу. Именно такие ТЭ, обеспечивающие пестроту окраски зерна, были обнаружены в классических исследованиях лауреата Нобелевской премии Барбары Макклинток у кукурузы и названы «прыгающими генами», или транспозонами.

В случае, если транспозиция происходит при транскрипции и обратной транскрипции ДНК, такие мобильные элементы называются *ретротранспозонами*. Они обладают сегментом, кодирующим обратную транскриптазу. Часть ретротранспозонов имеет концевые повторы, а по своей структуре и способу транспозиции напоминает провирусы ретровирусов, но неспособные иметь активные формы вне клеток, как, например, у ретровирусов. У других ретротранспозонов концевые инвертированные повторы отсутствуют. Необходимо отметить, что все ретротранспозоны имеются лишь у эукариот.

Известны ретротранспозоны двух типов: LTR-транспозоны (от Long Terminal Repeats – с протяженными терминальными повторами), которые структурно напоминают ретровирусы, но не формируют специальной оболочки за пределами клетки и не-LTR-транспозоны (*ретропозоны*) двух характерных семейств: SINE и LINE. Первое семейство SINE – это сравнительно короткие диспергированные повторы («Short INterspersed rEpeats»), включающие до 300 пн. Они не способны к автономной транспозиции без участия других элементов генома. Второе семейство LINE – относительно длинные диспергированные повторы («Long INterspersed rEpeats»), в состав которых входит не менее 6 тысяч пн. Эта группа ретропозонов способна к автономной транспозиции.

Предполагается, что SINE – это процессированные псевдогены, которые исходно относятся к генам III класса, т. е. тем, которые обычно кодируют тРНК. Было показано, что у каждого вида имеется свой набор SINE-семейств генов. У грызунов в составе ретротранспозонов SINE встречено огромное семейство MIR-последовательностей. У приматов известно многочисленное семейство Alu-последовательностей, названных так из-за того, что все они содержат сайт для эндонуклеазы Alu1. Alu-последовательности фланкируют гены и обнаружены в инtronах и сателлитной ДНК. Установлено, что Alu-последовательности способствуют делециям.

LINE-последовательности тоже фланкируют гены, встречаются в инtronах и сателлитной ДНК, но в отличие от SINE-последовательностей не являются псевдогенами обычных генов. Они, по-видимому, представляют собой мобильные элементы, которые амплифицировались и встроились в новые сайты в результате обратной транскрипции РНК (Сингер, Берг, 1998).

Существует еще один класс – ретрогены, или ретропозоны, которые не имеют ни кодирующих последовательностей, ни концевых повторов, характерных для транспозонов и ретротранспозонов, но обладают на одном из концов так называемой АТ-богатой последовательностью и транспозируются с помощью РНК посредника. Имеются также эндогенные ретровирусы – ЭРВ (ERVs – *endogenous retroviruses*), происходящие от ретровирусных инфекций герминативных клеток, которые «гомозиготизировались» и стали постоянным генетическим элементом хромосом потомков. Своебразной группой ТЭ являются мобильные интроны, способные к транспозиции при сплайсинге после создания РНК-транскрипта. Наконец, были открыты иные по принципу транспозиции мобильные ТЭ – транспозоны, не являющиеся ретроэлементами. Среди них, например, известны миниаторные транспозирующиеся элементы с обратными повторами – MITE (*Miniature Inverted Repeat Transposable Elements*), а также FB-транспозоны (от Foldback – обратная петля), маркированные характерными tandemными обратными терминальными повторами, и другие транспозоны.

Все процессы транспозиции мобильных элементов ДНК сопряжены с быстрой перестройкой структуры и функции генома, могут возникать в результате изменения условий среды, управляются и регулируются большим числом белков-ферментов и иных регулирующих эпигенетических факторов. Часть перестроек может приводить к формированию и длительному наследованию так называемых долговременных модификаций фенотипа (Васильева и др., 1995 а, б; Животовский, 2003).

Л. А. Васильевой и ее коллегами в ИЦиГ СО РАН были обнаружены эффекты адекватной перестройки генома дрозофил при тяжелом тепловом шоке (ТТШ) за счет транспозиции мобильных диспергированных генетических элементов (МГЭ) в соответствующие сайты хромосом и связь этих перестроек с фенотипическим выражением мутации *ri* – неполного проявления радиальной (второй) жилки на крыле (Васильева и др., 1995 а, б). Тепловой шок, осуществленный в определенные чувствительные моменты развития, приводил к направленному перемещению транспозона Dm-412 в соответствующие сайты, что сопровождалось формированием вполне конкретного фенотипа. Эпигенетические изменения строения генома, возникшие при транспозиции МГЭ, устойчиво наследовались и сохранялись в течение многих поколений уже без применения тяжелого теплового шока. Фактически полученные авторами материалы были строгим генетическим подтверждением наследования «приобретенных признаков», как уже отмечалось выше. Примечательно, что поскольку были известны периоды чувствительности к ТТШ, то эксперименты были повторяемы и

обратимы, а это, в свою очередь, указывает на режим адекватной физиологической перестройки генома в ответ на конкретное воздействие среды. Нужные фенотипические «эпимутации», следовательно, можно экспериментально получить в виде массовых направленных изменений генома.

Таким образом, мобильные элементы могут играть роль переключателей развития. Перестройки генома часто осуществляются в ответ на прямое воздействие среды, а приобретенные эпигенетические изменения, будучи экспериментально обратимыми, способны, тем не менее, длительно наследоваться в чреде многих поколений, а возможно, и закрепляться в дальнейшем.

**Метилирование ДНК и системы эпигенетической наследственности (СЭН).** В последнее время основными молекулярными эпигенетическими изменениями считают те, которые связаны с дифференциальными изменениями экспрессии генов и без нарушения нуклеотидной последовательности ДНК устойчиво наследуются в ряду митотических (и, как уже показано выше, мейотических) делений клетки (Jablonka, Lamb, 1998). Наиболее известны два таких механизма, которые влияют на экспрессию генов: модифицирование гистонов нуклеосомного кора и метилирование ДНК (рис. 7). Если хроматин конденсирован, то факторы, регулирующие экспрессию генов, не могут действовать на ДНК, поэтому гены находятся в «выключенном» состоянии. Напротив, если хроматин «открыт», то гены могут быть «включены». Существуют ферменты – деацетилазы гистонов (HDAC), которые модифицируют белки гистоны нуклеосомного кора, что изменяет его структуру. Хроматин, содержащий ацетилированные гистоны, является «открытым» и доступен для факторов транскрипции, поэтому потенциально гены могут быть активированы. Противоположное состояние, когда гистоны деацетилированы, вызывает конденсацию хроматина, что приводит к прекращению доступа факторов транскрипции, и гены становятся «молчящими».

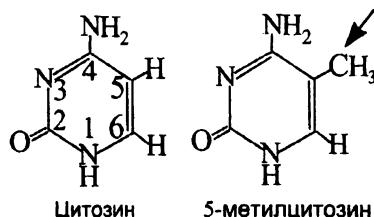


Рис. 7. Структурные формулы цитозина и 5'-метилцитозина после его метилирования. Цифры слева – порядок нумерации атомов углерода; стрелка – место присоединения метиловой группы

Метилирование ДНК считается в настоящее время одним из наиболее изученных эпигенетических механизмов при функционировании генома. Метилирование – это обратимая ковалентная модификация структуры ДНК у некоторых азотистых оснований, вызванная присоединением метильной группы –  $\text{CH}_3$  к углероду (рис. 7). Достаточно давно известно, что, кроме четырех обычных азотистых оснований, в ДНК могут присутствовать нетипичные варианты их строения: 5-метилцитозин ( $m^5\text{C}$ ) и  $\text{N}^6$ -метиаденин ( $m^6\text{A}$ ), которые были названы минорными из-за редкого их обнаружения. Раньше считалось, что они по этой причине не играют какой-либо роли в функционировании ДНК. Позднее было установлено, что минорные основания возникают в результате ферментативной модификации, сопровождающейся метилированием обычных оснований, но было не ясно, что дают эти перестройки.

Особо важен для нас динуклеотид 5'-CG-3', являющийся мишенью в процессе метилирования. Вероятно, в связи с этим у зукариот он встречается в два или пять раз реже, чем его изомер 5'-GC-3'. Известно, что у позвоночных животных при метилировании оснований часто встречается 5-метилцитозин, который иногда обозначается как 5-МеС (рис. 7). По данным М. Сингера и П. Берг (1998), более 95 % метильных групп в ДНК у позвоночных животных содержится в остатках одного азотистого основания – цитозина (обычно в форме 5-метилцитозина), причем именно у редкой динуклеотидной формы CG, у которой оказываются метилированными более половины динуклеотидов. Существует и триплет CNG, где N – это любое промежуточное основание, который ведет себя почти аналогично, и у растений тоже может быть с успехом метилирован (Jablonka, Lamb, 1998). Метилирование ДНК встречается практически у всех организмов – от бактерий до млекопитающих.

Приоритет на начальной стадии изучения метилирования ДНК по праву принадлежит российским ученым школы академика А. Н. Белозерского (см. Ванюшин, 2004). Начиная со второй половины 1960-х годов, российскими молекулярными биологами были выявлены многие аспекты жизни клетки, связанные с метилированием ДНК, которые сегодня считаются классическими. Однако после переоткрытия западными учеными особой роли метилирования ДНК в эпигенетических процессах, широкого осознания явления, а также лавинообразного расширения этих работ роль российских ученых в этих исследованиях явно или не явно занижается.

В России задолго до работ Р. Холлидея (Холлидей, 1989) и других западных исследователей было установлено, что метилирование препятствует связыванию с ДНК специфических ядерных белков, влияющих на репликацию, reparацию и транскрипцию. В дальнейшем российские уч-

ные впервые обнаружили тканевую, субклеточную и возрастную разнокачественность метилирования ДНК у растений и животных. Установлено, что у разных организмов (горбуша, корова, серая крыса) с возрастом в органах происходит уменьшение уровня метилирования ДНК (Ванюшин, 2004). В 1970 г. в журнале «Nature» российские исследователи впервые опубликовали данные, что метилирование ДНК регулирует экспрессию генов и процесс клеточной дифференцировки. В 1976 г. этот же коллектив исследователей обнаружил субклеточную специфику метилирования в ядерной и митохондриальной ДНК. Наконец, в 1977 году ими была обнаружена связь метилирования ДНК в нейронах с процессом обучения и памятью, а также выявлено снижение уровня метилирования при вирусном заражении и лимфолейкозе коров. Показано также, что метилирование может препятствовать связыванию с гормон-рецепторными комплексами, т. е. вызывает нечувствительность к гормональному влиянию.

Со временем было обнаружено, что гипер- и гипометилирование ДНК может приводить к канцерогенезу, а при подавлении (нокауте) одного из генов ДНК-метилаз может прекращаться эмбриогенез и вызываться апоптоз – запрограммированная гибель клеток. Начинает изучаться роль метилирования и иных эпигенетических механизмов в регулирующих апоптоз процессах на разных уровнях – от митохондрий (митоптоз), клеток (собственно апоптоз), органов (органоптоз) до организма (феноптоз).

В последние годы доказано, что метилирование ДНК участвует в контроле, по-видимому, всех молекулярно-генетических процессов: транскрипции, репликации, рекомбинации, транспозиции мобильных элементов, репарации, генетическом импринтинге и инактивации X-хромосомы при определении пола, а также в формировании систем эпигенетической наследственности (СЭН), которые в английском сокращении называются «*epigenetic inheritance systems*» (EISs).

Эпигенетическое наследование в ряду соматических клеточных поколений известно уже давно. Еще в 1976 г. Ю. Б. Вахтин подчеркивал, что «Природа этих изменений (которые, несомненно, являются наследственными, так как передаются из поколения в поколение при размножении клеток) может быть различна, но, тем не менее, все они могут быть объединены одним названием – “эпигенетические изменения”». Роль эпигенетической системы в наследовании в общем виде была ясна уже в 1970-х годах. Важно подчеркнуть, что наряду с «эпигенетическим наследованием» уже давно применялся и термин «эпигенетическая изменчивость», который, однако, касался исключительно возникновения различий между линиями соматических клеток при создании клеточных культур *in vitro* и прослеживании клеточной дифференцировки *in vivo*.

Всякое научное представление должно вызревать и широко распространяться лишь при возникновении необходимых условий. Работы по изучению метилирования, начатые российскими исследователями, настолько опережали свое время, что не были «усыпаны» мировым сообществом в должной мере. Лишь в 1987 г. после выхода в «Science» статьи Р. Холлидея возник интерес к проблеме возможности эпигенетического наследования за счет метилирования в ряду клеточных поколений (Holliday, 1987; Холлидей, 1989).

Позднее накопление новых фактов привело Еву Яблонку и Марион Дж. Лэмб к объяснению наследования приобретенной эпигенетической изменчивости, а затем к созданию представлений о существовании и функционирования систем эпигенетической наследственности – СЭН и гипотезы об их особой роли в эволюционном процессе (Jablonka, Lamb, 1995, 1998). В 1995 году они опубликовали книгу с очень необычным названием: «Epigenetic Inheritance and Evolution: the Lamarckian Dimension» – «Эпигенетическая наследственность и эволюция: Ламарковское измерение». Эта книга, а также серия статей, опирающихся на феномен метилирования ДНК, содержали описание реальных механизмов и роли клеточной памяти в наследственности и эволюции. Авторы описывают свойства *системы эпигенетической наследственности* (СЭН), лежащие в основе клеточной памяти и обеспечивающие возможность формирования и передачи в клеточных линиях характерных черт фенотипа, индуцированных внешней или внутренней средой в процессе развития. Особое место в их рассуждениях занимает возможность трансгенерационной эпигенетической наследственности, которая ранее обычно отрицалась или игнорировалась. Последняя позволяет обосновать эпигенетический механизм «наследования приобретенных признаков», т. е. отчасти лежит в области, которая традиционно относилась к ламаркизму. Ю. В. Чайковский (2006) отнес эти исследования к особому направлению в биологии, которое он остроумно назвал *молекулярным ламаркизмом*.

Главная особенность предложенной Е. Яблонкой и М. Лэмб схемы заключалась в том, что картина метилирования благодаря механизмам обычной репликации ДНК может передаваться в чреде клеточных поколений. Сущность EISs – СЭН они определяют следующим образом. Эпигенетические системы наследственности известны главным образом по их роли в клеточной дифференцировке и определении разных состояний у клеточных линий. Они являются некоей памятью клеточных систем, которая позволяет соматическим клеткам с разными фенотипами, но с идентичными генотипами (например, принадлежат одной особи. – авт.), передавать свои фенотипы клеткам-потомкам даже в том случае, если стимулы, которые их

исходно вызвали, уже отсутствуют. Культуры клеток и их линии сохраняют свои свойства при делении (эпителиальные клетки порождают такие же эпителиальные, а фибробласти, делясь, дают фибробласти). В качестве наиболее яркого примера клеточной памяти Е. Яблонка и М. Лэмб приводят сохранение инактивированного состояния одной из двух Х-хромосом у самок млекопитающих. Известно, что сразу после имплантации зародыша в его клетках происходит инактивация одной из двух Х-хромосом у самок и единственной Х-хромосомы у самцов, что определяет пол будущей особи. Все клетки в дальнейшем устойчиво сохраняют и передают следующим своим поколениям эту Х-хромосому в инактивированном состоянии.

Е. Яблонка с соавторами полагают, что существуют три типа таких СЭН. Во-первых, это самоподдерживание функционирования генетических систем: однажды будучи включенным, ген, регулирующий транскрипцию, по принципу обратной петли сохраняет свою транскрипционную активность и после деления клетки. Кроме того, если регуляторный продукт этого гена диффундирует в соседние клетки, то может переключить и их работу по той же унаследованной модели. Во-вторых, существуют структурные системы наследования, к которым могут быть отнесены предсуществующие клеточные структуры, используемые как шаблон для создания новых структур. Например, у таких одноклеточных животных, как параметрия, генетически идентичные клетки могут иметь разные паттерны клеточных ресничек на своей поверхности. Было установлено, что такие экспериментально измененные структуры передаются от родительских дочерним клеткам. Наконец, в-третьих, это могут быть хроматин-меченные системы, в частности, маркировка хроматина метиловыми группами при метилировании ДНК. Низкий уровень метилирования – гипометилирование – приводит обычно к увеличению потенциальной экспрессии гена, а гиперметилирование, напротив, к ее снижению или прекращению. Однако уже давно известно, что условие гипометилированности единицы транскрипции ДНК не всегда сопровождается усилением активности гена, т. е. является необходимым, но не достаточным условием. После метилирования одинаковые нуклеотидные последовательности ДНК могут иметь разные паттерны метилизации, которые обеспечивают им разное функциональное состояние. Яблонка и Лэмб предложили называть такие альтернативные паттерны метилизации CG-димеров у одного и того же гена – *эпигапеллями*. Такие эпигапельные состояния могут устойчиво наследоваться в течение многих клеточных поколений.

Системы эпигенетической наследственности существенно отличаются от генетических. В первую очередь многие изменения СЭН являются направленными и предсказуемыми, поскольку связаны с изменениями

условий среды. Второе отличие состоит в том, что это часто адаптивные изменения. В-третьих, частота таких изменений может широко варьировать – от 0 до 100 %. Важной чертой является то, что эпигенетические изменения, индуцированные изменениями среды, возникают координированно в нескольких локусах. Наконец, и это имеет принципиальное значение, эпигенетические системы могут иметь сходные изменения в более чем одной клетке организма и более чем у одного организма. Эпигенетические системы могут продуцировать быстрые, обратимые, координированные и наследуемые изменения. В то же время СЭН могут лежать в основе неиндуцированных изменений, индуцированных, но не адаптивных изменений, а также изменений, которые очень стабильны. Яблонка и Лэмб подчеркивают, что важность эпигенетического наследования для процессов развития на уровне целого организма очевидна уже из результатов исследований геномного импринтинга.

У кукурузы был обнаружен R-локус, от которого зависит интенсивность пигментации зерен и так называемые парамутагенные аллели, которые в гетерозиготе с чувствительным R-аллелем обеспечивали в последующих поколениях резкое снижение пигментации. По своему происхождению это были соматические изменения, но они могли наследоваться через мейоз. При передаче R-аллеля в гетерозиготе через ряд поколений происходило усиление парамутагенного эффекта, что отражалось в фенотипе. Оказалось, что R-локус обладал импринтингом, а сила парамутагенного эффекта зависела от условий развития гетерозиготных растений. В итоге было установлено, что парамутации R-локуса связаны с изменениями в результате метилирования.

Хорошо известны пионерные работы Барбары Мак-Клинток, в которых доказана передача через половые клетки эпигенетических вариантов изменения состояний окраски зерен кукурузы за счет мобильных элементов – транспозонов. Установлено, что в этих случаях наследуемые изменения состояний активности и неактивности коррелировали с изменениями паттернов метилирования и зависели от элементов, полученных от родителей, от положения в растении и присутствия других мобильных элементов (Fedorov, 1989). Эти эффекты сохраняются и у трансгенных генетических структур. Было обнаружено, что индуцированные средовым воздействием изменения в наследственной активности трансгена окраски кукурузы, перенесенного в растения петунии, в ее цветках были связаны с изменениями в статусе метилирования.

Другой интересный результат был получен на линейных мышах, когда удалось изменить проявление гена «агути» при разной степени метилирования участка ДНК вблизи локализации этого гена: возникли насле-

дуемые в течение ряда поколений различия в окраске меха у мышей, идентичных по нуклеотидным последовательностям ДНК в области этого гена, но отличающихся по степени и структуре метилирования CG-димеров (см. Животовский, 2003). В другом эксперименте на линии мышей Agouti Yellow было экспериментально получено выключение гена «агути» при изменении рациона самок во время беременности и дальнейшего вскармливания, когда в их рацион были включены повышенные дозы фолиевой кислоты, холина и бетаина. Оказалось, что последовательность ДНК у потомков не была нарушена, и ген «агути» у них находился в типичном состоянии, но произошла модификация оснований за счет их метилирования. Это привело к выключению функционирования гена и формированию отличающихся по окраске потомков. Эти свойства, обусловленные метилированием участков ДНК вблизи гена «агути», не всегда сохранялись в следующих поколениях.

Таким образом, многие известные примеры неменделевского наследования, в частности, парамутации, трансгенные свойства, транспозиции и генетический импринтинг, связаны с наследованием изменений хроматина и обусловлены метилированием ДНК и, вероятно, деацетилированием гистонов (Newell-Price et al., 2000).

**С-парадокс, G-парадокс и роль «сламовой ДНК».** Молекулярно-биологические исследования, проведенные в конце XX в. в ряду разных групп организмов: от низших (прокариот) к высшим (эукариотам), позволили обнаружить общую корреляцию между величиной генома (ее можно выразить в парах нуклеотидов – пн или в числе генов) и общей фенотипической сложностью организмов. У низших организмов сложность фенотипа значительно меньше, чем у высших форм (Zuckerkandl, 2002). Так как данные были получены разными методами, их трудно сравнивать напрямую с современными более точными оценками.

Хорошо известно, что 15 февраля 2001 г. проект по расшифровке последовательности генома человека был объявлен в основном завершенным. При этом общее число обнаруженных у человека генов оказалось гораздо меньше (31 000) по сравнению с ранее предсказанным (140 000). Однако по сравнению с числом генов, известных для всех других эукариот, геном человека имеет существенно больше генов, являясь своеобразным чемпионом (Hahn, Wray, 2002). Оказалось, что в пределах эукариот размеры генома могут отличаться по размаху на пять порядков, в пределах близких таксонов – в несколько раз. Величина генома у кузнецов рода *Podisma* в 10 раз больше, чем у сверчков рода *Laupala* и в 100 раз больше, чем у плодовых мух рода *Drosophila*. Установлено, что размеры генома у по-

звоночных животных могут различаться более чем в 350 раз. Другими словами, в пределах эукариот корреляция между размером генома или числом генов и сложностью фенотипа нарушается из-за кратных различий в размерах генома и числе генов у близких таксонов. Эти парадоксальные явления были названы соответственно С-парадокс и G-парадокс. С-парадокс (от слова «constant», обозначающего видовые константы количества ДНК в гаплоидном геноме, которые измерялись в миллионах оснований – Mb) заключался в том, что физические размеры генома не коррелируют со сложностью организмов. В свою очередь G-парадокс представляет собой разрыв между числом генов и сложностью организмов (Hahn, Wray, 2002).

В конце XX века выдающийся японский ученый Сусумо Оно, который в свое время предложил механизм дупликации генов как основной механизм увеличения их числа и дальнейшей эволюции генома, пришел в 1997 г. к мысли о существовании «хламовой ДНК» – «junk DNA». Он основывался на том, что большая часть генома представлена некодирующими и, как он полагал, нефункциональными последовательностями, в частности, сателлитной ДНК – tandemными повторами вблизи центромер, псевдогенами и рассеянными по геному мобильными элементами. Как уже говорилось выше, некодирующая часть генома достигает 95 %, поэтому приданье ей статуса «хламовой ДНК» отчасти разъяснило С-парадокс. При этом полагали, что если взять в расчет еще и некодирующую часть ДНК, то общее число генов тогда будет коррелировать со сложностью организмов. Однако подсчет G-величин геномов (числа генов в гаплоидном геноме) у ряда эукариот показал, что С-парадокс все еще не разрешен. Более того, возникает G-парадокс (Hahn, Wray, 2002).

Традиционная геноцентристская редукционистская точка зрения состоит в том, что гены, детерминируя развитие тех или иных признаков, детерминируют и процесс создания фенотипа, на который накладываются лишь модифицирующие помехи со стороны среды. Другими словами, фенотип есть результат взаимодействия генотипа и среды в процессе развития. Действительно, если «молекулярные гены» являются программно-информационной основой построения фенотипа организма, то, чем сложнее и больше геном, тем больше должна быть и сложность кодируемого ими фенотипа. Однако С-, G-парадоксы, скорее, убеждают в том, что между размерами генома и сложностью фенотипа, а следовательно, между генотипом и фенотипом нет линейной и однозначной связи. Поэтому разумным представляется эпигенетическое решение проблемы.

Эмиль Цукеркэндл (Zuckerkandl, 2002) пришел к выводу, что геном эукариот – большая эпигенетическая машина. Как только эукариотическая клетка приобрела ядро, возникли и сложнейшие молекулярные эпиге-

нетические отношения, обеспечивающие структурно-информационный обмен между ядром и цитоплазмой. «Бум» эпигенетических процессов привел к активному использованию ДНК, что потребовало большего участия в этих процессах совместно действующих нуклеотидов. Каждое множество нуклеотидов приобрело соответствующие функции, и весь геном стал единой эпигенетической машиной. Считавшиеся ранее нефункциональными мобильные элементы генома, благодаря своей активности либо в качестве транскрибуемых генов, либо цис-действующих повторов SINE и LINE, являются принципиальными связующими звеньями между генетическими и эпигенетическими процессами (Zuckerkandl, 2002). Открытие ТЭ-кассет – кассет транспозирующихся элементов и их функциональной роли в формировании готовых для использования полипептидных мотивов (Lorenc, Makalowski, 2003), показывает, как важны мобильные элементы в эпигенетических процессах, протекающих в геноме. В последнее время пассивная роль сателлитной ДНК также оспаривается, и приводятся доказательства ее участия в функционировании генома (Zuckerkandl, 2002; Fedorova, Fedorov, 2003).

Псевдогены как производные последовательности от функциональных генов традиционно рассматривались в качестве нефункциональных последовательностей, которые уже можно относить к «хламовой ДНК», однако обзор имеющихся данных позволил Е. С. Балакиреву и Ф. Дж. Айяле в 2004 г. прийти к иному представлению. Они сделали следующие выводы: 1) псевдогены часто характеризуются высокой степенью консервации структуры и транскрипционной активности; 2) псевдогены часто участвуют в функциональной регуляции экспрессии генов и генерировании генетического разнообразия и имеют ряд особенностей, характерных для функциональных генов; 3) псевдогены являются важной составной частью генома, подвергаются ненейтральной эволюции и могут рассматриваться как «потогены», т. е. потенциально готовые к формированию новых генов или функций. Авторы пришли также к представлению о том, что «псевдогены в совокупности с родительскими последовательностями могут формировать неделимые функционально взаимодействующие единицы (межгенные комплексы или “интергены”), в которых каждый отдельный компонент не способен успешно выполнить конечную функцию».

Сравнительно недавно было установлено, что и интраны, считавшиеся пассивными и нефункциональными фрагментами, на самом деле являются интегральными элементами эукариотического генома, осуществляют различные важные функции и активно участвуют в эволюции генов. Л. Федорова и А. Федоров (Fedorova, Fedorov, 2003) выявили шесть основных ролей сплайсеосомальных инtronов: 1) источники некодирую-

щей РНК; 2) переносчики регуляторных элементов транскрипции; 3) участники альтернативного и транс-сплайсинга; 4) энхансеры мейотического кроссинговера внутри кодирующих последовательностей; 5) субстраты для перемещений экзонов; 6) сигналы для экспорта мРНК из ядра и разрушители нонсенс-медиаторов. Известны также насыщенность инtronов мобильными элементами и участие их в формировании самих инtronов.

Эпигенетические процессы могут объяснить парадоксальное пре-вышение протеин-некодирующих над протеин-кодирующими нуклеотидными последовательностями (Zuckerkandl, 2002). По мнению Цукеркэндла, имеются достаточные основания полагать, что функциональность и нефункциональность последовательностей не определяются на одном единственном уровне нуклеотидного множества. Одна и та же последовательность может быть нефункциональной на одном уровне, но окажется функциональной на другом, причем, возможно, более чем одним способом. При этом достаточно вспомнить альтернативный сплайсинг. Он полагает также, что, только учитывая все масштабы и шкалы зависимостей нуклеотидных функций, можно прийти к точному пониманию функциональности и нефункциональности нуклеотидных последовательностей. Правильнее говорить «о возможности оценки функциональной ответственности данной последовательности как функциональной агрегации таких последовательностей на разных эпигенетических уровнях, поскольку эпигенетические функциональные эффекты наиболее ярко проявляются именно на агрегациях последовательностей» (Zuckerkandl, 2002, с. 105). Большое количество «хламовой ДНК», вопреки общему мнению, должно вносить вклад в сложность систем взаимодействия генов и организмов.

Во всех клетках присутствуют активно работающие гены, которые называют генами «домашнего хозяйства», но в дифференцированных клетках наряду с ними функционируют специальные генные ансамбли, обеспечивающие тканеспецифичные функции.

Проблема формирования структурно-функциональной сложности фенома на основе функционирования эпигенома выходит за пределы проблематики С- и G-парадоксов. Поскольку у человека было обнаружено всего 31 000 кодирующих генов, представляется, что это число чрезвычайно мало для объяснения всего многообразия и сложности фенома. В литературе существует довольно много вариантов, объясняющих такое несоответствие (Hahn, Wray, 2002). В первую очередь известно, что многие гены экспрессируются в течение онтогенеза несколько раз и в разных местах организма. Возрастание сложности профиля экспрессии протеинов во времени позволяет им обеспечить большее разнообразие функций (Davidson, 2001). Поскольку в геноме присутствует до 50 % повторяющихся элементов, то из

этого следует, что в геноме велика доля цис-регуляторных элементов. Соответственно генов может быть существенно меньше, чем их копий, которые обеспечивают возрастание размеров генома.

По мере возрастания числа генов комбинация кодируемых ими протеинов, формирующих сложные совместные функции, растет еще быстрее. Известны как сигнальные, так и метаболические (Hahn, Wray, 2002) протеиновые сети. Добавление 100 генов к геному человека обеспечит открытие до 3,1 млн. дополнительных пар комбинаций протеинов (Hahn, Wray, 2002). По расчетам Сокэла и Рольфа (Sokal, Rohlf, 1995), геном человека потенциально способен обеспечить до 480 млн. таких комбинаций. Даже при небольшом увеличении числа генов может непропорционально возрасти сложность протеома. Существует также большое число белков, обладающих многими функциями одновременно, поэтому малое число генов достаточно для обеспечения кодирующими ими белками весьма большого числа функций. Выше неоднократно упоминался альтернативный сплайсинг, который весьма распространен: по грубым оценкам, до 50 % генов обладают альтернативным сплайсингом при транскрипции. Если рассматривать только варианты сплайсинга, связанные с протеин-кодирующими участками, то приблизительно получится до 69 000 разных белков в геноме человека, что в три раза больше числа кодирующих их генов. Существует и посттранскрипционная модификация транскриптома, приводящая к еще большему потенциальному разнообразию протеома (Hahn, Wray, 2002). Наконец, геном может быть слишком сложен из-за большого числа взаимодействий и регуляций, которые неактивны в данный момент и являются «атавистичными», что, естественно, не соответствует исходной детерминистической модели: гены-инструкции и продукт-организм. СITUационно работающий геном может проявить то более сложную, то более простую систему таких эпигенетически взаимодействующих ансамблей генов, которые называются генетическими сетями (см. ниже).

В итоге можно заключить, что все элементы генома, которые ранее относили к «хламовой ДНК», оказались функционально важными для работы генома, причем все структурно-функциональные блоки и процессы оказались подверженными эпигенетической регуляции.

**Молекулярно-генетическая система управления, сайзеры и генные сети.** Существование молекулярно-генетической системы самовоспроизведения клеток привело В. А. Ратнера (2001) к идею существования молекулярно-генетической системы управления (МГСУ). Системы взаимодействия генов имеют определенные конструкции, которые можно назвать

генетическими сетями, а весь геном представляет собой потенциальную систему иерархически взаимодействующих генных сетей, их продуктов, а в информационном отношении может рассматриваться как архив генетической информации. Эти взаимодействия и их преемственность обеспечивают генетическую память. Автономность и реальность подобных блоков или модулей генома вытекают из исторически сформировавшейся системы дискретных повторяющихся элементов и во многом определены дискретностью самих генов.

Иерархическая организация системы управления, по В. А. Ратнеру (2001), основана на том, что модули более высокого уровня состоят из композиций модулей нижестоящих уровней, информационно и структурно соединенных и взаимодействующих друг с другом. Элементарными блоками можно считать кодоны, гены и их транскрипты, мобильные элементы генома, белки и т. д. В качестве более высоких уровней модульной организации выделяется центральная подсистема МГСУ, включающая модули, обеспечивающие процессы репликации, транскрипции, сплайсинга, трансляции, рекомбинации, репарации и другие блоки. Они являются наиболее универсальной частью МГСУ. Наряду с центральной В. А. Ратнер выделяет периферическую подсистему, которая обусловливает модули, связанные с неуниверсальными функциями воспроизведения генома, но важными для его поддержания и существования, включая процессы жизнедеятельности, энергетического обеспечения и т. д.

Наиболее важная часть центральной подсистемы, или ее «ядро», формирует взаимодействующие модули репликации, транскрипции, трансляции и сегрегации, которые обеспечивают процесс воспроизведения системы. Она была названа сайзером (SYSER – System of Self Reproduction), т. е. системой самовоспроизведения (Ратнер, 2001). Сайзер состоит из универсальных модулей репликации, трансляции и транскрипции и обеспечивает воспроизведение всех макромолекулярных компонентов клетки и разделение копий в пространстве. На сайзер навешиваются внешние контуры в виде генов других систем (рис. 8). Между отдельными модулями существуют прямые и обратные связи, обеспечивающие поддержание и функционирование генных сетей.

Большим шагом вперед по направлению к холистическому пониманию функционирования элигенома можно считать концепцию генных сетей эукариот. По словам В. В. Суслова с соавт. (2004, с. 20), «генная сеть (ГС) – группа координированно функционирующих генов, контролирующих формирование определенного фенотипического признака организма (молекулярно-генетического, биохимического, физиологического, морфологического, поведенческого и т. д.)». Согласно этой концепции, в основе

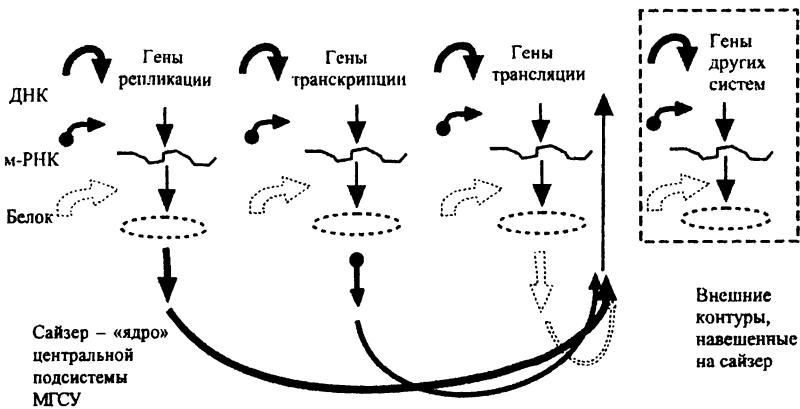


Рис. 8. Строение сайзера – модуля самовоспроизведения (SYSER – System of Self Reproduction), включая его внешние контуры (по Ратнеру, 2001)

функционирования ГС лежит набор элементарных структур генома – генов, их РНК, белков и т. д. и элементарных событий – взаимодействий между элементарными структурами (биохимических реакций, регуляторных, транспортных событий). Концепция ГС пытается материализовать молекулярные эпигенетические процессы, опираясь на первичность ансамблей генов и транскрипционных факторов регуляции как основы таких взаимодействий.

В каждой генной сети, по представлениям И. Л. Степаненко с соавт. (Stepanenko et al., 2002), имеются следующие важные черты: 1) определенные пути передачи сигналов от клеточных мембран к генам; 2) присутствие центрального регулятора, которым являются определенные транскрипционные факторы, производящие кассетную активацию большой группы генов (одновременная экспрессия определяет работу данной ГС); 3) наличие определенного набора регуляторных механизмов, которые обеспечивают положительные и отрицательные петли обратной связи. По словам этих авторов, существует четыре класса генных сетей: 1) ГС гомеостаза с доминированием *отрицательных обратных связей* (ООС); 2) ГС циклических процессов (существует баланс ООС и *положительных обратных связей* – ПОС); 3) ГС стрессового ответа, связанные с тем, что ПОС способствуют выведению этого класса ГС из исходного состояния, а ООС приводят к состоянию покоя; 4) ГС морфогенеза, в которых важны ПОС. Генные сети работают в зависимости от того, каков набор структурно-функциональных элементов (генов, транскриптов, белков и др.), входящих

в эту сеть, а также вариантов взаимодействий между ними и определенных констант процессов.

Обнаружено большое число иерархически соподчиненных и разветвленных кластеров генных сетей, которые могут ситуативно объединяться и разъединяться. Многочисленные локальные генные сети формируют общие ансамбли, в частности, ансамбль эмбриогенеза, представляющий собой сложнейший каскад ГС, работающих на основе положительных обратных связей и увеличивающихся в числе и разнообразии по мере развития эмбриона. Каждый такой каскад ГС и структура ансамбля зависят от функционального состояния клеток, тканей и всего организма. Соответственно в разных условиях структура соподчиненных и взаимодействующих ГС может быть различной. При пересадке ядер опухолевых клеток карциномы лягушек в энуклеированную яйцеклетку развивался головстика, а из него – нормальная лягушка, а не опухолевые клетки. Известно, например, что генная сеть апоптоза может включаться и работать в составе генных сетей иммунного и противоопухолевого ответа, а также генной сети онтогенеза. Даже в процессах *ремоделирования* хроматина участвуют специфические генные сети, которые обеспечивают изменение нуклеосомной разметки ДНК и степень конденсации ДНК-последовательностей. Поскольку в конденсированном состоянии промоторные зоны генов недоступны, необходимо осуществлять перестройку хроматина – *ремоделинг*, что, собственно, и осуществляют специальные генные сети (Cosma, 2002), а также и процессы эпигенетической перестройки ДНК за счет метилирования ДНК и деацетилирования гистонов нуклеосомного кора (Newell-Price et al., 2000). В свою очередь это включает работу других генных сетей, обеспечивающих специфический каскад транскрипции кассеты генов.

Генные сети верхнего иерархического уровня интеграции объединяются за счет особых генных сетей, получивших название интеграторов (Stepanenko et al., 2002). На самом верхнем этаже интеграции функционирует глобальная генная сеть – ГГС, которая объединяет и интегрирует работу всех генных сетей многоклеточного организма. Нижние уровни иерархии могут влиять на интегративные связи и функционирование ГС на верхних уровнях.

Наличие молекулярно-генетической управляющей системы и генных сетей у эукариот может пролить свет на природу рассмотренных выше С- и G-парадоксов, так как генетические сети создают избыточное разнообразие возможностей построения фенотипа организма, обладая высокой гибкостью и маневренностью, и поэтому не должна наблюдаться корреляция между числом генов или размером генома, с одной стороны, и сложностью фенотипа – с другой.

**Гомеозисные мутации, гомеобокс и HOX-гены.** Вильям Бэтсон в 1894 г. описал явление гомеозиса, т. е. нарушения нормального развития эмбрионов, которые заключаются в том, что часть эмбриона, нацеленная на развитие определенной структуры, может трансформироваться в ходе развития в другую структуру. Бэтсон считал, что дискретные нарушения в сегментации эмбриона, различия в числе или типе сегментов отражают прерывистый характер эволюции. Б. Л. Астауров изучил мутацию *tetraptera* –явление четырехкрылых мух у *Drosophila melanogaster*; которую можно считать типичной мутацией, отражающей гомеозисные черты (Астауров, 1974).

В 1940-х годах К. Х. Уоддингтон и Р. Гольдшмидт обнаружили аналогичные явления у насекомых, которые они назвали гомеозисными мутациями. Было установлено, что сегмент одного типа трансформируется в сегмент другого типа, что давало надежду на возможность объединения усилий генетики, эмбриологии и теории эволюции. У одного такого мутанта гомологичные части антенн были заменены гомологичными частями ноги, например, кончик антенн был заменен на коготки ноги, а у другого антenna полностью заменилась на конечность. Позднее Э. Льюис (Lewis, 1985) предложил идею, согласно которой ген, ответственный за формирование второго грудного сегмента, на котором формируются крылья и конечности, несколько раз дуплицировался. После работ Льюиса возник интерес к гомеозисным явлениям и мутациям, что привело к почти одновременному открытию в США и Швейцарии гомеобокса.

Гомеобокс – это особый класс генов, обладающих чрезвычайной консервативностью структуры и распространенных в самых разных таксономических группах и филумах от растений до млекопитающих. Впервые гомеобокс обнаружили у дрозофил. Оказалось, что эти гены играют важную роль в раннем развитии, участвуя в формировании сегментации и плана строения организма, в частности, переднезадней оси тела. Установили также, что гены, ответственные за регуляцию процесса сегментации, обладают чрезвычайным гомологическим сходством и общей последовательностью ДНК. Эта последовательность содержит 183 нуклеотида, которые кодируют полипептидную цепочку, состоящую из 61 аминокислоты (Gehring, 1987). Гомеобоксная последовательность почти в неизменном виде встречена была практически у всех организмов. Гены гомеобокса у беспозвоночных обозначаются как Нот-гены, а у хордовых животных – НоХ-гены. Удивительно, что гомеозисные гены у дрозофил образуют кластеры и расположены на хромосоме в таком же порядке, как у разных видов млекопитающих. Еще более удивительное явление – одинаковый паттерн экспрессии этих генов и у позвоночных, и у плодовой муки. Наконец, са-

мое удивительное то, что «энхансерная область гомеозисного гена человека *deformed* может функционировать у дрозофилы, активируя экспрессию генов в том же самом относительном положении, что и у зародыша человека – в голове» (Гилберт и др., 1997, с. 333).

В дальнейшем было показано, что и у мух, и у позвоночных гены гомеобокса связаны с передачей позиционной информации, включая переднезаднюю ось тела. Гомеобокс, связанный с сегментацией организма, экспрессируется на ранних этапах эмбриогенеза. Таким образом, все животные, независимо от принадлежности к филетической группе, имеют сходные гены гомеобокса, которые одинаково, в одном порядке расположены в хромосоме, экспрессируются в одной определенной иерархической последовательности и используются в развитии для начала структурирования относительно тех же частей тела вдоль переднезадней оси. Э. Льюис (Lewis, 1985) назвал такой феномен «преформирования» алгоритмом экспрессии генов гомеобокса плана строения и посегментной структуры организмов, т. е. соответствия генетической и морфологической организации, *колинеарностью*. Этот принцип оказался общим для всех сегментированных животных, хотя о преформированности имеются разные представления.

По мнению лауреата Нобелевской премии Джейсона Скотта Роберта (Robert, 2001), существуют жесткая и умеренная схемы объяснения функционирования гомеобокса и явления колинеарности. Один из первооткрывателей гомеобокса Вальтер Геринг в ранних работах принял более жесткую линию объяснения, говоря о том, что ДНК содержит «точную развитийную программу, которая контролирует онтогенез». С его точки зрения генетическая программа гомеобоксовых генов контролирует развитие и эволюцию, а гомеобокс демонстрирует, как много программ развития записано в генах. Умеренная позиция, по мнению Д. С. Роберта, принадлежит С. Ф. Гилберту, который считает, что ДНК предназначена для того, чтобы передаваться в поколениях, запускать процесс развития и регулировать генную и белковую активность в течение развития. Поэтому гомеобокс не «хозяин генов», а переключатель или селектор. Тем не менее, как отмечает Д. С. Роберт, в работах многих генетиков доминируют выражения «генетическая программа», «генетическая инструкция», исходящие из представлений, типичных для геноцентризма XX в. Правильнее рассматривать гены гомеобокса как гены-переключатели или гены-селекторы.

Гомеозисные мутации всегда порождали желание объяснить многие эволюционные феномены появлением «удачных монстров», т. е. удачных макромутаций, приводящих к скачкообразному видообразованию (Goldshmidt, 1940). Широкое распространение гомеобоксовых генов и круп-

ные нарушения в морфогенезе, наступающие при их дисфункции («мутации»), естественно, породили идею об особой роли гомеобокса в создании макромутаций и сальтационных изменениях. Однако видеообразование, как правило, не затрагивает гомеобокс, который крайне консервативен по структуре, встречается и функционирует у всех филетических групп, включая растения. Гомеобокс, как и большинство других кластеров генов, глубоко встроен в процессы развития, причем встроен исторически и экологически, поэтому не может, «играть» в этом процессуально сложенном ансамбле, произвольно брать на себя роль «хозяина» других генов, управляющего всем развитием.

**Морфогенетические поля и эпигенетические процессы.** Идея существования морфогенетического поля в эмбриологии была высказана по аналогии с открытым физиками электромагнитным полем и иными полями эмбриологом Т. Бовери в 1910 г. Более глубокое обоснование этой идеи принадлежит А. Г. Гурвичу. Детальный анализ истории становления идеи морфогенетических полей и ее временного забвения в конце 50-х годов прошлого ХХ в. приведен в обзоре Гилберта с соавт. (1997). Наибольший интерес она вызвала после нашумевших в то время опытов Р. Гаррисона с трансплантиацией конечностей аксолотля. Им было установлено, что в ней-руле аксолотля имеются два определенных диска клеток, которые приводят к формированию передних конечностей, если их пересадить в другие области зародыша, причем клетки в пределах этого поля могут осуществлять регуляционный процесс, поскольку, если рассечь поле потенциальных конечностей пополам и пересадить их в разные части, то из них сформируются две нормальные конечности. Однако, если обе эти половины трансплантировать в одно и то же место, то из них сформируется одна нормальная конечность. Если вводить в эту область поля еще недетерминированные клетки, то они будут организованы соответствующим образом и включены в состав конечности.

По П. Вейсу, морфогенетическое поле представляло собой область эмбриональной информации, которая связана с физическим субстратом и функционирует как реальное, а не идеальное явление. При этом все компоненты полей обеспечивают сеть взаимодействий, которые определяют любую клетку ее расположением в соответствующем морфогенетическом поле. По Нидхэму, поле связано с определенным субстратом, который порождает динамический паттерн – модель развития. Поле имеет много осей (гетерааксиально) и разнонаправлено (гетерополярно), обладает определенными распознаваемыми областями и способно сохранять организацию даже при уменьшении массы. Параллельно де Бир и Хаксли высказали представление о модели градиентного поля.

Т. Х. Моргану прекрасно были известны представления эмбриологов в области градиентов регенерации, а его собственные опыты по регенерации дождевого червя и планарий доказывали наличие регуляторных явлений при протекании морфогенеза и также могли быть истолкованы в пользу существования морфогенетического поля. Почему же Т. Х. Морган – создатель хромосомной теории наследственности, не поддерживал эту идею?

После успешного развития представлений о полях в физике и эмбриологии до конца 1930-х годов морфогенетическое поле как идея, «объясняющая» процесс развития, стала конкурирующей для идеи «гена», который воспринимался как локализованный в хромосомах дискретный фактор, влияющий на проявление фенотипического признака. Собственно, это и привело Т. Х. Моргана, резко порвавшего с эмбриологией и обратившегося к генетике, к категорическому неприятию «морфогенетического поля», поскольку ввиду неясности в то время природы гена и его связи с развитием идея поля теоретически могла возобладать над идеей гена (Гилберт и др., 1997). Морфогенетические поля весьма сложно было как доказать, так и полностью опровергнуть. При этом ген также понимался как фактор, влияющий на морфогенез, и даже как фактор, детерминирующий фенотипический признак. Поэтому неудивительно, что более простая детерминистская идея гена постепенно вытеснила более сложную и несколько аморфную идею морфогенетического поля. Морган, не имея доказательств ошибочности идеи морфогенетических полей и не желая ее дальнейшего развития, поступил просто. Он, как уже отмечалось, начал противодействовать работам и публикациям научной школы известного в то время эмбриолога Чайлда – основного американского сторонника идеи морфогенетического поля. Морган мотивировал это тем, что такие работы старомодны и не могут рассматриваться как настоящая наука, которой, в отличие от эмбриологии, по его мнению, являлась активно развивающаяся им новая точная количественная наука – генетика. Таким образом, во многом благодаря усилиям Т. Х. Моргана и других генетиков редукционистские генетические представления о механизмах развития на длительное время вытеснили идею морфогенетического поля из научной среды (Гилберт и др., 1997).

Вновь к идее морфогенетического поля вернулись на другой основе – с позиций молекулярной биологии и биологии развития – в начале 1980-х годов благодаря работам Б. Гудвина. Это была холистическая концепция поля, основанная на негенных механизмах, отрицающая особую роль самих генов в его создании и поддержании. Было установлено, что в почке конечности существуют градиенты Ноx-белков, которые могли

приводить к индукции образования в определенных местах этого градиента специфичных белков, а те при своем функционировании могли создать некий субстрат поля конечности. При этом образующиеся белки могли устанавливать полярные оси формирующегося органа. Вполне вероятна особая роль содержащих гомеобокс генов в создании таких полей.

В последние годы, как уже говорилось выше, наряду с гомологичными генами были обнаружены и гомологичные пути проведения молекулярных сигналов у представителей разных таксонов позвоночных и, что удивительно, беспозвоночных животных. Оказалось, что совершенно другая по механике развития и путям морфогенеза, а также принципиально по-другому организованная конечность позвоночных индуцируется белками, гомологичными соответствующим белкам насекомых. Те же белки, которые требуются для поляризации осей конечности в морфогенезе насекомых, принимают участие в таких же процессах при формировании конечности позвоночных!

Возможно, что генные сети объясняют отчасти существование и возникновение морфогенетических полей. Все генные сети как динамические системы, могут перестраиваться и «перепрограммироваться» за счет перестроек генома и эпигенома, включая изменения структуры самих генов, их числа (диспергированные повторы, мобильные элементы, псевдогены и другие), отношений между ними в виде эпигенетических путей взаимодействий, а также за счет всех возможных сочетаний вариантов указанных изменений.

Относительно недавно стали известны новые данные о роли генов в морфогенетических процессах и формировании морфогенетических полей, полученные при содружестве молекулярных биологов, генетиков, морфологов, математиков и специалистов по моделированию ГИС (географических информационных систем). Джернвэлл и Салазар-Циудад (Salazar-Ciudad, Jernvall, 2002) провели компьютерное моделирование морфогенеза зубов мышей и полевок с помощью ГИС-технологий, которые они применили для картирования генной экспрессии в формирующихся зачатках щечных зубов грызунов. На примере первого нижнего щечного зуба  $M_1$  было показано, что до 16-го дня беременности у мышей и полевок морфогенез зуба эмбриона протекает одинаково, но на 16-й день эмбрионального развития у полевок наблюдается диагональный сдвиг зачатков бугорков, сопровождающийся заметным продольным вытягиванием зуба. Напротив, у мышей в это время те же бугорки расположены почти параллельно, и зачаток зуба выглядит более коротким. Все бугорки закладываются последовательно, а сам процесс начинается с переднего края зуба. Так, на 15-й день развития у мыши на зубе  $M_1$  формируется только один буго-



Рис. 9. Сравнение предсказанных моделью генной экспрессии и эмпирически наблюдаемых зависимостей морфогенеза бугорков зубов у полевок и мышей в эмбриогенезе  
(по Салазар-Циудаду, Джернвальлу (Salazar-Ciudad, Jernvall, 2002))

рок (рис. 9), причем по характеру экспрессии (интенсивности окраски участков зуба молекулярным зондом, маркирующим белки) ключевых генов (*Fgf5* и *Shh*), которые участвуют в формировании эмали зуба, вполне можно предсказать появление второго бугорка. В этот же период развития зуб полевок тоже имеет один сформированный бугорок, однако паттерн экспрессии генов (по интенсивности свечения молекулярного зонда) показывает, что следующий бугорок уже будет смещен по отношению к первому по диагонали.

Салазар-Циудад и Джернвалл разработали математическую модель морфогенеза зуба, согласно которой небольшие перестройки и изменения работы генной сети через взаимодействие экспрессии генов BMP и Shh позволили описать и объяснить появление различий в морфологии дефинитивных зубов (см. рис. 9). С помощью модели можно генерировать разную морфологию зубов путем изменения скоростей диффузии соответствующих белков. Небольшого приращения скорости роста лингвального элемента за счет большего локального связывания ингибитора роста достаточно для коренного изменения морфогенеза зуба полевок по сравнению с мышами. Крупные морфологические изменения могут быть получены за счет небольших изменений начальных условий, т. е. нелинейно. Взаимодействие клеток в морфогенетических полях во многом обусловлено функционированием эпигенотипа и динамически может быть изменено при перенастройке и перестройке эпигенетической системы. Таким образом, фундаментальные молекулярные процессы сформировались исторически на основе отбора и активной самоорганизации, причем эпигенетические регуляторные системы в эволюции организмов, как показывает проведенный обзор, играют ведущую роль.

## *Глава 4*

### **ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ФЕНЕТИКИ И ФЕНОГЕНЕТИКИ**

Возникший в последние годы чрезвычайный интерес к эпигенетике и эпигенетическим явлениям в первую очередь вызван серьезными открытиями, сделанными в молекулярной биологии и иммунологии. В США и Европе проходят многочисленные регулярные конференции и рабочие совещания по проблемам изучения эпигенетических механизмов канцерогенеза и другим аспектам молекулярной эпигенетики. Все это постепенно создает предпосылки к становлению эпигенетики одним из ведущих направлений современной биологии. Эпигенетику сегодня связывают обычно с регуляцией функционирования генома и внутриклеточных молекулярных процессов, а также с явлениями тканевой дифференцировки, канцерогенеза и др. Однако в исходном толковании эпигенетика понималась значительно шире и наряду с молекулярно-клеточными аспектами характеризовала организацию и механизмы осуществления морфогенеза (Уоддингтон, 1970). Попытаемся рассмотреть эту далеко не простую область эпигенетических исследований применительно к фенетике.

Термин «эпигенетика» предложил Конрад Хэл Уоддингтон в 1947 г., который следующим образом определяет это направление: «я ввел термин эпигенетика, произведя его от аристотелевского «эпигенеза» – слова, которое почти вышло из употребления, – и предложил называть эпигенетикой ветвь биологии, изучающую причинные взаимодействия между генами и их продуктами, образующими фенотип» (Уоддингтон, 1970, с. 18).

Поиск истоков понятия «эпигенез» действительно уводит к труду Аристотеля «О возникновении животных». Отчетливая антитеза преформации и эпигенеза, действительно высказанная Аристотелем, впоследствии породила известный спор между сторонниками преформизма и эпигенеза. Наиболее активной полемикой была во второй половине XVIII в. в Германии. Самой видной фигурой в стане преформистов был профессор Геттингенского университета барон Альбрехт фон Галлер, авторитет которого был очень высок, а взгляды доминировали в научном сообществе. Альтернативную сторону среди эпигенетиков представлял Каспар Фридрих Вольф – будущий член Российской академии наук и один из основателей экспериментальной эмбриологии. К. Ф. Вольф в своей диссертации «Теория зараждения», вышедшей на латыни в 1759 г., и в одноименном ее переиздании на немецком языке в 1764 г. показал на примере развития кровеносной системы и кишечника цыпленка, что развитие протекает с новообразова-

нием, т. е. действительно представляет собой эпигенез. Вероятно, он одним из первых употребляет сам термин «эпигенез» вслед за Вильямом Гарвейем. Однако Гарвей не считал эпигенез, который он приписывал только высшим животным, универсальным способом развития. Поэтому следует считать, что именно К. Ф. Вольф является истинным автором термина «эпигенез», впервые экспериментально доказавшим реальность этого явления.

Спор между приверженцами «преформизма» и «эпигенеза» завершился, как известно, компромиссной формулой великого Карла фон Бэра, определившего, что индивидуальное развитие есть преформированный эпигенез. В дальнейшем эта мысль была подхвачена как эмбриологами, так и, позднее, генетиками (Камшилов, 1974).

Если онтогенез с современных позиций широко понимать как совокупность событий новообразования и самосборки организма, регламентированных системными эпигенетическими отношениями, то эпигенез можно рассматривать как *системный механизм осуществления онтогенеза* (Васильев, 1996). В таком понимании современный термин «эпигенез», происходящий в данном контексте от комплекса понятий, связанных с представлением об эпигенотипе Уоддингтона, поразительно хорошо вписывается в свою первоначальную область применения. Пройдя длительный исторический путь от идеи Аристотеля (возникшей за 400 лет до нашей эры) до экспериментального подтверждения К. Ф. Вольфом (за век до публикации теории Ч. Дарвина), термин «эпигенез», обозначавший *развитие с новообразованием*, дожил до наших дней. Термин возродился в середине XX в., как уже отмечалось, благодаря К. Х. Уоддингтону, но совершенно на другой основе и парадоксально сохранил область своего применения в биологии развития, хотя кардинально изменилось его содержание, и возросла смысловая емкость термина.

Основные интересы эпигенетики Уоддингтон связывал с регуляцией развития, ведущей к созданию фенотипа, хотя и полагал, что при этом должен проводиться и поиск молекулярных механизмов осуществления развития. Он видел две стороны эпигенетики: изменение клеточного строения, включая тканевую дифференцировку, и изменение формы, т. е. морфогенез, считая, что развивающийся «фенотип можно представить в виде ветвящейся системы траекторий, распространяющихся в фазовом пространстве вдоль временной оси». По его представлениям, существует огромный разрыв между молекулярными процессами, приводящими к формированию третичной структуры белков и, например, образованием в развивающейся конечности пяти пальцев разной формы и длины. Заметим, что и сегодня, кроме некоторых заметных успехов в области изучения Ноx-генов

и их связи с членением организма в ходе развития, этот разрыв не преодолен, а единой теории морфогенеза по-прежнему не создано.

Уоддингтон подчеркивал, что эпигенетические траектории канализованы в силу своей забуференности. На это указывают явления экви-финальности развития, способность компенсировать и регулировать негативные воздействия, при которых изменения генотипа могут компенсироваться и не вызывать изменений фенотипа. В 1930-х годах Н. В. Тимофеев-Ресовский заметил важное обстоятельство: существенная генотипическая изменчивость, характеризующая природные популяции, вовсе не сопровождается высокой изменчивостью фенотипов. Еще одно свидетельство канализованности развития – явление гомеореза, описанное Уоддингтоном для характеристики устойчивости процесса развития во времени по аналогии с явлением гомеостаза – устойчивости одного из состояний системы. Поскольку в ходе онтогенеза существуют области притяжения траекторий развития, Уоддингтон ввел понятие «креод» и так его определил (1970, с. 21): «Для такой канализированной траектории (*развития*. – курсив наш, *авт.*), которая притягивает близлежащие траектории, был предложен термин *креод*». Далее он заключает: «Если какие-либо взаимодействия между компонентами нелинейны, т. е., грубо говоря, связаны с пороговыми явлениями, то появление каких-то креодов неизбежно» (Там же, с. 21).

Уоддингтон наметил общий контур будущих исследований в области эпигенетики, полагая, что именно фенотипическая изменчивость, отражающая регуляционные свойства развития, должна быть областью повышенного интереса. Он считал, что случайность генотипической изменчивости вовсе не означает случайности изменчивости фенотипической, и развитие эпигенетики позволяет проникнуть в то, что лежит в основе фенотипической изменчивости. При этом он видел возможность встречного пути анализа развития со стороны молекулярной биологии и со стороны изучения фенотипической изменчивости. Из двух встречных путей исследования проблемы эволюции индивидуального развития: от молекулярной биологии к морфогенезу, с одной стороны, и от фенотипической изменчивости к пониманию законов морфогенеза и развития – с другой, Уоддингтон больше склоняется к последнему, как более перспективному.

Несколько раньше выхода в свет работ К. Х. Уоддингтона в СССР были опубликованы теоретические исследования И. И. Шмальгаузена. Иван Иванович Шмальгаузен в своей работе, посвященной стабилизирующему отбору, подчеркивает, что Дарвин описал только ведущую форму отбора, а стабилизирующая форма отбора и ее созидательная творческая роль не были описаны: «Лишь недавно на прогрессивную роль естественного отбора было обращено внимание в ряде моих работ (1939, 1941, 1945, 1946; и

др.) и в работах Уоддингтона (1942, 1952, 1953)» (Шмальгаузен, 1983, с. 349). Шмальгаузен утверждает, что «любая адаптивная модификация является выражением нормы реакций, прошедшей длинный путь исторического развития в меняющихся условиях существования. Она связана с выработкой “каналов”, по которым идет развитие той или иной модификации (Waddington говорит о “канализации” развития)» (Там же, с. 350). При этом внешний фактор среды только вызывает переключение развития «в один из существующих каналов». Постепенно стабилизирующий отбор элиминирует неудачные «преждевременные» модификационные реакции на случайные колебания среды и заменяет их более «надежными» устойчивыми ответами. В итоге работы стабилизирующей формы отбора снижается детерминирующее значение внешних факторов индивидуального развития и возрастает значение внутренних, наследственных факторов. На основе этого создаются все более автономные, не зависящие от внешних раздражителей механизмы развития.

Поскольку работы И. И. Шмальгаузена являются классическими и хорошо известны, нет смысла их подробно пересказывать. Однако подчеркнем, что теория стабилизирующего отбора и идея прогрессирующей автономизации развития, предложенные Шмальгаузеном, не только существенно дополняют эпигенетические представления Уоддингтона, но и имеют определенный научный приоритет.

**Эпигенетическая теория эволюции М. А. Шишкина.** Эпигенетическая теория эволюции была сформулирована Михаилом Александровичем Шишкиным в начале 80-х годов XX в. (1984, 1986, 1988). В ее основе лежит представление о том, что эволюционный процесс рассматривается как преобразование системы развития, которая определяет характерное для вида потенциальное пространство возможных фенотипов. Концепция утверждает, что эволюция фенотипов не может быть описана в терминах генов и их частот, как полагал в свое время Ф. Г. Добржанский. Это вытекает из того, что любые из осуществимых путей развития воспроизводятся как целостная реакция системы развития или эпигенетической системы (кроедов, по Уоддингтону) и не могут быть сведены к действию каких-либо отдельных ее элементов. Эпигенетическая система содержит информацию о главном пути развития – адаптивной норме (кроеде) и aberrативных путях (субкроедах. – *авт.*), т.е. создает динамическое равновесное состояние системы и общее пространство всех возможных отклонений от него – флуктуаций. Причем наиболее устойчивым будет развитие фенотипов, являющихся нормой. В этом отношении теория М. А. Шишкина опирается и на взгляды К. Х. Уоддингтона, и на представления И. И. Шмальгаузена, который рассматривал наследственные изменения фенотипа не как прямые эффек-

ты мутаций, а как результат длительного процесса фиксации естественным отбором целостных онтогенетических процессов (реакций) – стабильных морфозов.

Согласно представлениям М. А. Шишкина (1988), устойчивое воспроизведение из поколения в поколение «нормальных» фенотипов и есть их наследование. Такие устойчиво наследующиеся главные пути развития (нормальные фенотипы) благодаря регуляции эпигенетической системы обладают способностью при наличии у вида нескольких «норм» воспроизводить «правильные» менделевские числовые соотношения. Тогда редкие аберративные отклонения развития, которые со временем Дарвина рассматриваются как неопределенная изменчивость, задают пространство флюктуаций развитийной (эпигенетической) системы и являются сырьем материалом эволюции. Важно, однако, пояснить, что случайному (неопределенному) будет лишь то, какая из аберрантных вариаций реализуется в фенотипе, а само пространство потенциально возможных путей развития будет детерминированным (определенным) эпигенетической системой. Существование системы альтернативных путей развития доказывает дискретное проявление целого ряда неметрических пороговых признаков и их устойчивых состояний – фенов, о чем пойдет речь в главе 5. М. А. Шишкин подчеркивает: «Ограничность и значительная дискретность пространства аберраций, вскрываемая феногенетикой, столь же очевидны и на эмбриологическом уровне, где они особенно наглядно демонстрируются поведением эксплантов зародышевых тканей, способных дать в каждом случае лишь определенный набор дифференцировок», и далее: «дискретность фенотипических изменений, вызываемых мутациями одного и того же хромосомного локуса, выражает не свойства его аллельных состояний как таковых, а специфику реагирования всей системы развития, способной отвечать качественно различным образом на разные степени повреждающего воздействия» (1988, с. 155).

К. Х. Уоддингтон (1947) предложил, как известно, модель эпигенетического ландшафта для описания регуляции и канализованности развития организма, направленность которого, по его представлениям, напоминает ландшафт в виде русла реки с разветвленной системой протоков, а также термин «креод» для обозначения направленности и «эквифинальности» (термин Г. Дриша) главного пути развития. М. А. Шишкин полагает, что места ветвления «долин» в этой трехмерной модели ландшафта соответствуют понижениям стенок креода, где эпигенетические пороги невысоки и в так называемые чувствительные периоды возможны проявление неустойчивости развития и способность «переключения» развития на альтернативный аберрантный путь. Поскольку весь эпигенетический ландшафт

представляет собой «фазовый портрет» целостной системы взаимодействий элементов генома и является «свойством высшего порядка», то спонтанное происхождение такой сложной системы нереально и его нельзя приписать действию отдельных случайных мутаций. Система успешно преодолевает эти случайные изменения внешней и внутренней среды, что отмечал еще К. Х. Уоддингтон (1964). По мнению Шишкина (1988, с. 154), накапливающиеся мутационные изменения в системе «либо забуффериваются ею, либо меняют в ней выбор реализуемой онтогенетической траектории, но они не способны изменить исторически сложившуюся структуру самой системы».

Регуляторные свойства морфогенеза по мере развития снижаются: чем старше организм, тем меньше и выбор возможных вариантов адаптивной перестройки его развития. Поэтому, как полагает Шишкин, чем сильнее будут воздействия внешней и внутренней среды на процесс развития, тем более ранний из слабо регулируемых (чувствительных) участков креода (на схеме Шишкина (рис. 10) в этих местах возможен переход в боковую аберративную долину) будет задет этим воздействием, соответственно тем больше развитие уклонится от нормы и будет представлять собой реализованный дискретный путь развития. В результате в фенотипе может возникнуть необычный элемент дискретной структуры – редкий фен, если рассматривать эти события по отношению к фенетике.

Ряд примеров, на которые опирается М. А. Шишкин, касаются экспериментов по шоковым стрессирующим воздействиям, где и были обнаружены чувствительные периоды онтогенеза. В настоящее время во многих таких случаях доказано, что при этом участвуют мобильные диспергированные элементы генома (МДГЭ или МГЭ) – транспозоны и другие мо-

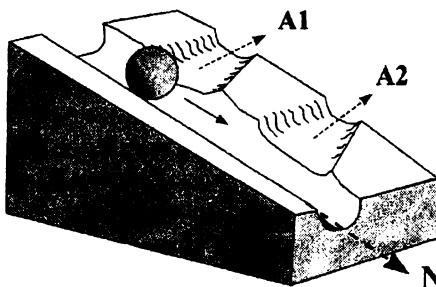


Рис. 10. Эпигенетическая система, канализующая адаптивную норму: «креод» ( $N$ ) – нормальный путь развития и «субкреоды» ( $A1, A2$ ) или аберрантные пути развития. Движение шара вдоль желоба символизирует направленность и канализованность развития (по М. А. Шишкину (1988), с дополнениями)

бильные элементы (Васильева и др., 1995 а, б). В такие экстремальные для существования организма периоды само функционирование эпигенетической системы перестраивается, в частности, на производство специфичных белков-шаперонов, позволяющих снизить повреждение клеток при действии шокового температурного фактора. Сегодня серьезно обсуждаются, как мы уже об этом говорили ранее, реальные молекулярные сценарии эпигенетической наследственности, а идеи Ламарка из области бывшей научной «мифологии» вновь вошли в пространство актуальной научной аргументации (Jablonka, Lamb, 1998; Животовский, 2003).

Поэтому интерпретация, например, опытов К. Уоддингтона (Waddington, 1953, 1954) по «генетической асимиляции признака», которые использовал М. А. Шишkin при аргументации своей теории, скорее всего, может быть несколько иной, но в главном он остался прав. Поскольку активное функционирование мобильных элементов и их перемещение в геноме, т. е. эпигенетическая перестройка, чаще всего происходят в напряженных или экстремальных для выживания вида экологических условиях. Шишkin полагает, что разные типы шоков, воздействующие на один и тот же чувствительный момент онтогенеза, могут вызвать появление одних и тех же аномалий развития. Напротив, одно и то же по природе шоковое воздействие может в разные периоды онтогенеза и при разной его интенсивности привести к проявлению совершенно разных аномалий.

Р. Гольдшмидт обнаруживал частые случаи фенокопирования множества известных наследственных нарушений (ему принадлежат термины «фенокопия» и «генокопия»). Параллелизм таких явлений позволил ему сделать важный вывод о неспецифичном воздействии гена на систему развития. Более того, как полагает М. А. Шишкин, эти опыты показали, что «при исследовании индивидуального развития мы имеем дело с системным объектом, обладающим устойчивым поведением, т. е. ограниченным набором возможных конечных состояний» (1988, с. 152). По мнению Шишкина, развитие представляет собой систему с ограниченным набором возможных результатов, а все реализуемые в этих рамках аномалии, независимо от их начальных причин, имеют одну и ту же основу – неспецифические нарушения нормальной координации процессов онтогенеза. При этом любой из количественных сдвигов, вызывающий при определенных пороговых значениях изменение фенотипа (например, рассогласование скоростей реакций, изменение количеств, концентраций и времени взаимодействия реагирующих веществ), может вызываться как мутациями, так и внешними факторами. Другими словами, действие мутаций на развитие выражает не их непосредственную специфику, а свойства самой реагирующей системы (Шишкин, 1988).

Пусть движение некоего шара вдоль одной из существующих долин «эпигенетического ландшафта» символизирует процесс направленности развития вдоль определенной онтогенетической траектории, как это было предложено в модели К. Х. Уоддингтона (Waddington, 1957), а затем и М. А. Шишкина (1984, 1988). В модели рассмотрены контуры двух параллельных долин эпигенетического ландшафта, разделенных горной грядой, но в одном определенном месте между долинами возможен переход из-за существенного понижения горного массива (рис. 11). Потенциально при сильной флюктуации онтогенетической траектории шар может «перескочить» через этот «перевал» в соседнюю долину, что приведет в данной модели к формированию иного aberrантного фенотипа.

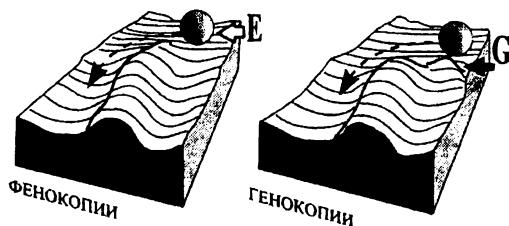


Рис. 11. Модель возникновения «генокопий» и «фенокопий» на одном и том же участке эпигенетического ландшафта, параметризующего морфогенез особей (по К. Х. Уоддингтону (Waddington, 1957) и М. А. Шишкину (1984), с изменениями)

Согласно этой модели в момент движения в области «перевала», символизирующего чувствительный период онтогенеза (критический период развития, по терминологии П. Г. Светлова), сильное направленное воздействие внешней среды может буквально подтолкнуть шар, и он перескочит в соседнюю долину, а в итоге фенотипически реализуется aberrация. Такие явления К. Х. Уоддингтон называл «эпигенетическими кризами».

Деформация эпигенетической системы из-за генной мутации приводит к изменению нормальной траектории развития, направленность которой символизирует движение шара. В результате в «критический»/«чувствительный» период развития мутация, представленная в модели «буторком», вызывает отклонение, которое перебрасывает «шар» в соседнюю «долину», что в конечном итоге приводит к развитию определенного aberrантного фенотипа – «генокопии». Такой же аномальный фенотип – «фенокопия» – будет получен и как модификация при перебросе в соседнюю «долину» при сильном средовом воздействии в тот же самый «критичес-

кий» момент онтогенеза. При нормальном протекании развития его регуляция такова, что в «критический» период развития, т. е. там, где снижаются пороги, разделяющие параллельные «долины» эпигенетического ландшафта, траектория, даже при деформации ландшафта, будет проходить по основной или главной «долине», приводя к нормальному фенотипу. Обе аберрантные структуры, которые возникнут на основе изменений внутренней (наследственной) или внешней среды, будут фенотипически идентичными.

Предполагается и промежуточный случай, когда высота «перевала», соединяющего долины, несколько выше, а условия внешней среды постоянны. В этом случае при большом числе повторов «развития» будут реализовываться оба пути – «нормальный» и «аберрантный», но с разной частотой. Аберрантный фенотип будет воспроизводиться с постоянной вероятностью, но она будет ниже, чем в случае реализации нормального фенотипа. В этой аналогии важна относительная стабильность эпигенетического ландшафта, которая и задает вероятность проявления того или иного пути развития. Очевидно, уоддингтоновская модель прекрасно подходит для объяснения высокой устойчивости встречаемости фенов неметрических признаков и должна быть использована фенетикой в качестве основополагающей.

Естественный отбор представляется как общий исходный принцип эпигенетической теории, поскольку наследственность не может, по мнению М. А. Шишкина (1988), быть противопоставлена остальным факторам эволюции «как нечто независимое от эволюционного процесса». Критикуя синтетическую теорию эволюции, он подчеркивает, что для нее «вопрос об устойчивости нормального фенотипа и реализующего его онтогенеза вообще не является предметом рассмотрения: эффект всякого генетического изменения по определению считается ею наследственным, т. е. устойчивым», и далее: «Подлинной причиной проявления нового признака считается мутация, а не отбор» (Шишкин, 1988, с. 145).

В качестве аргументов, свидетельствующих о принципиальных заблуждениях сторонников синтетической теории эволюции, он приводит перечень так называемых «вынужденных упрощений» СТЭ, которые в то же время считаются основополагающими для данной теории. Такими «упрощениями» являются отбор аллелей, оценка их по вкладу в приспособленность, однозначное соответствие генотипа и фенотипа в моделях, возможность судить о генном составе без учета закономерностей онтогенеза, отрицание роли в эволюции модификационной изменчивости, концепция генетического груза популяции и объяснение движущего отбора как уменьшения генетической дисперсии популяции по приспособленности, а глав-

ное – определение эволюции как изменения генотипического состава популяции.

Принципиальное значение для любой эволюционной теории имеет решение вопроса о том, «каким образом создается устойчивость онтогенетического осуществления», т. е. она должна «объяснить происхождение устойчивости нормального онтогенеза». В СТЭ этот вопрос вообще не ставится, поскольку «если все признаки независимо определяются генами, то онтогенез можно рассматривать как несущественную промежуточную инстанцию между теми и другими, не представляющую специального интереса» (Шишкин, 1988, с. 143). Эпигенетическая теория, в отличие от СТЭ, утверждает, что «наследственность и способность к устойчивому развитию составляют одну и ту же проблему», поэтому для нее наследственность – это выражение стабильности целостного индивидуального развития, творчески создаваемого отбором.

Важным аспектом генетических исследований всегда было стремление избавиться от влияния так называемой модификационной (паратипической) изменчивости и желание противопоставить «мутации» и «модификации» (Филипченко, 1978). М. А. Шишкин (1988), рассматривая явления параллелизма между мутационными и модификационными изменениями, или фенокопиями, высказывает обоснованное предположение о том, что «в обоих случаях пространство аберраций имеет одни и те же ограничения, т. е., что возможности реализации любого мутантного генома не выходят за пределы, доступные его «нормальным» вариантам» (с. 150). Он подчеркивает, что содержание понятий «мутация» и «модификация» относится, в сущности, к разным объектам. Если мутации относятся к характеристике особей при их сравнении, то модификации связаны со сравнением возможностей развития конкретной особи. Принято считать, что в природе нет двух полностью идентичных генотипов, поскольку половые и соматические клетки разных особей всегда содержат разные наборы генетических комбинаций и нарушений. Отсюда М. А. Шишкин приходит к простому и ясному утверждению: все сходные или одинаковые фенотипы, а также все остальные фенотипы всегда генетически неидентичны, а поэтому все они могут рассматриваться даже при полном внешнем сходстве как скрытые «мутанты» по отношению друг к другу, причем независимо от гибридологического анализа. С другой стороны, любой отдельно взятый фенотип, который оценивается как мутантный, представляет лишь одну из допустимых в пределах эпигенетической системы данной зиготы возможностей или альтернатив развития (модификаций).

Б. В. Бабков (1985, с. 111) справедливо заметил, что «именно из феногенетических исследований московской школы Шмальгаузен (1937–1946)

мог почерпнуть важный материал для своей теории». Поскольку именно работы И. И. Шмальгаузена легли в основу эпигенетической теории эволюции М. А. Шишкина, ее связь с феногенетическими работами четвериковской школы представляется нам очевидной.

Поэтому неудивительно, что М. А. Шишkin (1988), рассмотрев основные требования, предъявляемые к эволюционной теории, увидел, что основой такой теории может считаться учение о стабилизирующем (канализирующем) отборе И. И. Шмальгаузена – К. Х. Уоддингтона, которое исходит из представления, что отбор по фенотипам ведет к созданию помехоустойчивого развития, реализующего эти фенотипы. Так как в такой теории источником эволюционных изменений признаются склонения процесса развития, то эта теория заслуживает названия *эпигенетической*. Собственно эти представления эволюциониста, зоолога и морфолога И. И. Шмальгаузена и эволюциониста, эмбриолога и генетика К. Х. Уоддингтона, параллельно заложившего основы *эпигенетики*, и составляют теоретический фундамент эпигенетической теории М. А. Шишкина.

Таким образом, не жесткий генетический детерминизм в отношениях ген – признак и случайные элементарные мутации обеспечивают формообразование, а длительный и в известной степени канализованный и поддерживаемый существующей эпигенетической системой развития исторический процесс, обусловленный творческой ролью естественного отбора в дальнейшем совершенствовании и адаптивной перестройке эпигенотипа и эпигенетической системы.

Механизм эволюционных перестроек, предложенных эпигенетической теорией, в самом кратком виде можно представить следующим образом. Развитие, приводящее к сходному фенотипическому результату, т. е. эквифинальное развитие фенотипа как некой нормы, проявляется в обычных, традиционных для вида экологических условиях. Изменение условий развития, выводящих эпигенетическую систему из равновесия за границы нормальной канализованности, приводит к тому, что у многих особей преодолеваются критические эпигенетические пороги и возникают многочисленные морфозы, информационно заложенные в возможности системы. Проявление незарегулированных нюансов и широкого спектра ранее скрытых и зарегулированных нормой путей развития означает проявление «мобилизационного резерва» индивидуальной изменчивости (термин предложен С. М. Гершензоном и широко использован И. И. Шмальгаузеном). Экспериментальные примеры такого резкого увеличения спектра изменчивости в экологически нарушенной среде были выявлены по количественным и меристическим признакам на сортах пшеницы и линиях дрозофил Н. В. Глотовым (1983). Если изменение экологических условий далее

будет сохраняться и в последующих поколениях, то начнется отбор в пользу самого жизнеспособного морфоза, который будет сопровождаться повышением устойчивости и канализованности его воспроизведения. Прежняя норма, оказавшаяся менее жизнеспособной, при этом начнет дестабилизироваться и перейдет в разряд «аберрантной» траектории развития. При дальнейшей стабилизации новой нормы она все больше будет регулировать развитие, предотвращая появление других морфозов, и снизит их реализацию в этих новых условиях до минимума. На длительном промежуточном этапе существования популяции в измененной среде в ней могут одновременно присутствовать и старая, и новая нормы как две дискретные адаптивные модификации, или полиморфизм. В конечном итоге старая норма может либо исчезнуть, либо превратиться в атавистический аберрантный путь развития. В то же время сохраняемое уклонение становится все более устойчиво наследуемым, превратившись в новую адаптивную норму.

М. А. Шишкин (1988) в итоге приходит к следующему заключению: «Таким образом, созидательная роль отбора, как и каждого творческого процесса, заключается, в конечном счете, в “запоминании случайного выбора” ..., которое выражается в данном случае в выборе одной из относительно равновероятных флуктуаций системы развития и в превращении ее в новую устойчивую норму» (с. 166). Дополнением к эпигенетической теории М. А. Шишкина являются представления, развивавшиеся в работах П. Олберча.

**Эпигенетическая концепция П. Олберча.** Параллельно с М. А. Шишкиным в западной науке к сходным представлениям пришел П. Олберч (Alberch, 1980), который одним из первых осознал важность синтеза биологии развития и теории эволюции: «Я верю, что понимание природы морфологической изменчивости и приемлемая методология для описания онтогенеза необходимы для успешного синтеза между “развитийной” (developmental) и эволюционной теориями» (Alberch, 1980, р. 654). П. Олберч, рассматривая роль развития в создании ограничений паттернов морфологической эволюции, задающих ее направленность, полагал, что природа морфологической изменчивости и проявления морфологических новшеств обусловлена эпигенетическими свойствами организма и эпигенетическими ограничениями. Рассмотрение этих свойств является основой для корректировки теорий морфологической эволюции. Развитийные ограничения накладываются на градуалистическое действие прямого движущего отбора и поэтому эволюция должна представлять собой результат дифференциального выживания морфологических новшеств. Тем не менее, создание морфологических новшеств на основе развитийных программ

не случайно. Морфологическое проявление (экспрессия) генетических мутаций есть эпигенетическое свойство.

Он заключает, что такие случайные процессы, как генетические мутации и рекомбинации, не могут рассматриваться в качестве объяснения возникающего упорядоченного паттерна на морфологическом уровне. Этот упорядоченный паттерн, который жестко поддерживается существующей системой эпигенетической регуляции, обладает рядом важных свойств: во-первых, фенотипы являются хорошо забуференными гомеостатическими системами, устойчивыми к средовым и генетическим пертурбациям в течение их онтогенеза; во-вторых, морфологическая изменчивость на макроскопическом уровне не является непрерывной, а распределается между ограниченным набором дискретных состояний (доменов); в-третьих, «морфологические мутации» не случайны, т. е. их выражение не случайно на морфологическом уровне.

Пер Олберч, опираясь на широкоизвестные работы Конрада Уоддингтона и Рене Тома, утверждает, что все наблюдаемые биологические формы не хаотичны и представлены типичными формами, которым мы даем названия, поэтому можно утверждать, что они не образуют непрерывный ряд случайных переходов и не генерируются совершенно случайно. Дело в том, что так называемая непрерывная (количественная) изменчивость ограничена (оконтуренена) в виде дискретных устойчивых состояний, или «доменов». Их можно легко обнаружить экспериментально, когда направленный отбор какого-либо параметра (числа щетинок, общих размеров, двигательной активности и т. д.) в той или иной группе организмов уже через малое число поколений упирается в некие границы (пределы) изменчивости, и далее отбор обычно не эффективен без проведения специальных скрещиваний, направленных на повышение гетерогенности, или применения мощных мутагенов. Для пояснения своей концепции Олберч приводит схему, на которой представлены гипотетические домены изменчивости в двух условных морфологических измерениях  $X$  и  $Y$  (рис. 12).

При этом изменчивость количественных переменных предполагается генетически контролируемой. Внутри доменов наблюдается унимодальное или полимодальное случайное варьирование значений, образующих сгущения вблизи неких центров, однако между доменами существуют дискретные разрывы. За пределами доменов реализация фенотипа невозможна из-за определенных морфогенетических и конструкционных ограничений. Стрелки, соединяющие эти домены изменчивости, подобно линиям силовых полей, указывают возможные канализованные (в понимании Уоддингтона) пути перехода из одного домена в другой, если данная особь будет превышать или не достигать на том или ином этапе

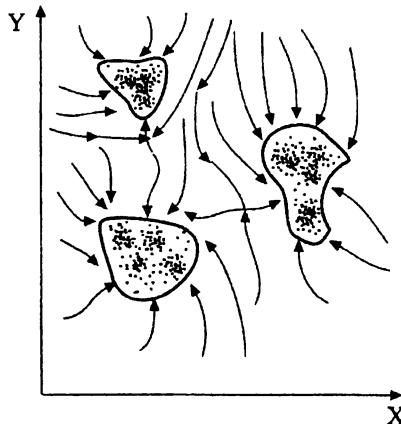


Рис. 12. Непрерывная изменчивость условных морфологических переменных  $X$  и  $Y$  (точками помечены координаты особей), локализованная внутри дискретных доменов-аттракторов, ограниченных эпигенетическими порогами (по П. Олберчу (Alberch, 1980))

развития некоторых пороговых значений при изменениях внутренней (генотипической) или внешней среды. Таким образом, морфологическое пространство представляется дискретным и состоящим из допустимых в развитии дискретных областей, в пределах которых изменчивость может носить случайный характер.

Домены изменчивости, или устойчивые состояния (*steady states*), подразумеваются в концепциях канализированности развития Уоддингтона (Waddington, 1957), гомеостаза развития Лернера (Lerner, 1954) и стабилизирующего отбора (Шмальгаузен, 1946) и отражают устойчивость фенотипа в ходе развития при изменении внешней и внутренней среды. Роль отбора при этом сводится к нормализации и упрочению тонкой настройки адаптивных черт внутри доменов. Примером доменов могут быть разные таксономические единицы или классы фенодевиантов. На уровне организма – это различия между разными тканями или органами. Олберч также, как и Шишгин, для обозначения разных путей индивидуального развития, ведущих в конечном итоге к этим устойчивым состояниям фенотипа, использует термин «креод», предложенный Уоддингтоном.

В случаях, когда гомеостатические пороги преодолеваются из-за возмущений во внутренней или внешней среде организма, система может переключать развитие с одного устойчивого состояния на другое. В качестве примеров таких переключений Олберч приводит гомеозисные явления, описанные Гольдшмидтом, и мутации, вызывающие нарушения скелета.

лета, в частности, случаи полидактилии, бескрылости и другие, которые рассматриваются как тератологические отклонения. Он подчеркивал, что еще Дарвин указывал на некоторые параллельно возникающие у разных видов aberrations и считал, что это может пролить свет на механизмы их происхождения. Особенность представлений Олберча заключается в том, что перенос развития из одного в другое устойчивое состояние он считал не случайным. Фактически некоторые морфологические новшества выглядят как повторения, которые проявляются чаще, чем другие. В этой связи Олберч обращает внимание на факты, доказывающие, что проявление морфологических вариаций не случайно и может быть интерпретировано с эпигенетических позиций, и использует для этого примеры из работ Берри и Сиэла, посвященных встречаемости дискретных вариаций неметрических признаков скелета грызунов, исследования Сэвина и Эдмондса по изменчивости структуры отхождения сосудов в области аорты у кроликов и другие примеры.

В итоге Олберч приходит к двум важным выводам: во-первых, отношения между генами и фенотипом являются непрямыми и в общем нелинейными; во-вторых, прерывистость (дискретность) фенотипического пространства имеет пороговую природу и является эпигенетическим феноменом, поскольку определяется природой развитий функции. Поэтому эволюция представляет собой результат сдвигов в распределении значений контролирующих развитие параметров. Сложность взаимодействий в течение развития и паттерны морфологической эволюции таковы, что их невозможно редуцировать до проблемы изменения частот генов. Между скоростями структурной генной эволюции и морфологической диверсификации существует очень слабая корреляция. Это доказывает, что именно регуляторные взаимодействия на генетическом и эпигенетическом уровнях контролируют процесс морфологической эволюции. Развитийные ограничения и взаимодействия создают определенные пределы для действия естественного отбора и могут обуславливать филетические тренды. Именно эти тренды на фоне сложного взаимодействия динамики развития, контролирующей появление морфологических новшеств, стабилизирующими отбора и экологических параметров (популяционных размеров, структуры размножения и др.) совместно определяют вероятность «фиксации» новых морфологических решений. Другими словами, макроэволюция рассматривается как продукт взаимодействия между развитием и экологией, но развитие, по мнению Олберча, играет ведущую роль, поскольку обуславливает реальные возможности дальнейших преобразований. Он категорически отвергает возможность рассматривать эволюционный процесс в терминах только случайных преобразований, поскольку вклад развития в

процесс морфологической трансформации не случаен. В работе, написанной совместно с Дж. Остером, они приходят к заключению, что эволюционные изменения обусловлены бифуркацией развитийных программ (Oster, Alberch, 1982), что во многом перекликается с представлениями Л. В. Белоусова (1987) и его последователей (Черданцев, 2003).

Таким образом, можно полагать, что взгляды П. Олберча почти изоморфны представлениям М. А. Шишкина, а также имеет смысл говорить о теоретическом единстве взглядов И. И. Шмальгаузена и К. Х. Уоддингтона, высказанных в середине XX в., и глубоком сходстве параллельно разработанных в конце века эпигенетической теории эволюции М. А. Шишкина и эпигенетической концепции ограничений макроэволюционного процесса П. Олберча, которые развивают теоретические представления своих великих предшественников.

**Эпигенетическая изменчивость и эпигенетический ландшафт популяции.** Функционирование эпигенотипа, согласно взглядам Уоддингтона, забуферено таким образом, что процесс развития оказывается «канализированным», жестко направленным, несмотря на наличие разного рода помех как со стороны внешней, так и со стороны внутренней, генотипической, среды (Уоддингтон, 1964, 1970). Однако эта устойчивость небезгранична. Как уже подчеркивалось ранее, наряду с основной траекторией развития – креодом, которая ведет к формированию нормального для популяции или линии фенотипа («дикого типа», стандартного проявления «мутации» и т. д.), имеется набор «субкреодов», направленных в ходе развития на реализацию определенных, отличных от нормы устойчивых фенотипических состояний, или aberrантных фенотипов. Субкреоды вместе с креодом формируют эпигенетическую систему, обеспечивающую поливариантность путей развития.

Рассмотрим в этой связи следующую аналогию. Мы можем представить, что развитие в норме канализовано, жестко направлено и напоминает движение шара вдоль ледяного желоба, структура которого представлена трассой для санного спорта с врезанными в нее ответвляющимися «субжелобами». В местах ветвлений субжелобов глубина креода (главного желоба) меньше, и случайные воздействия могут привести к перебросу шара на другую устойчивую траекторию развития, в другой желоб, который приведет к другому фенотипическому результату, как, например, в известном случае гомеозисной мутации *aristopedia*, открытой Е. И. Балкашиной, у дрозофилы вместо антенн на голове возникает подобие конечности. Такие переключения развития широко распространены в природе. В. Л. Вершинин (1989) обнаружил, что в черте города частота различных

аберраций строения сеголеток бесхвостых и хвостатых амфибий на порядок выше, чем в окружающих природных ландшафтах. На большом материале по различным формам азиатских горных полевок рода *Alticola* И. А. Васильевой была обнаружена уникальная особь, у которой имелись четко сформированные четвертые верхние щечные зубы (рис. 13), хотя в норме у всех представителей целого надсемейства *Muroidea* проявляются только три щечных зуба.

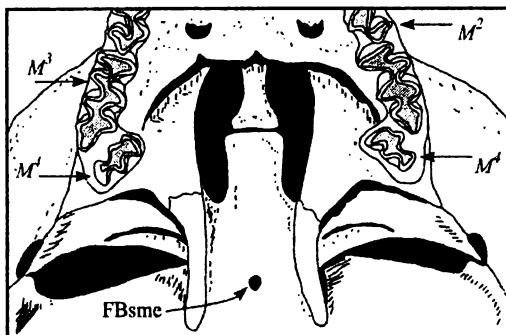


Рис. 13. Аномальное строение зубной системы лемминговидной полевки *Alticola lemminus* из окрестностей г. Певека: появление парных «четвертых» верхних щечных зубов « $M^4$ » (феномен впервые описан И. А. Васильевой). На основной клиновидной кости показано проявление «медиального» фена – непарного отверстия на ее вентральной стороне

В рамках описанной выше аналогии канализованности развития в виде ледяного ветвящегося желоба воздействие внешней среды, например, «резкий боковой порыв ветра», ведущий к изменению траектории развития, или воздействие внутренней среды, «мутация» в виде ледяного бугорка, обеспечивающего поворот движущегося шара в определенный субжелоб, могут привести к формированию одного и того же фенотипа, отличного от нормы. По своей сути это тот же прообраз хорошо известных гено- и фенокопий (Goldschmidt, 1940).

Уоддингтон (Waddington, 1957) ввел понятие «эпигенетический ландшафт» для описания морфогенеза особи, когда каждая «долина» ведет к формированию того или иного органа или части организма. А. Г. Васильев вводит в этой связи представление об «эпигенетическом ландшафте популяции», опираясь на многочисленные эмпирические факты устойчивости, определенности и предсказуемости фенооблика каждой популяции вида как по качественным параметрам, так и по частотам альтернатив-

ных вариаций признаков (Васильев, 1988, 1996; Васильев и др., 2000). Сущность этого понятия легко осознать из следующих рассуждений.

Понимая «онтогенез» не только как индивидуальное развитие особи, единичное событие, но и как общую видовую программу развития, легко прийти к третьему его толкованию. «*Популяционный онтогенез*» можно определить как *общее для всех особей популяции преломление видовой программы развития, исторически отшлифованное отбором для конкретных условий ее существования* (Васильев, 1988, 2004). Очевидно, что «популяционный онтогенез», являя собой общие черты развития каждой особи в конкретной популяции, в масштабе вида будет уникален и единичен.

Еще Уоддингтон (1964, 1970) подчеркивал крайнюю условность представления развития в виде ландшафта и говорил о том, что развитие особи, ее морфогенез, можно представить как траекторию точки в фазовом (многомерном) пространстве. Такую траекторию, как уже отмечалось, называют иногда «онтогенетической траекторией» (Alberch, 1980). Если воспользоваться моделью-аналогией стеклянной горы, развитие можно представить вслед за К. Х. Уоддингтоном в виде движения шарика по рельефному ландшафту, но этот ландшафт – стеклянная гора, будет сначала совершенно не виден из-за своей прозрачности. Прослеживая движение шарика, катящегося с вершины горы, что символизирует процесс развития, и мысленно прорисовывая его траекторию, мы постепенно, раз за разом, от попытки к попытке, нарисуем контуры этой исходно невидимой горы, причем характерная основная траектория движения (креод) будет видна наиболее отчетливо. Каждая особь имеет свои детали онтогенетической траектории, но если «заставить» ее прожить множество жизней, то этот ландшафт, «прорисованный» от нее, будет в значительной степени напоминать ландшафт, «полученный» из онтогенетических траекторий всех особей ее популяции. Каждая особь на всех этапах онтогенеза будет иметь главные (инвариантные) черты, присущие всем особям данной популяции. Это не означает, что все особи имеют совершенно сходный набор возможных путей развития (равную норму реакции), напротив, каждая особь, по определению, генетически уникальна, и условия ее развития повторимы лишь в идеале, а следовательно, фенотип особи тоже уникален. Это означает лишь то, что каждая особь популяции на всех этапах онтогенеза при хорошей технике анализа может быть определена как относящаяся именно к данной популяции. Другими словами, на каждой особи популяции лежит «отпечаток» ее принадлежности к этой популяции, так как ее развитие обусловлено в значительной степени общим эпигенетическим ландшафтом популяции.

Каждая зигота (особь) популяции в ходе развития может реализовать любой из имеющихся в конкретной популяции путей развития, однако с определенной, заданной для этой популяции вероятностью их осуществления. В этом смысле каждая особь содержит инвариантную информацию о едином для популяции эпигенетическом ландшафте. Это не противоречит, как уже говорилось, тому, что генотип каждой особи уникален, так как, по определению, эпигенетическая система устойчиво преодолевает различного рода помехи не только внешней, но и внутренней среды в ходе развертывания онтогенетического креода. Поэтому фенотип отдельной особи можно рассматривать как вероятностную копию общей для популяции эпигенетической модели. Анализ множества особей популяции, принадлежащих одной и той же генерации, позволяет статистически рассмотреть основной контур эпигенетического ландшафта популяции.

Далее в книге будут приведены некоторые факты, позволяющие считать реальностью единую эпигенетическую систему популяции. Порождаемую этой системой закономерную (ограниченную эпигенетическими порогами) изменчивость в протекании развития следует назвать эпигенетической изменчивостью (Васильев, 1988, 2004). Таким образом, *эпигенетическая изменчивость представляет собой вероятностное осуществление имеющегося в пределах групповой нормы реакции популяции набора устойчивых онтогенетических (эпигенетических) траекторий*. Все траектории развития, уклоняющиеся от главного пути, будем вслед за М. А. Шишким (1984) называть аберрантными эпигенетическими траекториями, понимая, что большинство из них являются нормальными атрибутами реализации эпигенетического ландшафта популяции, но имеющими лишь низкую вероятность своего осуществления.

Рассмотрим в этой связи предложенную М. А. Шишким общую схему эволюционных преобразований эпигенетической системы, поскольку это важно для дальнейшего изложения (рис. 14). По М. А. Шишкину, при изменении условий может наблюдаться дестабилизация развития, и основной его путь – креод (N1), характерный для нормальных исходных условий, может оказаться неэффективным. Это приведет к тому, что возникнет веер возможных аберрантных путей развития, из которых будет выбран и в ходе естественного отбора углублен («накатан») новый креод (N2), который приведет к иному фенотипическому решению. Важно подчеркнуть, что по теории М. А. Шишкина «накатывание» нового креода одновременно приводит к общей деформации эпигенетической системы и порождает, с одной стороны, возможность появления новшеств (новых субкреодов или деформации старых), а с другой – необратимость и поступательность эволюционных перестроек.

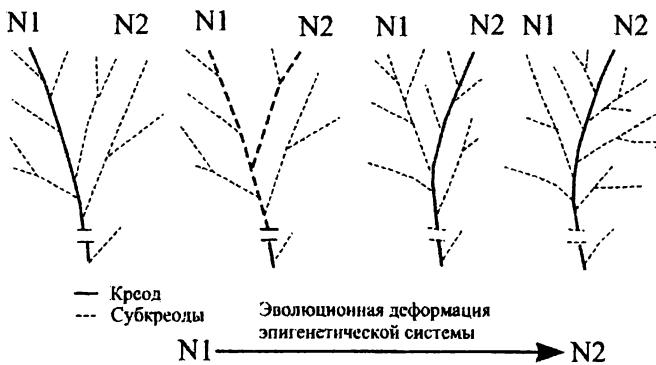


Рис. 14. Схема эволюционных преобразований эпигенетической системы  
(по М. А. Шишкину (1988), с изменениями).

Пояснения см. в тексте

Таким образом, можно заключить, что разные популяции вида в силу уникальности их исторического взаимодействия с конкретной локальной экологической обстановкой будут эпигенетически различными. Смежные, соседние, популяции будут обладать сходным, но не всегда тождественным эпигенетическим ландшафтом. Эти представления позволяют говорить о возможности становления особой области исследований – популяционной эпигенетики, нацеленной на сравнительное внутри- и межвидовое изучение процессов развития на популяционном уровне и опирающейся на групповой анализ внутрииндивидуальной изменчивости морфогенетической реализации билатеральных морфологических структур. Ключевыми объектами в этом случае, как и в фенетике, являются фены неметрических признаков и их комбинативные сочетания (композиции), о которых речь пойдет в следующем разделе главы. В дальнейшем мы неоднократно будем возвращаться к проблемам популяционной эпигенетики и феногенетики и более подробно рассмотрим их методы и прикладные возможности.

**Пороговые неметрические признаки, фены и их композиции.** Важным следует считать вывод М. А. Шишкина, во многом созвучный с мыслями П. Олберча (Alberch, 1980) о том, что развитие представляет собой систему с ограниченным выбором возможных результатов, и что все они имеют одну и ту же основу – количественные пороговые нарушения нормальной координации процессов онтогенеза. В этой связи уместно вновь напомнить, что английские генетики (Grüneberg, 1950, 1963; Searle, 1954; Truslove, 1961) в 50–60-х годах XX в. экспериментально обосновали пред-

ставление о пороговых признаках (*threshold characters*) и явлении эпигенетического полиморфизма (Betty, Searle, 1963). Обсудим здесь лишь основные итоги этих исследований.

Существует множество альтернативно варьирующих неметрических признаков, которые на самом деле имеют количественную основу варьирования. В ходе развития на их варьирование накладываются эпигенетические пороговые ограничения. При достижении критической (пороговой) величины такой количественный признак может вести себя как качественный, т. е. проявиться или не проявиться в фенотипе (Grüneberg, 1955). Проявившись в фенотипе, он варьирует как обычный количественный признак. Если в процессе его эмбриональной закладки пороговый уровень не достигается, то признак вообще не проявится в фенотипе, хотя генетически его появление достаточно жестко детерминировано. Наиболее известен классический пример отсутствия у части мышей линии СВА третьего верхнего коренного (щечного) зуба, который приводится в работах Грюнеберга (Grüneberg, 1951, 1952). Как уже отмечалось, Грюнеберг экспериментально показал, что если критическая масса эмбрионального зачатка зуба не достигается, он может не проявиться в фенотипе. Наши опыты (Васильева и др., 1988) по резкой разбалансировке материнской диеты, проведенные на мышах линии СВА, приводили к сильному уменьшению размеров тела потомков, что сопровождалось трехкратным увеличением экспрессии этой аномалии: частота фена – отсутствие третьего щечного зуба – возрастила с 2–3 % в контроле до 9–10 % в экспериментальной группе. И. А. Васильевой на значительном материале по полевкам *Alticola* была обнаружена особь, у которой также отсутствовал третий щечный зуб. Хорошо известно появление у человека с возрастом так называемого «зуба мудрости», который тоже является типичным примером порогового признака.

Поскольку характерными свойствами, которые позволяют отнести данную вариацию неметрического признака к категории «фена», являются дискретность и «пороговость» его структурного проявления, то для билатеральных признаков простым и надежным критерием является наличие четырех типичных билатеральных сочетаний – композиций признака. Если кодировать проявление признака знаком «+», а отсутствие – знаком «–», то для «типичных» фенов билатеральные композиции будут представлены набором сочетаний в проявлении признака на разных сторонах тела: +/+, +/-, -/+ и -/- (см. ниже, глава 5 и Приложение). Примерами фенов билатеральных неметрических признаков могут служить вариации в проявлении структурных элементов скелета, в частности, отростки позвонков (рис. 15),

структуры рисунка пигментированности тела (рис. 16), строения листовой пластиинки, включая ее жилкование и образование соответствующих лопастей (рис. 17), и многих других структур.

Именно такие асимметричные и симметричные ситуации проявления фенов на разных сторонах тела были обнаружены на линейных мышах английским генетиком Г. Грюнебергом при изучении дискретных структур скелета. Он назвал подобные признаки «квазинепрерывными» (quasi-

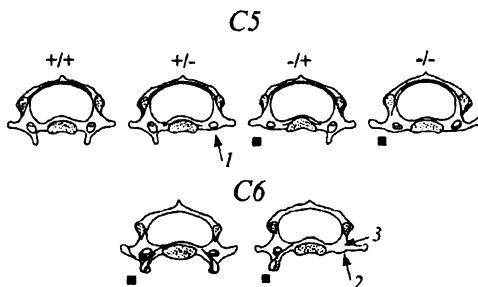


Рис. 15. Вариация в строении пятого и шестого позвонков у белоногого хомячка *Peromyscus maniculatus* (по Betty, Searle, 1963).

Фены: 1 – редукция нижнего отростка пятого позвонка; 2 – редукция нижнего отростка шестого позвонка; 3 – отсутствие трансверсального отверстия у шестого позвонка, что часто коррелирует с редукцией соответствующего нижнего отростка. Представлены теоретически возможные и реальные (помечены черными квадратами) билатеральные композиции фенов соответствующих структур пятого – (C5) и шестого – (C6) позвонков

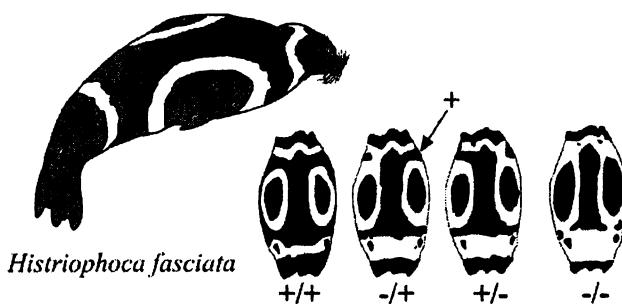


Рис. 16. Билатеральные композиции проявления фена – плечевой полосы – в пигментном рисунке шкуры полосатого тюленя, или крылатки *Histrionophoca fasciata* (по рисункам из монографии Е. И. Соболевского, 1988)

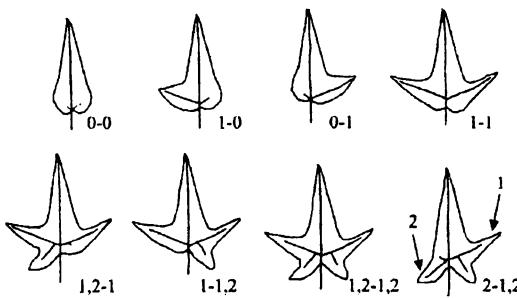


Рис. 17. Фены антимеров листовой пластинки плюща *Hedera helix* (1, 2) и их билатеральные композиции (по Васильеву, 2005)

continuous), описав пороговую природу их проявления и вскрыв скрытую количественную природу варьирования. По его мнению, самым простым критерием для таких билатеральных структур является обнаружение асимметричных билатеральных композиций. В случае, когда фен является проявлением в фенотипе небилатеральной (медиальной) дискретной структуры, то критерием его обнаружения является количественная природа варьирования, на которую накладываются пороговые ограничения. Пример такого «медиального» фена – проявление у многих видов полевок и хомяков непарного медиального отверстия на центральной стороне основной клиновидной кости (см. рис. 13). У части особей фен не выражен, а при его наличии отверстие количественно варьирует от относительно малых до больших размеров.

На черепе млекопитающих может быть обнаружено довольно много неметрических признаков, и пороговая «квазинепрерывная» изменчивость приводит к проявлению многих десятков дискретных вариаций структур – фенов. Эти структурные аберрации не хаотичны и при определенном опыте и навыке работы «легко» узнаются. Они могут быть представлены различными вариациями числа и расположения отверстий для прохождения определенных кровеносных сосудов и нервов, наличием или выпадением определенных костных структур, врожденными срастаниями костей, дополнительными парными и непарными костными структурами (например, кость инков у человека), проявлением и непроявлением зубов и многими другими (рис. 18).

Один и тот же пороговый признак может иметь в ходе количественного варьирования несколько устойчивых состояний, пороговых уровней, при преодолении которых он качественно изменяется. Большинство таких морфологически хорошо различимых и дискретных устойчивых состоя-

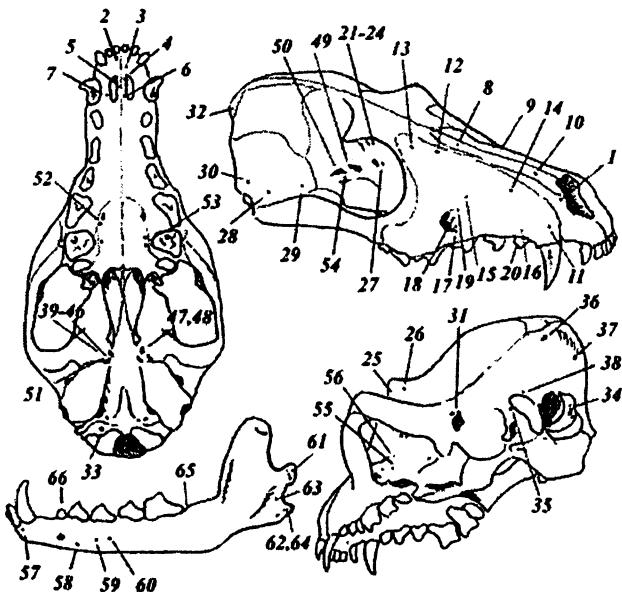


Рис. 18. Схема размещения фенов неметрических пороговых признаков черепа лисицы *Vulpes vulpes* (по Васильеву и др., 2004).  
1–66 – номера фенов

ний пороговых признаков на практике рассматриваются как фены. Действительно, есть все основания понимать фен как устойчивое состояние порогового неметрического признака (Васильев, 1988, 1996). Примечательно, что к такому же в целом определению фена, но исходя из других соображений, пришел М. В. Мина (1986).

Местоположение эпигенетических порогов на единой количественной шкале варьирования признака достаточно жестко сохраняется в единой по происхождению группировке, но различается в разных группах (линиях, популяциях). Именно на этом основан метод оценки «фенетических дистанций» по комплексу неметрических пороговых признаков, как мы его называем (Васильев и др., 2000), широко примененный Берри (Бегу, 1963, 1964, 1986) и его последователями. В нашей книге этот метод является ключевым и универсальным при проведении фенетического анализа популяций и внутрипопуляционных групп.

Необходимо различать фены и их композиции. Довольно часто на практике путают истинные фены – устойчивые состояния признака и композиции как сочетания фенов разных признаков. Композиции фенов пред-

ставляют собой дискретности второго порядка. Например, морфотип рисунка жевательной поверхности щечного зуба полевок определяется многими характеристиками, важнейшими из которых считаются складчатость, число и расположение замкнутых пространств (Большаков и др., 1980). Каждый такой признак (характеристика) может иметь несколько дискретных вариаций – фенов, а их сочетание формирует морфотип рисунка жевательной поверхности зуба. Этот морфотип уже будет представлять собой дискретность второго порядка. Многие сложные структуры, которые выглядят как качественные варианты (морфы), на самом деле могут не иметь внутренней целостности, а являются «мозаикой» независимо варьирующихся фенов составляющих их признаков. Некоторые композиции, однако, могут обладать устойчивыми сочетаниями фенов разных признаков и скоррелированно проявляться в их определенной аранжировке, и их вполне можно рассматривать в качестве аналога фена. Возможно, что именно таким устойчивым композициям фенов соответствует термин «морфа», а сочетание свойств формируется как особый путь развития, или «морфоз». Поэтому анализ сочетанных композиций фенов – «морфозов» – позволяет обнаружить в популяции реализованные альтернативные пути развития, отражающие структуру эпигенетического ландшафта популяции, а следовательно, проявление биоразнообразия на популяционном уровне.

В завершение отметим, что фенетический анализ в традиционном понимании является редукционистским подходом, нацеленным на рассмотрение отдельных дискретных элементарных вариаций признаков – фенов, по частотам которых делалась попытка косвенно оценить генетические различия между популяциями (Тимофеев-Ресовский и др., 1973). После того как мы выяснили, что проявление фенов обусловлено эпигенетическими пороговыми ограничениями, а их частота характеризует в первую очередь особенности регуляторной эпигенетической системы и организации морфогенеза в конкретной популяции, трактовка выявляемых различий становится несколько иной. По частотам фенов – устойчивых состояний пороговых неметрических признаков, или их индивидуальным сочетаниям – фенетическим композициям – становится возможным косвенно оценивать особенности пороговой организации и структуры эпигенетической системы популяций.

**Проблема связи ген – признак и рекурсивная программа онтогенеза.** Функционирование эпигенетической системы особи с момента образования зиготы обеспечивает эпигенез – сложнейший процесс самосборки организма с возможностью определенного выбора путей развития на каждом его иерархическом этапе относительно независимо на всех уров-

нях организации. Такая постановка проблемы предполагает существование ситуативной рекурсивной эпигенетической программы развития с возможностью многочисленных разветвлений, путей продолжения и регулирования протекания всех процессов функционирования клеток.

Эпигенез, в отличие от преформистской модели развития (преформизма), является «развитием с новообразованием», т. е. каждый этап развития строится ситуативно, и появляются всегда новые, а не заложенные изначально структуры. Несмотря на это, повторяемость, иерархичность, эквифинальность и предсказуемость эпигенеза позволяют рассматривать его в некотором отношении как *рекурсивную программу онтогенеза*. Рекурсивный принцип создания компьютерных программ типичен, например, для программ, написанных на языках Паскаль, Си+ и многих других. В таких программах имеются иерархически вложенные подпрограммы, которые формируются не как линейная последовательность действий, а как заранее ожидаемая возможность неких процедур, которые могут возникнуть при определенных обстоятельствах и сами будут причиной включения или выключения других подпрограмм.

В данном случае программируемость морфогенеза хорошо согласуется с представлением о том, что эпигенез, являющийся основой морфогенеза, представляет собой именно рекурсивно функционирующую, но иерархическую программу развития и самосборки, т. е. программируемость развития вовсе не отражает его жесткую детерминированность, а лишь общее направление и возможность оптимального выбора адекватных решений. При функционировании таких рекурсивных программ ожидается «эквифинальность» (по Г. Дришу) результата их работы, но заранее трудно планировать конкретный путь включения и весь набор включающихся и используемых подпрограмм. Следует подчеркнуть, что это процесс активного поиска развивающимся организмом морфогенетических компромиссов, позволяющих строить такую собственную конструкцию, которая для данных условий окажется близкой к оптимальной. Это и есть оптимальный фенотип для данной особи, однако он далеко не всегда будет оптимальным для популяции.

В популяции может быть не один, а несколько оптимальных фенотипов (адаптивных норм, по И. И. Шмальгаузену), которые обеспечивают за счет стабилизирующего отбора поддержание соответствующих им дискретных путей развития. Более того, для популяции это может быть выгодно, поскольку позволит как экономить недостающие, так и тратить избыточные ресурсы. В любом случае оптимальность фенотипа означает такое его устройство, которое по сравнению с другими фенотипами обеспечивает ему некоторый запас бюджета времени-энергии (Кряжимский, 1998).

В популяции может быть реализован некий класс объектов, развивающихся по такой траектории развития, которая действительно может быть близка к оптимальной для данных условий. Это будет означать, что у данной группы особей будет реализована структурно-функциональная организация (биоконструкция) фенотипов, которая обеспечит индивидуальную экономию энергетических и иных ресурсов (включая ресурсы бюджета времени-энергии), т. е. создаст некий страховочный энергетический и ресурсный запас на непредвиденные ситуации при изменении условий среды обитания. В свою очередь группа индивидуумов, реализовавших данную траекторию развития, получит возможность активно противостоять давлению среды, а следовательно, оставить более многочисленное и/или более полноценное потомство в сложившихся экологических условиях. Среди них значительная часть особей может иметь более жестко зарегулированный эпигенетическими порогами определенный вариант программы развития, при котором данный путь развития будет реализовываться с большей вероятностью, чем остальные. В дальнейшем этот вариант программы сможет быть зафиксирован отбором. Так будет формироваться общий для популяции спектр возможных путей развития (рекурсивных подпрограмм морфогенеза), главным из которых будет одна или несколько адаптивных норм.

Миф о том, что конкретный ген порождает конкретный признак взрослого организма, весьма живуч. Однако до сих пор, несмотря на многочисленные примеры определенного влияния изменений строения тех или иных генов на структуру и функцию белков, некоторые свойства клеток и даже морфогенез, существует огромный пробел в понимании связи между генами и морфогенетическими процессами, ведущими к формированию тех или иных фенотипических структур. По словам И. Р. Пригожина и И. Стенгерса (1986, с. 234), «...проблема биологического порядка включает в себя переход от молекулярной активности к надмолекулярному порядку в клетках. Эта проблема далека от своего решения».

Вполне очевидно, что в целом связь между генами и биологическими структурами, возникающими в процессе индивидуального развития, несомненно, существует (и это обстоятельство вряд ли кто-то оспаривает), однако, как осуществляется взаимодействие между генами (транскрипционными единицами генома) и сложными морфогенетическими процессами, а также какова их природа, пока не ясно. Известные сегодня модели феноменологичны, наглядны, убедительны, но не могут объяснить во всей полноте природу и иерархию линейных и нелинейных связей в морфогенезе (Salazar-Ciudad, Jernvall, 2002; Черданцев, 2003; Чураев, 2005).

Вероятно, роль эпигенетических процессов в морфогенезе еще предстоит изучить и оценить. Можно полагать, что эта роль велика,

поскольку у одной и той же особи могут на разных сторонах тела одновременно и проявиться и не проявиться соответствующие антимерные модульные структуры – фены. Все это позволяет считать, что гены и признаки связаны весьма опосредованно и, как правило, не жестко. Существует довольно много соображений и фактов, доказывающих, с одной стороны, отсутствие жесткой детерминации генотипом фенотипа, а с другой – реальность существования регулирующей (параметризующей) развитие эпигенетической системы. Рассмотрим некоторые из этих аргументов.

1) *Фенотипическая изменчивость по представлениям многих генетиков существенно меньше генотипической*. Феномен известен со времен работ четвериковой школы московских генетиков и, особенно, из работ Н. В. Тимофеева-Ресовского и вынуждает полагать, что существует регулирующая развитие система (эпигенетическая система), не позволяющая проявиться всему генотипически возможному в фенотипе.

2) *В условиях «провокационного фона» (экстремально измененных условий развития) проявляется широкий, скрытый в норме спектр фенотипической изменчивости (мобилизационный резерв изменчивости)*. Данное явление известно из исследований С. М. Гершензона, а также было экспериментально доказано Н. В. Глотовым. Фактически этот аспект вытекает из предыдущего и также указывает на регуляцию развития в норме, но неспособность регулировать развитие в экстремальных условиях.

3) Поскольку генетика утверждает, что нет двух полностью идентичных генотипов из-за существования соматических мутаций, а мутации – это генетические изменения особей, то формально (по М. А. Шишкуну) все особи по отношению друг к другу, строго исходя из генетических определений, являются мутантными. Из этого следует, что «нормальных» в генетическом отношении особей вида быть вообще не может, все они в генетическом отношении «мутанты». Каким же образом в ходе развития в популяциях формируются и воспроизводятся из поколения в поколение, как правило, фенотипически нормальные и сходные особи? Это возможно только за счет существования единой регуляторной эпигенетической системы, обуславливающей морфогенетический процесс, и отсутствия жесткой связи между фенотипом и генотипом.

4) *Факт широкого распространения феномена флюктуирующей асимметрии билатеральных структур сам по себе допускает отсутствие жесткой детерминации генотипом структур в развитии*.

5) *Проявление реализационной изменчивости, которая не связана ни с генотипом, ни с условиями внешней среды, а обусловлена, по мнению Б. Л. Астаурова, открывшего это явление в конце 20-х годов XX в., механикой развития*. Данное явление прямо указывает на отсутствие одно-

значной связи между генами и дискретными вариациями признаков и хорошо согласуется с представлениями о существовании эпигенетической системы, которая порождает такого рода внутрииндивидуальную изменчивость.

6) *Флуктуирующая асимметрия у одногенетических и разногенетических «близнецовых» проявляется практически на том же самом уровне, что подтверждает независимость реализационной изменчивости от генотипа и косвенно указывает на существование регулирующей развитие эпигенетической системы.*

7) Понятие «широта (ширина) нормы реакции» подчеркивает возможные пределы регуляторных возможностей эпигенетической системы при развитии того или иного признака. Существование модификационной изменчивости как явления указывает на то, что возможна системная, адекватная требованиям среды, регуляция развития с выбором того или иного пути развития.

8) Явление фенокопий и генокопий доказывает первичность эпигенетической системы развития, обуславливающей их реализацию в фенотипе, и вторичность среды и генотипа в процессах регуляции развития.

9) Наличие промежуточной (близкой к 50 %) встречаемости фенов неметрических признаков скелета в высококонбредных гомозиготизированных линиях мышей малообъяснимо в случае реальности модели сравнительно жесткой генетической детерминации признаков. Если бы существовала жесткая детерминация фенотипа генотипом, этого не могло бы произойти, и преобладающая часть особей всегда проявляла бы одно состояние признака – определенный фен.

10) При наличии жесткой связи гена и признака или генотипа и фенотипа сложно объяснить эксперименты Г. Х. Шапошникова (1965) по искусственноому формированию за один сезон «рас» тлей при культивировании на чужих растениях-хозяевах их клonalных потомков. Эксперименты доказывают, что идет отбор активированных морфозов, а не генотипов, так как генотипы практически одинаковы.

11) Многие «хорошие» с точки зрения популяционной генетики мутации при определенных условиях среды в гомозиготных по ним сублиниях полностью или почти полностью могут не проявляться в фенотипе. С точки зрения эмбриолога и/или морфолога выделенные генетиками мутации – это, как правило, морфозы, обычно резко бросающиеся в глаза, т. е. нарушения морфогенеза, проявляющиеся в чистой линии почти регулярно. Однако при определенных средовых условиях такие морфозы в гомозиготной чистой линии могут почти не проявляться, как, например, известная мутация Bag при определенной температуре развития.

12) Очень малые молекулярно-генетические различия между близкими видами могут сопровождаться чудовищными различиями в их форме и размерах. Например, такие эффекты известны для галапагосских черепах, для Дарвиновых вьюрков. Молекулярно-генетические различия между человеком и ближайшими к нему видами современных гоминид чрезвычайно малы, тогда как морфологические и физиологические крайне велики. Сходство структур ДНК, не сопровождающееся фенотипическим сходством, указывает на то, что причина этого заключается не в молекулярно-генетической структуре, а в работе эпигенотипа и свидетельствует об огромной роли регуляторной эпигенетической системы в формообразовании и географическом видообразовании.

13) Существенные молекулярно-генетические различия между видами-двойниками сопровождаются их высоким фенотипическим сходством.

14) Инвариантность свойств генов при разных вариантах скрещиваний не сохраняется, а свойства генов зависят от их генетического окружения (генетической среды).

15) С- и G-парадоксы, открытые недавно молекулярными биологами как проявление кратных различий в числе генов и пар нуклеотидов в генах у близких видов эукариот, а также отсутствие у них корреляции между этими характеристиками и сложностью фенотипа прямо указывают на отсутствие жесткой связи между генами и признаками, или генотипом и фенотипом.

Этот список можно продолжать, но уже перечисленных аргументов вполне достаточно, чтобы нелинейность отношений между генами и признаками стала очевидной. Наибольшая проблема связи гена и признака состоит в том, что геном, исходно одинаковый для всех клеток организма, должен проявить свое параметризующее влияние на морфогенез, который осуществляется как надклеточный макропроцесс, т. е. на иерархически более высоком уровне. Макрофенотип (феном), т. е. то, что характеризует в структурном и размерном отношении весь организм в процессе морфогенеза, с позиций генетики развития, прослеживающей молекулярную основу становления фенотипа, почти не предсказуем. Становится окончательно ясно, что связь между генами и фенами неметрических признаков, или геномом и феномом, не является строго однозначной.

**Две фазы генетического исследования.** Если несколько перефразировать классическое определение В. Иогансена, то фенотип можно рассматривать как некий динамический результат эпигенеза (развития с новообразованием), продукт взаимодействия эпигенотипа с условиями разви-

тия особи. В таком понимании он относится к характеристике всех структур и функций отдельных особей, является элементом описания индивидуальной изменчивости или элементарного, т. е., в собственном смысле слова, фенотипического разнообразия. Однако очевидно, что как нет двух одинаковых генотипов, так в идеале нет и двух полностью одинаковых фенотипов, включая одногенетических, партеногенетических и клональных «близнецовых». Поэтому, одновременно уменьшая полноту описания фенотипа до использования отдельных признаков и их вариаций, что обычно и наблюдается на практике, и поднимаясь на уровень группового и межгруппового анализа индивидуальной изменчивости, мы переходим к *фенетическому* описанию популяций, выявлению их фенетического разнообразия. Таким образом, термины «фенотипический» и «фенетический», хотя на первый взгляд почти и синонимы, отражают два разных аспекта, две разных плоскости проблемы. Фенотип – это целостное проявление всех свойств особи, полное описание которых почти недостижимая, идеальная задача, но, используя методологию фенетики, по отдельным признакам и их вариациям можно воссоздать многомерное подобие фенотипа, выявить объективно существующие классы/типы сходных особей в популяции (собственно фенотипы), сравнить фенотипы между собой и приблизиться к описанию фенотипического разнообразия, что также возможно только на групповом уровне.

Фенетика оперирует признаками и их вариациями на популяционном (групповом) уровне и фактически описывает фенетическое разнообразие как по качественным, так и по количественным признакам. Следовательно, изучение фенетического разнообразия есть реальный путь к описанию фенотипического разнообразия. Образно говоря, это редукционизм на службе у композиционизма. Хорошо понятно, что синтез невозможен без анализа: описание целостного фенотипа нереально без разложения на элементарные признаки и их состояния. Исходя из этого в фенетическом исследовании можно выделить две фазы: 1 – аналитическую, когда фенотип для своего описания редуцируется до совокупности отдельных признаков и их состояний; 2 – синтетическую, когда по отдельным признакам делается попытка многомерного воссоздания целостных фенотипов, которые затем группируются в классы сходных фенотипов по тем или иным биологическим отношениям.

Первая аналитическая фаза фенетического исследования может не завершаться второй. В этом случае отдельно взятые признаки многослойно маркируют разнообразие фенотипов в популяциях, и при пространственно-географическом анализе возникает так называемая проблема «слоенного пирога», когда разные признаки «помечают» разные совокупности

особей. Этот прием анализа, несмотря на сложности практического применения и использования, дает неожиданно интересный эволюционно-экологический «выход»: позволяет выявлять пространственные агрегации родственных особей разного уровня биохорологической иерархии.

Возвращаясь ко второй – синтетической, или композиционной, фазе фенетического исследования: многомерной реконструкции целостных фенотипов и их классификации по естественным классам сходства, мы неизбежно приходим к изучению фенотипического разнообразия, т. е. собственно биоразнообразия на популяционном уровне. Как будет показано далее, биоразнообразие фенотипов часто обусловлено в популяции альтернативными путями развития.

**Соотношение понятий «изменчивость» и «биоразнообразие».** На элементарном уровне изучения, т. е. внутри отдельной популяции легко заметить, что понятие биоразнообразия (индивидуального разнообразия фенотипов) сближается с понятием индивидуальной изменчивости. В этой связи необходимо строго различать эти близкие понятия, характеризующие разные и часто противоположные аспекты неоднородности организмов.

Начиная с исследований Ю. А. Филипченко в 20-е годы, под изменчивостью обычно понимают «явление некоторого различия между собой даже близко родственных особей и групп особей» (Филипченко, 1978, с. 8). Известно подразделение изменчивости, предложенное Ю. А. Филипченко, на изменчивость как процесс и как состояние. Мы намеренно будем рассматривать в данном контексте лишь изменчивость как состояние.

А. В. Яблоков при характеристике изменчивости склоняется к определению, данному Дж. Симпсоном (1948): «наличие различий между особями в пределах скрещивающейся популяции» (Яблоков, 1966, с. 9). При этом он подчеркивает два важных обстоятельства: «Говоря об изменчивости выборки или популяции в целом, я везде имею в виду изменчивость только по конкретному исследованному признаку». И далее: «Из определения ясно, что рассматриваемая в таком плане изменчивость проявляется не как свойство организма, а как свойство или характеристика популяции» (Там же, с. 9).

Из определений изменчивости, по А. В. Яблокову (1966), вытекает четкий критерий различия собственно изменчивости и биоразнообразия. Наряду со сходством этих понятий как популяционной характеристики, между ними существует принципиальная разница. Если изменчивость есть свойство популяции, которое анализируется по отдельному признаку (или, как замечательно определил М. В. Мина (1986): изменчивость – «спо-

собность к изменениям»!), то биоразнообразие на популяционном уровне есть проявление разнокачественности групп особей по комплексу признаков. Поэтому феноменологически следует согласиться с определением разнообразия, данного М. В. Миной (1986, с. 12): «Разнообразие – это свойство совокупности объектов, суммарное выражение различий между ними, видимое проявление изменчивости». Многомерность описания индивидуального фенотипа при рассмотрении биоразнообразия на популяционном уровне существенно отличается от одномерного анализа изменчивости. Последовательность многомерной характеристики биоразнообразия в популяции сводится к многомерной ординации, многомерной реконструкции целостного фенотипа и классификации индивидуумов по естественным биологическим отношениям.

Еще одно различие понятий «изменчивость» и «биоразнообразие» состоит в том, что при описании индивидуальной изменчивости главный интерес состоит в поиске различий между особями по данному признаку. Напротив, при описании биоразнообразия в популяции идет поиск групп фенотипически сходных между собой особей, а уже потом оцениваются их групповые различия. Само существование биоразнообразия на популяционном уровне предполагает наличие в рассматриваемом множестве изучаемых объектов не менее двух сходных по свойствам и функциям групп особей, которые в то же время отличаются при межгрупповом сравнении друг от друга. Иными словами, атрибутом биоразнообразия является сочетание внутригруппового сходства выделенных по какому-то основанию классов особей с межгрупповыми различиями этих классов.

Проявление биоразнообразия на уровне популяции эмпирически обычно иллюстрируется многочисленными примерами различных проявлений полиморфизма. Существование «биоразнообразия» в популяции означает наличие в ней двух или более классов однородных фенотипов (например, «морф», по Форду, «фенонов» в понимании Э.Майра или «биотипов», по Иоганнесену), которые естественным образом выделяются по каким-либо биологическим отношениям. Наиболее общепринято отнесение к категории биоразнообразия на популяционном уровне таких явлений, как полиморфизм (Ford, 1940). Известны разные проявления полиморфизма в популяции, генетическая природа которого не всегда очевидна, но отчетливо проступает эпигенетическая природа этой фенотипической разнокачественности.

При детальном изучении полиморфизма обычно обнаруживается его адаптивный и часто функциональный «экологический» смысл. Таковы примеры классического окрасочного полиморфизма *Adalia bipunctata*, отнесенного Н. В. Тимофеевым-Ресовским и Ю. М. Свиражевым к явле-

нию адаптационного полиморфизма. Сходный случай адаптивных колебаний окрасочных морф по сезонам отмечен С. М. Гершензоном у обыкновенного хомяка. Известен и случай «индустриального меланизма» бересковой пяденицы в крупных городах Великобритании. Все эти примеры говорят о четкой «экологической» специализации морф, их важной адаптивной роли для популяции. Элементами биоразнообразия на популяционном уровне могут являться не только различные адаптивные морфы, но и сезонные генерации (г- и К-стратегии), внутрипопуляционные структурно-функциональные группы (мигранты – оседлые, устойчивые к заражению – неустойчивые, толерантные к фактору – нетолерантные, экологически различные классы особей). Некоторые из этих примеров будут рассмотрены в главе 8.

Несмотря на то, что при характеристике морф обычно в качестве маркирующего выбирается одно свойство фенотипа (один признак), совершенно очевидно, что целый комплекс признаков связан с маркирующей полиморфизм чертой. По этой причине при описании полиморфизма обычно избегают использовать термин изменчивость, касающийся варьирования отдельного маркирующего признака, и предпочитают говорить о разнообразии фенотипа как целого.

Поэтому главное отличие биоразнообразия от изменчивости состоит в том, что при характеристике биоразнообразия на популяционном уровне фенотип выступает как целое: или индивидуум (неделимый) или в случае фенетической реконструкции – как многомерное подобие фенотипа. Многомерность рассмотрения автоматически приводит к дискретности фенотипов, которая может быть доведена до неповторимого сочетания признаков у каждого индивидуума. Однако наряду с этой «случайной» неодинакостью в популяции проявляются естественные отчетливые классы сходных фенотипов. Сходство внутри фенотипического класса между индивидуумами всегда выше, чем между разными классами.

Другой атрибут существования биоразнообразия на популяционном уровне – наличие механизмов поддержания устойчивости и целостности его элементов. По Уоддингтону, таким основным механизмом поддержания устойчивости фенотипа в развитии, как уже отмечалось, является эпигенетический ландшафт, или совокупность альтернативных канализованных путей развития. Следовательно, эпигенетический ландшафт популяции, скорее всего, и есть тот главный фактор, который обусловливает стабильность поддержания и регулярного воспроизведения сходных фенотипов («биотипов») в популяции.

Таким образом, понимая изменчивость в общем виде как реализацию законов возможного (допустимого в морфогенезе) преобразования

*отдельных признаков* (Васильев, 1996), можно определить биоразнообразие на популяционном уровне как *многомерное отражение в фенотипах особей альтернативных путей развития, присущих эпигенетическому ландшафту популяции* (Васильев, 2005).

При сравнении разных внутривидовых форм, т. е. поднимаясь на более высокий уровень внутривидовой иерархии, элементом биоразнообразия выступает сама популяция, целостность которой также обусловлена ее эпигенетическим ландшафтом. Группы популяций, обладающие сходством развитийных систем, формируют подвиды и расы, которые образуют самостоятельные элементы биоразнообразия. Сравнение представителей одного рода, которые близки и по организации процесса развития, предполагает рассматривать в качестве элемента биоразнообразия вид.

**Популяционная эпигенетика и соотношение роли «мутаций» и «модификаций» в эволюционных преобразованиях адаптивной нормы.** Подытожим некоторые высказанные выше моменты с позиций популяционной эпигенетики (Васильев, 2005). На уровне популяции эпигенетическая система – это исторически формирующаяся и интегрирующаяся за счет скрещиваний и отбора единая (общая) для всех особей данной популяции программа развития (креод) – «адаптивная норма», включающая все основные пути ее реализации (субкреоды). Принципиально важно, что *каждая особь в популяции обладает такой общей, характерной для данной популяции эпигенетической системой* (Васильев, 1996), а следовательно, и набором всех возможных вариантов и путей развития, которые в ней рекурсивно запрограммированы. Это не означает, что все особи в популяции генетически идентичны, напротив, каждая особь по большому счету имеет геном, который уникален в молекулярно-структурном отношении. Поскольку эпигенетическая система забуферена и весьма устойчива к различным воздействиям как внутренней (молекулярно-генетической), так и внешней среды, это позволяет ей почти всегда адекватно регулировать процесс развития. Существование единой эпигенетической системы, несмотря на индивидуальные геномные различия, может приводить к формированию у любой из особей данной популяции сходных фенотипов в виде фенокопий и генокопий.

Ранее нами отмечалось, что генокопии возникают в том случае, когда регуляторные возможности эпигенетической системы у данной особи в чувствительный момент (критический период) развития мутационно (механически) нарушены и отсутствует возможность выбора иного пути развития (см. рис. 11). При этом всегда реализуется лишь один из возможных путей развития. Таковы изогенные или высоконбредные стоки линейных

животных, которые имеют весьма небольшой допустимый структурно-функциональный «люфт» в развитии и достаточно строго реализуют свой типичный для данного стока фенотип. У таких групп особей основной крепод настолько жестко зарегулирован эпигенетическими порогами и параметризован геномом, что их развитие оказывается почти линейно запрограммированным. Молекулярно-генетическая фиксация данной траектории развития весьма опасна, поскольку не позволяет адекватно переключать (модифицировать) развитие при изменении условий. Вероятно, это и есть причина низкой жизнеспособности высоконебрежных линий.

Контролируемые, относительно постоянные условия развития, создаваемые, например, во время морфогенеза линейных дрозофил, сыграли дурную шутку с генетиками. Они создали у экспериментаторов иллюзию, что мутантные особи, т. е. те, которые стабильно реализуют только один из путей развития (он у них генетически зафиксирован), в принципе могут быть более успешными и конкурентоспособными по сравнению с особями-«модификантами», т. е. теми, у которых этот путь развития не зарегулирован и не воспроизводится потомками в иных условиях, а значит, «не наследуется» или «плохо наследуется». Поскольку в природе условия развития почти не бывают постоянными, то «успешные мутанты», искусственно отобранные для экспериментальных условий развития в фиксированном узком диапазоне условий, никогда не будут более конкурентоспособными по сравнению с «широкими модификантами», обладающими возможностью регулировать выбор путей развития в колеблющейся природной среде.

Данную ситуацию можно сравнить с движением автомобиля при рулевом управлении без люфта и с люфтом. Все современные автомобили имеют рулевую систему с люфтом, т. е. у водителя есть возможность быстрее отреагировать на ситуацию и успеть начать поворачивать руль, прежде чем колеса выполнят эту команду. Такой баланс позволяет относительно плавно и без зигзагов управлять движением машины. При отсутствии люфта у руля автомобиль будет двигаться зигзагами и не сможет плавно повернуть. «Мутантная» особь с зарегулированным и зафиксированным путем развития будет напоминать в нормальной и постоянно изменяющейся среде движение автомобиля не только без люфта руля, но и с заклиниенным рулевым управлением. Автомобиль будет двигаться по извилистой дороге по прямой линии, почти не реагируя на управление, что почти неизбежно приведет к катастрофе. «Модификантная» особь, напротив, будет чаще всего «правильно» реагировать на все изменения среды, причем в процессе морфогенеза выбор пути развития будет осуществляться с некоторым запаздыванием, т. е. с люфтом. Это позволит особи адекватно реагировать

на серьезные флуктуации среды, либо приостанавливая, либо ускоряя развитие, либо «активно» выбирая иной, более подходящий путь.

Таким образом, отбор в пользу «мутантных» особей, которые устойчиво наследуют определенную зафиксированную («заклиниенную») траекторию развития, по отношению к «модификантным», имеющим большой выбор путей развития (широкую норму реакции, как говорили генетики в XX в.), в принципе почти нереален. При этом селективный выигрыш удачных и наиболее жизнеспособных «мутантов» оказывается иллюзией. Вполне понятно, что этот важнейший постулат синтетической теории эволюции (СТЭ) о роли мелких «мутаций» как основы создания новаций в эволюционном процессе на практике с эволюционно-экологических позиций оказывается неверным. В динамически изменяющихся условиях среды должны иметь преимущество те особи, которые способны к активным модификациям развития (адекватным и гибким переключениям морфогенеза), т. е. не имеющие генетически жестко зафиксированного пути развития, что типично для «мутантов» и многих высоконибранных линий и сортов. «Мутанты», реализующие определенное фиксированное состояние признака, могут быть полезны селекционеру для получения необходимых свойств породы или сорта, но к эволюционному процессу, вернее, к его главному «механизму», они имеют очень отдаленное отношение. С другой стороны, гибкость функционирования эпигенетической системы в ходе развития, которая обеспечивает наиболее адекватный выбор морфогенетического пути из доступных и должна рассматриваться как способность к модификациям, является необходимым атрибутом формирования адаптивной нормы в понимании И.И. Шмальгаузена. Таким образом, несложный анализ роли «мутаций» и «модификаций» в эволюции, проведенный с позиций эпигенетической теории, показывает, что «мутанты» по сравнению с «модификантами» в экологическом отношении неизбежно проигрывают и не могут считаться основным материалом для эволюционного процесса.

Представления о ведущей роли модификаций в эволюционном процессе после Жана-Батиста Ламарка придерживались многие исследователи. В принципе эту идею разделял Чарльз Дарвин, обобщивший модификационную изменчивость в форме определенной изменчивости, но он всегда подчеркивал особое значение неопределенной изменчивости как поставщика новшеств для отбора, признавая особую роль природы самого организма в появлении таких морфозов. Чарльз Дарвин (1937) в этой связи писал: «Из многих тысяч почек, производимых из года в год одним и тем же деревом при однородных условиях одна внезапно получает совершенно новый характер (признак. – авт.); с другой стороны, случается, что

почки, появившиеся на деревьях, росших при разных условиях, дают начало одной и той же разновидности, как это было в примере появления нектарин на персиковых деревьях и в примере появления моховых роз на обыкновенных розах. Исходя из этих фактов, мы вправе заключить, что природа условий имеет в произведении каждого данного изменения менее значения, чем природа самого организма; быть может первая влияет не более существенно, чем природа той искры, которая воспламеняет массу горючего материала, влияет на свойства вспыхивающего пламени» (с. 112). Исходя из эпигенетических представлений эти доводы Дарвина подчеркивают, с одной стороны, спонтанный и нелинейный характер появления редких незарегулированных морфозов (традиционных мутаций), а с другой – факт их повторного независимого появления у совершенно разных особей на основе существования общей для них морфогенетической траектории, обусловленной, как мы теперь можем понимать, единой внутривидовой эпигенетической системой (природой организма, по Дарвину).

В заключение отметим, что развитие популяционной эпигенетики, нацеленной на сравнительное внутри- и межвидовое изучение процессов развития на популяционном уровне и опирающейся на групповой анализ внутрииндивидуальной изменчивости морфогенетической реализации билатеральных морфологических структур, может способствовать дальнейшему практическому изучению роли модификаций и мутаций в эволюционном процессе и направленном активном становлении новой адаптивной нормы в антропогенно измененной среде. Эпигенетические представления, лежащие в основе фенетики, позволяют перейти от редукционистских позиций, свойственных ранней ее стадии, к композиционистским холистическим взглядам, а также к осознанию важности сочетания редукционизма и композиционизма (анализа и синтеза) в изучении процессов морфогенеза в контексте «Evo-Devo», опираясь на представления об эпигенетическом ландшафте популяции и эпигенетической изменчивости.

## Глава 5

### МЕТОДЫ ФЕНЕТИКИ И ПОПУЛЯЦИОННОЙ ФЕНОГЕНЕТИКИ

В предыдущих главах было показано, что в основе проведения популяционного фенетического анализа обычно лежит использование дискретных проявлений феногенетической изменчивости структуры антимеров и метамеров животных и растений. Единицей наблюдения в данном случае является проявление альтернативной вариации в строении неметрических признаков на стороне тела особи или метамера (Астауров, 1974). При этом проявление фена на левой или правой сторонах тела носит, как правило, случайный характер, и фен независимо реализуется на той или иной стороне. В основе феногенетической изменчивости лежат эпигенетические пороговые механизмы, задающие, с одной стороны, качественное разнообразие и последовательность проявления в морфогенезе тех или иных элементов морфологических структур (эпигенетическая изменчивость), а с другой – стохастику (случайный характер) их реализации на каждой из сторон особи/метамера (реализационная изменчивость). Мы уже неоднократно упоминали, что реализационная изменчивость не зависит ни от генотипа особи, ни от условий ее обитания, а обусловлена исключительно случайными ошибками эпигенетической системы в ходе индивидуального развития (механикой развития, по Б. Л. Астаурову). Собственно эти допустимые внутрииндивидуальные сбои развития и позволяют изучать особенности и ограничения морфогенеза на популяционном уровне. Возможность с помощью методов фенетики и популяционной феногенетики «увидеть» эпигенетические ограничения морфогенеза обусловлена именно тем, что анализируются *допустимые* в ходе развития неодинаковые проявления структуры антимеров.

Популяционный феногенетический анализ предполагает изучение разнообразия структурных элементов на разных сторонах особи и выявление регулярностей (закономерностей) их сочетанного проявления. Если проявление конкретного фена – устойчивого альтернативного состояния порогового неметрического признака на разных сторонах особей, действительно носит случайный характер и не скоррелировано, то, как уже отмечалось выше, речь идет о феномене флюктуирующей асимметрии. Популяционный (групповой) анализ внутрииндивидуальной изменчивости антимеров – традиционный аспект популяционного феногенетического исследования.

**С чего начать фенетический анализ?** Для начинающих фенетиков это действительно не очень простая задача, и следует придерживаться некоторых правил, основанных на личном (более чем тридцатилетнем) опыте авторов. В первую очередь советуем хорошо изучить по литературным данным систематику и экологию вида, с которым нужно будет работать (знание объекта, т. е. исследовательский опыт, придет позднее в процессе работы), чтобы строже спланировать свою дальнейшую работу по организации сбора материала, отчетливее представлять внутривидовую структуру и биотипические предпочтения вида, знать продолжительность жизни и скорость созревания его особей, особенности размножения, число возможных сезонных генераций у грызунов-эфемеров, миграционные способности, вероятные болезни и многое другое. Все это позволит не только рационально спланировать сбор материала, но в дальнейшем будет способствовать правильной интерпретации результатов исследования.

Во вторую очередь, прежде чем приступить к фенетическому и/или популяционно-феногенетическому анализу конкретного вида, необходимо четко сформулировать задачу своего исследования и спланировать пути сбора необходимого материала. Помните, что выборки нужно собирать по возможности в сжатые сроки, параллельно или почти синхронно, обеспечивая получение «популяционной коллекции». Это означает, что все особи в конкретных выборках должны быть взяты из единых по происхождению и генетически относительно однородных популяционных группировок. Объем каждой выборки желательно довести, по крайней мере, до 30–50 экз. В случае, если выборки будут невелики, то дальнейшая разбивка материала по полу, локальным и возрастным группам приведет к тому, что реальные выборки могут оказаться недостаточными для полноценного статистического анализа. Нужно стремиться к тому, чтобы сравниваемые выборки были приблизительно одного и того же объема (Sjøvold, 1977).

Третье предварительное условие работы состоит в том, что поиск фенов на собранном материале следует начинать только после хорошего знакомства с анатомическими атласами и морфологическими описаниями данного вида. Напомним еще раз, что, например, фены неметрических признаков черепа млекопитающих морфологически представляют собой дискретные вариации в его строении: наличие или отсутствие определенных отверстий для прохождения кровеносных сосудов и нервов, появление дополнительных костных структур, выпадение или редукция определенных костных структур и другие.

**Поиск фенов и техника классификации объектов сравнения.** Объекты исследования располагайте при поиске таким образом, чтобы легко и

удобно было сравнивать структуру левой и правой сторон тела/метамера. Сравнивайте поочередно левый и правый антимеры (гомологичные противолежащие билатеральные структуры особи или отдельного метамера). Цель такого поиска состоит в том, чтобы обнаружить дискретное несовпадение структуры антимеров, по крайней мере, в четырех билатеральных сочетаниях (композициях):  $+/+$ ,  $+/-$ ,  $-/+$ ,  $-/-$ , где « $+$ » означает наличие данной необычной структуры.

Аберрантная структура может варьировать по размерам (иметь разную экспрессивность), но качественный характер ее проявления должен быть хорошо выражен. Другими словами, нужно иметь четкие критерии оценки ее проявления (пенетрантности). Во время поиска хорошо делать небольшие схематические рисунки обнаруженных аберраций структуры. Фен можно считать обнаруженным лишь тогда, когда будут встречены все четыре билатеральные композиции этой необычной структуры и выработаны надежные критерии ее выделения при классификации объектов.

Наряду с «билатеральными» фенами могут встречаться «небилатеральные», расположенные по центру симметрии объекта (см. рис. 13). Поскольку практически все фены пороговых неметрических признаков имеют в основе количественную природу варьирования, на которую налагаются пороговые ограничения, приводящие к прерывистому проявлению в фенотипе, достаточно убедиться в том, что такой дискретно проявляющийся фен подвержен разной экспрессии. Иногда встречается несколько фенов одного и того же порогового признака. В этом случае часто выбирают крайние вариации: полное отсутствие и наиболее продвинутый в структурном отношении фен, так как возможна обратная корреляция смежных в структурном отношении фенов. Например, в ряду: 1 – нет проявления, 2 – норма, 3 – аномалия можно попытаться использовать крайние фены 1 и 3 (см. ниже).

Старайтесь обнаружить фены не менее чем по 20–30 признакам (структурам). При поиске фенов желателен беглый просмотр практически всех объектов в каждой собранной выборке. Просмотр большинства изучаемых объектов, в частности, черепов мелких млекопитающих, удобно производить с помощью бинокулярных микроскопов МБС-10 при сравнительно большом увеличении (например,  $4 \times 12,5$ ) с хорошей электрической подсветкой. Лучше всего установить постоянное увеличение и высоту объектива таким образом, чтобы на предметном столике свободно помещались обе упирающиеся в него ладони рук, а самим объектом можно было произвольно манипулировать, добиваясь нужного положения и резкости. Сначала это сложно сделать: глядя в бинокулярный микроскоп, вращать в руках объект в нужном направлении. Однако нужно набраться терпе-

ния, и на второй или третий день работы возникнут необходимый автоматизм и синхронность движений пальцев и поворотов объекта. Типовые варианты строения можно зарисовывать, сканировать или фотографировать с помощью цифрового фотоаппарата. Важно помнить, что если у данного неметрического признака встречено более двух состояний – фенов, то желательно, если не предусмотрено иного сценария анализа, сводить эти вариации к альтернативным состояниям: «наличие» и «отсутствие» и выбрать из них для классификации и записи только одну из альтернатив. Мы уже упоминали об этом выше. Например, если лобное отверстие *Foramen frontale* представлено тремя состояниями этого признака: а – отсутствие, б – наличие одного отверстия, с – удвоенное отверстие, то можно либо выбрать только одно из них, либо использовать два крайних состояния – «а» и «с», которые в этом случае следует условно рассматривать как принадлежащие к двум разным признакам. Промежуточное смежное состояние «б» (любые смежные состояния) в последнем случае использовать нельзя из-за заведомо сильно отрицательной корреляции (чем больше встречено «с», тем меньше встретится «б», и наоборот). Использование скоррелированных признаков приводит к искусенному усилиению межгрупповых различий.

После того как фены будут найдены и описаны, составьте их рабочий список и изготовьте схематичный рисунок, на котором показано взаимное расположение всех фенов. Это облегчит первые этапы классификации. В списке располагайте фены в той последовательности, в какой вы будете рассматривать каждый объект и «считывать» признаки (см. Приложение).

Нумерацию фенов в списке лучше располагать в удобном для практической классификации порядке (фены топологически близкие должны иметь близкие номера). Нумерация желательна, так как позволяет облегчить запоминание порядка классификации фенов и упрощает запись (см. Приложение). Правильнее и содержательнее применять латинизированные буквенные аббревиатуры или сокращения полных названий, но их сложнее запомнить, чем порядковые номера. В номенклатуре фенов используют сокращенные латинские названия (см. Васильев и др., 2000). Потренируйтесь на схематическом рисунке мысленно воспроизвести порядок расположения фенов на объекте и их соответствие номерам или аббревиатурам. Приступайте к работе только после того, как примете у себя экзамен по знанию размещения и нумерации (обозначений) фенов.

**Процедура классификации.** Сначала несколько раз проведите пробную классификацию одного и того же, но небольшого по объему материа-

ла. Это сразу позволит определить надежность критерииов выделения фенов. Классифицировать весь материал следует только после того, как вы убедитесь в устойчивости оценок и критериев выделения фенов. Страйтесь не делать больших перерывов в работе, так как при недостаточном опыте фенетических исследований критерии классификации могут со временем несколько сместиться и невольно приведут к получению артефактов. Следует добиться того, чтобы достаточно надежно узнавать каждый конкретный фен, твердо помнить критерии его выделения и не трансформировать их в процессе классификации. Целесообразно, видимо, выписывать эти критерии и строго их придерживаться. Это облегчит продолжение классификации после вынужденного временного перерыва и сделает ее более надежной.

Классификация представляет собой достаточно сложный процесс, и, к сожалению, далеко не любой исследователь способен устойчиво классифицировать материал. Требуется значительное время для приобретения опыта и специфических навыков фенетического анализа. Необходимо набраться большого терпения, так как работа морфолога требует постоянно напряженного внимания, хорошего зрения, наблюдательности, памяти художника, пространственного воображения, внутренней самодисциплины, сосредоточенности и педантичности. Для ускорения процесса обучения специалиста лучше всего пройти прямую стажировку у профессиональных фенетиков в лабораториях члена-корр. РАН, проф. В. М. Захарова (ИБР РАН, Москва), проф., д. б. н. А. Г. Васильева (ИЭРиЖ УрО РАН, Екатеринбург), проф. Dr. J. Markowski (Университет г. Лодзи, Польша), проф., Dr. H. Ansorge (Зоологический музей г. Герлингена, Германия) и др.

**Подсчет частот фенов и первичная выбраковка признаков.** Обнаруженные при классификации фены подсчитывают на левой и правой сторонах черепа, а частоты встречаемости для каждого признака вычисляют на основе общего числа изученных сторон (Астауров, 1974). Это увеличивает объемы выборок в два раза, но в данном случае такая процедура оправдана со статистической точки зрения (Sjøvold, 1977). Для небилатеральных (медиальных) признаков удвоение объема наблюдений не происходит, поскольку их частоты рассчитываются в отношении числа изученных особей, а не сторон тела.

Перед проведением фенетического анализа оценивается связь признаков с возрастом, полом, друг с другом и размерами тела, что позволяет, удалив зависимые признаки, избавиться от влияния этих факторов при дальнейших сравнениях. Для этого можно использовать все тот же файл, полученный после цифровой перекодировки буквенных обозначений. Разны-

ми исследователями (Sjøvold, 1977; Hartman, 1980; Markowski, 1995; Васильев и др., 2000) было показано, что половые различия при проявлении вариаций неметрических пороговых признаков скелета млекопитающих проявляются редко и крайне невелики, поэтому ими во многих случаях можно пренебречь. Тем не менее, рекомендуется оценивать корреляцию проявления фенов с полом, так как иногда значения коэффициентов корреляции могут оказаться большими и значимыми. При статистической обработке данных используются группы одного и того же относительного возраста, а также весь массив данных.

Связь проявления фенов с полом, возрастом и размерами тела оценивают обычно на основе коэффициентов непараметрической ранговой корреляции Спирмена, но возможно проводить и процедуру логлинейного анализа.

После проведения корреляционного анализа часть признаков, проявивших связь с указанными факторами, при внутривидовых сравнениях желательно исключать из дальнейшего анализа, что уменьшает вероятность получить артефакты за счет смещения оценок, обусловленных названными причинами, и повышает надежность генетической интерпретации фенетических различий. Исключив признаки, связанные с размерами (в значительной степени обусловленные средовыми факторами), но не с возрастом, мы можем достаточно уверенно генетически интерпретировать выявленные межгрупповые различия. Следует учитывать разные возможные причины обнаруженной корреляции проявления фенов с размерами особей и осторожно выбраковывать такие признаки.

Связь признаков друг с другом необходимо проверить и исключить один из них, чтобы искусственно не усиливать различий между выборками из-за скоррелированности. Можно полагать, что при величине коэффициента корреляции Спирмена больше значения  $r_s = 0,30$  (слабая связь) уже следует проводить такую выбраковку.

Прежде чем рассчитывать фенетические *MMD*-дистанции, рекомендуется заранее провести множественные сравнения выборок по отдельным признакам с помощью множественного критерия хи-квадрат или *G*-критерия (Sokal, Rholf, 1995). Это позволит выявить как слабо варьирующие между выборками признаки, так и те, частоты фенов которых значительно различаются. В редких случаях известны примеры использования после таких сравнений только тех признаков и их фенов, которые проявили только значимые межгрупповые различия (Andersen, Wiig, 1982).

**Расчет фенетических *MMD*-дистанций.** После того, как первичная выбраковка признаков и фенов произведена, можно приступить к вычис-

лению уровня межгрупповых различий – фенетических дистанций. Математическая формула для оценки фенетической дистанции (*MMD* – mean measure of divergence) между выборками или средней меры дивергенции (по Р. Берри) была разработана математиком Смитом (C. A. B. Smith). Эта мера вычисляется как средняя квадратированная разность преобразованных частот встречаемости признаков пары сравниваемых выборок, выраженная в радианах:

$$MMD = \frac{1}{r} \sum_{i=1}^r \left[ (\Theta_{i1} - \Theta_{i2})^2 - \left( \frac{1}{N_{i1}} - \frac{1}{N_{i2}} \right) \right],$$

где  $\Theta = \arcsin(1-2p)$  – преобразованные частоты встречаемости фенов;  $p=k/n$  – частота встречаемости конкретного фена;  $r$  – число изученных признаков;  $N_{i1}$  и  $N_{i2}$  – число изученных сторон для билатеральных признаков и особей – для медиальных признаков. Мера вычисляется с учетом поправок на число изученных объектов: чем больше выборки, тем меньше соответствующая поправка. Формула впервые была использована Грюэлом (Grewal, 1962) при сравнении дивергенции линий и сублиний мышей, а затем Р. Берри (Betty, 1963) при сравнении выборок домовой мыши разных лет и сезонов из природной популяции на островке Скохольм с популяцией ближайшего побережья Великобритании. В дальнейшем его ученик Т. Сьевольд несколько модифицировал формулу, включив поправку на скоррелированность проявления билатеральных признаков на разных сторонах тела, и применил метод для сравнения популяций обыкновенной лисицы в Норвегии (Sjøvold, 1977).

В последние годы при межпопуляционных сравнениях обычно используют формулу Смита (Grewal, 1962; Betty, 1963) в модификации Т. Сьевольда (Sjøvold, 1977):

$$MMD = \frac{1}{r} \sum_{i=1}^r \left[ (\Theta_{i1} - \Theta_{i2})^2 - \left( \frac{1}{N_{i1}^2(N_{i1} + 2n_{i1}\varphi_{i1})} + \frac{1}{N_{i2}^2(N_{i2} + 2n_{i2}\varphi_{i2})} \right) \right],$$

где  $\Theta = \arcsin(1-2p)$  – также преобразованные частоты встречаемости фенов;  $p=k/n$  – частота встречаемости фена в общем виде, но для стабилизации частот Сьевольд вводит известное преобразование Анскомба:  $p=(k+3/8)/(n+3/4)$ ;  $N$  – число изученных сторон,  $n$  – число изученных особей;  $\varphi$  – коэффициент ассоциации, который рассчитывается по четырехпольной таблице (2 x 2).

Известна также попытка внедрения другой модификации формулы Смита, которую предложил американский исследователь С. Хартман (Hartman, 1980).

$$MMD = \frac{1}{r} \sum_{i=1}^r \left\{ (\Theta_{i1} - \Theta_{i2})^2 - [1/(n_{i1} + 0,5) + 1/(n_{i2} + 0,5)] \right\},$$

где  $\Theta = 0,5 \arcsin [1 - 2k/(n+1)] + 0,5 \arcsin [1 - 2(k+1)/(n+1)]$  – преобразованные частоты встречаемости фенов;  $r$  – число признаков;  $k$  – частота фена;  $n_{i1}$ ,  $n_{i2}$  – число изученных сторон метамеров. В этой модификации введена поправка на вероятность случайного необнаружения признака и поэтому не используются нулевые значения частот встречаемости. Однако в большинстве европейских работ применяется либо формула из первоначальной работы Берри, либо ее модификация, предложенная Сьевольдом. При этом в обоих случаях рассчитываются усредненные среднеквадратичные отклонения  $MSD$  (mean standard deviation) по формуле, предложенной Сьевольдом (Sjøvold, 1977):

$$MSD = \sqrt{\frac{2}{r^2} \sum_{i=1}^r \left( \frac{1}{N_{i1}^2(N_{i1} + 2n_{i1}\varphi_{i1}) + 0,5} + \frac{1}{N_{i2}^2(N_{i2} + 2n_{i2}\varphi_{i2}) + 0,5} \right)}.$$

Различия статистически значимы на уровне  $p < 0,05$  при  $MMD > 2MSD$ . При фенетических сравнениях часто применяют показатель уникальности выборок ( $MU$  – measure of uniqueness), предложенный Р. Берри (Betty, 1963; Sjøvold, 1973; Hartman, 1980). Мера уникальности обычно оценивается как сумма дистанций  $MMD$  данной выборки со всеми остальными. Мы используем и несколько иную оценку уникальности – усредненную дистанцию данной выборки со всеми остальными ( $MMU$  – mean measure of uniqueness), которая может быть полезной при сопоставлении результатов работ с разным числом выборок.

При получении оценок  $MMD$  часто наблюдаются отклонения от евклидовой метрики из-за смещений, заложенных в самих формулах. Для того чтобы уравнять оценки  $MMD$ , полученные при разных объемах выборок, в формулу вводится поправка, представляющая собой вычитание суммы обратных объемов выборок из квадратированной разности преобразованных частот встречаемости фенов для конкретного признака. Поскольку объемы выборок могут сильно варьировать, величина поправки может заметно влиять на получаемые оценки  $MMD$ . В целях преодоления этих отклонений от евклидовой метрики и возможности визуализации отношений сравниваемых выборок на плоскости обычно используют многомерное неметрическое шкалирование матрицы получаемых межгрупповых фенетических дистанций. Для ординации сравниваемых групп и графической визуализации отношений их сходства на плоскости матрица фенетических  $MMD$ -дистанций обрабатывается в ходе многомерного неметри-

ческого шкалирования методом «минимального стресса» Краскела. Надежность оценок и правильность числа выбранных измерений проверяются по величине критерия стресса и выравненности линии регрессии на диаграмме Шеппарда. Принято выделять следующие уровни согласованности по величине минимального стресса: 1) 0,40 – плохой; 2) 0,20 – удовлетворительный; 3) 0,10 – хороший; 4) 0,05 – отличный; 5) 0,00 – идеальный.

В фенетических исследованиях часто проводят корреляционный анализ матриц фенетических *MMD*-дистанций между выборками и географических расстояний между ними. Поскольку корреляция матриц не может быть сведена просто к коррелированию двух рядов значений или переменных, для этой цели используется тест Мантела (Mantel, 1967). Этот тест широко применяется в популяционной биологии и географии и предполагает, что две матрицы получены независимо. Если же одна матрица является производной от другой, то его использовать нельзя. При расчетах две симметричные матрицы по всем своим элементам соотносятся друг с другом (при этом диагональные значения игнорируются). Вычисляется корреляция «*r*» и статистика *Z*-критерия, позволяющая измерить степень связи между двумя матрицами. Этот критерий вычисляется по формуле:

$$Z = \sum_{i < j}^n X_{ij} Y_{ij},$$

где  $X_{ij}$  и  $Y_{ij}$  представляют собой недиагональные элементы матриц  $X$  и  $Y$ . В случае, когда матрицы показывают высокое сходство, значение *Z*-критерия должно быть больше, чем при ожидании, что это сравнение является случайным. Поскольку тесты значимости основаны на выдвижении соответствующих предположений о характере распределения, данное тестирование состоит в том, чтобы производить сравнение наблюдаемого *Z*-значения с его величиной, полученной на основе случайных перестановок.

Для исследователей российского крыла фенетики характерно традиционное использование формул Л. А. Животовского (1991), который разработал показатель сходства популяций (*r*), критерий идентичности (*I*), показатель внутрипопуляционного разнообразия по полиморфным признакам ( $\mu$ ) и оценку доли редких фенов (*h*). В ранних работах российских фенетиков широко применялся также критерий хи-квадрат, оценивающий значимость межпопуляционных различий.

В последние годы стало ясно, что в силу количественной природы варьирования неметрических пороговых признаков возможна ординация фенетических композиций на основе методов многомерной статистики (Васильев, 2005; Васильев, Васильева, 2005). По обобщенным расстояниям

Махalanобиса –  $D^2$  между выборками можно оценить уровень межгрупповых различий, а также вычислить среднюю уникальность  $MMU_D$  для каждой выборки по аналогии с вычислением средней меры уникальности по величинам  $MMD$ . Для ординации выборок по частотам фенов (или по преобразованным в угловые величины частотам фенов – см. выше) можно использовать метод главных компонент или факторный анализ со стандартизацией исходных данных.

**Экспериментальный фенетический анализ устойчивости эпигенетической системы (на примере линейных мышей и полевок).** Рассмотрим возможность экспериментального изучения устойчивости эпигенетической системы (частот фенов) естественных групп животных, имеющих общее происхождение и сходных в генетическом отношении, на примере линейных мышей и полевок. Решение этого вопроса традиционно связывается с проблемой соотношения генотипического и фенотипического разнообразия при изучении естественных группировок животных.

Используя животных разных инбредных линий, заведомо генетически различных, и экспериментально изменяя условия их содержания в процессе развития, можно косвенно приблизиться к решению этой задачи. Методологически выяснение относительной роли генотипических и средовых факторов в изменчивости конкретных признаков сводится к сопоставлению внутри- и межлинейных различий.

Решение вопроса о степени устойчивости проявления неметрических пороговых признаков к средовым воздействиям имеет принципиальное методическое значение для исследователей природных популяций и требует специальной экспериментальной проверки на модельных объектах. В этой связи мы (совместно с В. И. Стариченко и Н. М. Любашевским) экспериментально изучили влияние условий пренатального развития через изменение нейроэндокринного статуса материнского организма на изменчивость неметрических и морфометрических признаков скелета у потомства мышей линии BALB/c и сопоставили эти данные с уровнем межлинейных различий. Таким образом можно было оценить соотношение средовых и генотипических факторов в вариировании фенов неметрических пороговых признаков скелета грызунов.

Основные эксперименты, о которых далее пойдет речь, были проведены в весенние месяцы на мышах линии BALB/c/Sto (исходный материал получен из питомника лабораторных животных АМН СССР «Столбовая»). Изучено влияние следующих факторов: включение в диету метилтиурацила (МТУ – ингибитора щитовидной железы); инъекции гормональных препаратов (ПТГ – паратиреоидина и АКТГ – адренокортикотропного

гормона), а также два режима охлаждения, экстремальные по отношению к природным ситуациям. Опыты поставлены на взрослых, ранее не рожавших самках (Васильев и др., 1986). Весь скелетный материал исходно классифицировали по 27 фенам неметрических признаков, которые были представлены вариациями в расположении и числе отверстий для прохождения кровеносных сосудов и нервов, дополнительными костными структурами, выпадениями определенных фрагментов костей, редукцией третьих верхних и нижних коренных зубов и др. (рис. 19). Частоты встречаемости фенов подсчитывали на левой и правой сторонах черепа отдельно как «наличие» или «отсутствие», а их встречаемость для каждого признака вычисляли на основе общего числа изученных сторон (Астауров, 1974; Hartman, 1980). Для небилатеральных (медиальных) фенов частоты рассчитывали не на сторону тела, а на особь (см. выше).

Связь проявления фенов с полом, возрастом, размерами тела и друг с другом оценивали на основе расчета непараметрических коэффициентов корреляции Спирмена. После проведения такой процедуры небольшую часть признаков, проявивших сильную или среднюю значимую связь

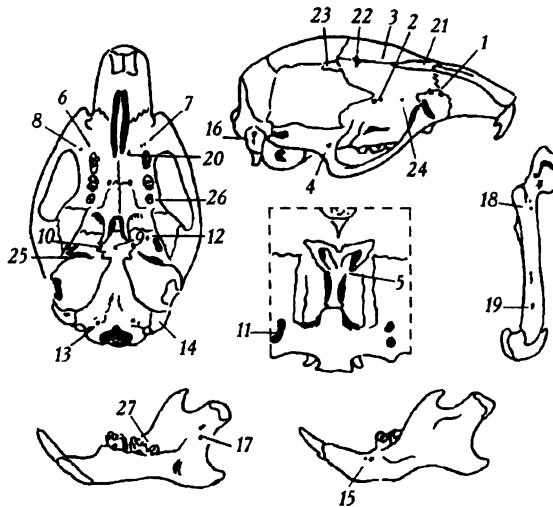


Рис. 19. Схема размещения фенов (1–27) неметрических признаков на черепе, нижней челюсти и бедренной кости линейных мышей (по Васильеву и др., 2000).  
 Фены: 1 – FPodu; 2 – FFrd; 3 – SIfI; 4 – FTm; 5 – RdMp(–); 6 – FMx(–); 7 – FMxdu;  
 8 – FMxII; 9 – FBsme; 10 – FAItac; 11 – FOv+FR; 12 – FRacan; 13 – FHgsi;  
 14 – FeMs(–); 15 – FMtd; 16 – FMsdu; 17 – FMbdu; 18 – FFmIdu; 19 – FfmII;  
 20 – FMxVII; 21 – Olf; 22 – FnFr; 23 – OcIp; 24 – FFran; 25 – FOv+FLcla;  
 26 – M<sup>3</sup>(–); 27 – M<sub>3</sub>(–)

с указанными факторами, полностью исключали из дальнейшего анализа, что уменьшает вероятность получения артефактов за счет смещения оценок, обусловленных названными причинами. В итоге предварительной выбраковки в окончательных сравнениях использовали 25 рабочих фенов (см. рис. 19).

Для оценки масштаба изменений, вызванных экспериментальными (средовыми) воздействиями, их сопоставили с уровнем межлинейных (затемнено генотипических) различий по тем же весовым, размерным и неметрическим признакам. С этой целью изучали скелетный материал, весовые и размерные характеристики от 45-дневных животных двух других инбредных линий: CBA/Rap и C57BL/6J/Sto, а также была проанализирована выборка стока лабораторных мышей стадного разведения из питомника «Раполово» («нелинейных»). Этих животных изучали в осенние месяцы, что давало возможность оценить и эффект сезонных смещений в линии мышей BALB/c, эксперименты в которой проводились в весенние месяцы.

Результаты исследований показали, что потомство самок, подвергшихся каким-либо экспериментальным воздействиям, во всех группах имеет выраженную тенденцию к измельчанию (Васильев и др., 1986). Наиболее сильно это проявилось в группах «МГУ» и «ПТГ». При сравнении экспериментальных групп мышей BALB/c с контрольной по частотам фенов отдельных неметрических признаков только в 13 случаях из 100 обнаружено статистически значимое изменение частот, т. е. в 87,0 % случаев частоты признаков оказались устойчивыми по отношению к примененным воздействиям (табл. 2). Расчет средних фенетических *MMD*-дистанций (по формуле Смита) между контрольной и экспериментальными группами был проведен по комплексу из 20 признаков (табл. 3). В линии BALB/c пять признаков из 25 имеют частоту встречаемости, равную нулю, поэтому включение их в расчет оправдано лишь для сопоставления внутрилинейных дистанций с межлинейными.

Значимые фенетические дистанции по комплексу неметрических признаков (*MMD*) были выявлены лишь при сравнении контроля с группами АКГГ ( $MMD = 0,040 \pm 0,011$ ) и Холод 1 ( $0,041 \pm 0,018$ ). Следует заметить, что наибольшая *MMD*-дистанция между контрольной и экспериментальными группами при расчете по 25 признакам составила  $0,028 \pm 0,011$ .

Изменение частоты встречаемости при сравнении весенних и осенних животных отмечено лишь по трем признакам (табл. 2 и 4). В целом сезонные различия между контрольными группами оказались статистически недостоверными –  $0,002 \pm 0,011$  (по 25 признакам). Межлинейные

Таблица 2

**Встречаемость фенов неметрических признаков в контрольной и экспериментальных группах мышей линии BALB/c, %**

№ признака	Контроль (n=52)	Экспериментальная группа				
		МГУ (n = 26)	АКТГ (n = 90)	ПТГ (n = 50)	Холод 1 (n = 34)	Холод 2 (n = 96)
1	21,2	26,9	7,8	10,0	8,8	13,5
2	71,2	61,3	60,0	62,0	50,0	47,9
3	3,9	23,1	4,4	4,0	5,9	2,1
4	28,8	30,8	28,9	36,0	32,4	35,4
5	0,0	7,7	12,4	0,0	5,9	3,1
6	5,8	0,0	7,8	4,0	17,6	16,7
7	26,9	23,1	17,8	16,0	14,7	17,7
8	67,3	69,2	66,7	66,0	64,7	65,6
9	50,0	53,8	80,0	64,0	64,7	58,3
10	16,0	16,7	6,9	0,0	0,0	8,3
11	16,0	8,3	19,3	14,0	12,1	10,6
12	72,5	72,0	70,8	76,0	64,7	61,1
13	40,4	38,4	51,7	35,4	38,2	54,2
15	11,5	15,4	8,9	12,0	11,8	15,8
17	34,6	30,8	43,3	38,0	47,1	29,5
18	62,2	69,2	60,0	60,0	50,0	60,4
19	68,6	61,5	73,3	64,0	73,5	62,5
20	1,9	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0
23	9,6	11,5	6,7	2,0	8,8	15,6
24	1,9	3,8	1,1	0,0	5,9	4,2

фенетические дистанции по 25 признакам на порядок превышают максимальные различия, полученные в эксперименте, и варьируют от  $0,674 \pm 0,005$  между BALB/c и СВА до  $0,912 \pm 0,005$  между BALB/c и C57BL/6J. Наиболее удаленной от других оказалась линия C57BL/6J.

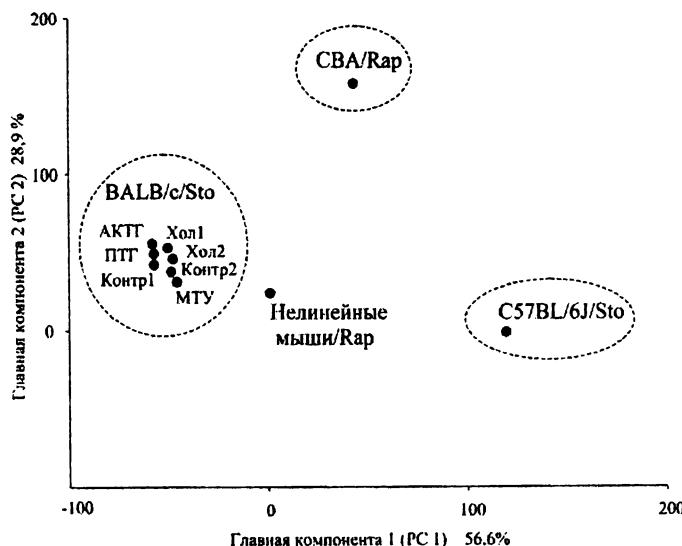
Поскольку наибольший интерес в данном случае представляло соотнесение размаха внутри- и межлинейных различий, то для их визуализации мы провели многомерную ординацию сравниваемых выборок по частотам встречаемости фенов методом главных компонент (рис. 20). На первые три главные компоненты пришлось 92,7 % всей дисперсии.

Таблица 3

**Фенетические дистанции (*MMD*) по комплексу фенов неметрических признаков между контрольной и экспериментальными группами мышей линии BALB/c**

**В верхней треугольной матрице дистанций содержатся результаты расчетов по 20 признакам, а в нижней – усредненные среднеквадратические отклонения (*MSD*).  
Различия статистически значимы при  $MMD > 2MSD$**

Группа	Контроль	МТУ	АКТГ	ПТГ	Холод 1	Холод 2
Контроль	–	-0,003	0,041	0,022	0,040	0,015
МТУ	0,021	–	0,037	0,049	0,051	0,036
АКТГ	0,011	0,018	–	0,030	-0,001	0,027
ПТГ	0,014	0,021	0,011	–	-0,002	0,045
Холод 1	0,018	0,025	0,015	0,008	–	0,001
Холод 2	0,011	0,018	0,018	0,011	0,014	–



**Рис. 20. Многомерная ординация центроидов линий мышей C57BL/6J, CBA, нейлинейного рэндомбредного стока и экспериментальных групп линии BALB/c по частотам встречаемости 25 фенов неметрических признаков скелета методом главных компонент**

Таблица 4

**Встречаемость фенов неметрических признаков у линейных  
и нелинейных мышей (осенние выборки)**

№ признака	Выборка			
	BALB/c n = 80	C57BL/6J n = 80	CBA n = 80	Нелинейные n = 80
1	17,5	16,3	12,5	13,8
2	63,8	37,5	26,3	37,5
3	17,5	80,0	10,0	20,0
4	23,8	47,5	37,5	42,5
5	5,1	100,0	12,0	31,2
6	6,3	36,3	53,8	28,6
7	33,8	2,5	1,3	5,0
8	73,8	40,0	63,8	71,3
9	42,5	7,5	84,6	12,5
10	10,3	19,0	0,0	5,2
11	32,9	3,8	75,0	35,1
12	76,3	42,5	68,8	37,5
13	48,8	32,5	15,0	41,3
14	0,0	17,5	0,0	2,6
15	15,0	37,5	16,3	11,3
16	0,0	0,0	18,8	2,6
17	36,7	2,5	8,8	17,5
18	62,0	52,5	63,8	62,5
19	53,2	45,0	90,0	43,0
20	0,0	3,8	43,8	5,0
21	0,0	85,0	85,0	0,0
22	0,0	17,5	12,5	0,0
23	6,3	0,0	0,0	1,3
24	3,8	21,3	48,8	13,8
25	0,0	20,0	0,0	0,0

Вдоль первой и второй осей главных компонент наибольшие различия наблюдаются между представителями разных линий. Вдоль третьей оси, на которую приходится 7,1 % дисперсии, резко уклоняется ордината нелинейных мышей. Внутрилинейные различия между эксперименталь-

ными группами оказались существенно меньше: их ординаты почти на-кладываются одна на другую. Однако, несмотря на достаточно сильное экспериментальное влияние на нейроэндокринный статус материнского организма и соответственно на условия пренатального развития потомства мышей линии BALB/c, эти воздействия не привели к существенному изменению частот фенов неметрических признаков скелета, т. е. не смогли отклонить морфогенез экспериментальных групп за пределы линии. Это свидетельствует о высокой устойчивости эпигенетической системы к сильным средовым воздействиям.

Можно полагать, что в природной ситуации подобные средовые воздействия могут возникать чрезвычайно редко. Поэтому эпигенетическая система грызунов оказалась способна нивелировать и регулировать процесс развития при воздействии внешней среды в очень широких пределах. Поскольку межлинейные различия по размаху на порядок больше, чем внутрилинейные, можно уверенно заключить, что генотипические различия в данном случае существенно (на порядок величин) выше, чем средовые. Выявленная высокая устойчивость частот встречаемости неметрических признаков к средовым воздействиям позволяет проводить более надежную генетическую интерпретацию обнаруживаемых в природе межпопуляционных различий по комплексу фенов неметрических признаков при условии независимости их проявления от общих размеров животных.

Представляло интерес экспериментально проверить устойчивость фенооблика аборигенных исходных природных популяций грызунов при искусственном разведении зверьков-основателей, взятых из природы, и создании виварной лабораторной колонии. Для экспериментальной проверки устойчивости частот встречаемости фенов неметрических признаков черепа создали лабораторную колонию рыжей полевки, основателей которой отловили в конце мая и начале июня в сакмарской популяции (пойменный лес р. Сакмары, окрестности г. Кувандыка, Оренбургская область). Из отловленных в природе зверьков в виварии Института экологии растений и животных УрО РАН сформировали шесть постоянных пар основателей колонии. Всех детенышей от первого помета основателей выращивали до двухмесячного возраста (за это время полностью формируются основные дефинитивные структуры черепа). Для дальнейшей работы использовали две серии черепов животных: одна из них была представлена 34 сеголетками, онтогенез которых протекал в условиях вивария, а другая, состоявшая из 84 сеголеток той же возрастной группы, была отловлена в сакмарской популяции во второй половине лета в местах весеннего отлова зверьков основателей виварной колонии. Таким образом, сопоставляя

виварных зверьков и их сверстников из природы, мы имели возможность оценить степень смещения частот встречаемости фенов в лабораторной колонии рыжей полевки по сравнению с исходной природной популяцией.

Анализ материалов (табл. 5) показал, что различия проявились только по четырем признакам: № 4 – наличие переднелобного отверстия, № 11 – отверстие в верхней части затылочного мышцелка, а также по двум близко расположенным дискретным вариациям верхнечелюстных отверстий – № 16 и 17 (рис. 21). Фенетическая дистанция между природной популяцией и лабораторной колонией оказалась сравнительно небольшой  $MMD = 0,021 \pm 0,006$ , но статистически значимой ( $p < 0,001$ ).

Такой сдвиг эквивалентен средним сезонным изменениям частот, которые обычно наблюдаются между зверьками разных сезонных генераций или животными из разных микропопуляций (лучше называть их субпопуляциями), которые обитают в контрастных по условиям среды биотопах. Иногда такие смещения происходят в популяции в разные последо-

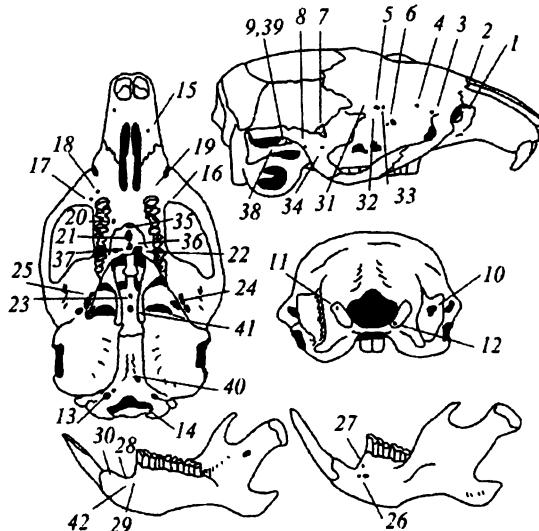


Рис. 21. Схема расположения фенов неметрических пороговых признаков на черепе рыжей полевки (по Васильеву и др., 2000).

Фены: 1 – FPodu; 2 – SNfl; 3 – FOran; 4 – FFran; 5 – FFrd; 6 – FEtd; 7 – FeP; 8 – MeTmsu; 9 – MeTm(-); 10 – FeMs; 11 – FCnsu; 12 – FCnif; 13 – FHgdu; 14 – FHgla; 15 – FPmpo; 16 – FMxI; 17 – FMxII; 18 – FMxIII; 19 – FMxIV; 20 – FMxV; 21 – FePl; 22 – MgPl2; 23 – FBsme; 24 – LtvFOv; 25 – FRacan; 26 – FMtd; 27 – FMtsu; 28 – FMtme; 29 – FMtlg; 30 – FMtan; 31 – FFracan; 32 – FFracve; 33 – FFracpo; 34 – FTm(-); 35 – FePlan; 36 – FePlim; 37 – FePlpo; 38 – FBola; 39 – PrPgab; 40 – MeTmdu; 41 – FeBsme; 42 – FMtlgdu

Таблица 5

**Фенетическое сравнение лабораторной колонии рыжей полевки  
с исходной аборигенной сакмарской популяцией (1988 г.)**

№ признака	Аборигенная популяция			Лабораторная колония			MMD	Хи-квадрат
	K	N	%	K	N	%		
1	21	174	12,07	3	68	4,41	0,0488	3,40
2	38	174	21,84	8	68	11,76	0,0469	3,31
3	34	173	19,65	14	68	20,59	-0,0195	0,04
4	82	173	47,40	18	68	26,47	0,1650	9,10**
5	42	169	24,85	11	68	16,18	0,0220	2,07
6	4	171	2,34	2	68	2,94	-0,0172	0,15
7	2	169	1,18	3	67	4,48	0,0253	2,22
8	20	164	12,20	3	68	4,41	0,0507	3,45
9	4	166	2,41	3	68	4,41	-0,0052	0,74
10	31	163	19,02	14	68	20,59	-0,0186	0,09
11	125	155	80,65	64	68	94,12	0,1392	7,61**
13	84	154	54,55	38	68	55,88	-0,0204	0,03
14	51	155	32,90	21	68	30,88	-0,0194	0,07
15	77	173	44,51	21	68	30,88	0,0563	3,76
16	53	173	30,64	33	68	48,53	0,1138	6,58**
17	137	174	78,74	45	68	66,18	0,0601	3,95*
18	109	174	62,64	35	68	51,47	0,0303	2,49
19	67	174	38,51	22	68	32,35	-0,0047	0,76
20	90	174	51,72	30	68	44,12	0,0023	1,11
21	7	84	8,33	1	33	3,03	-0,0072	0,82
22	42	156	26,92	14	54	25,93	-0,0244	0,01
23	2	81	2,47	0	34	0,00	-0,0142	0,65
24	5	159	3,14	2	68	2,94	-0,0208	0,00
25	34	155	21,94	12	68	17,65	-0,0110	0,47
26	4	174	2,30	0	68	0,00	0,0170	1,84
27	1	174	0,57	2	68	2,94	0,0190	1,93
28	15	174	8,62	3	68	4,41	0,0025	1,12
29	75	174	43,10	36	68	52,94	0,0179	1,88
30	60	174	34,48	23	68	33,82	-0,0202	0,00

Примечание: уровни значимости MMD-дистанций: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ .

вательные годы, отличающиеся по экологическим условиям, однако они существенно ниже уровня характерных межпопуляционных различий и могут быть по своему размаху отнесены в данном случае к внутрипопуляционным.

Таким образом, развитие животных в резко отличающихся условиях вивария (стойловое содержание при повышенной локальной плотности, гиподинамия, регулярное стрессирование при чистке клетки и кормлении, несбалансированный по сравнению с природой рацион и др.) не привело к серьезному сдвигу частот фенов неметрических признаков. Можно отметить, что основные фенетические черты сакмарской популяции были полностью воспроизведены в лабораторной колонии, которая по комплексу частот фенов может быть безошибочно отнесена к исходной сакмарской популяции.

Возможно, однако, что некоторые малообъяснимые отклонения частот фенов отдельных признаков (4 и 11) от средней нормы могут быть обусловлены эффектом принципа основателя Э. Майра (1968), т. е. случайным подбором и тиражированием особей, носителей определенных морфозов, хотя нельзя исключить и иные варианты объяснений.

Тем не менее эти отклонения мало влияют на величину средней фенетической дистанции ( $MMD$ ), которая не превышает уровня средних сезонных или хронографических различий в одной и той же популяции.

Частоты встречаемости фенов неметрических признаков у диких (гетерогенных) полевок оказываются такими же высокоустойчивыми к влиянию внешней среды, как и у инбредированных линейных животных. Результаты проведенного эксперимента в сочетании с данными, полученными на линейных животных, позволяют интерпретировать межгрупповые различия по частотам встречаемости фенов неметрических признаков как проявление различий в организации эпигенетической системы у сравниваемых групп, а следовательно, их эпигенетической и генетической специфики.

**Кратко о некоторых методах популяционной феногенетики.** Большинство фенов являются аберрациями в строении тех или иных морфологических признаков, поэтому возрастание их частоты в импактных группировках животных или растений, обитающих в антропогенно нарушенных ландшафтах, может косвенно указывать на популяционные феногенетические нарушения. Для характеристики этого феномена рационально применять несколько показателей. В первую очередь это показатель « $\mu$ » Л. А. Животовского, который отражает меру феногенетического разнообразия. Во-вторых, следует использовать формулу информационного разнообразия Клода Шеннона « $H_p$ »:

$$H_p = - \sum_{i=1}^N p_i \log p_i,$$

где  $p_i$  – частота соответствующего фена для  $i$ -го неметрического признака.

Третий индекс – показатель индивидуальной средней частоты aberrаций (*MAF* – mean aberration frequency) – косвенно указывает на возрастание уровня феногенетических нарушений в импактной популяции – это средняя доля проявления фенов всех признаков, приходящаяся на сторону тела. Данный показатель может использоваться в качестве индивидуальной и групповой оценки степени феногенетических нарушений. В качестве дополнительного группового показателя может служить величина дисперсии *MAF*, которая характеризует степень феногенетической неоднородности популяционных группировок.

Наиболее часто применяется показатель уровня флуктуирующей асимметрии, имеющий у разных групп исследователей разные наименования: ЧАПО – частота асимметричных признаков у особи (Захаров, 1987; Захаров, Кларк, 1993); FAnm, который также оценивается как доля фенов билатеральных признаков (частота встречаемости), проявившихся у особи асимметрично в среднем по выборке (Markowski, 1993; Васильев и др., 2000). Его также можно рассматривать и как индивидуальный, и как популяционный показатель феногенетических нарушений в импактной группировке. В качестве дополнительной характеристики и в этом случае может использоваться величина дисперсии индивидуальных значений FAnm.

В 1995 г. А. Г. Васильевым в пакете прикладных программ PHEN 3.0 был предложен особый подход к вычислению индивидуальных и групповых дисперсий общей асимметричности, а также ее компонент: направленной и флуктуирующей асимметрии, в основе которого лежат формулы, приведенные в работе Сокэла и Снита (Sokal, Sneath, 1973). Как показали специальные исследования А. Г. Васильева (2005), индекс FAnm пропорционален дисперсии общей асимметричности ( $TA^2$  – variance of total asymmetry) проявления фенов по совокупности признаков и включает в себя две ее компоненты:  $DA^2$  – дисперсию направленной асимметричности (variance of directional asymmetry) и  $FA^2$  – дисперсию флуктуирующей асимметрии (variance of fluctuating asymmetry). При традиционных исследованиях флуктуирующей асимметрии в работах по оценке стабильности развития это обстоятельство обычно игнорируется, хотя специальная проверка на проявление направленной асимметрии предполагается как обязательная (Palmer, 1994).

Для каждой особи можно подсчитать по всем использованным признакам частоту билатеральных композиций (+/+; +/–; –/+; –/–) и, заполнив

четырехпольную таблицу частот, вычислить индивидуальные характеристики  $TA^2$ ,  $DA^2$  и  $FA^2$  аналогично тому, как это делают при вычислении  $FAnm$ . Затем соответствующие частоты в полях четырехпольной таблицы отдельных особей можно суммировать в целом для выборки, заполнив четырехпольную таблицу уже для всей совокупности изученных особей.

Обозначим для удобства частоты соответствующих полей четырехпольной таблицы следующим образом:  $a = +/+$ ,  $b = +/-$ ,  $c = -/+$  и  $d = --/-$ . Из формулы и рассуждений Сокэла и Снита (Sokal, Sneath, 1973) вытекает, что дисперсии направленной и флюктуирующей асимметрии должны быть аддитивны и в сумме составлять дисперсию общей асимметричности:  $TA^2 = DA^2 + FA^2$ . Величина  $TA^2 = (b+c)^2/N^2$ , где  $N$  – общее число изученных особей:  $N = a+b+c+d$ . Соответственно вычислим дисперсии направленной асимметрии по формуле  $DA^2 = (b-c)^2/N^2$ , а флюктуирующей – по формуле:  $FA^2 = 4bc/N^2$ . Эти формулы могут быть использованы при вычислении соответствующих показателей  $TA^2$ ,  $DA^2$  и  $FA^2$  для отдельных особей и выборок в целом. Величины  $DA^2/TA^2$  и  $FA^2/TA^2$  показывают, как соотносятся между собой дисперсии направленной и флюктуирующей асимметрий. Обычно доля дисперсии направленной асимметрии от общей дисперсии асимметрии не превышает 4–5 %, соответственно доля флюктуирующей асимметрии составит 95–96 %.

В случаях, когда фены неметрических признаков регулярно преобладают на одной из сторон тела, наблюдается возрастание дисперсии  $DA^2$ . Для удобства представим следующую модель-аналогию – это «корабль викингов» (драккар), где ряды пар весел будут означать позицию соответствующих неметрических признаков, а поднятое вверх весло – проявление фена соответствующего признака. Если у особи наблюдается направленная асимметрия проявления фенов разных признаков, большинство «весел с одного из бортов корабля» будут подняты вверх, а с противоположного, напротив, – «погружены в воду». При флюктуирующей асимметрии «весла в разных парах» (по аналогии с разными признаками) будут направлены случайным образом.

Пусть наблюдается резкое преобладание частоты фенов на одной из сторон:  $a = 15$ ;  $b = 45$ ;  $c = 15$ ;  $d = 15$ . В этом случае  $TA^2 = 0,444$ ;  $FA^2 = 0,333$  (75 %);  $DA^2 = 0,111$  (25 %). Следовательно, этот способ расчетов позволяет учесть реальную величину и соотношение дисперсий флюктуирующей и направленной асимметрии по отношению к дисперсии общей асимметричности. Важным преимуществом такого подхода является возможность получать индивидуальные оценки флюктуирующей и направленной асимметрий и их соотношения, а следовательно, оценивать стабильность развития не только группы, но и отдельных особей.

Оценка связи индивидуальных показателей асимметричности FAnm с величинами дисперсий  $TA^2$ ,  $DA^2$  и  $FA^2$ , формулы которых приведены выше, была выполнена на материале по обыкновенным полевкам, отловленным в природе. Результаты оценки (табл. 6) показывают, что коэффициент ранговой корреляции Спирмена между индивидуальными индексами нестабильности развития FAnm и индивидуальными дисперсиями общей асимметричности  $TA^2$  равен  $r_s = 1,0$ , т. е. эти показатели оказались взаимозаменяемыми.

*Таблица 6*

**Сравнение непараметрических коэффициентов корреляции Спирмена при оценке связи между индивидуальными показателями, характеризующими асимметричное проявление фенов разной природы**

Показатели индивидуальной асимметричности проявления фенов	$TA^2$	$DA^2$	$FA^2$
FAnm (%) – индекс нестабильности развития	1,000	0,298	0,893
$TA^2$ – дисперсия общей асимметричности	–	0,298	0,893
$DA^2$ – дисперсия направленной асимметрии		–	-0,020*
$FA^2$ – дисперсия флюктуирующей асимметрии			–

\* Значение коэффициента корреляции незначимо отличается от нуля.

Коэффициент корреляции FAnm с величиной индивидуальной дисперсии направленной асимметричности  $DA^2$  оказался невысоким ( $r_s = 0,298$ ), а для индивидуальных дисперсий флюктуирующей асимметрии  $FA^2$ , напротив, достаточно большим ( $r_s = 0,893$ ). Отсюда следует, что FAnm, как и  $TA^2$ , представляет собой аддитивную оценку, включающую компоненты дисперсии направленной и флюктуирующей асимметрии. Основную роль в этом случае играет компонента дисперсии флюктуирующей асимметрии проявления фенов, поэтому показатель FAnm, действительно, характеризует величину флюктуирующей асимметрии как отдельной особи, так и в группе особей при усреднении индивидуальных значений в выборке.

Поскольку показатель FAnm пропорционален  $TA^2$ , он, кроме компонент дисперсий направленной и флюктуирующей асимметрии, должен

потенциально включать и компоненту дисперсии антисимметрии, которая приводит к ненулевой корреляции между  $FA^2$  и  $DA^2$  ( $r_s = -0,2$ ). В принципе,  $FA^2$  и  $DA^2$  не должны коррелировать, если  $DA^2$  будет всегда характеризовать однополярное проявление направленной асимметрии. В случае, например, если  $DA^2$  отражает смесь ситуаций: преобладание кирального одностороннего проявления фенов у одних особей наблюдается всегда на правой стороне тела, а у других – на левой, то присутствует и доля компоненты дисперсии антисимметрии ( $An$ ).

## *Глава 6*

### **ФЛУКТУИРУЮЩАЯ АСИММЕТРИЯ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ПОПУЛЯЦИИ**

Анализ феногенетической изменчивости начинается с группового изучения регулярных стохастических билатеральных нарушений симметрии или флуктуирующей асимметрии. Флуктуирующая асимметрия проявления билатеральных структур – это своеобразное «окно», через которое можно «заглянуть» в процесс развития, зондировать онтогенез на популяционном уровне. Эта идея четко сформулирована В. М. Захаровым (1987, с. 3): «В силу стохастической природы этого явления анализ его оказывается возможным лишь на надиндивидуальном уровне – уровне групп особей. Поэтому исследование флуктуирующей асимметрии требует подхода, совмещающего рассмотрение биологических явлений в двух аспектах: популяционном и онтогенетическом, а точнее, феногенетическом, связанным с выявлением особенностей реализации наследственной информации в индивидуальном развитии».

В качестве примера проявления флуктуирующей асимметрии дискретных структур можно рассмотреть различные билатеральные композиции (сочетания) фенов дольчатости легких ряда видов тюленей, описанные в монографии Е. И. Соболевского (1988) «Популяционная морфология ластоногих». Нами был проанализирован материал по внутрииндивидуальной изменчивости композиций фенов-антимеров легких тюленя-ларги (рис. 22).

На рисунке показаны, по-видимому, все из теоретически возможных билатеральных композиций фенов дольчатости легких ларги, полученные нами на основе фенетической реконструкции. Часть вариантов строения легких реально обнаружена Е. И. Соболевским в природных популяциях, а иные композиции структуры легких либо имеют низкую частоту, либо по каким-нибудь причинам не могут проявиться в фенотипе. Видно, что встречены все четыре теоретически возможные билатеральные композиции фена *I*: а) полное отсутствие фена на обеих сторонах тела; б) асимметричное левостороннее проявление; в) асимметричное правостороннее проявление; г) симметричное двустороннее проявление. Проявление именно этих четырех типичных вариантов билатеральных композиций ( $-/-$ ,  $+/-$ ,  $-/+$ ,  $+/+$ ) – характерный атрибут в случае феномена флуктуирующей асимметрии фенов неметрических пороговых признаков, о чем уже говорилось раньше. Однако, чтобы окончательно решить, относится ли данный случай

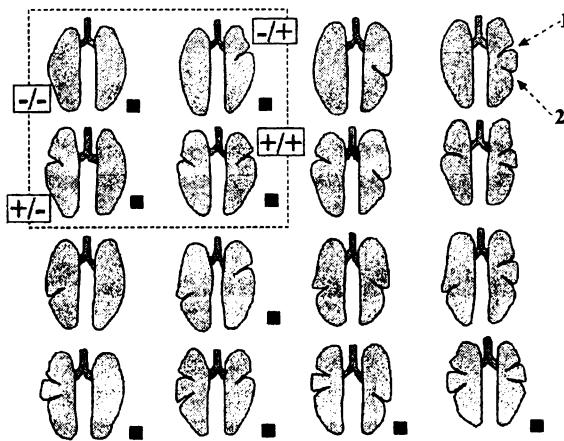


Рис. 22. Внутрииндивидуальная изменчивость билатеральных композиций фенов-антимеров «дольчатости» легких тюленя-ларги (генетическая реконструкция выполнена по данным Е.И. Соболевского, 1988).

1–2 – фены дольчатости легких; билатеральные композиции фена / оконтурены пунктиром; варианты строения, обнаруженные в природных популяциях, – черные квадраты

к категории флюктуирующей асимметрии, необходимо убедиться в том, что данный фен случайно и независимо варьирует на разных сторонах особи (Захаров, 1987). Практически почти все известные нам фены билатеральных структур у нескольких десятков разных видов животных, а также у растений, в широком смысле подвержены такой флюктуирующей асимметрии.

Ранее уже отмечалось, что В. А. Струнников и И. М. Вышинский (1991) обнаруженную Б. А. Астауровым еще в 1929 году форму развитийной изменчивости, которая не зависит от генотипа и среды у конкретной особи, а определяется «несовершенством фенотипической реализации генотипа», назвали реализацией изменчивостью. В известном смысле можно полагать, что феноменологически флюктуирующая асимметрия и реализационная изменчивость – это одно и то же явление. Фактически они представляют собой результат разной степени канализованности процесса развития, но флюктуирующая асимметрия дискретных вариаций неметрических признаков является более частным случаем реализацийной изменчивости.

Термин «флюктуирующая асимметрия», предложенный, по-видимому, Ван Валеном (Van Valen, 1962), часто связывают и с именем Суле (Soulé, 1967, 1979). Флюктуирующая асимметрия (ФА), как и связанное с

ней понятие: стабильность развития (developmental stability), широко используются в современной литературе. Наиболее ранние упоминания термина «стабильность развития» мы нашли в работе Дж. М. Тодея (Thoday, 1955). Глубокий анализ этого явления для качественных и количественных признаков провел В. М. Захаров (1987), что позволяет нам лишь кратко остановиться на представлениях о флуктуирующей асимметрии, причем только по интересующим нас аспектам. Флуктуирующая асимметрия, как было показано исследованиями В. М. Захарова (1978, 1987) и многих его последователей (Graham, Felle, 1985; Palmer, Strobeck, 1986; Кожара, 1987; Parsons, 1992; Mitton, 1993; Palmer, 1994; Klingenberg, 2003; и др.), является мерой стабильности протекания развития у данной группы особей, т. е. считается, что этот показатель является свойством популяции, а не особи.

Нами были проведены экспериментальные исследования устойчивости проявления фенов неметрических признаков скелета линейных мышей, матери которых были подвергнуты в ходе беременности и лактации сильным стрессирующими воздействиям внешней среды (Васильев и др., 1986; Васильев и др., 2000). Опираясь на методику Б. Л. Астаурова, мы рассчитали теоретическое соотношение симметричных и асимметричных билатеральных композиций фенов по всем изученным неметрическим признакам в контрольных и экспериментальных группах мышей линии BALB/c. Средний разброс различий между эмпирическими и теоретическими частотами фенов оказался значительно выше в экспериментальных группах. В контрольной группе по большинству признаков различия между теоретическими и эмпирическими частотами фенов были статистически недостоверными, т. е. соблюдался закон независимой реализации фенов-антимеров билатеральных признаков, обнаруженный Б. Л. Астауровым. Это указывает на справедливость представлений о том, что флуктуирующая асимметрия может служить мерой стабильности процесса развития.

В большинстве случаев на достаточно крупных выборках у десятков видов и по нескольким десяткам фенов неметрических признаков скелета млекопитающих мы установили, что корреляция между проявлением фена на левой и правой сторонах тела была статистически незначимой. К таким же выводам пришли многие исследователи изменчивости неметрических признаков скелета млекопитающих (Sjøvold, 1977; Hartman, 1980; Andersen, Wiig, 1982; Markowski, 1995; и др.).

При рассмотрении флуктуирующей асимметрии главный интерес обычно представляют явления, касающиеся различных аспектов популяционного гомеореза, или проявления онтогенетического «шума» как маркера стабильности и нестабильности развития и меньшее внимание обра-

щается на главное преимущество этого явления внутрииндивидуальной изменчивости: возможность на популяционном уровне изучать процесс развития, в том числе морфогенез конкретных структур. Далее мы подробнее разберем эти аспекты.

Стохастика развития приводит к регулярному проявлению одних и тех же состояний признака. Поэтому при изучении явления асимметричного проявления фенов на разных сторонах тела нас сначала будет интересовать лишь количественный статистический анализ билатерального проявления определенных устойчивых состояний неметрических пороговых признаков – фенов и их билатеральных композиций. Позднее мы частично коснемся некоторых аспектов явления собственно флуктуирующей асимметрии (в понимании В. М. Захарова). Однако в настоящий момент важно подчеркнуть другой аспект, касающийся возможности использования явления «флуктуирующей асимметрии» как независимого случайного проявления признака на разных сторонах тела при групповом (другими словами, популяционном) анализе эпигенетической изменчивости и структуры самого процесса развития. При этом одинаково интересны как случаи тяготения к направленной асимметрии, так и случаи, близкие к строгой флуктуирующей асимметрии, поскольку те, и другие, по-разному характеризуя изменчивость развития на внутрииндивидуальном и индивидуальном уровнях, позволяют приблизиться к характеристике функционирования конкретной эпигенетической системы популяции. Поэтому для наших целей правильнее говорить об использовании явления асимметрии билатеральных композиций в широком толковании – как пути исследования, позволяющем заглянуть в процесс развития на популяционном уровне, включая разные проявления асимметрии билатеральных структур.

Сопоставляя все множество теоретически возможных билатеральных композиций фенов с реально существующим, эмпирическим, можно выявить и область преобладающих состояний (композиций) у данной группы (таксона), и реальную «структуру креода», т. е. количественную и качественную характеристики связей и отношений между элементами рожденного данной эпигенетической системой множества структур и их состояний (фенетического разнообразия). Проиллюстрируем это на конкретных примерах изучения аберративной (эпигенетической) изменчивости у ряда видов позвоночных и беспозвоночных животных.

**Феногенетическая изменчивость билатеральных композиций фенов у млекопитающих.** Изучая изменчивость билатеральных неметрических признаков черепа прометеевых полевок (*Prometheomys schaposchnikovi* Satunin) в выборке зверьков (82 экз.), отловленных В. Н. Большаковым на Крестовом перевале Большого Кавказского хребта в 1962 г., мы обнаружи-

ли значительное число аберраций в строении алисфеноидного отслая черепа в виде разного проявления костных перемычек в области круглого (*foramen rotundum*) и овального (*f. ovale*) отверстий. Выделяются четыре элемента структуры, которые подвержены альтернативной изменчивости, условно обозначенные на рисунке номерами: 1, 2, 3 и 4. Это костные столбики и перемычки алисфеноида, формирующие овальное и круглое отверстия, через которые проходят ветви тройничного нерва. Местоположение элементов во всех случаях проявления в фенотипе строго сохраняется, что позволяет рассматривать их как определенные структурные признаки. Мы рассматривали лишь полное проявление элементов, независимо от экспрессии проявившихся структур. Таким образом, понимая фены как устойчивые состояния пороговых признаков, как подчеркивалось выше, мы по каждому признаку заведомо использовали только фены высшего порогового уровня.

Единицей классификации по каждой перемычке была, в соответствии с рекомендациями Б. Л. Астаурова (1974), принятая сторона особи (антимер). Для каждой стороны особи записывалась конкретная композиция – сочетание номеров перемычек. Частоты отдельных перемычек подсчитывали по отношению к общему числу изученных сторон. Оказалось, что частоты встречаемости всех перемычек для левой и правой сторон практически совпадают, несмотря на частую асимметрию проявления фенов на разных сторонах особи. Сравнение внутрииндивидуальных несовпадений билатеральных композиций позволяет построить эмпирическую систему естественных (допустимых в ходе морфогенеза особи) эпигенетических отношений между композициями (рис. 23). Наиболее часто встречается сочетание 1, 2 и 3 перемычек, а также 1, 2, 3 и 4, то есть доминирующие – «центральные» композиции фенов, а также более редкие – «периферические». Варианты: 2; 2 + 4; 4 вообще не были обнаружены. На рисунке линиями соединены такие композиции (сочетания фенов), которые встречены одновременно у одной и той же особи, но на разных сторонах черепа. Хорошо видно, что феногенетическая (эпигенетическая) изменчивость упорядочена, и существует естественная, морфогенетически допустимая внутри особи система переходов от одной композиции к другой: центральные композиции связаны с периферическими всеми внутрииндивидуальными связями.

Рассчитав вероятности проявления и непроявления каждой из перемычек в группах сеголеток и перезимовавших (табл. 7), мы получили возможность вычислить теоретические частоты проявления каждой композиции у животных разного возраста исходя из закона Астаурова о независимости проявления билатерального признака на разных сторонах. Видно,

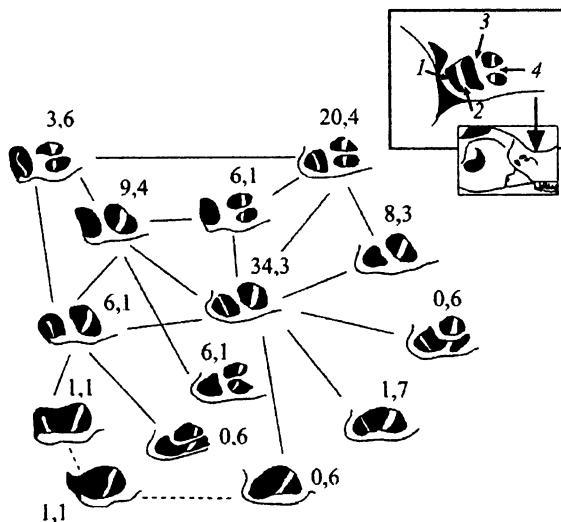


Рис. 23. Билатеральные композиции фенов структуры овального и круглого отверстий у прометеевой полевки (*Prometheomys schaposhnikovi*).

1–4 – номера признаков; линии соединяют антимерные композиции фенов, одновременно встреченные у одной и той же особи, но на разных сторонах черепа; цифрами – частоты встречаемости композиций фенов, %

что вероятности проявления каждой перемычки практически совпадают у молодых и старых зверьков.

Используя известные законы комбинаторики, по вероятностям проявления отдельных элементов легко вычислить вероятности проявления их сочетаний. Например, теоретическая вероятность появления у сеголеток композиции 1+2+3+4 представляет собой произведение вероятностей проявления всех перемычек ( $0,74 \times 0,66 \times 0,95 \times 0,38$ ), а композиции 1+2+3 – произведение вероятностей проявления перемычек 1, 2, 3 на вероятность отсутствия 4 ( $0,74 \times 0,66 \times 0,95 \times 0,62$ ).

Умножая полученные вероятности на реальное число изученных сторон, получим теоретическое число сторон черепа с данной композицией фенов. В нашем случае композиция 1+2+3 должна теоретически встретиться на 31,07 сторонах, а реально обнаружена на 34. Такой расчет был проведен по всем обнаруженным 13 композициям отдельно для каждой возрастной группы. Оказалось, что как у молодых, так и у старых зверьков наблюдается хорошее соответствие теоретического и эмпирического числа композиций, проявляющихся на сторонах черепа. Различия, оцененные с помощью критерия хи-квадрат, статистически недостоверны в обоих слу-

Таблица 7

**Встречаемость перемычек овального отверстия у сеголеток и перезимовавших прометеевых полевок на сторонах черепа  
(в долях единицы)**

Перемычка	Сеголетки		Перезимовавшие	
	Наличие	Отсутствие	Наличие	Отсутствие
	$n = 108$		$n = 72$	
1	0,7400	0,7400	0,7361	0,2639
2	0,6600	0,6600	0,6389	0,3611
3	0,9500	0,9500	0,9583	0,0417
4	0,3800	0,6200	0,3611	0,6389

чаях. Это говорит о том, что данные композиции представляют собой случайные комбинации независимых элементов, образующих систему.

Аналогично можно рассчитать теоретические доли, например, симметричных билатеральных композиций отдельных антимеров (табл. 8). Видно, что как у молодых, так и у старых зверьков процент симметричных проявлений фенов-антимеров хорошо согласуется с теоретическим (критерий хи-квадрат в обоих случаях незначим). Напомним, что теоретическая доля симметричных сочетаний, по Б. Л. Астаурову, вычисляется как квадрат вероятности проявления признака на любой из сторон. Эмпирическая доля симметричных по отдельным антимерам особей с возрастом

Таблица 8

**Сравнение теоретических и эмпирических частот симметричного проявления перемычек овального отверстия у сеголеток и перезимовавших прометеевых полевок, %**

Перемычка	Сеголетки		Перезимовавшие	
	Теоретические	Эмпирические	Теоретические	Эмпирические
1	27,38	32	20,32	24
2	21,78	24	13,78	19
3	45,13	47	29,07	29
4	7,22	11	4,13	8
Критерий $\chi^2$	3,06 ( $p > 0,05$ )		6,27 ( $p > 0,05$ )	

появляют лишь слабую тенденцию к увеличению (статистически различия недостоверны). Эти факты тоже означают, что билатеральные композиции фенов-антимеров формируются стохастически на основе частот исходных четырех элементов как случайные сочетания.

Рассмотрим теперь соотношение симметричных и асимметричных композиций в целом (без учета типа конкретных сочетаний) у молодых и старых зверьков. Общая доля симметричных композиций перемычек у перезимовавших особей составила 61,1 %, а у сеголеток – лишь 35,2 %, т. е. симметричные композиции достоверно почти в два раза чаще встречаются у перезимовавших зверьков. Так как исходные частоты фенов с возрастом не изменяются, а композиции антимеров представляют собой независимую случайную комбинаторику фенов разных признаков, то этот эффект можно объяснить лишь действием естественного отбора против асимметричных билатеральных композиций. По этой причине относительная доля симметричных композиций с возрастом резко растет, а средняя частота каждого фена не изменяется. Это действительно один из немногих доказанных случаев действия отбора. Такой отбор практически не приводит к каким-либо сдвигам частот фенов исходных признаков, но стабилизирует их проявление из года в год.

Обнаруженный механизм стабилизирующего отбора на первый взгляд работает вхолостую. У молодых особей доля симметричных особей вновь, в соответствии с правилом Б. Л. Астаурова, будет невелика, а новое повышение относительной доли симметричных композиций с возрастом будет нарушено уже у их потомков, которые снова будут иметь невысокую частоту симметриков и т. д. Однако, на наш взгляд, он может приводить к постепенной стабилизации проявления композиций и их дальнейшему закреплению в онтогенезе в виде целостного морфоза (альтернативного пути развития).

Анализ внутрииндивидуальной изменчивости перемычек овального отверстия позволяет, таким образом, сделать следующие общие выводы: изменчивость перемычек дискретна, хотя выраженность элементов структуры, несмотря на дискретность, имеет количественную природу; местоположение каждого элемента структуры по отношению к другим строго определено и не случайно; структура содержит устойчивые и неустойчивые элементы; сочетание элементов в композиции осуществляется стохастически в соответствии с законами комбинаторики на основе вероятностей проявления исходных элементов; частоты проявления элементов устойчивы, в том числе и в возрастном отношении; эпигенетическая изменчивость упорядочена, и существует естественная единая система морфогенетически допустимых переходов между композициями, доминирующую-

щая из которых занимает центральное положение. Используя все эти выводы как некие постулаты, легко прийти к представлению о системном характере наблюдаемой изменчивости. Действительно, обнаруженные факты можно истолковать в пользу реальности существования единой эпигенетической системы (эпигенетического ландшафта популяции), задающей формирование множества композиций элементов структуры овального и круглого отверстий на основе эпигенетических порогов. Такие же системные эффекты обнаружены нами и у ряда других видов позвоночных и беспозвоночных животных (Васильев, 1996; Васильев, Лобанова, 2002). Аналоги были найдены и у растений (Корона, Васильев, 2000; Васильев, 2005). Можно привести довольно большое число подобных примеров, которые указывают на реальность существования единой эпигенетической системы популяции.

**Феногенетическая изменчивость пороговых неметрических признаков рисунка надкрылий жуков.** Наиболее обстоятельно феногенетическая (аберративная) изменчивость рисунка надкрылий жесткокрылых обсуждалась в работе Н. Н. Филиппова (1961). По аналогии с рассмотренным выше вариантом для прометеевой полевки сформулируем выводы этой работы в виде некоторых системных постулатов: 1) аберративная изменчивость рисунка надкрылий жуков всегда дискретна; 2) выраженность элементов рисунка (пятен, перевязей), несмотря на дискретность, имеет количественную природу; 3) местоположение каждого элемента рисунка по отношению к другим строго определено и не случайно; 4) в рисунке есть устойчивые и неустойчивые элементы; 5) развитие рисунка у каждого вида подчинено специфическим закономерностям; 6) зная пути развития рисунка, можно установить видовую принадлежность даже наиболее резко отклонившейся особи. Используя эти выводы, нельзя не прийти к предложению о системном характере наблюдающейся аберративной изменчивости.

Н. Н. Плавильщиков (1936) описал у усача изменчивого (*Eodinus interrogationis*) 150 дискретных аберраций рисунка надкрылий, а Ю. И. Новоженов (1980) только на Урале при изучении полиморфизма рисунка надкрылий обнаружил у этого вида около 80 новых вариаций. В настоящее время вид предпочитают называть *Brachyta interrogationis*. Выбрав этого усача как модель для изучения аберративной изменчивости, мы отловили в начале лета в 1984 и 1985 гг. две выборки в Юго-Западном лесопарке г. Екатеринбурга (екатеринбургская популяция), где много лет собирал материал профессор Ю. И. Новоженов (место сбора совпадает до 0,5 км), а для сравнения использовали опубликованные материалы по екатеринбург-

ской (свердловской) и ильменской популяциям усача (Новоженов, Коробицын, 1972).

В обеих изученных популяциях варьирующая часть рисунка надкрылий – перемычки между пятнами (перевязи), местоположение которых строго сохраняется. Выявлено 10 способов соединения пятен перемычками, нумерация местоположений которых приведена на схеме (рис. 24, А). Для каждого надкрылья записывалась конкретная композиция – сочетание номеров перемычек (рис. 24, Б). Частоты перемычек подсчитывали по отношению ко всем изученным надкрыльям. Для левого и правого надкрылий частоты практически совпадают, несмотря на частую асимметрию проявления на разных сторонах особи. Поэтому наши данные были вполне сравнимы с вычисленными по материалам работы Ю. И. Новоженова и Н. М. Коробицына 1972), где расчет частот морф авторами был проведен на число правых надкрылий (табл. 9). Для косвенной оценки относительного количества пигмента на надкрылье использовали индекс пигментации – площадь пигментированного участка, деленная на общую площадь надкрылий (%). Подобный прием использовал Н. В. Тимофеев-Ресовский при количественном описании изменчивости пигментированности надкрылий и переднеспинки *Harmonia oxirydis*.

Рисунки надкрылий делали при помощи проекционного аппарата, помещая надкрылье на стеклянную пластинку и получая на экране его увеличенное ( $\times 6,5$ ) теневое изображение. При этом мы сознательно пре-небрегали тем, что надкрылья являются не плоскими, а выпуклыми пластинками. Такая оценка была существенно точнее, чем простая визуальная классификация рисунков. Относительная площадь пигмента, проявляющегося на надкрылье, по-видимому, в значительной степени определяется эндогенными причинами развития и в меньшей – экзогенным, трофичес-

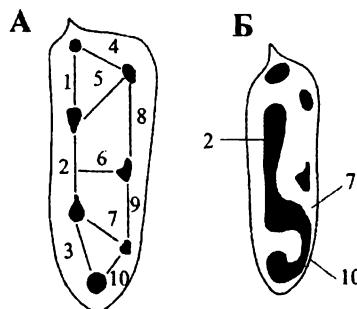


Рис. 24. Элементы структуры рисунка надкрылий усача изменчивого (*Brachyta interrogationis*).

А – схема нумерации перемычек; Б – преобладающая композиция: 2 + 7 + 10

Таблица 9

**Встречаемость отдельных перемычек (перевязей) пигментного рисунка на надкрыльях усача изменчивого в екатеринбургской и ильменской популяциях, %**

№ перемычки	Популяция			
	екатеринбургская		ильменская	
	Данные А. Г. Васильева (1988)		Данные Ю. И. Новоженова, Н. М. Коробицына (1972)	
	1984 г. (n=176)	1985 г. (n=245)	1967–1970 гг. (n=485)	1969–1970 гг. (n=1160)
1	33,5	34,1	35,1	64,2
2	94,9	95,9	94,5	99,5
3	4,8	4,7	1,2	1,7
4	14,8	9,8	16,6	32,4
5	11,4	11,8	10,3	22,3
6	12,5	10,4	9,7	32,8
7	98,9	97,4	94,9	99,3
8	6,8	10,4	6,2	21,2
9	2,3	1,0	1,2	1,7
10	88,4	93,1	94,5	99,0

ким фактором, так как практически отсутствует корреляция между индексом пигментации и общими размерами жуков, которые во многом зависят от внешних условий роста личинок ( $r = -0,04$ ). Между индексом пигментации и числом перемычек обнаружилась жесткая положительная корреляция ( $r = 0,98; p < 0,01$ ), т. е. при увеличении относительной площади пигментированных участков надкрылий прямо пропорционально возрастает общее число перемычек. Поэтому, в принципе, можно использовать число перемычек и перевязей на надкрыльях как количественную меру общей пигментированности жуков.

По индексу пигментации были построены нормированные распределения надкрылий, маркированных наличием той или иной конкретной перемычки (рис. 25). При наиболее низком уровне пигментации проявляются только перемычки 2, 7 и 10. Затем по мере роста пигментированности появляется перемычка 1, потом 4, 5, 6 и 8 и только после этого 3 и 9. При определенном уровне пигментированности перемычка становится константной частью рисунка. Существует некий иерархический порядок последовательного появления определенных перемычек и включения их в

структурой рисунка, что позволяет построить следующую модель-аналогию (рис. 26).

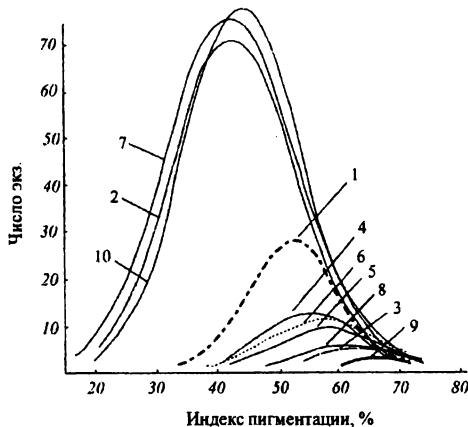


Рис. 25. Иерархия формирования структуры рисунка надкрылий жуков: нормированные распределения надкрылий, маркированных наличием определенных перегородок (1–10), по значениям индекса пигментации

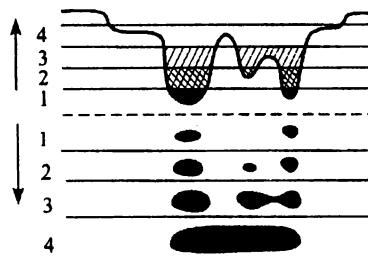


Рис. 26. Теоретическая модель «копирования» композиций с единого «эпигенетического ландшафта» популяции.

1–4 – уровни заполнения пигментом надкрылий. Стрелки указывают направление возрастания количества пигмента. Выше пунктирной линии – профиль «эпигенетического ландшафта», а ниже – гипотетические композиции «рисунка надкрылий», соответствующего заданным уровням пигментации

Представим, что имеется ландшафт, напоминающий русло высохшей реки, где есть глубокие ямы и соединяющие их протоки разной глубины. При повышении уровня грунтовых вод заполняются наиболее глубокие ямы, затем самые глубокие протоки между ямами, потом все русло и,

наконец, образуется озеро. Сверху, как бы с «высоты птичьего полета», будет видна картина, принципиально совпадающая с описанным для усача иерархическим порядком формирования структуры рисунка надкрылий. Легко заметить, что в целом для вида выполняется правило модели о заполнении пигментом сначала центров пигментации – пятен, затем перемычек между ними и полного заливания пигментом надкрылий. Этот процесс напоминает также порядок формирования изображения в ходе проявления фотографии: сначала проступают самые характерные контрастные черты, а затем мелкие детали.

Рассмотренную выше модель-аналогию можно считать прямой иллюстрацией представлений Уоддингтона об эпигенетическом ландшафте. Для того чтобы структура рисунка формировалась настолько правильно, действительно должна существовать единая эпигенетическая система популяции. Другая популяция будет иметь иной, хотя и сходный, «ландшафт». Эти детали, отличающие «ландшафт» одной популяции от другой, приведут к тому, что наряду с общими, перекрывающимися композициями они будут порождать уникальные, присущие только данной популяции сочетания, которые в силу иного «рельефа развития» в другой популяции никогда не смогут проявиться. Если бы перемычки формировались полностью случайно, а система их композиций отсутствовала, то можно было бы из 10 элементов (перемычек) построить согласно законам комбинаторики 1 024 композиции ( $2^{10}$ ). Однако композиции формируются по довольно жесткому закону, единому для данной популяции. Можно напомнить в этой связи представления С. В. Мейена (1988) о так называемых морфологических «запретах» и «разрешениях», которые, как нам представляется, обусловлены пороговыми ограничениями. Учитывая жесткую связь числа перемычек и индекса пигментации, а также иерархический порядок, при котором перемычки становятся константной частью рисунка, мы построили все теоретическое множество композиций, которые должны были бы проявиться в екатеринбургской популяции (рис. 27).

Теоретически оказалось возможным ожидать 94 композиции по 10 элементам. По нашим наблюдениям и данным Ю. И. Новоженова (1980), в екатеринбургской (свердловской) популяции реально встречено 63 % композиций от числа предсказанных нами. Заметим, что число предсказанных композиций на порядок меньше числа случайных сочетаний и близко к реально обнаруженному. Есть основание считать, что, идя таким путем, можно предсказывать все, даже наиболее редкие варианты структуры. Ранее С. Р. Царапкин получил аналогичную картину композиций элементов рисунка надкрылий у десятиточечной божьей коровки (*Coccinella decimpunctata*), анализируя начальный период пигментации (рис. 28).

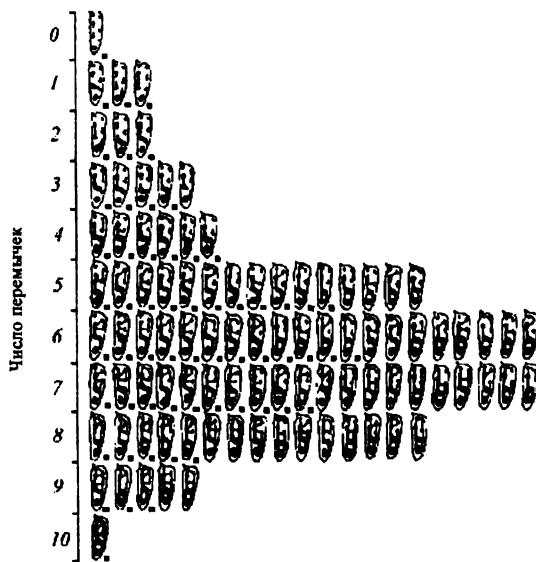


Рис. 27. Теоретическое множество композиций элементов структуры рисунка надкрыльй усача изменчивого в екатеринбургской популяции  
с учетом данных Ю. И. Новоженова (1980).  
Черные квадраты – реально обнаруженные композиции

Многие основные закономерности направленного формирования рисунка, обнаруженные нами для усача изменчивого, были отмечены и С. Р. Царапкиным на десятиточечной божьей коровке. Он называл такие направленные ряды феногенетической изменчивости эвномическими, а саму изменчивость «эвномической», т. е. буквально – «истинно закономерной». Хорошее совпадение конечных схем изменчивости пигментного рисунка на надкрыльях жуков разных видов и семейств, построенных на разных принципах, указывает на достаточно объективный и действительно закономерный характер наблюдаемой вариации рисунка надкрылий у жуков.

Формирование элементов рисунка у жуков идет по пороговому принципу, что тоже хорошо согласуется с моделью единого популяционного «ландшафта развития»: появление конкретного пятна или перемычки возможно лишь при достижении некоторого критического (порогового) количества пигмента. Например, у пятиточечной коровки (*Coccinella quinquepunctata* L.) в оренбургской популяции (окрестности г. Кувандыка) появляется дополнительное пятно, которое иногда отсутствует. Из рисунка

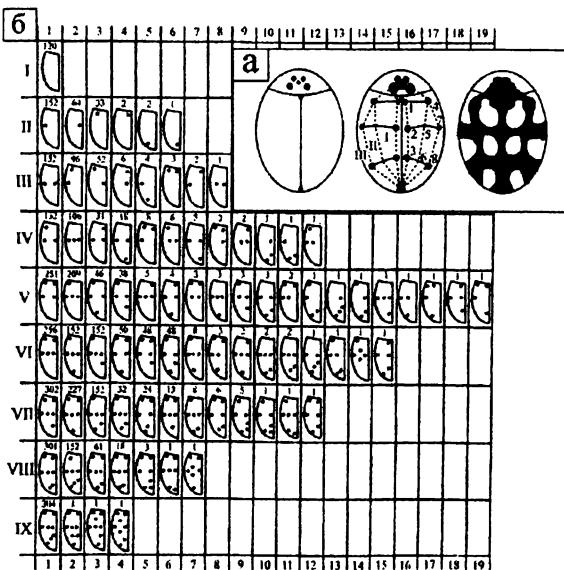


Рис. 28. Феногенетическая изменчивость первого периода пигментации при формировании рисунка надкрылий десятиточечной божьей коровки (*Coccinella decimpunctata*). Схема выполнена по рисунку С. Р. Царапкина (1930), приведенному в монографии В. В. Бабкова (1985).

а – три основные формы выраженности пигментации и рисунка

(1–8 – номера отдельных пятен надкрылий; I–III – номера продольных рядов);  
б – формы в порядке нарастания числа пятен

29 видно, что нормированное распределение надкрылий, лишенных дополнительного пятна, смещено влево и пороговая зона (зона неопределенности) довольно велика. По известной модели Фальконера (Falconer, 1960) для пороговых признаков среднее значение левого распределения соответствует теоретическому месту эпигенетического порога на количественной оси. Согласно этой модели, подсчитав интеграл вероятности в допороговой зоне, можно вычислить теоретический процент надкрылий с дополнительным пятном и без него. Теоретические и эмпирические оценки для изученной популяции пятиточечной коровки вполне хорошо согласуются (табл. 10).

Аналогичный расчет, проведенный для екатеринбургской популяции усача изменчивого, также показал хорошее согласование эмпирических и теоретических частот (табл. 10). Единственное нарушение из общей закономерности на первый взгляд наблюдалось по проявлению перемыч-

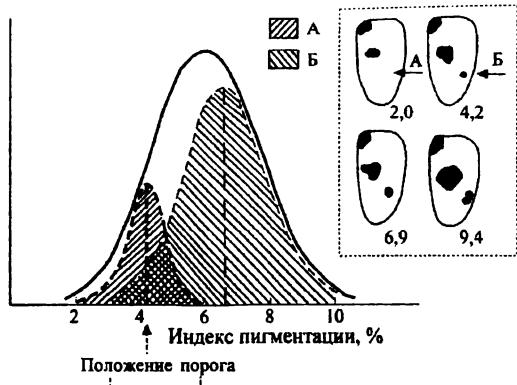


Рис. 29. Распределение надкрыльй пятиточечной коровки *Coccinella quinquepunctata* по значениям индекса пигментации (Оренбургская область, июль 1984 г. – кувандыкская популяция)

Таблица 10

Сравнение теоретических и эмпирических частот встречаемости фенов рисунка на надкрыльях пятиточечной божьей коровки и усача изменчивого (в скобках приведена уточненная оценка), %

Фен	Частоты	
	теоретические	эмпирические
Пятиточечная божья коровка		
Пятна нет	20,8	21,8
Пятно есть	79,2	78,2
Усач изменчивый (екатеринбургская популяция)		
1	28,9	33,5
2	93,6	94,9
3	4,8	4,8
4	19,7	14,8
5	12,4	11,4
6	13,6	12,5
7	98,4	98,9
8	19,0 (7,7)	6,8
9	2,5	2,3
10	86,5	88,4

ки 8. По этому признаку на низком уровне пигментации проявляется дополнительный фен (рис. 30), а основной – на более высоком уровне. Любопытно, что атипичное проявление перемычки 8 при низком уровне пигментации совпадает с отсутствием характерной параллельной перемычки 2 (можно предполагать, что «функцию» вертикальной перемычки 2 на низком уровне пигментации способна «взять на себя» параллельно ей расположенная перемычка 8, которая в норме начинает проявляться лишь на более высоком уровне пигментированности). Редкость этого дополнительного фена не позволяет строго оценить корреляцию между проявлением перемычек 2 и 8 на низком уровне пигментации, но следует заметить, что во всех обнаруженных случаях проявление перемычки 8 совпадало с отсутствием перемычки 2. Важно лишь подчеркнуть, что по данному признаку (перемычка 8) проявляются два устойчивых состояния. Специальный пересчет после исключения этого дополнительного фена вновь дает хорошее соответствие (табл. 10, значение в скобках) между эмпирической и теоретической частотами. Исключение данного фена вполне обосновано и со статистической точки зрения (рис. 30), так как значения индексов пигментации надкрылий, которые маркированы его присутствием, выходят за пределы допустимой, но случайной вариации (отклоняются за  $3\sigma$ , т. е. три среднеквадратичных отклонения!).

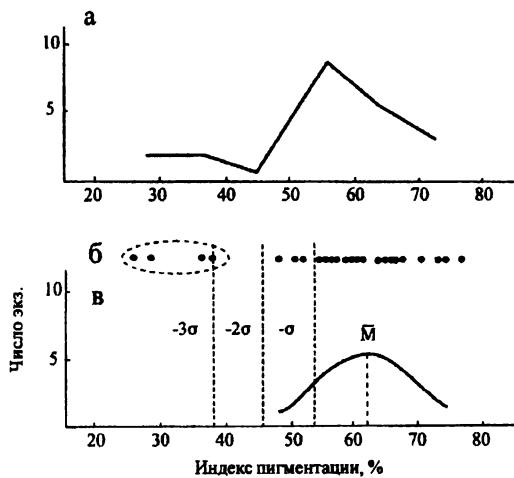


Рис. 30. Процедура внесения поправки в распределение надкрылий усача изменчивого, имеющих восьмую перемычку.  
а – исходный эмпирический вариационный ряд;

б – естественное рассеивание значений индекса пигментации;  
в – нормированное распределение после удаления уклоняющихся значений

В выборке из екатеринбургской популяции усача изменчивого было обнаружено 34 % особей, у которых левое и правое надкрылья имели разные композиции, т. е. рисунок надкрыльй отличался в той или иной степени по своей структуре. При анализе этих асимметричных билатеральных «нарушений развития» установлено, что композиции последовательно усложняются по мере увеличения числа перемычек. Причем обычно различия между рисунками надкрыльй на разных сторонах особи заключаются в прибавлении или исчезновении только одной-двух перемычек (рис. 31). Таким образом, эпигенетические нарушения рисунка на групповом уровне оказываются упорядоченными и выстраиваются в естественную единую систему переходов от одной композиции к другой. В центре такой сети переходов расположены наиболее часто встречающиеся композиции, а по периферии – редкие. Все это также указывает на существование единой эпигенетической системы, обеспечивающей вероятностную реализацию сочетаний фенов разных признаков или композиций фенов.

Атрибутом существования системы также является ее устойчивость. Ю. И. Новоженовым (1980) на качественном уровне убедительно доказана устойчивость системы рисунка. Он сравнивал встречаемость основных композиций (аберраций) в свердловской (екатеринбургской) популяции усача в течение многих лет. Частоты встречаемости перемычек в этой же популяции в разные годы (наши данные, 1984–1985 гг.) чрезвычайно близ-

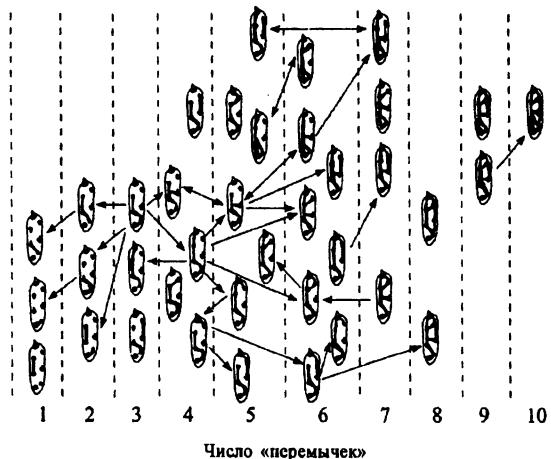


Рис. 31. Внутрииндивидуальная изменчивость надкрыльй усача изменчивого.  
Стрелками соединены композиции фенов, встреченные на разных сторонах  
у одной и той же особи (стрелки направлены от больших частот встречаемости  
композиций к меньшим)

ки (см. табл. 9) и хорошо совпадают с частотами, вычисленными по ранее опубликованным для этой популяции материалам (Новоженов, Коробицын, 1972). Напомним, что крайние выборки разделены 15–16 поколениями жуков. Разные популяции – екатеринбургская и ильменская – напротив, различаются по частотам встречаемости многих перемычек (см. табл. 9). Расчет фенетических дистанций по комплексу неметрических пороговых признаков рисунка между сравниваемыми выборками усача, проведенный методом Смита (Betty, 1963), показал (табл. 11), что различия между выборками разных лет в екатеринбургской популяции чрезвычайно малы и на порядок меньше межпопуляционных при сравнении екатеринбургской и ильменской популяций. Это позволяет обоснованно предполагать, что «эпигенетическая система» екатеринбургской популяции обладает высокой устойчивостью и значительно отличается от «эпигенетической системы» формирования рисунка в ильменской популяции. Повторяемость одних и тех же элементов высока, и их закладка носит топологически строгий, неслучайный и, по-видимому, наследственно определенный характер. Очевидно, что в рисунке надкрыльй усача изменчивого пороговыми признаками являются конкретные перемычки, а фенами – их наличие или отсутствие. При естественном комбинировании фенов образуются композиции – дискретности второго порядка, которые иногда легко принять за фены.

Следовательно, структуры, называвшиеся «аберрациями», не элементарны, не являются «генетически жестко детерминированными морфами» (такой взгляд весьма распространен), а представляют собой сочетания

*Таблица 11*

**Фенетические дистанции (*MMD*) между выборками  
усача изменчивого по комплексу неметрических пороговых признаков  
рисунка надкрыльй**

Источник	Выборка	1	2	3	4
Васильев (1988)	Екатеринбургская:				
	1 (1984 г.)	–	0,006	0,013	0,142
	2 (1985 г.)	0,002	–	0,010	0,140
Новоженов, Коробицын, (1972)	3 (1967–1970 гг.)	0,002	0,002	–	0,139
	Ильменская:				
	4 (1969–1970 гг.)	0,002	0,001	0,001	–

*Примечание:* В нижней треугольной матрице – значения стандартных отклонений (*MSD*).

ния – композиции элементов (фенов); их дискретность вторична и имеет пороговую природу. Частоты встречаемости элементов (фенов) высокоустойчивы в популяции и маркируют ее эпигенетическую специфику. В каждой популяции существует специфическое местоположение порогов, что определяет единый закон и иерархический порядок формирования композиций. Это же позволяет теоретически предсказать все множество композиций для конкретной популяции. Наличие единого закона формирования структуры рисунка, специфичного для популяции и осуществляющегося через стохастику процессов развития, может объясняться только тем, что каждой популяции присуща своя единая эпигенетическая система.

Проведенный нами анализ показал, что в отряде жесткокрылых эти закономерности проявляются в семействах усачей, нарывников, божьих коровок, листоедов, долгоносиков, пластинчатоусых, изредка встречаются у чернотелок, зерновок, пилоусов и грибоедов, совсем редки у жужелиц и не отмечаются, по-видимому, у златок. Несомненно, описанные выше принципы и подход не ограничиваются только насекомыми.

К положительным чертам описанного нами композиционного подхода при изучении феногенетической изменчивости можно отнести резкое уменьшение числа элементарных признаков, возрастание надежности и упрощение процедуры классификации, предсказание в полном объеме редких композиций фенов, а также широкие возможности его применения во внутривидовой систематике, популяционной и эволюционной биологии при характеристике фенотипического разнообразия.

**Фенодевианты как проявления феногенетической изменчивости.** Флуктуирующая асимметрия, эпигенетическая изменчивость и аберративные нарушения различных морфологических структур неоднократно изучались у рыб (Кирпичников, 1979; Яковлев и др., 1988; Баранов, 2007; и др.). Для обозначения наследственных уклонений от нормы, весьма изменчивых по проявлению и частоте встречаемости и, по мнению В. С. Кирпичникова (1987), трудно поддающихся генетическому анализу, Лернером (Lerner, 1954) был предложен термин «фенодевиантъ». Аналогичные аберрации обнаружены в большом количестве у дрозофилы. В. С. Кирпичников (1987) описал подобные аберрации при исследовании молоди сазана в дельте Волги. По его словам, до 5 % всех просмотренных сеголеток (изучено около 19 000 экз. рыб) имели те или иные крупные нарушения: смещенную чешую, уродства плавников, отсутствие брюшного или анального плавников, уродства хвостовой части позвоночника, «мопсовидная» голова и искривление челюстей, редукция или отсутствие глаз, редукция усиков, недоразвитие жаберной крышки, прерванная или искривленная боковая линия, мозаичная окраска и другие. Большую часть аберраций В. С. Кир-

личников отнес к категории фенодевиантов. В частности, он подчеркивал, что к ним относятся многие из плавниковых аберраций, а также «монсопвидность», редукция жаберной крышки и различные варианты слияния тел позвонков. Таким образом, на основании приведенных разными авторами материалов можно заключить, что фенодевианты у рыб в большинстве представляют собой феномены пороговых неметрических признаков.

Д. М. Блоу и Г. Дж. Бойд (Blow, Boyd, 1992) при изучении наследования и асимметрии фенотипического проявления редукции тазовых косточек и шипов на них у девятиглой колюшки (*Pungitius pungitius*) предложили полигенную модель наследования с двумя фенотипическими порогами. У девятиглой колюшки тазовые кости в норме представляют собой билатерально симметричные структуры с торчащими шипами. Однако в некоторых популяциях этого вида они редуцируются в размерах, иногда до полного отсутствия. Первый признак редукции – исчезновение шипов, которое сопровождается уменьшением размеров тазовых костей, превращающихся вrudименты, и нарастанием билатеральной асимметрии. Дальнейшее уменьшение размеровrudиментов ведет к их полной потере. В популяциях с малыми размерами таза предрасположенность к асимметрии проявления шипов высоко наследуется ( $h^2 = 0,85 \pm 0,14$ ), но асимметрия костныхrudиментов у рыб без шипов не наследуется. Скрещивание рыб без шипов из популяций с редукцией тазовых костей с нормальными рыбами, имеющими шипы, дает только потомков с шипами. Экспрессия шипов иrudиментов относительно слабо зависит от варьирования pH, содержания кальция и солености воды. Авторы пришли к выводу, что только пороговая модель наследования аномалий строения (редукции) тазовых костей может объяснить сочетание высокой наследуемости предрасположенности рыб к асимметрии шипов с тем, что сама асимметрия шипов является флюктуирующей.

Как видно из рисунка 32, генотипы в заштрихованной зоне дают, как правило, неполные по строению тазовые кости и проявляют высокую билатеральную асимметрию. Выше этого участка для рыб характерно полное строение с шипами, а ниже они не имеют и следов тазовых костей. Таким образом, края заштрихованного участка представляют собой фенотипические пороги, где верхний определяет присутствие/отсутствие шипов, а нижний – присутствие/отсутствие тазовой кости. Верхний порог определяет потерю шипов (неполное проявление), а нижний – отсутствие таза. Выше верхнего порога и между порогами размеры таза ведут себя как простой количественный признак. Канализованность развития хорошо выражена выше верхнего порога, а между порогами она нарушается, о чем свидетельствует возрастание билатеральной асимметрииrudиментов в этой

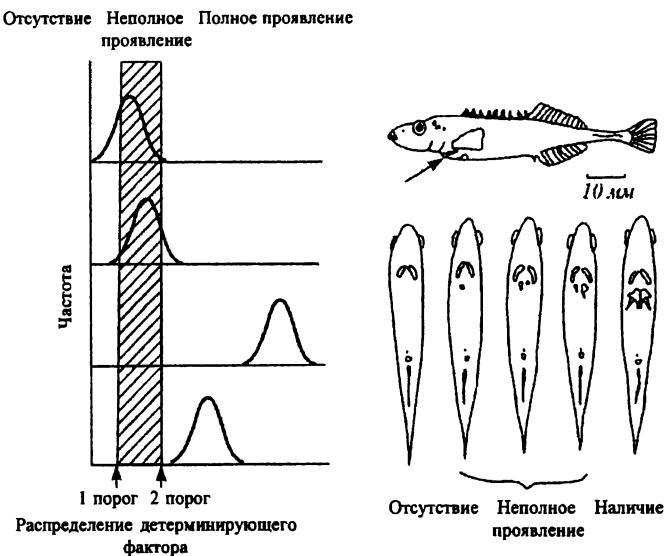


Рис. 32. Пороговая природа проявления неметрических признаков у рыб: формирование тазовых костей у девятииглой колюшки (по данным Blow, Boyd, 1992). Пояснения в тексте

промежуточной зоне. В данной модели проявляются те же закономерности поведения пороговых признаков, которые были обнаружены нами у жуков.

**Флуктуирующая асимметрия как инструмент биомониторинга.** Стремление использовать флуктуирующую асимметрию (ФА) для оценки качества среды обитания животных и растений появилось, вероятно, в самых первых работах, посвященных данному феномену. Исходно это явление рассматривалось как «онтогенетический шум», который усиливается при стрессирующем воздействии негативных условий развития. В России пионерными работами в этом направлении, как уже отмечалось, были исследования, проведенные школой члена-корр. РАН В. М. Захарова (Захаров, 1978, 1987; Захаров и др., 1984; Захаров, Кларк, 1993; Кряжева и др., 1996; Гелашвили и др., 2004). Среди зарубежных наиболее известны работы Миттона, Грэхэма и Фелли, Кларка, Парсонса, Палмера и Стробека, Клингенберга и др. Интерес к изучению и использованию ФА в качестве инструмента исследований не ослабевает, и число публикаций в этой области стремительно растет.

Из зарубежных исследований лучше всего опираться на классические работы Палмера и Стробека (Palmer, Strobeck, 1986; Palmer, 1994).

Работа Ричарда Палмера (1994) представляет собой конспект его лекций на конференции по проблемам ФА. В ней приведен критический анализ индексов, которые применяются при оценке стабильности развития, и даны рекомендации для исследователей. Вслед за В. М. Захаровым (Zakharov, 1992) Р. Палмер рассматривает стабильность развития организма (*developmental stability*) как отражение его способности к продуцированию «идеальной» формы в конкретных условиях. Для оценки стабильности развития предлагается учитывать отклонения (*deviations*) от нормы и оценивать факторы, которые влияют на эти отклонения (рис. 33). Существует компромисс между допустимой величиной развитийного «шума» (*developmental noise*), или нестабильности развития, и процессами, противодействующими этому, т. е. приводящими к его стабилизации (*developmental stability*). Предполагается, что развитийный шум может быть обусловлен мелкими случайными различиями в скоростях деления клеток, их роста, физиологии и изменения формы, а также влиянием температуры на энзиматические процессы. В основе стабильности развития лежит явление гомеореза – стабилизированного потока развития во времени, по К. Х. Уоддингтону (1957), о котором по отношению к процессам развития в популяциях писал В. М. Захаров (Zakharov, 1992).

В зарубежных работах часто выделяют и противопоставляют друг другу понятия канализованность и пластичность развития. Канализованность развития (термин К. Х. Уоддингтона) – это способность структуры устойчиво реализовываться в самых различных условиях (стабильность развития не является синонимом канализованности (Zakharov, 1992) и отражает способность структуры развиваться вдоль идеальной траектории в конкретных условиях). Фенотипическая пластичность – способность идентичных генотипов продуцировать различные фенотипы в разных условиях среды. Очевидно, что чем больше выражена пластичность, тем меньше предполагается канализованность (Palmer, 1994). Существует, как отме-

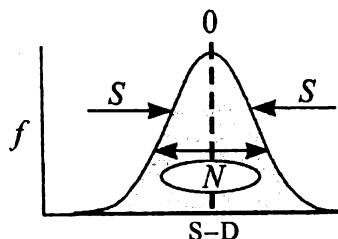


Рис. 33. Распределение величин ФА отражает компромисс между двумя противоположными процессами: развитийным шумом (N – «noise») и стабильностью развития (S – «stability»)

чалось ранее, несколько форм асимметрии билатеральных признаков, характер распределения значений которых различается: флюктуирующая асимметрия, направленная асимметрия и антисимметрия (рис. 34).

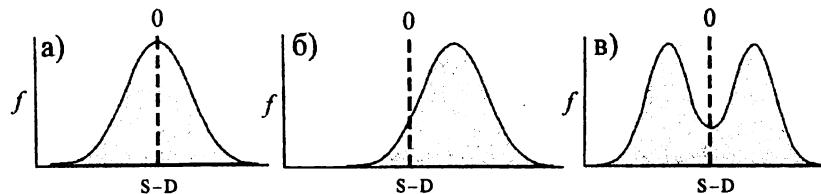


Рис. 34. Варианты распределений индивидуальной разности между левой (S) и правой (D) сторонами ( $S-D$ ) у билатеральных организмов:  
а) флюктуирующая асимметрия (FA), б) направленная асимметрия (DA),  
в) плосковершинная или бимодальная антисимметрия (по Р. Палмеру (Palmer, 1994))

Палмер (Palmer, 1994) обнаружил в литературе не менее 22 индексов для количественного измерения величины ФА, но свел их к 13 разным показателям, из которых наиболее распространены два: 1) средняя разность значений признака на левой и правой сторонах, взятая по модулю – FA1; 2) квадрат разности значений признака на левой и правой сторонах – FA4. Следует учитывать различия в характере распределения полученных значений индексов (рис. 35). В последние годы все шире используется схема смешанного двухфакторного иерархического дисперсионного анализа, в котором учитываются повторные промеры (repeates) для каждой из сторон особи, причем сторона учитывается как фиксированный фактор, а индивидуум – как случайный. В этом варианте анализа величина взаимодействия факторов «индивидуум  $\times$  сторона особи» рассматривается как основа для вычисления дисперсии ФА и обозначается как индекс FA10. Фиксированный фактор «сторона особи» (side) позволяет оценить величину дисперсии направленной асимметрии (DA). С помощью повторных измерений можно оценить ошибку измерения и соотнести с ее величиной уровень различий для соответствующих факторов. Часто этот метод применяется в исследованиях ФА с помощью геометрической морфометрии (см. Klingenberg, McIntyre, 1998; Klingenberg, 2003; Breyer et al., 2007).

Как отмечает Р. Палмер (Palmer, 1994), наиболее распространенные индексы ФА, приведенные на рисунке 36, различаются по степени смещения оценок из-за влияния изменчивости размеров объектов, наличия направленной асимметрии и антисимметрии, а также отклонения от нормального характера распределения частот для разности ( $S-D$ ). Он дает следующие общие рекомендации и советы в отношении использования ин-

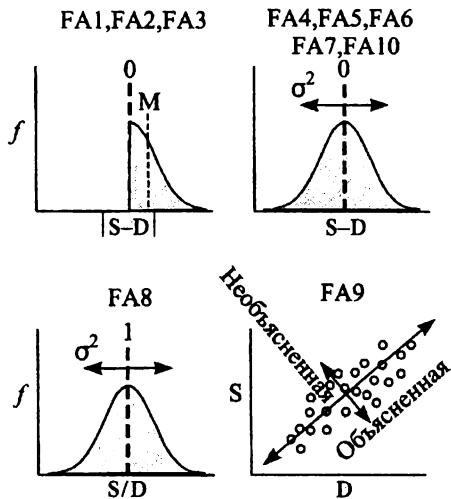


Рис. 35. Графическая иллюстрация распределения величин различных индексов ФА (по Р. Палмеру (Palmer, 1994))

дексов ФА. Поскольку практически все индексы чувствительны к антисимметрии и направленной асимметрии, следует проводить тестирование на наличие антисимметрии и направленной асимметрии. Если разность по модулю  $|S-D|$  зависит от размера признака, то следует использовать индексы FA2, FA3, FA6, FA7. Поскольку индексы различаются по чувствительности к действию факторов, следует использовать не менее двух разных индексов (FA1, FA4 или FA10). В большинстве случаев рекомендуется дополнять используемые индексы показателем FA10, который учитывает ошибку измерения и эффективно исключает ее из дисперсии различий между сторонами. При использовании метрических признаков обязательно требуется учитывать ошибку измерения, для чего все измерения должны проводиться, по крайней мере, дважды.

Наряду с рассмотренными выше индексами известны и другие. Так, в главе 5 нами приведен способ декомпозиции дисперсии общей асимметричности ( $TA^2$ ) на ее аддитивные компоненты: дисперсию направленной асимметрии ( $DA^2$ ) и дисперсию флуктуирующей асимметрии ( $FA^2$ ), который предложен А. Г. Васильевым (2005) на основе формул Сокэла и Снита (Sokal, Sneath, 1973), первоначально разработанных ими для нумерической таксономии. Примечательно, что метрика, используемая этими авторами для альтернативных признаков, идентична той, которая приводится для метрических признаков в формулах, известных как формулы Пенроуза

Форма корректировки размера	Абсолютная асимметрия  S-D	Асимметрия со знаком (S-D)	Отгижение сторон (S/D)
нет	FA1: mean  S-D	FA4: var (S-D) FA5: $\Sigma(S-D)^2/N$	
по особи	FA2: mean  S-D /((S+D)/2)	FA6: var[(S-D)/(S+D)/2]	FA8: var(log(S/D))
по выборке	FA3: mean S-D /mean((S+D)/2)	FA7: var(S-D)/mean((S+D)/2)	
<i>Другие индексы для отдельных признаков:</i>			
FA9: $1-r^2$ - по величине скоррелированности сторон			
FA10: $(MS_{si}-MS_m)/M$ по ANOVA - взаимодействие (side x individ) - ошибка измерения			
<i>Индексы по множеству признаков на особь:</i>			
FA11: $(A_i)=\Sigma S-D $ для всех признаков особи; $\Sigma A_i/N$ индекс для выборки			
FA12: $(A_i)$ общее число асимметричных признаков на особь (FAnm); $\Sigma A_i/N$ для выборки			
FA13: Генерализованный индекс ФА (GFA) по (Zhivotovsky, 1992) - многомерное измерение среднего отклонения от симметрии для множества метрических признаков			

Рис. 36. Формулы для 13 наиболее известных индексов ФА (по Р. Палмеру (Palmer, 1994)). Пояснения в тексте

для сопоставления формы (shape) и размеров (size) при попарном сравнении двух таксонов. Далее, в главе 10, мы приведем эти формулы и рассмотрим пример их использования для декомпозиции дисперсии общей асимметричности на компоненты дисперсий направленной и флюктуирующей асимметрии для метрических и меристических признаков в импактных и контрольных выборках листьев березы повислой.

Сравнительно недавно стал известен еще один индекс, предложенный Д. Б. Гелашвили с соавт. (2004), которые используют для оценки уровня ФА формулу так называемой свертки, заимствованную из кристаллографии:

$$FA_G = 1 - \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m \frac{2 \sum_{j=1}^n S_{ij} \times D_{ij}}{\sum_{j=1}^n (S_{ij}^2 + D_{ij}^2)},$$

где  $m$  – число признаков,  $n$  – число особей в выборке,  $S_{ij}$  – значение признака для левой стороны тела,  $D_{ij}$  – для правой. Особенность этого метода заключается в том, что он носит нелинейный характер, причем нормирование значений производится одновременно со сверткой.

Таким образом, с учетом того, что мы дополнili список Палмера и Стробека индексом Д. Б. Гелашвили с соавт. (2004) и индексом  $FA^2$  для альтернативных признаков А. Г. Васильева (2005), общее число показателей ФА увеличилось до 15. Вероятно, возможны и другие способы оценки дестабилизации развития с учетом флюктуирующей асимметрии.

## *Глава 7*

### **ФЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВНУТРИВИДОВОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ И ПОПУЛЯЦИОННОЙ СТРУКТУРЫ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ**

Наиболее адекватное представление о популяционной структуре вида можно получить при последовательном изучении диверсификации популяций в пределах ареала. Удачные попытки фенетического и морфометрического анализа популяционной структуры вида неоднократно предпринимались как зоологами (Betty, 1969; Новоженов, 1980; Hartman, 1980; Яблоков и др., 1981; Баранов, 1988; Пикулик, Косов, 1988; Васильев и др., 2000 и др.), так и ботаниками (Мамаев, Махнев, 1988; Семериков, 1986; Петрова и др., 1989; Петрова, 2002; Видкин, 2004; и др.).

При проведении географических сравнений в силу случайных колебаний условий среды в разных участках ареала и в разные годы необходим параллельный сбор информации из изучаемых популяционных группировок. Это предполагает синхронный сбор проб из разных участков ареала в течение нескольких лет для получения адекватного представления о масштабах хронографических колебаний в каждой популяционной группировке по сравнению с географическими различиями. Такой подход к анализу внутривидовой изменчивости можно назвать *хроно-географическим*. Он включает в себя возможность оценки степени устойчивости фенооблика популяций в пространстве и времени, а следовательно, и потенциальную возможность выявить устойчивость популяционной структуры в пределах ареала конкретного вида.

Каждая популяция генетически уникальна, если она действительно является исторически сложившейся панмиктической совокупностью (Глотов, 1983). Следовательно, каждая популяция уже по определению в той или иной степени генетически дифференцирована от других. Степень генетической и соответственно эпигенетической дифференциации может быть разной. Предполагается, что она тем выше, чем больше сопоставляемые популяции подвержены давлению разнонаправленного естественного отбора при отсутствии генетического обмена между ними (Тимофеев-Ресовский и др., 1977).

В целом с эволюционно-экологических позиций можно представить популяционную диверсификацию как процесс, направленный на наибольшее приспособление популяций к местным условиям, сопровождающийся возникновением экологических, генетических и фенотипических разли-

чий между ними (Васильев, 1996). Собственно, по этим свойствам и можно оценить проявление диверсификации и уровень дифференциации популяций. Далеко зашедшая диверсификация ведет к возникновению необратимых особенностей, изменяющих отношение популяции к среде, т. е. к образованию подвидов (Шварц, 1969, 1973, 1980). Эта стадия фактически отражает начальные этапы внутривидовой дивергенции, а в дальнейшем и видообразования.

Становление внутривидовой дифференциации популяций – длительный, обусловленный отбором исторический процесс, а явление диверсификации – результат этого процесса. Поэтому очевидно, что мера дифференциации связана с интенсивностью давления отбора и отражает в конечном итоге результат его работы. Изучая относительную дифференциацию популяций (меру различий), мы тем самым оцениваем в той или иной степени и действенность отбора в историческом масштабе времени.

**Изоляция расстоянием и дифференциация популяций.** Принято считать, что дифференциации популяций и становлению популяционной структуры вида способствует пространственная изоляция, которая в случае островной изоляции прекращает или резко ослабляет генетический обмен между популяциями (Майр, 1968). Формирующаяся в ходе внутривидовой дифференциации уникальность эпигенетической системы локальной популяции должна постоянно нарушаться в ходе скрециваний с мигрантами из смежных соседних популяций. Априори не ясно, каковы механизмы поддержания устойчивости фенооблика популяций в пространстве и во времени. В качестве одного из таких возможных эколого-генетических механизмов, способствующих поддержанию популяционной устойчивости и стабильности популяционной структуры вида, можно считать действие *изоляции расстоянием* (*isolation by distance*), которая как эволюционный механизм впервые была предложена к обсуждению Сьюэлом Райтом в 1943 г.

Следует подчеркнуть, что термин «изоляция расстоянием», введенный С. Райтом для описания модельной ситуации, которая подразумевает отсутствие давления естественного отбора и относительно равномерное распределение особей в пространстве, не строго подходит для реальных природных условий. Лучше говорить об изоляции пространством в широком смысле слова. В реальной природной обстановке поселения организмов относительно разобщены, и группы особей обмениваются генетической информацией неравновероятно. Кроме того, вектор давления отбора для разных смежных поселений может быть неоднозначен.

Для случая изоляции расстоянием можно говорить о двух противоположных процессах, способствующих ее возникновению. С одной сторо-

ны, существуют постоянный обмен наследственной информацией между смежными группировками за счет миграции и скрещивания и нивелировка возникающих различий между популяциями, с другой – воздействие отбора, создающего в каждой популяции свою аранжировку эпигенетической системы и генома и соответственно свой фенооблик. При достаточном удалении популяций и сильном разнонаправленном отборе в каждой из них теоретически возможно ожидать проявления эффекта изоляции расстоянием.

Феномен изоляции расстоянием, наряду с этими двумя очевидными процессами, объединяет несколько сопутствующих механизмов. В первую очередь действует экологическая уникальность локальных условий. Очевидно, что на земном шаре все региональные условия уникальны и в строгом смысле исторически неповторимы. Это обстоятельство является мощным организующим внешним фактором пространственной внутривидовой дифференциации форм. Специфическая констелляция условий, исторически складывающаяся на конкретных территориях (акваториях), задает разные векторы естественного отбора для локальных популяций и, в конечном итоге, приводит к созданию локальных популяционных адаптивных норм (в понимании И. И. Шмальгаузена).

Второй важный момент – степень общей подвижности и миграционной способности (вагильности) животных. За счет этого возможны плавная нивелировка географических различий между смежными популяциями при взаимном обмене мигрантами, а затем их скрещивании с аборигенным населением, что может способствовать формированию градиентов морфогенетических различий и географической изменчивости.

Третий ведущий механизм изоляции расстоянием может заключаться в устойчивости и инерционности исторически отшлифованной для данных локальных условий обитания эпигенетической системы конкретной популяции, а также стабилизации ее морфогенетических регуляторных возможностей в соответствующем диапазоне постоянно меняющихся условий обитания.

Четвертый потенциальный механизм, сопряженный с изоляцией расстоянием, связан с третьим и отражает снижение приспособленности пришельцев в новой среде обитания, поскольку их адаптивная норма исторически была настроена для развития в условиях исходной территории, отсутствующих или редко встречающихся на новом месте. При резком изменении новых условий обитания могут нарушаться нормальное созревание и воспроизводительная функция пришельцев. Можно полагать, что адаптивные черты морфогенеза, выработанные для исходной территории обитания, могут оказаться бесполезными и даже вредными при попадании

новую среду и будут либо зарегулированы развитием пришельца, либо выбракованы отбором и не «приняты» аборигенной популяцией.

Наконец, пятый аспект, способствующий изоляции расстоянием, может быть обусловлен некоторой территориальной ограниченностью пригодных местообитаний, повышенной локальной плотностью видового населения в этих биотопах и насыщенностью менее пригодных стаций расположившимся местным молодняком. При внедрении «чужаков»-иммигрантов они сталкиваются с уже занятymi территориями, и между пришельцами и аборигенами возникают этологические коллизии. При высокой плотности вида «чужая» территория становится почти непроходимой для пришельцев, т. е. выступает в роли своеобразных этологических изолирующих барьера.

При изоляции расстоянием передача наследственной информации в пределах поколений осуществляется как во времени (для конкретной популяции), так и в пространстве (между популяциями), но с появлением изолирующего барьера пространственная передача прекращается, и остается только поток наследственной информации во времени. В случаях, когда возникают изолирующие барьеры, прерывающие связь отдельных группировок друг с другом, процесс дифференциации таких островных изолятов теоретически должен протекать быстрее.

Используем для подхода к решению этих вопросов некоторые материалы, касающиеся фенетической оценки дифференциации популяций рыжей полевки в Оренбургской области, полученные нами ранее (Васильев и др., 2000). Напомним, что специфика пространственного размещения рыжей полевки в рассматриваемом регионе заключается в усилении степнотопности вида, строгой его приуроченности к пойменным лесам. Поток мигрантов перемещается в основном вдоль пойменных лесных «коридоров».

Фенетический анализ был проведен по 23 фенам неметрических пороговых признаков черепа, причем набор признаков в основном перекрывается с тем, который используется при анализе популяций рыжей полевки в других разделах работы (см. рис. 21). Из 23 признаков пять в дальнейшем не использовали из-за сложностей при их классификации в западных популяциях рыжей полевки. Все вычисления фенетических дистанций выполняли по формуле Смита (Betgg, 1963, 1964). Специальный анализ показал, что при таком расчете (табл. 12) оценки  $MMD$  мало отличаются от полученных по формуле Хартмана (Hartman, 1980), которую мы обычно используем в работе. Таким образом, можно вполне сопоставлять величины  $MMD$ , вычисленные по формуле Хартмана, с данными, которые были получены ранее по формуле Смита.

Таблица 12

**Фенетические дистанции (*MMD*) между сакмарской и приуральской популяциями рыжей полевки в Оренбургской области в разные годы (*MSD* – среднеквадратичные отклонения; при  $MMD > 2MSD$  различия значимы на уровне  $p < 0,05$ )**

Год	<i>MMD</i>	<i>MSD</i>
Сравнение по Смиту (Betty, 1963, 1964)		
1972	0,075	0,028
1976	0,075	0,021
1977	0,060	0,019
1972–1977	0,070	0,023
Повторное сравнение по Хартману (Hartman, 1980)		
1972	0,0867	0,0236
1972*	0,0809	0,249

\* – сравнение выборки из приуральской популяции с выборкой из поселения «пойма-2» сакмарской популяции (в остальные годы в сакмарской популяции брали выборки из поселения «пойма-1»).

Выявление дифференциации популяционных группировок на сплошном участке ареала проводили на основе сравнения кратковременно взятых синхронных проб рыжей полевки на большом пространственном отрезке пойменных лесов р. Урала. В первом варианте исследований отлов зверьков проводили в июле в течение 20 дней в шести точках сбора, удаленных друг от друга примерно на 30–40 км (рис. 37, 1–6). Общая протяженность пространственного отрезка между крайними пробами составила около 200 км. Расстояние в 30–40 км между пробами было выбрано не случайно. Первая проба взята из популяции, условно названной приуральской (окрестности пос. Приуральск), которая в течение ряда лет сравнивалась с изолированной от нее тридцатикилометровым Сакмаро-Уральским степным водоразделом сакмарской популяцией (окр. г. Кувандыка, пойменный лес р. Сакмары). Хотя расстояние, разделяющее две заведомо изолированные популяции рыжей полевки, и не превышает 30–40 км, однако благодаря мощному ландшафтно-экологическому барьеру – степному водоразделу, пространственная изоляция между ними приближается к полной. Сакмарская популяция может служить общей точкой отсчета различий для сопоставления двух вариантов пространственной изоляции: изоляции расстоянием и полной изоляции за счет ландшафтно-экологической

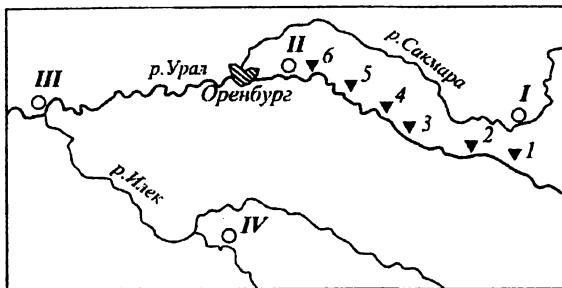


Рис. 37. Схема расположения выборок из популяций рыжей полевки и некоторые фенетические дистанции (MMD) между ними (по Васильеву и др., 2000).

Популяционные пробы: 1 – приуральская, 2 – верхнеозерская; 3 – беляевская, 4 – красногорская, 5 – островная, 6 – каменноозерская (orenburgskaya); популяции: I – сакмарская, II – оренбургская, III – илекская, IV – шубарагашская

преграды. Таким образом, мы могли соотнести уровень дифференциации двух полностью изолированных популяций с дифференциацией группировок, изолированных расстоянием, т.е. появлялась возможность косвенно определить, в какой мере давление фактора пространственной изоляции оказывается на процессе диверсификации популяций. Это же сравнение позволяло оценить эффективность влияния изоляции расстоянием на процесс диверсификации популяций на сплошном участке ареала.

Трехлетнее попарное сравнение полностью изолированных сакмарской и приуральской популяций, проведенное на синхронно взятых пробах (июльские пробы), выявило существенные различия между популяциями (табл. 12). Среднее значение показателя дифференциации или MMD составило 0,070 (за разные годы эта величина колебалась от 0,060 до 0,075, т. е. оказалась относительно устойчивой). Межпопуляционные фенетические дистанции (MMD), вычисленные по Хартману, варьировали от 0,081 до 0,087 и были лишь не на много выше, чем в предыдущем анализе по формуле Смита (табл. 12). Полученные величины MMD статистически достоверны и достаточно устойчивы.

Р. Берри (Berri, 1964) при исследовании популяций домовой мыши в Англии выявил в среднем на признак такие же величины различий между хэмпширской и пемброкширской выборками, удаленными приблизительно на 200 км. Поэтому нельзя сомневаться в том, что приуральская и сакмарская выборки принадлежат разным популяционным совокупностям. Размах фенетических различий между тремя изученными в сакмарской популяции относительно изолированными поселениями – внутрипопуляционными группировками – по методу Смита составил –0,006–0,012, а

по методу Хартмана – 0,007–0,019. Таким образом, внутрипопуляционные различия между относительно изолированными поселениями рыжей полевки (наибольшее удаление – до 1,5 км) в среднем приблизительно в 5 раз меньше, чем межпопуляционные.

Всего, как отмечалось, было взято шесть последовательных проб, удаленных друг от друга на расстояние, сопоставимое с дистанцией между полностью изолированными сакмарской и приуральской популяциями (см. рис. 37). Отловы проводили в сходных биотопах в пойменном лесу в течение трех суток (в каждой точке). При этом общее время отлова составило – 20 дней, т. е. не превысило срока беременности самки рыжей полевки (Bujalska, 1979) и не могло привести к существенным смешениям оценок. Видовой состав сопутствующих мелких млекопитающих во всех выборках был сходен, поэтому можно считать, что биотические условия в местах отлова в целом однородны. Флористический состав на всем протяжении пойменной ленты лесов в значительной степени однообразен, что типично для интразональных пойменных лесов вообще. В местах отбора первой и второй проб среднегодовое количество осадков примерно на 100 мм меньше, чем в последующих местах отлова: Губерлинские горы создают некоторое препятствие для западных влажных ветров, преобладающих в летнее время.

Фенетические различия между смежными поселениями, последовательно взятыми вдоль пойменного леса р. Урала, оказались невелики (от 0,006 до 0,029) и сопоставимы с внутрипопуляционными различиями (табл. 13).

*Таблица 13*

**Фенетические дистанции (MMD) между последовательными популяционными пробами рыжей полевки в пойме реки Урала (1977 г.)**

№ пробы	1	2	3	4	5	6	MMU
1	–	-0,005	0,029	0,044*	0,048*	0,086*	0,040
2	0,000	–	0,013	0,054*	0,065*	0,071*	0,040
3	0,015	0,011	–	0,017	0,068*	0,029	0,031
4	0,021	0,023	0,011	–	0,029	0,079*	0,045
5	0,022	0,025	0,023	0,017	–	0,011	0,044
6	0,037	0,031	0,022	0,034	0,020	–	0,055

*Примечание:* Значения MSD размещены под диагональю матрицы; MMU – средняя фенетическая дистанция данной выборки со всеми остальными; \* – различия статистически достоверны ( $p < 0,05$ ).

Максимальные различия обнаружены между крайними пробами и выборками, которые достаточно удалены друг от друга: чем дальше удалены сравниваемые выборки, тем больше обнаруживаемые между ними значения показателя дифференциации  $MMD$  (табл. 13).

Между наиболее удаленными пробами (1-я и 6-я, 2-я и 5-я) порядок различий достигает уровня, который наблюдался при сравнении полностью изолированных сакмарской и приуральской популяций. Фактически уровень дифференциации по комплексу неметрических признаков между популяциями, полностью изолированными ландшафтно-экологической 30–40-километровой преградой, сопоставим с дифференциацией группировок, изолированных друг от друга расстоянием порядка 120–150 км на сплошном участке ареала. Дистанции между смежными выборками (1–2, 2–3, 3–4 и т. д.) крайне малы и статистически недостоверны (см. табл. 13), что указывает на размытость границ между популяциями на сплошном участке ареала.

Изучение экологической структуры рассмотренных локальных поселений вдоль р. Урала выявило две большие совокупности выборок: одна включает первую и вторую пробы, а другая – все последующие. Оказалось, что первые две пробы имеют сходную относительную численность (17,3 % и 16,9 %), а в четырех последующих на сто ловушко-суток приходится: 29,3; 26,0; 31,3 и 33,3 зверька соответственно, т. е. относительная численность в этой группе в 1,5–2 раза выше, чем в двух первых. При сравнении возрастной структуры наблюдаются те же закономерности: возрастной состав первых двух выборок сходен, но отличается от четырех последующих. Для первых двух проб характерна относительно большая доля полновозрелых сеголеток весеннего рождения и меньшая – перезимовавших полевок по сравнению с остальными пробами. В то же время протекание размножения сходно во всех шести выборках (например, доля размножавшихся самок к их общему числу колеблется в узком диапазоне близких значений: 26,9 %, 26,7 %, 20,7 %, 27,8 %, 25,9 %, 23,1 % соответственно). При краинометрическом сравнении взрослых сеголеток резкие различия при попарном сопоставлении наблюдаются только по длине диастемы и межглазничной ширине: зверьки первых двух выборок, близкие по этим признакам, отличаются от четырех последующих, в свою очередь сходных между собой. Экологические и морфометрические данные согласуются с данными фенетического анализа.

Полученные материалы позволяют заключить, что, несмотря на размытость границ между смежными поселениями, на изученном участке пойменных лесов р. Урала обитают, по крайней мере, две разные популяции. К одной из них, по-видимому, следует отнести первую и вторую про-

бы, а другая объединяет пробы с третьей по шестую. В данном случае не удалось отметить четкую границу между популяциями на непрерывном ленточном фрагменте ареала, однако можно, по-видимому, говорить о значительной переходной зоне между ними. Вероятно, на сплошном участке ареала трудно говорить о популяционных границах, поскольку существует постоянный разнородный поток мигрантов вдоль пойменных «желобов», и такие границы размываются из-за генетического обмена между частями населения. Тем не менее, важен факт: различия между ландшафтно-изолированными соседними популяциями примерно того же порядка, что и между более удаленными друг от друга поселениями на сплошном участке ареала.

Во втором варианте исследований территориальные шаги между пробами значительно превышали величину среднего расстояния от пробы до пробы предыдущего случая и в среднем составляли 150–200 км. Этот вариант расчетов проведен также по 23 первоначально использованным признакам по формуле Смита. Большая удаленность позволяет рассматривать эти поселения как заведомо разные популяции. Сакмарская, оренбургская и илекская популяции изолированы расстоянием, но потенциально могут контактировать за счет обмена мигрантами через эстафету поколений (см. рис. 37, I–III). Шубарагашская популяция (четвертая пробы) давно изолирована от них степью и населяет самый южный крупный островок леса в Оренбуржье – Шубарагашский лесной массив, примыкающий к р. Малая Хобда. Выборки во всех популяциях были взяты в сходных биотопах. Несколько отличаются условия обитания полевок в шубарагашской популяции. Шубарагаш («пестрый лес» в переводе с казахского) в исторически недавнее время соединялся по р. Илеку с пойменными лесами р. Урала (см. рис. 37, IV). Фактически это форпостная популяция, расположенная вблизи южной границы ареала вида.

Предварительный анализ экологических особенностей сравниваемых популяций выявил существенную популяционно-экологическую специфику южной – шубарагашской популяции. Для нее характерна самая низкая относительная численность – 9,6 зверьков на 100 л-с., в то время как в сакмарской и оренбургской – 28,9 % и 16,4 % соответственно. Наиболее высока относительная численность в ближайшей к шубарагашской илекской популяции – 57,8 %. При этом в шубарагашской популяции наблюдается наибольшее число беременных самок, чрезвычайно низка доля яловых самок и максимально велика доля созревших самцов-сеголеток. Анализ размножения сравниваемых популяций показал существенное своеобразие каждой из них, что прямо свидетельствует об их популяционно-экологической специфике.

Южная изолированная популяция отличается от других и по комплексу морфофизиологических признаков. Шубарагашские полевки имеют относительно большую массу тела и сравнительно низкий индекс массы печени. В меньшей степени выражены морфофизиологические различия между пойменными популяциями рек Урала и Сакмары. По морфометрическим признакам фенооблик длительное время изолированной шубарагашской популяции также заметно отличается от фенооблика пойменных популяций. В свою очередь их морфометрические характеристики позволяют описать своеобразие каждой из них по комплексу признаков, хотя различия между популяциями нельзя назвать большими. Оренбургская группировка занимает промежуточное положение между крайними – илекской и сакмарской – популяциями.

Фенетический анализ показывает, что изоляция большим расстоянием приводит к накоплению различий и тем самым – к заметной эпигенетической дифференциации популяций (табл. 14, рис. 37).

*Таблица 14*

**Фенетические дистанции (*MMD*) между сравниваемыми популяциями ряжей полевки (Оренбургская обл., 1978 г.): правая верхняя матрица – содержит значения *MMD* (расчет по формуле Смита),**

**слева под диагональю – соответствующие значения *MSD*.**

**Все различия статистически достоверны ( $p < 0,01$ )**

Популяция	1	2	3	4	Средняя уникальность ( <i>MMU</i> )
1 – сакмарская	–	0,085	0,215	0,278	0,193
2 – оренбургская	0,022	–	0,117	0,251	0,151
3 – илекская	0,029	0,026	–	0,156	0,163
4 – шубарагашская	0,032	0,036	0,025	–	0,228

Величина фенетических дистанций возрастает по мере удаления проб друг от друга. При попарном сравнении изолированных расстоянием соседних пойменных популяций различия оказываются примерно одного порядка: между сакмарской и оренбургской выборками – 0,085, а между оренбургской и илекской – 0,117. В свою очередь различия между полностью изолированными приуральской и сакмарской популяциями тоже близки к приведенным выше значениям (0,060–0,075). Напомним, что и различия между крайними (1-й и 6-й) выборками на сплошном участке пойменного леса (см. табл. 13) фактически того же порядка (0,086). Следовательно,

при большом пространственном «шаге» (150–200 км) на сплошном участке пойменного леса между популяциями наблюдается примерно одинаковая величина меры дифференциации, сопоставимая с различиями между соседними и близко расположеными (30 км), но полностью изолированными популяциями.

Шубарагашская популяция меньше всего отличается от илекской и значительно – от оренбургской и сакмарской. Некогда она была связана за счет потенциального генетического обмена через ряд поселений пойменных лесов р. Илека с илекской популяцией, приуроченной к пойме р. Урала в месте слияния этих рек. С исторических и «филогеографических» позиций можно считать, что отмеченные выше факты подтверждают прямую генетическую связь илекской и шубарагашской популяций, существовавшую ранее. Однако величина различий между этими близкими по происхождению группировками более высока, чем между соседними смежными пойменными группировками, и сопоставима с показателем фенетической дистанции между максимально удаленными крайними – сакмарской и илекской – популяциями (см. табл. 14). Причем следует учитывать, что илекская и сакмарская популяции удалены друг от друга более чем на 300 км, что в 2 раза превышает расстояние между илекской и шубарагашской популяциями.

Ускорение диверсификации шубарагашской популяции в условиях возникновения полной изоляции на южной границе ареала, возможно, связано с повышенным давлением отбора в более оstepненных условиях обитания этой южной группировки. Исходя из таких представлений, можно утверждать, что эффективность давления изоляции расстоянием на процесс диверсификации популяций выглядит почти такой же, что и за счет полного нарушения панмиксии при полной изоляции. Таким образом, реальность влияния изоляции расстоянием на процесс экологической, морфологической и феногенетической диверсификации популяций представляется бесспорной.

Итак, поскольку рассмотренный выше материал иллюстрирует прямую связь уровня дифференциации популяций со степенью и длительностью их пространственной разобщенности (см. табл. 13, 14), может быть решен вопрос и о количественной оценке силы этой связи (корреляции). Расстояние между пробами оценивали двумя способами: в первом случае между ближайшими точками измеряли кратчайшее линейное расстояние независимо от возможностей зверьков преодолеть непригодные для жизни участки; во втором – «реальное» расстояние, соответствующее наиболее вероятным путям заселения рыжей полевкой пойменных лесов вдоль речных меандров (с учетом непреодолимых степных ландшафтов).

При сравнении линейно расположенных поселений на малом «шаге» (30–40 км) между пробами (см. рис. 37, I–б) коэффициенты корреляции фенетических и географических дистанций, измеренные обоими способами, совпали ( $r = 0,71$  и  $0,73$ ). Это понятно, так как участок сплошного ареала в виде узкой ленты пойменного леса не приводит к принципиальной разнице в оценке расстояний в силу своей линейности. Выявленная сильная связь количественно подтверждает, что чем больше удалены группировки, тем больше фенетические различия между ними.

При большом пространственном «шаге» (150–200 км) связь географических и фенетических дистанций при двух способах измерения расстояния оценивается неоднозначно. Корреляция практически не выражена ( $r = 0,17$ ) при измерении кратчайшего расстояния между пробами (линейность в этом случае резко нарушена, см. рис. 37, I–И) и велика для «реального» расстояния, соответствующего вероятным путям миграций вдоль пойменных «коридоров» ( $r = 0,87$ ). Объединение данных по малому и большому расстоянию между пробами усиливает корреляцию ( $r = 0,94$ ) при втором способе измерений, когда учитываются наиболее реальные исторические пути миграций.

В том случае, когда нет таких ландшафтно-экологических ориентиров, как ленты пойменных лесов для рыжей полевки в Оренбургской области, поиск наиболее вероятного пути формирования населения вида в регионе достаточно сложен. Существует, однако, теоретическая возможность использовать для грубой прокладки наиболее вероятного пути расселения вида смежные группировки, между которыми наблюдаются минимальные фенетические дистанции. Для первого варианта расчетов («малый шаг») применение этого метода дает линейную цепочку выборок: I–2–3–4–5–6. Второй вариант («большой шаг») также формирует непротиворечивую последовательность выборок в цепочке: I–II–III–IV. Вероятно, этот подход может быть использован и при поиске естественных путей формирования популяционной структуры вида на сплошном участке ареала.

Полученные результаты позволяют сделать следующие выводы. Во-первых, установлено, что на сплошном участке ареала выявляется сильная положительная корреляция между географическим расстоянием и фенетическими дистанциями, отражающими дифференциацию популяционных группировок. Другими словами, пропорционально удаленности усиливается дифференциация популяций. Во-вторых, корреляция значительно выше в тех случаях, когда расстояние измеряется в соответствии с наиболее вероятными путями расселения мигрирующих зверьков, что, с одной стороны, доказывает сам факт действия изоляции расстоянием на

процесс дифференциации, с другой – отражает естественно-исторический генезис рассматриваемых группировок.

Специальный корреляционный анализ данных, приведенных в литературе, подтвердил, что уровень популяционной дифференциации относительно жестко связан с подвижностью самих животных, точнее, с их способностью мигрировать на большое расстояние. Рассмотренные примеры являются количественным подтверждением некоего эмпирического правила *обратной зависимости масштабов внутриструидовой дифференциации от подвижности (вагильности) животных* (Васильев, 1996).

Классическим вариантом полной изоляции могут служить большие изолированные популяции красной полевки, населяющие островные боры Челябинской области. Мы сравнили две полностью изолированные популяции красной полевки, приуроченные к Джабык-Карагайскому и Брединскому островным борам, окруженному степью и удаленным друг от друга приблизительно на 100 км. Эти боры представляют собой остатки некогда сплошных сосновых лесов, произраставших в Южном Зауралье, поэтому их флористический состав в значительной степени однороден. Разобщенность Брединского и Джабык-Карагайского лесных массивов существует давно. Полная изоляция между брединской и джабык-карагайской популяциями красной полевки длится не менее 200 лет, т. е. вероятное биологическое время их изоляции превышает 600 поколений полевок. Фенооблик популяций при морфометрическом сравнении оказался практически почти идентичен, что и неудивительно, так как они обитают в сходных экологических условиях. Единственное исключение составляет относительная высота черепа на уровне слуховых барабанов. Полевки из брединской популяции характеризуются относительно более высоким черепом по сравнению с джабык-карагайскими. Сходны зверьки обеих популяций и по количественным колориметрическим показателям окраски шкурок (белизне и оттенку).

Фенетический анализ был проведен в данном случае по 21 фену неметрических признаков черепа (см. Васильев и др., 2000). Фенетическую дистанцию рассчитывали по формуле Смита. По неметрическим признакам она оказалась весьма значительной ( $0,154 \pm 0,040$ ) и совпала с величиной, полученной для шубарагашской и илекской изолированных популяций рыжей полевки. Если говорить о том, что величина MMD отражает в той или иной степени порядок феногенетических различий, то разница эта, по-видимому, велика. Подводя итоги данного раздела, мы можем количественно соотнести уровень дифференциации популяций и степень их пространственной изолированности (табл. 15).

Таблица 15

**Зависимость уровня дифференциации популяционных группировок  
от степени их пространственной изолированности  
(на примере рыжей и красной полевок)**

Вариант пространственной изоляции	Оценка фенетических дистанций ( $MMD$ )
Относительно изолированные внутрипопуляционные поселения	0,007 – 0,019
Соседние популяции, изолированные 30–40-км расстоянием поселения на сплошном участке ареала	0,011 – 0,029
Соседние популяции, изолированные 30–40-км ландшафтно-экологической преградой	0,060 – 0,075
Популяции на сплошном участке ареала, изолированные расстоянием 150–200 км	0,085 – 0,117
Изолированные в течение 100 лет островная и материковая популяции	0,125
Длительно изолированные ландшафтно-экологической преградой популяции (расстояние 100–150 км)	0,154 – 0,156
Популяции на сплошном участке ареала, изолированные расстоянием 300–400 км	0,215
Популяции, принадлежащие разным подвидам, обитающим в разных природных зонах	0,427 – 0,801
Популяции наиболее удаленных подвидов (камчатская и казахстанская внутривидовые формы красной полевки)	0,982 – 1,104

Из таблицы 15 видно, что при сравнении различных вариантов полностью или частично изолированных группировок (от внутрипопуляционного уровня, когда сопоставляются отдельные поселения в пределах одной популяции, до таксономического, когда оценивалась дифференциация популяций, принадлежащих разным подвидам) на качественном уровне прослеживается прямая связь уровня дифференциации популяций с длительностью и степенью их пространственной изоляции. Рассмотренные выше примеры свидетельствуют о том, что островной тип пространственной изоляции (полной изоляции) встречается отнюдь не часто и, наверное, не

может быть основной отправной точкой при построении теории географического формообразования. На огромных пространствах, на которых осуществляется процесс внутривидовой дифференциации, наиболее распространенным явлением будет изоляция расстоянием, роль которой обычно недооценивается. При достаточно большом удалении популяционных группировок изоляция расстоянием фактически превращается в полную изоляцию, так как противодействие внутривидовому потоку наследственной информации в пространстве происходит уже в соседних группировках, и локальная дифференциация может осуществляться на сплошном участке ареала на сравнительно небольшом удалении.

Для популяций мелких мышевидных грызунов критическое расстояние, на котором проявляется отчетливая дифференциация, может составлять, по-видимому, 100–150 км. Поэтому эффективность влияния изоляции расстоянием на процесс диверсификации популяций может быть, как это было количественно показано, почти сопоставима с действием полной изоляции.

**Фенетический анализ популяционной структуры вида.** Сравнение географических различий по частотам встречаемости фенов неметрических признаков между пропорционально удаленными друг от друга популяциями рыжей полевки позволяет приблизиться к выявлению популяционной структуры вида в регионе. В первую очередь нас интересовала степень потенциальной связи населения вида между пойменными лесами рек Урала и Самары (в месте наибольшего сближения рек). Такое исследование позволяло оценить возможную связь западных, поволжских, популяций через пойменные леса р. Самары с восточными, урало-сакмарскими, популяциями.

Для решения этой задачи в 1982–1983 гг. был дополнительно собран материал из пойменных популяций рек Сакмары, Урала и Самары, расположенных приблизительно на равном удалении (100–150 км друг от друга) с востока на запад Оренбургской области (рис. 38, А). В 1986 г. аналогичные сборы материала из пяти географически удаленных популяций провели по трансекте с юга на север от г. Кувандыка в Оренбургской области (сакмарская популяция – учтены две аллохронные выборки – 1983 и 1986 гг.) до г. Уфы в Башкирии (уфимская популяция). Множественное сравнение по отдельным признакам показало, что практически все географические различия по частотам отдельных фенов статистически достоверны. Фенетические дистанции между всеми парами популяций приведены в таблице 16, а средние меры уникальности – в таблице 17.

Таблица 16

**Фенетические дистанции (*MMD*) между географически удаленными выборками ряжей полевки на Южном Урале и в Приуралье**

Место и год сбора данных	Кувандык 1983	Платовка	Тоцкое	Богатое	Бугуруслан	Кувандык 1986
Кувандык 1983	—	0,093	0,108	0,163	0,194	0,016
Платовка 1983	0,005	—	0,047	0,129	0,155	0,109
Тоцкое 1983	0,005	0,005	—	0,110	0,093	0,131
Богатое 1983	0,006	0,006	0,006	—	0,105	0,218
Бугуруслан 1983	0,005	0,005	0,005	0,006	—	0,202
Кувандык 1986	0,004	0,004	0,004	0,005	0,004	—
Черный Отрог* 1986	0,005	0,005	0,005	0,006	0,005	0,004
Мелеуз 1986	0,007	0,007	0,006	0,007	0,006	0,005
Уфа 1986	0,005	0,005	0,005	0,006	0,005	0,004
Илек 1978	0,005	0,005	0,005	0,006	0,005	0,004
Шубарагаш 1978	0,006	0,006	0,006	0,007	0,006	0,005
Нижнеозерное 1982	0,006	0,006	0,006	0,007	0,006	0,005
Место и год сбора данных	Черный Отрог	Мелеуз	Уфа	Илек	Шубарагаш	Нижнеозерное
Кувандык 1983	0,063	0,137	0,175	0,089	0,170	0,067
Платовка 1983	0,052	0,116	0,256	0,112	0,132	0,057
Тоцкое 1983	0,074	0,155	0,262	0,076	0,148	0,086
Богатое 1983	0,150	0,203	0,326	0,121	0,184	0,142
Бугуруслан 1983	0,150	0,223	0,289	0,171	0,255	0,233
Кувандык 1986	0,099	0,136	0,205	0,159	0,223	0,121
Черный Отрог* 1986	—	0,070	0,176	0,107	0,229	0,084
Мелеуз 1986	0,006	—	0,087	0,152	0,307	0,170
Уфа 1986	0,005	0,006	—	0,283	0,456	0,302
Илек 1978	0,005	0,006	0,005	—	0,132	0,066
Шубарагаш 1978	0,006	0,008	0,006	0,006	—	0,150
Нижнеозерное 1982	0,006	0,008	0,006	0,006	0,007	—

*Примечание:* Правая (верхняя) треугольная матрица содержит значения *MMD*, а левая (нижняя) – усредненные стандартные отклонения (*MSD*); \* – нижнесакмарская популяция.

Практически все значения  $MMD$  оказались статистически значимыми. Полученная матрица фенетических дистанций была обработана сначала методом многомерного неметрического шкалирования, а затем по данным шкалирования был проведен анализ главных координат (рис. 38, Б, табл. 18).

*Таблица 17*

**Мера средней фенетической уникальности аллохронных выборок в кувандыкской популяции ( $MMU$ )**

Место сбора данных	$MMU$	Место сбора данных	$MMU$
Кувандык	0,132	Мелеуз	0,160
Платовка	0,114	Уфа	0,256
Тоцкое	0,117	Илек	0,133
Богатое	0,168	Шубарагаш	0,217
Бугуруслан	0,188	Нижнеозерное	0,134
Черный Отрог	0,114	Средняя $MMU$	0,156

*Таблица 18*

**Собственные векторы и собственные числа географически удаленных выборок рыбьей полевки Южного Урала, характеризующие две первые главные координаты фенетических межгрупповых различий (PC1, PC2)**

Сравниваемые популяции (год)	Главная координата	
	PC1	PC2
Уфимская (1986)	2,03371	0,12282
Мелеузская (1986)	0,98946	-0,13535
Сакмарская (1983)	0,16874	0,42812
Сакмарская (1986)	0,36793	0,59481
Нижнесакмарская (1986)	0,21937	-0,01654
Платовская (1983)	-0,15723	-0,01522
Тоцкая (1983)	-0,29492	-0,22975
Богатовская (1983)	-0,74018	-0,79532
Бугурусланская (1983)	-0,20928	-1,24487
Нижнеозерская (1982)	-0,42517	0,34915
Илекская (1978)	-0,60367	0,12948
Шубарагашская (1978)	-1,34875	0,81266
Собственные числа	8,39473	3,60515
Дисперсия, %	69,96	30,04

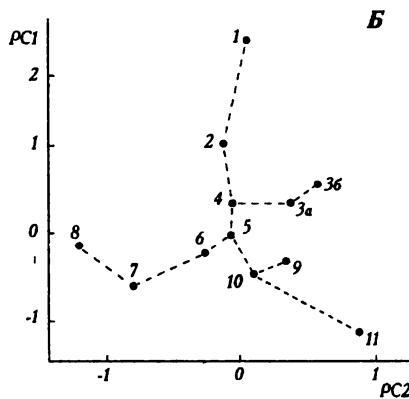
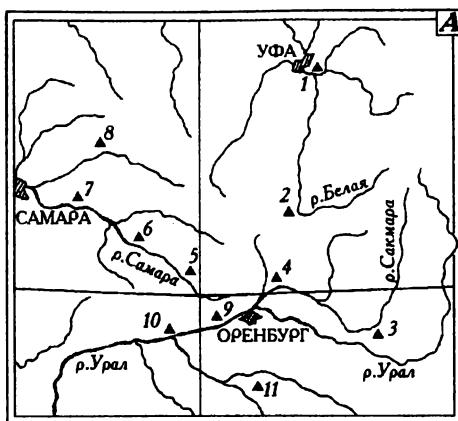


Рис. 38. Соотношение взаимной географической и фенетической удаленности популяций рыжей полевки на Южном Урале.

*А* – географическое расположение сравниваемых популяций

в Оренбургской области, Башкирии и Южном Предуралье;

*Б* – географический анализ межгрупповых фенетических различий в популяциях рыжей полевки Южного Предуралья, Оренбургской области и Башкирии

в пространстве двух первых главных координат PC1 и PC2.

Популяции: 1 – уфимская, 2 – мелеузская, 3 – сакмарская, 4 – нижнесакмарская, 5 – платовская, 6 – тоцкая, 7 – богатовская, 8 – бугурусланская, 9 – нижнеозерская, 10 – илекская, 11 – шубарагашская; пунктирная линия –

граф минимальных фенетических дистанций между популяциями

Сравнивая взаимное расположение центроидов популяций в пространстве двух первых главных координат, можно заметить, что получившаяся картина в значительной степени совпадает с картиной географи-

ческого расположения выборок на карте региона (см. рис. 38, Б): уфимская, самая северная из выборок, расположилась вверху, а шубарагашская, самая южная, – внизу графика; крайние западные выборки: богатовская и бугурсланская – слева, а две самые восточные аллохронные выборки из сакмарской популяции – справа. На рисунке хорошо воспроизводится и картина взаимного географического расположения остальных точек.

Следует отметить, что различия между временными пробами из сакмарской популяции малы и на графике они расположены вблизи друг от друга, являясь своеобразной мерой размаха внутрипопуляционных межгодовых изменений при количественной оценке масштаба межпопуляционных географических различий. Таким образом, расположение точек на графике, хотя и с некоторым искажением, отражает их реальное взаимное положение на географической карте.

Из таблицы 18 следует, что на долю межгрупповой дисперсии вдоль первой главной оси, которая характеризует географические различия в широтном направлении, приходится около 70 %. Межгрупповые фенетические различия в межмеридиональном направлении: от сакмарской до богатовской популяции, характеризуемые второй главной осью, выражены меньше. Их дисперсия объясняет только около 30 % общих межгрупповых различий. Таким образом, размах географических межпопуляционных различий с юга на север более чем в два раза превосходит величину внутривидового фенетического разнообразия с востока на запад. Такой результат предполагает в первую очередь направленное давление среды на процесс фенетической дифференциации популяций. Однако прямое влияние среды в данном случае исключается, поскольку мера межпопуляционных различий в сакмарской популяции в сильно отличающиеся по экологическим условиям годы (подъем численности в теплый 1983 г. и спад – в холодный 1986 г.)пренебрежимо мала по сравнению с общим размахом географических различий.

Для прояснения этого вопроса провели корреляцию значений первых двух главных координат, отражающих фенетическую дифференциацию популяций, с многолетними средними характеристиками условий среды. В качестве таких характеристик для каждой географической точки выбрали шесть наиболее важных климатических показателей: среднее количество осадков (отдельно в холодный и теплый периоды года), средняя из наибольших декадных высот снежного покрова за зиму, средние температуры января, июля и сумма температур за первое полугодие. Значимые отрицательные коэффициенты корреляции Спирмена (табл. 19) были обнаружены между значениями первой главной координаты (PC1) и такими показа-

телями, как сумма температур за первое полугодие ( $r = -0,85$ ) и средняя температура июля ( $r = -0,72$ ). Сильная положительная связь обнаружена между PC1 и среднедекадной высотой снежного покрова ( $r = 0,69$ ). Для другой главной оси (PC2) выявлена сильная положительная связь с количеством осадков в теплое время года ( $r = 0,73$ ) и сильная положительная связь со средней температурой января ( $r = 0,61$ ).

Поскольку уфимская популяция имеет наибольшее положительное значение PC1 (см. табл. 18), а шубарагашская – максимальное отрицательное, то, интерпретируя полученные корреляции климатических показателей со значениями вдоль PC1, можно говорить об усилении общей аридности климата от уфимской к шубарагашской популяции вдоль этой главной оси, что и наблюдается в действительности.

*Таблица 19*

**Коэффициенты корреляции Спирмена ( $r_s$ )  
между значениями первых двух главных координат (PC1 и PC2)  
и средними климатическими показателями, рассчитанные  
по 12 географическим точкам**

Климатический показатель	Коэффициенты корреляции с главными координатами			
	PC1	Уровень значимости	PC2	Уровень значимости
Средняя из наибольших декадных высот снежного покрова за зиму	0,69	* $p = 0,02$	0,43	$p = 0,15$
Среднее количество осадков за холодный период года	0,48	$p = 0,11$	0,27	$p = 0,38$
Среднее количество осадков за теплый период года	0,58	$p = 0,054$	0,73	* $p = 0,02$
Сумма температур за первое полугодие	-0,86	* $p = 0,01$	-0,07	$p = 0,81$
Средняя температура января	-0,35	$p = 0,24$	0,61	* $p = 0,04$
Средняя температура июля	-0,72	* $p = 0,02$	-0,45	$p = 0,13$

*Примечание:* \* –  $r_s$  статистически достоверно отличается от нуля.

Вторая главная ось характеризует снижение средней температуры января с одновременным уменьшением среднего количества выпадающих в теплое время осадков в западном направлении. Следовательно, от сакмарской до бугурусланской популяции нарастает умеренность климата в сочетании с засушливостью в летние месяцы, что хорошо согласуется с климатической характеристикой этих частей региона.

Таким образом, фенетическая дифференциация популяций рыжей полевки и связанное с ней историческое становление популяционной структуры вида в Южно-Уральском регионе во многом определялись климатическими градиентами среды. В рассмотренном примере только исторически длительный процесс адаптации популяций к локальным климатическим условиям в сочетании с описанным выше механизмом действия изоляции расстоянием могли привести к такому хорошему совпадению фенетических и географических дистанций между популяциями и поддержанию относительной устойчивости и целостности популяционной структуры вида.

Кластерный анализ матрицы значений главных координат методом UPGMA (рис. 39), выявил, по крайней мере, четыре группы популяций, которые обладают фенетическими особенностями и обособлены географически. Центральное место занимает группа викарирующих урало-сакмарских популяций, населяющих пойменные леса рек Сакмары и Урала, которые связаны через узкое междуречье с самарскими популяциями, оби-

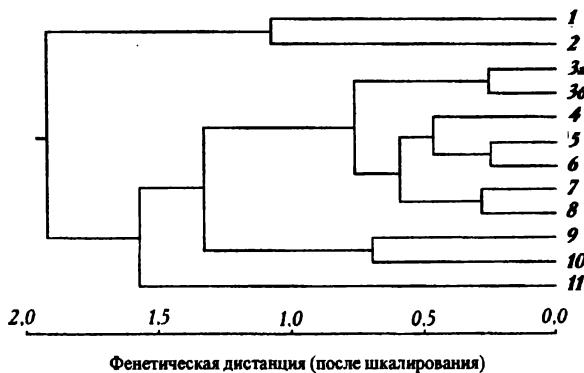


Рис. 39. Кластерный анализ (UPGMA) популяционной структуры рыжей полевки Южного Урала и Предуралья по значениям собственных векторов выборок вдоль первых двух главных координат.

Популяции: 1 – уфимская, 2 – мелеузская, 3 – сакмарская (3 а – 1983 г., 3 б – 1986 г.), 4 – нижнесакмарская, 5 – платовская, 6 – тоцкая, 7 – богатовская, 8 – бугурусланская, 9 – нижнеозерская, 10 – илекская, 11 – шубарагашская

тающими в пойменных лесах верхнего и среднего течения р. Самары. Группа популяций, населяющих пойму нижнего течения Самары, и буругусланские полевки, живущие в пойме р. Б. Кинель, тоже своеобразны в фенетическом отношении. Они занимают граничное положение на стыке оренбургских и поволжских популяций рыжей полевки и, по-видимому, испытывают генетическое влияние последних. Еще одна фенетически дифференцированная группировка – шубарагашская популяция, которая полностью изолирована и резко дифференцирована от остальных. Исключением можно считать только географически ближайшие популяции: илекскую и нижнеозерскую, которые в меньшей степени дифференцированы от шубарагашской, чем другие. Особняком стоит группа башкирских популяций, обитающих в пойменных лесах р. Белой.

Важно отметить, что величина фенетических различий между крайними: уфимской и шубарагашской популяциями приближается к подвидовому уровню (Васильев, 1996). В этом случае  $MMD = 0,456 \pm 0,006$ . Уфимская популяция существенно дифференцирована и от наиболее западной богатовской ( $0,326 \pm 0,006$ ). Сакмарская и нижнесакмарская популяции в фенетическом и географическом отношении занимают промежуточное положение между шубарагашской и уфимской.

Между выделенными группировками популяций рыжей полевки можно проследить викарианс через систему промежуточных соседних поселений. На рисунке 38, *Б* пунктиром нанесен древовидный граф минимальных дистанций между группировками (minimum spanning tree). Полученный график подтверждает викариантный характер отношений между ленточными поселениями вида, расположенными вдоль пойменных лесных коридоров. Интразональный характер пойменных лесов позволяет на больших расстояниях сохранять относительную стабильность биотопических условий обитания, что весьма существенно для этого стенотопного лесного вида в степном Оренбуржье и дает возможность проникать вдоль пойменных «коридоров» далеко на юг, за пределы собственно лесной зоны. Эти же «коридоры» обеспечивают целостность популяционной структуры вида благодаря действию механизмов изоляции расстоянием.

Данный пример доказывает правильность общих теоретических представлений о географической природе формообразования, основанного на процессе адаптивной морфогенетической диверсификации популяций.

В заключение следует отметить, что максимальные внутривидовые различия, обнаруженные на рыжей полевке в межмеридиональном направлении – между корнебургской популяцией из Австрии (материал любезно предоставлен доктором Ф. Шпитценбергер) и сакмарской популяцией из Оренбургской области, составили  $MMD = 0,671 \pm 0,010$ . Такая величи-

на фенетических различий характерна для заведомо разных подвидов (см. табл. 15).

**Хроно-географический аспект фенетического сравнения популяций.** Параллельное многолетнее слежение за несколькими популяциями позволяет ответить на вопрос о том, в какой мере устойчиво сохраняются во времени фенетические различия между географически удаленными популяциями. Хронологическое сравнение в конкретной популяции предполагает последовательность (ряд) наблюдений во времени, а хронографическое рассматривает эти наблюдения как случайные возможные состояния популяции. При этом по соотношению размаха внутрипопуляционных хронографических колебаний, которые во многом обусловлены климатическими, биотическими и иными средовыми факторами, и межпопуляционных географических различий можно оценить, устойчивы ли последние, и имеют ли они наследственную природу. По-видимому, в случае, если хронографические колебания превышают межпопуляционные, нельзя без специальных молекулярно-генетических сравнений считать, что это разные популяции.

Параллельное слежение в течение трех последовательных лет (с 1982 по 1984 г.) было проведено нами за тремя географически удаленными популяциями: сакмарской, платовской и тоцкой. Ежегодно сбор материала проводили в середине лета в одних и тех же биотопах и участках пойменного леса. Неполовозрелых зверьков в сравнение не включали. Сакмарская популяция удалена от ближайшей платовской приблизительно на 200 км, а платовская от соседней тоцкой – приблизительно на 100 км (см. рис. 38, А). Эти группировки викарируют и исторически связаны друг с другом общим генезисом видового населения на юге ареала. Фенетические дистанции между последовательными аллохронными выборками внутри каждой из сравниваемых популяций оказались небольшими (табл. 20). Если в сакмарской популяции между выборками крайних лет (1982 г. и 1984 г.) различия статистически значимы и составляют  $MMD = 0,038 \pm 0,005$ , то в остальных популяциях пренебрежимо малы ( $0,014$  и  $-0,005$ ) и недостоверны. Географические межпопуляционные различия почти на порядок выше, чем внутрипопуляционные хронографические (табл. 20).

Усредненные значения  $MMD$  между сравниваемыми группами показывают, что сакмарская выборка несколько больше отличается от ближайшей платовской, чем от соседней тоцкой (табл. 21). Однако в целом можно говорить о сохранении пропорциональности взаимных фенетических и географических дистанций между популяциями и в этом случае. После «нормировки» матрицы попарных фенетических дистанций между

Таблица 20

**Фенетические дистанции ( $MMD$ ) между сравниваемыми выборками  
рыжей полевки. Правая верхняя треугольная матрица содержит  
значения фенетических дистанций ( $MMD$ ), а левая нижняя –  
усредненные стандартные отклонения ( $MSD$ )**

Выборка	Кувандык			Платовка			Тоцкое		
	1982	1983	1984	1982	1983	1984	1982	1983	1984
Кувандык									
1982	–	0,005	0,038	0,114	0,097	0,117	0,155	0,133	0,168
1983	0,007	–	0,017	0,097	0,093	0,107	0,149	0,108	0,151
1984	0,005	0,004	–	0,107	0,087	0,080	0,150	0,116	0,151
Платовка									
1982	0,010	0,008	0,007	–	0,007	0,014	0,071	0,065	0,090
1983	0,007	0,005	0,004	0,008	–	0,003	0,056	0,047	0,087
1984	0,008	0,006	0,005	0,009	0,006	–	0,088	0,074	0,111
Тоцкое									
1982	0,08	0,006	0,004	0,009	0,006	0,006	–	-0,005	-0,005
1983	0,007	0,005	0,004	0,008	0,005	0,006	0,005	–	0,001
1984	0,09	0,008	0,006	0,011	0,008	0,008	0,005	0,007	–

Таблица 21

**Усредненные фенетические дистанции ( $MMD$ ) между сакмарской,  
платовской и тоцкой популяциями за три года (1982–1984 гг.)  
и средние меры их уникальности ( $MMU$ )**

Популяция	Сакмарская	Платовская	Тоцкая	$MMU$
Сакмарская	–	0,100	0,142	0,121
Платовская		–	0,077	0,088
Тоцкая			–	0,110

аллохронными и аллотопными выборками (табл. 20) с помощью многомерного неметрического шкалирования полученная новая матрица была проанализирована методом главных координат. Результаты многомерной ординации межгрупповых различий в пространстве трех первых главных координат показаны на рисунке 40.

Хорошо видно, что координаты аллохронных выборок в пределах каждой популяции располагаются в узкой области вблизи друг от друга и

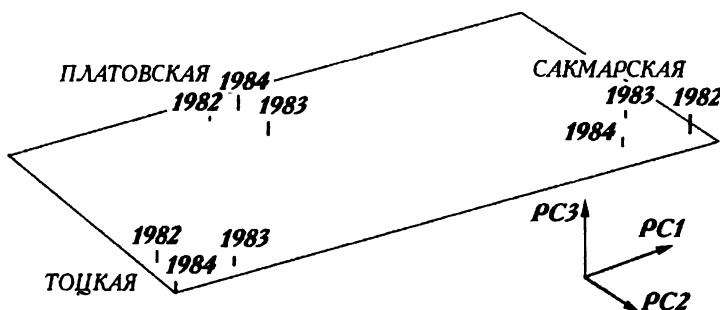


Рис. 40. Хроно-географический анализ межгрупповых фенетических различий рыжей полевки на юге ареала в пространстве трех первых главных координат

существенно удалены от других популяций. Крайние в географическом отношении популяции: сакмарская и тоцкая фенетически тоже максимально удалены друг от друга. Наибольший разброс вдоль первой главной оси связан с географическими межпопуляционными различиями.

Кластерный анализ, проведенный по преобразованным после многомерного неметрического шкалирования фенетическим *MMD*-дистанциям, выявил три четких уровня иерархии хроно-географических межгрупповых различий (рис. 41). Видно, что на первом (нишнем) иерархическом уровне происходит агломерация хронографических различий внутри сравниваемых трех популяций. На втором уровне выделяется кластер, характеризующий межпопуляционные различия при сравнении двух соседних, но изолированных расстоянием платовской и тоцкой популяций. Третий уро-

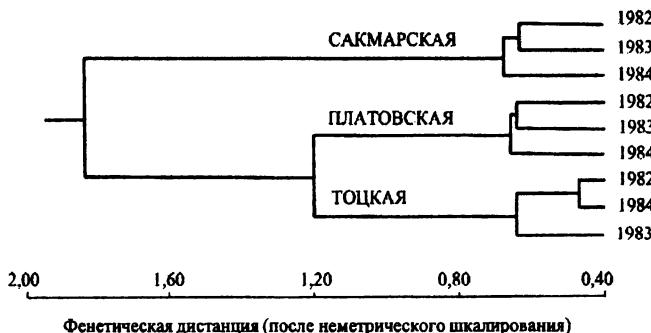


Рис. 41. Кластерный анализ (UPGMA) хроно-географических межгрупповых различий между изолированными популяциями рыжей полевки на юге ареала, проведенный по преобразованным после многомерного неметрического шкалирования фенетическим *MMD*-дистанциям

вень иерархии отражает межпопуляционные различия, обусловленные практически полной пространственной изоляцией, так как в степном междуречье Урала и Самары наблюдается разрыв сплошного ленточного ареала, нарушающий потенциальный генетический обмен вдоль череды вида-внедорожников поселений. Сакмарская популяция, населяющая на востоке изученного региона пойменные леса среднего течения р. Сакмары, не только географически, но и в фенетическом отношении оказывается резко удаленной от двух сравниваемых западных популяций, населяющих пойменные леса р. Самары.

Таким образом, проведенный нами хроно-географический анализ межгрупповой изменчивости показал, что популяции способны устойчиво сохранять свою фенетическую специфику в пространстве и во времени. Дисперсия, характеризующая межпопуляционные географические различия, почти в 5 раз (4,8) превышает размах хронографических различий. Эти материалы позволяют утверждать, что популяционная структура вида оказывается относительно стабильной даже при флюктуациях климата регионального масштаба.

**Внутривидовая дифференциация в экологическом ряду видов, ранжированных по степени вагильности.** Ранее нами было установлено, что обратная количественная связь между степенью общей вагильности животных и уровнем внутривидовой дифференциации зависит от экологических особенностей видов. Для сопоставимости оценки уровня фенетической дифференциации по разным видам, включенными в сравнение, были вычислены индексы популяционной дифференцированности (*IPD – index of population differentiation*), представляющие собой средние (удельные) значения фенетических дистанций (*MMD*) в пересчете на 100 км относительно сплошного участка ареала. Величина *MMD*, равная 0,001, А. Г. Васильевым (1996) была введена в качестве условной единицы, которой было предложено дать название *1 берри* (по имени английского зоолога Р. Берри). Поэтому индекс *IPD* может быть выражен в берри на 100 км. Для сравнимости были взяты *MMD*, рассчитанные по формуле Смита. При расчетах использовали отношение суммы значений *MMD* между всеми сравниваемыми парами выборок к их суммарной взаимной географической удаленности в пересчете на 100 км для конкретного вида.

Результаты расчетов в логарифмическом масштабе приведены на рисунке 42. Видно, что средний уровень *IPD* в пересчете на 100 км резко отличается у всех сравниваемых форм и в целом укладывается в ожидаемую схему. Хорошо заметна обратная зависимость этого показателя от ранга подвижности животных: величины *IPD* колеблются от 10 берри у

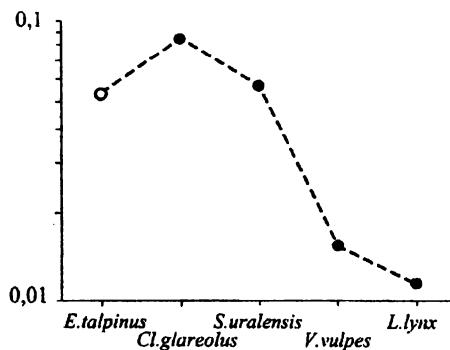


Рис. 42. Изменение значений индекса средней фенетической дифференцированности популяций (*IPD*) в пересчете на 100 км в экологическом ряду видов, ранжированных по степени вагильности и миграционной способности

рыси до 84 берри на 100 км у рыжей полевки. У хищников лисицы и рыси эти величины близки, но у лисицы *IPD* чуть выше (0,017 или 17 берри). Соответственно малая лесная мышь занимает по *IPD* промежуточное положение между рыжей полевкой и лисицей, смещаясь к первой. Исключение из общего правила составляет слепушонка. При ее низкой подвижности в сравнении с другими видами можно было бы ожидать резкого повышения фенетической дифференциации между локальными популяциями вида, но этого не наблюдается. Величина показателя *IPD* у слепушонки составляет 44 берри на 100 км, т. е. даже несколько меньше, чем у малой лесной мыши. Возможно, что у слепушонки в связи с жесткими экологическими требованиями, которые накладывает подземный образ жизни на морфогенез животных, имеются особые эпигенетические и генетические механизмы поддержания гомеореза, обеспечивающие такой высокий общий уровень стабильности системы развития на большей части ареала.

Таким образом, в экологическом ряду видов на общем фоне сохранения обратной зависимости уровня внутривидовой дифференциации от степени вагильности животных слепушонка отличается непропорционально высокой стабильностью эпигенетической системы, что может быть связано с ее специализацией к роющему образу жизни.

В заключение рассмотрим пример, связанный с фенетическим анализом внутривидовой дифференциации человека на основе пересчета на ми по формуле *MMD*-дистанций Хартмана материалов, приведенных в работе Ю. Г. Рычкова и А. А. Мовсесян (1972), посвященной изучению аномалий черепа у монголоидов Сибири в связи с проблемой их проис-

хождения. Так как авторы опирались на аналогичные исследования Берри, то технология учета и выделения неметрических признаков были идентичны.

Оказалось, что уровень эпигенетических различий между разными группами монголоидов Сибири, характеризуемый фенетическими дистанциями по частотам фенов неметрических признаков черепа, как правило, приближается к известному среднему уровню межпопуляционных различий, а иногда и превышает его. Резко уклоняется группа айнов, населяющих север о. Хоккайдо. Происхождение этой обособленной группы монголоидов до сих пор служит предметом споров. Фенетическое своеобразие этой группы соответствует уровню резко дифференцированных популяций ( $MMU = 0,121$ ). В значительной мере уникальна и группа тунгусов оленных из Красноярского края ( $MMU = 0,100$ ). Интересно, что фенетические различия между эскимосами и чукчами, разделенными приблизительно 100 км Берингова пролива, крайне малы (0,007), что не превосходит обычных внутрипопуляционных различий между относительно изолированными смежными поселениями одной и той же популяции. Отсюда можно заключить, что в эпигенетическом отношении эскимосы и чуки, по-видимому, являются представителями исходно генетически единой популяции.

Построение графа минимальных дистанций позволило соединить между собой наиболее близкие в эпигенетическом отношении группы монголоидов (рис. 43). В центре графа расположились негидальцы (жители верховий рек Амура и Амгуни) и связанные с ними эпигенетически забайкальские буряты. Буряты Забайкалья оказываются эпигенетически связанными с тунгусами оленными из Красноярского края. Негидальцы, занимающие промежуточное положение, с одной стороны, связаны еще и с самостоятельной группой близких в эпигенетическом отношении арктических монголоидов (эскимосы, чуки, алеуты), а с другой – относительно близки к ульчам, населяющим низовья р. Амура. Айны, как уже отмечалось, занимают обособленное положение, но, по-видимому, эпигенетически ближе всего к ульчам, которые и географически к ним близки. Интересно, что эта связь недавно была подтверждена японскими исследователями с помощью молекулярно-генетического метода PCR-анализа.

Показатель средней дифференциации популяций ( $IPD$ ) в пересчете на 100 км для популяций человека как биологического вида в среднем составляет 2,5 берри. Следовательно, человек, обладающий максимальным уровнем вагильности, замыкает по значениям индекса  $IPD$  экологический ряд видов, обладая крайне низкой величиной эпигенетического внутривидового разнообразия и, соответственно, очень высокими межгрупповым

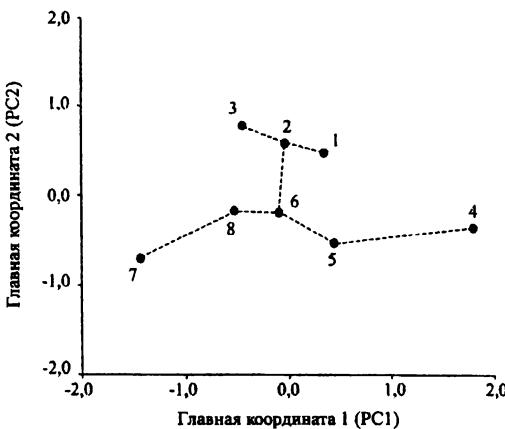


Рис. 43. Анализ межгрупповых фенетических различий монголоидов Сибири методом главных координат (PC1, PC2) на основе данных статьи Рычкова и Мовсесян (1972).

Сравниваемые группы монголоидов Сибири: 1 – эскимосы юго-восточные, 2 – чукчи береговые и оленевые, 3 – алеуты с Алеутских островов, 4 – айны (север о-ва Хоккайдо), 5 – ульчи (низовья р. Амур), 6 – негидальцы (верховья р. Амур и р. Амгуни), 7 – тунгусы оленевые (Красноярский край), 8 – буряты забайкальские; пунктируемые линии – дендрит минимальных связей

сходством и однородностью эпигенетической системы, что вполне соответствует нашим выводам, сделанным ранее.

Таким образом, на примере млекопитающих показано, что фенетический анализ внутривидовой дифференциации позволяет выявлять популяционную структуру и оценивать популяционную организацию вида, устанавливать микрофилогенетические связи и восстанавливать естественно-исторический генезис популяционной структуры видов.

## *Глава 8*

### **РОЛЬ ФЕНЕТИКИ В РЕШЕНИИ ПРОБЛЕМ ПОПУЛЯЦИОННОЙ ЭКОЛОГИИ: ИЗУЧЕНИЕ БИОРАЗНООБРАЗИЯ ВНУТРИ ПОПУЛЯЦИИ**

Хорошо известны успешные попытки использования фенетических подходов при маркировании фенами отдельных внутрипопуляционных группировок и практическом выявлении биохорологической иерархии популяций (Баранов, 1988; Яблоков и др., 1981; Яблоков, Ларина, 1985; Еремина, 1988; Evans, Yablokov, 2004; и др.). Главный интерес в этом случае заключается в использовании фенов как косвенных «генетических маркеров» тех или иных внутрипопуляционных объектов. В то же время фенетические исследования, имеющие популяционно-экологическую, а не только популяционно-генетическую, нацеленность, в настоящее время еще мало распространены.

Концепция эпигенетической изменчивости позволяет иначе взглянуть на использование фенетических методов исследования при попытке решать сугубо популяционно-экологические задачи. Многие внутрипопуляционные функциональные группы, обеспечивающие нормальную жизнедеятельность популяции, с этих позиций могут рассматриваться как проявление альтернативных путей развития (кредов Уоддингтона). Поиск таких «определенных» путей индивидуального развития в популяции и выявление их связи с функциями по поддержанию популяции как надорганической системы наполняет новым смыслом изучение внутрипопуляционного фенотипического разнообразия. С этих позиций становится понятной связь между преобразованием эпигенетической системы популяции и адаптивными изменениями внутрипопуляционных структурно-функциональных групп. Изменение функционирования популяции потребует адекватных перестроек в системе индивидуального развития (эпигенетической системе), что выразится в первую очередь в изменении фенотипического разнообразия популяции и может привести к эволюционным новациям, т. е. к диверсификации. С другой стороны, вынужденные изменения в эпигенетической системе непосредственно отразятся на функционировании внутрипопуляционных структур и их роли в динамике популяции и, следовательно, в ее эволюционной судьбе. Рассмотрим несколько примеров проведения такого фенетического внутрипопуляционного анализа при решении популяционно-экологических задач.

**Эпигенетические различия между окрасочными морфами слепушонки.** Исследования Н. Г. Евдокимова (2001) показали, что обыкновенная слепушонка является полиморфным по окраске видом, многие популяции которого на территории Южного Зауралья представлены зверьками меланистической и охристо-буровой морф. Встречаются также зверьки серой окраски и чепрачные – бурые, но с широкой черной полосой вдоль спины. Рассмотрим некоторые аспекты окрасочного полиморфизма у слепушонки, причем будем считать окрасочные морфы слепушонки генетически обусловленными маркерами биоразнообразия в популяции. Кроме того, следует добавить, что в ходе специальных исследований окрасочных морф слепушонки, проведенных М. П. Мошкиным с соавторами, показана фундаментальная биологическая природа физиологических различий между зверьками черной и бурой окраски, включая и их устойчивость к стрессу (Большаков и др., 1989; Мошкин, 1989). Особый интерес представляет иной случай фенетического сравнения между собой зверьков, относящихся к разным окрасочным морфам в одной и той же популяции

В одной из популяций слепушонки на территории Башкирии доля меланистов при тотальном вылове нескольких поселений составила 15 %. При достаточно большом общем числе отловленных животных выборка меланистов оказалась вполне репрезентативной для проведения фенетического сравнения по частотам фенов неметрических признаков с доминирующей бурой морфой. Сравнение проводили по 26 признакам, частота встречаемости фенов которых не зависит ни от пола, ни от возраста зверьков (Васильев, 2005). Перед фенетическим сравнением морф провели оценку однородности распределения частот фенов в выборке. Для этого материалы по обеим морфам объединили и сравнивали животных четных и нечетных порядковых номеров. Сравнение показало, что ни в одном случае различия по встречаемости фенов в этих группах не оказались статистически значимыми, что указывает на случайный характер варьирования признаков, отсутствие смешанности и неустойчивости критерииев при классификации. Фенетическая дистанция между выборками «четных» и «нечетных» по порядковому номеру выборки особей оказалась близкой к нулю ( $MMD = 0,001 \pm 0,005$ ) и статистически недостоверной.

В то же время при сравнении зверьков разных морф были выявлены достоверные различия по семи фенам неметрических признаков. Фенетическая дистанция между морфами оказалась неожиданно велика и статистически значима ( $MMD = 0,055 \pm 0,011$ ). Полученный результат показывает, что окрасочные морфы и в эпигенетическом отношении существенно различаются. Выявленная между морфами фенетическая дистанция прибли-

жается к межпопуляционному уровню различий. В этой ситуации для нас важно подчеркнуть, что различия в частотах фенов неметрических признаков позволяют маркировать зверьков обеих морф по их эпигенетической специфике.

**Фенетическое сравнение мигрирующих и оседлых особей в популяции.** Исследование биологических особенностей мигрирующих и оседлых животных представляет особую важность при изучении механизмов пространственной дисперсии мелких млекопитающих. Сложность идентификации мигрирующих и оседлых животных в популяции обычно затрудняет проведение подобных работ. Для решения этой задачи был разработан метод, основанный на многосуточном отлове, позволяющий анализировать не только обилие оседлых и мигрирующих животных, но и, используя динамику их соотношения в последовательных уловах, различные биологические характеристики этих категорий особей (Бердогин, 1983; Лукъянов, 1988; Щипанов, 1990). О. А. Лукъяновым и Л. Е. Лукъяновой (1997) после идентификации мигрирующих и оседлых животных в модельной популяции рыжей полевки (*Висимский заповедник, Средний Урал*) было установлено, что среди мигрантов преобладают молодые зверьки, однако мигранты в целом характеризуются более ранним половым созреванием.

Использование фенетических методов анализа позволяет оценить степень эпигенетических различий между этими классами особей в популяции и определить меру эпигенетических различий между ними. Авторы совместно с О. А. Лукъяновым, Л. Е. Лукъяновой на заранее идентифицированных категориях мигрирующих и оседлых животных из популяции рыжей полевки Висимского заповедника использовали фенетические методы для решения этой задачи.

Мигрирующие и оседлые особи были идентифицированы с помощью метода многосуточного безвозвратного изъятия на основе эффекта стабилизации последовательных уловов с использованием модифицированной О. А. Лукъяновым процедуры Н. А. Щипанова (1990). Метод предусматривает построение графика суточных уловов. Факт снижения величины последовательных суточных уловов указывает на наличие оседлых особей в зоне облова, а ее стабилизация – на присутствие на данной территории мигрирующих зверьков с других участков. Таким образом, после периода полного изъятия оседлого населения в дальнейшей выборке теоретически будут преобладать мигрирующие особи (в идеале до 100 %), а в выборке, накопленной до начала стабилизации суточных уловов, должны существенно преобладать оседлые зверьки. Это обстоятельство позволяет

проводить сравнение биологических характеристик мигрирующих и оседлых животных, так как в выборках с преобладанием данных категорий животных средние статистические оценки соответственно смещены в пользу мигрантов или резидентов. Математическая основа расчетов и детали методики изложены в специальной публикации (Лукьянов, Лукьянова, 1997). Важно отметить, что момент стабилизации последовательных уловов в данной популяции был достигнут на 7-е сутки. Таким образом, начиная с седьмого улова, отлавливались главным образом мигрирующие особи. На основе этой группы в дальнейшем были проанализированы свойства мигрирующих особей. В выборке, накопленной за первые шесть суток, преобладают оседлые особи, доля которых по расчетам составляет около 67 %. Поэтому можно полагать, что средние статистические оценки в данной выборке типичны для оседлых животных.

Фенетический анализ исходно проведен по 29 фенам неметрических признаков черепа рыжей полевки. После предварительного этапа выбраковки части признаков из-за связи с полом, возрастом, размерами и друг с другом количество используемых для дальнейшего анализа признаков сократилось до 21. У этих признаков не обнаружено проявлений направленной асимметрии. Множественное сравнение всех четырех групп: смешанной выборки с преобладанием оседлых особей и выборки мигрантов в группах сеголеток и перезимовавших выявило достоверные различия между ними по 12 признакам из 21 (G-критерий).

В выборке, накопленной с 7-е по 10-е сутки отлова, как уже отмечалось, мигранты составляют приблизительно 100 %. Поэтому эти данные использованы для оценивания теоретических частот фенов у оседлых животных из смешанной выборки, накопленных за первые шесть суток отлова. Согласно расчетам, доля мигрантов в смешанной выборке составляет  $p = 0,328$ . Это позволяет приблизительно оценить относительную частоту фенов у оседлых животных по формуле (Бердюгин, 1983):  $Pr = (Pt - p \cdot Pm) / (1 - p)$ , где  $Pr$  – оцениваемая частость фена у «собственно» оседлых животных;  $Pt$  – частость фена в смешанной выборке;  $Pm$  – частость фена у мигрантов, отловленных с 7-е по 10-е сутки;  $p$  – доля мигрантов в смешанной выборке. Теоретическая встречаемость фенов у оседлых сеголеток рыжей полевки была вычислена по 21 признаку.

Расчет фенетических дистанций ( $MMD$ ) между парами сравниваемых групп в большинстве случаев выявил достоверные различия (табл. 22). Обнаружены достоверные различия по частотам фенов неметрических признаков между смешанной выборкой с преобладанием оседлых и выборкой мигрирующих сеголеток ( $MMD = 0,0307 \pm 0,0056$ ;  $p < 0,01$ ). Различия

между аналогичными выборками перезимовавших особей примерно того же порядка, хотя из-за малочисленности этой возрастной группы мигрантов в данном случае они не могут быть подтверждены статистически.

Таблица 22

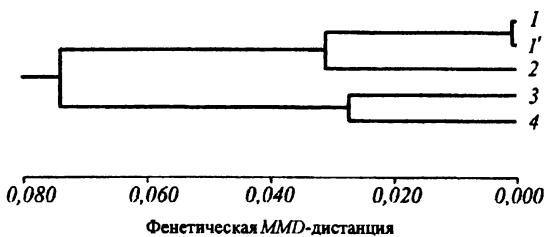
**Фенетические дистанции (*MMD*) между смешанными выборками с преобладанием оседлых животных и выборками оседлых и мигрирующих особей рыжей полевки разных возрастных групп  
(Средний Урал, 1992 г.)**

Возрастная группа	Категория	1	2	3	4	5
Сеголетки	1 – Мигранты*	–	0,0307	0,0833	0,1131	0,0734
	2 – Смесь**	0,0056	–	0,0006	0,1624	0,0822
	3 – Оседлые***	0,0063	0,0032	–	0,2093	0,1116
Зимовавшие	4 – Мигранты*	0,0429	0,0399	0,0405	–	0,0270
	5 – Смесь**	0,0084	0,0053	0,0059	0,0426	–

*Примечание:* \* – выборки за 7–10 сут. отлова; \*\* – выборки за 1–6 сут. отлова; \*\*\* – расчетные данные. Правая треугольная матрица, расположенная выше диагонали, содержит значения *MMD*, а ниже диагонали – среднеквадратичные отклонения (*MSD*).

Фенетические дистанции между мигрирующими и теоретически вычисленными данными по частотам встречаемости фенов для группы оседлых сеголеток также статистически достоверны и значительно больше ( $MMD = 0,0833 \pm 0,0063$ ), чем при сравнении группы мигрирующих сеголеток со смешанной выборкой, в которой преобладают оседлые сеголетки. Именно эти оценки представляют наибольший интерес. В соответствии с ними выявленный уровень различий между мигрирующими и оседлыми животными приближается к «межпопуляционному» (см. табл. 15).

После процедуры многомерного неметрического шкалирования матрицы *MMD*-дистанций провели кластерный анализ (методом ближайшего соседа), который выявил два уровня иерархии различий между выборками (рис. 44). На первое место вышли онтогенетические различия, так как выделились два больших кластера, характеризующих фенетические особенности сеголеток и перезимовавших животных. Второе место занимают различия между мигрантами и оседлыми, поскольку практически на одном и том же уровне преобразованных *MMD* в обеих возрастных группах выделяются субклUSTERы, объединяющие мигрантов и «оседлых». Расчетная выборка оседлых сеголеток наиболее близка к смешанной выборке (1–6-е сутки отлова), в которой доминируют оседлые животные.



**Рис. 44. Кластерный анализ фенетических отношений между смешанными выборками с преобладанием оседлых животных и выборками оседлых и мигрирующих особей рыжей полевки разных возрастных групп (по многомерно шкалированной матрице фенетических дистанций – MMD).**  
 Сеголетки: 1 – мигранты (выборка за 7–10 сут. отлова); 2 – смесь с преобладанием оседлых особей (выборка за 1–6 сут. отлова), 2' – оседлые особи (расчетные данные); перезимовавшие животные: 3 – мигранты (выборка за 7–10 сут. отлова); 4 – смесь с преобладанием оседлых особей (выборка за 1–6 сут. отлова)

Таким образом, фенетическое сравнение мигрирующих и оседлых животных позволило выявить скрытую феногенетическую гетерогенность в популяции рыжей полевки, маркованную особенностями территориального поведения зверьков. Ранее было показано, что по комплексу морфо-физиологических показателей оседлые особи в данной популяции рыжей полевки приближаются к *K*-стратегам, а мигрирующие – к *r*-стратегам (Лукьянов, Лукьянова, 1997). Если это справедливо, то, опираясь на результаты проведенного исследования, можно ожидать, что и различия между *K*- и *r*-стратегами в популяциях мышевидных грызунов, проявляющиеся в их индивидуальном развитии, имеют эпигенетическую природу.

**Феномен избирательного отлова ушастой совой обыкновенных полевок с определенными композициями фенов.** Совместно с А. И. Шепелем и Е. А. Корниловской (Хиревич) мы провели фенетический и морфометрический анализ черепов обыкновенных полевок, добытых двумя способами: с помощью ловушек и из погадок ушастой совы. Используя фенетические характеристики, маркирующие принадлежность объектов к материалам из погадок ушастой совы, осуществили экспериментальное тестирование некоторых поведенческих реакций зверьков, включая их реакцию на предъявление чучела совы. Поскольку эти работы позволили с помощью методов фенетики выявить скрытую структурированность в популяции обыкновенной полевки в отношении избирательности добычи зверьков ушастой совой (Хиревич и др., 2001, 2002), рассмотрим результаты более подробно.

Материал собран на юго-востоке Пермской области в заказнике «Предуралье» и на прилегающих территориях в подзоне южной тайги, расположенных вдоль р. Сылвы. Кариотипирование более 60 экз. обыкновенных полевок, отловленных на данной территории, проведенное под руководством проф. Э. А. Гилевой, выявило только один из видов-двойников – обыкновенную полевку *Microtus arvalis* Pall. Основной материал представлен сериями черепов обыкновенной полевки, добытых А. И. Шепелем и В. В. Демидовым в ходе отловов ловушками и из погадок ушастой совы в 1979–1982 гг., а также Е. А. Корниловой (Хиревич) в 2000–2001 гг. Всего изучено более 1 200 экз. черепов. Фенетический анализ исходно проводили по частотам встречаемости 30 неметрических признаков (Хиревич и др., 2001).

Предварительная оценка связи встречаемости фенов с полом, возрастом и длиной тела позволила произвести выбраковку пяти признаков, поэтому расчет фенетических дистанций (*MMD*) проводили по 25 признакам. Все фенетические дистанции между сравниваемыми выборками разных лет и способов добычи оказались статистически значимыми, за исключением выборок 1979 и 1982 гг. из погадок ушастой совы.

Анализ, проведенный методом главных координат по преобразованной в ходе многомерного неметрического шкалирования матрице фенетических *MMD*-дистанций (рис. 45), показал, что наибольшие межгрупповые различия наблюдаются между выборками, полученными из погадок ушастой совы и из ловушек. Примечательно, что проба, накопленная в 1982 г. методом гнездового ящика-сборника, т. е. из пищи, приносимой птенцам ушастой совой, расположена в левой части плоскости, образованной первыми двумя главными координатами, и группируется с пробами, добытыми с помощью ловушек. Другими словами, если взрослые совы питались избирательно, то птенцов они кормили случайно добытыми зверьками, т. е. такого же состава, что и попавшие в ловушки. На первую ось, которая объясняет фенетические различия, связанные с избирательностью поимки совами определенной группы зверьков, приходится более 87 % от общей дисперсии. Напомним, что влияние возраста почти исключено, так как фены, связанные в своем проявлении с возрастом, были заранее изъяты из анализа. Наблюдается некоторый разброс координат центроидов аллохронных выборок, добытых ловушками, вдоль второй оси главных координат, хотя вдоль этой оси сосредоточено лишь 12 % межгрупповой дисперсии, обусловленной, скорее всего, межгодовыми и случайными факторами. Таким образом, четыре года подряд между парами выборок обыкновенной полевки, добытых разными способами, наблюдаются устойчивые различия. Они достаточны для того, чтобы убедиться в реальности

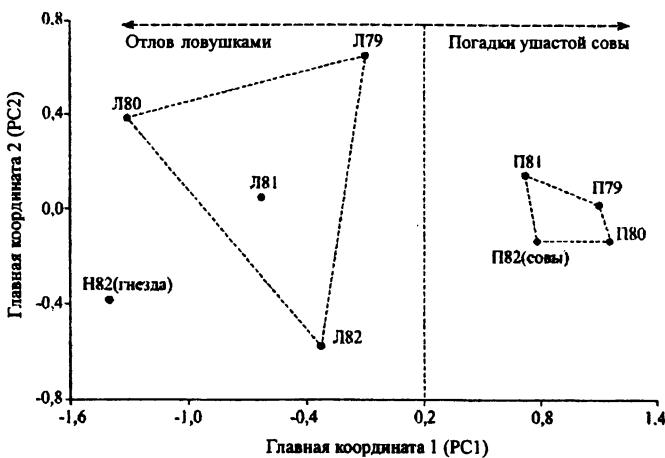


Рис. 45. Результаты анализа главных координат по преобразованной при многомерном неметрическом шкалировании матрице фенетических *MMD*-дистанций (по Хиревич и др., 2001).

П79–П82 – материал из погадок ушастой совы, собранный в 1979–1982 гг.;  
 Л79–Л82 – выборки, добытые параллельно в те же годы с помощью ловушек;  
 Н82 – материал из накопительного гнездового ящика (питание птенцов сов),  
 полученный в 1982 г.

избирательности отлова совами полевок с определенной констелляцией фенов неметрических признаков черепа.

Зверьков, добытых двумя разными способами, сравнили по величине индекса  $FAnm$  (%), характеризующего уровень нестабильности развития. Напомним, что этот индекс характеризует среднюю долю билатеральных неметрических признаков с асимметрично проявившимися у особей фенами (см. главу 5). Уровень индекса нестабильности развития ( $FAnm$ ) оказался достоверно выше в выборке, добытой из погадок ушастой совы (критерий Краскела-Уоллса:  $H = 8,22; p = 0,004$ ), и составил для выборок из погадок  $15,16 \pm 0,62\%$ , а для проб, добытых ловушками,  $- 13,19 \pm 0,48\%$  соответственно.

Установлено также, что зверьки из погадок по сравнению с животными, добытыми в ловушки, значимо отличаются также по значениям дисперсий общей асимметричности ( $TA^2$ ) и направленной асимметрии ( $DA^2$ ), метод расчета которых приведен в главе 5. Дисперсия направленной асимметрии у зверьков, полученных из погадок, оказалась в два раза выше ( $DA = 0,0082$ ), чем у животных, добытых ловушками ( $DA = 0,0041$ ). В то же время значения дисперсий флуктуирующей асимметрии ( $FA^2$ ) у обеих

категорий зверьков оказались близкими – 0,0205 и 0,0177 соответственно, а различия между ними – статистически недостоверными. Таким образом, преобладание величин  $F_{All}$  и  $TA^2$  у зверьков, добытых из погадок, связано не столько с различиями в уровне  $FA^2$  (существенно флюктуирующей асимметрии, что проявилось лишь как слабая тенденция), сколько существенным различием в значениях дисперсий направленной асимметрии –  $DA^2$ . Это означает, что среди зверьков, отловленных совами, избирательно преобладают животные с выраженной направленной асимметрией в строении черепа.

Мы использовали явление преобладания общей асимметричности черепа у зверьков, добытых из погадок, для того, чтобы косвенно маркировать потенциальных жертв совы в природной популяции и в дальнейшем изучить их специфику по морфофизиологическим признакам и признакам поведения. Зверьков, отловленных живоловками, после проведения поведенческих тестов ранжировали по проявлению асимметричности черепа, полагая, что сова чаще отлавливает более асимметричных особей. Всех особей разделили на две группы: первая – зверьки с сильным асимметричным проявлением фенов, вторая – с диссимметричным. Оказалось, что «асимметричные» животные всех трех возрастов действительно отличаются общими устойчивыми морфофизиологическими чертами. У них большие абсолютные размеры сердца, больший индекс печени при меньшем размере надпочечника и длины тела. «Асимметричные» животные отличаются меньшей длиной резцового отверстия, коронарной длиной зубного ряда. Эти свойства сохраняются у зверьков разных сезонных генераций.

Изучение поведения обыкновенных полевок проводили в три этапа. Сначала изучали характеристики поведения обыкновенных полевок в teste типа «открытого поля», затем оценивали реакцию зверьков на предъявление модели хищника и, наконец, реакцию на имитацию нападения (Хиревич и др., 2002). Ранжирование индексов  $F_{All}$  для полевок, с которыми проводили поведенческие эксперименты, позволило выделить три группы: 1 – с низким уровнем  $F_{All}$ ; 2 – с промежуточным уровнем; 3 – с высоким уровнем общей асимметричности проявления фенов разных неметрических признаков черепа. Обыкновенные полевки с повышенным уровнем асимметричности строения черепа реагировали на пролетающую над экспериментальным загоном модель совы значимо активнее ( $H = 5,17$ ;  $p = 0,023$ ).

Многомерную ординацию поведенческих реакций провели с помощью факторного анализа по комплексу признаков поведения в teste типа «открытое поле», включая реакции на «модель совы» и имитацию

нападения хищника, а также индивидуальный ранг флюктуирующей асимметрии неметрических признаков черепа FAnm. Доля объясненной дисперсии по шести выделеннымся факторам составила 75,3 %. Факторный анализ позволил выделить три группы зверьков с высокой асимметричностью черепных структур, которые имеют разную структуру поведения. Из них часть полевок отличается повышенной реакцией на «модель совы», т. е. они легко вспугиваются хищником и одновременно отличаются тем, что обычно оборошаются, а не убегают при внезапном нападении (фактор III). Вторая группа «асимметричных» зверьков является в целом пассивной и характеризуется отсутствием стремления покинуть «открытое поле», а также низкой общей активностью (фактор IV). В то же время для них характерны неожиданные прыжки и спонтанные замирия в вертикальной стойке. Третья группа с высоким уровнем FAnm отличается почти полным отсутствием оборонительной реакции на имитацию нападения и отсутствием такого поведенческого элемента, как «принюхивание», которое связано с ориентировочным поведением и реакцией общей бдительности (фактор VI). Эти же зверьки обладают стремлением к перебежкам и вертикальным прыжкам. Таким образом, можно полагать, что зверьки с высоким уровнем флюктуирующей асимметрии структур черепа действительно отличаются определенными чертами поведения, которые выделяют их и, по-видимому, способствуют тому, что именно эти зверьки могут стать более вероятными потенциальными жертвами ушастой совы.

Для выявления устойчивых групповых различий по признакам поведения провели пошаговый дискриминантный анализ по двум обучающим группам, выделенным в ходе ранжирования индекса FAnm. Первая группа представлена зверьками с высоким уровнем асимметричного проявления фенов, а вторая – особями с симметричным или диссимметричным их проявлением. Анализ этих групп зверьков по комплексу признаков поведения выявил характеристики, которые устойчиво различают группы друг от друга ( $p < 0,011$ ). Оказалось, что «асимметричные» зверьки наиболее эффективно отличаются от «диссимметричных» по признаку «реакция на сову» ( $t = 0,64$ ). В то же время эти зверьки после вспугивания «совой» не стремятся «освободиться» – уйти с открытого пространства. Они редко чистят шерсть (не проявляют смещенную реакцию) и после вспугивания «моделью совы» не прячутся, но начинают совершать спонтанные прыжки.

Таким образом, проведенный анализ выявил специфику поведенческих реакций зверьков с повышенным уровнем флюктуирующей асимметрии фенов неметрических признаков черепа, которая проявляется в повышенной пугливости зверьков при появлении модели совы, отсутствии

у них стремления покинуть открытые пространства и спонтанных прыжках, что в значительной степени повышает шанс для совы заметить зверька. Обнаруженное явление хорошо согласуется с доминированием асимметричных по строению черепа полевок в добыче ушастой совы в составе погадок (Хиревич и др., 2001).

Большая часть полевок с выраженной асимметричностью строения черепа является быстро подросшими сеголетками, которые обычно потенциально участвуют в размножении в год рождения и выполняют функцию наращивания летней численности популяции. Скорее всего, это группа полевок-акселераторов, которые обычно отличаются направленной асимметрией в строении черепа, из-за ускоренного развития и роста (см. выше). Несомненно, что эти молодые, крупные и еще неопытные животные могут стать удобной и выгодной добычей для хищных птиц, которые предпочтут их более осторожным перезимовавшим зверькам. Вполне возможно, что обнаруженная низкая плодовитость «асимметричных» зверьков в сочетании с их аномальным поведением, «бросающимся в глаза хищнику», могут рассматриваться как элемент популяционной адаптации к прессу хищных птиц. Наличие таких «аномальных» по строению черепа животных в популяции может быть своеобразной «плотвой» хищнику, которая снижает вероятность отлова нормальных зверьков с высокой плодовитостью (Хиревич и др., 2002).

**Биотип Иоганнесена как альтернативный путь развития.** По отношению к обнаруженным нами в популяции фенотипическим классам сходных между собой особей, которые являются отражением одной и той же траектории развития (креода, по Уоддингтону) и отличаются от представителей других таких же классов, сформированных вдоль других креодов, можно использовать предложенный Иоганнесеном термин «биотип». Биотипы были описаны у многих растений-самоопылителей, но в зоологии термин почти не использовался, поскольку у животных такие ситуации описывались редко. Современное определение термина биотип отличается от первоначального толкования, данного В. Иоганнесеном. В словаре терминов по генетике и цитологии под биотипом понимается «группа особей вида или разновидности, обычно не имеющая четких морфологических отличий от других групп, но обладающая устойчивыми биологическими или физиологическими особенностями. Совокупность родственных биотипов внутри вида составляет отдельный его экотип» (Гуляев, Мальченко, 1983, с. 20). В свою очередь экотип, по определению тех же авторов, – это «относительно наследственно устойчивая форма данного вида (эквиды), свойственная определенным почвенно-климатическим условиям внут-

ри его ареала и приспособленная отбором к существованию в этих условиях. Экотип – единица эколого-географической систематики культурных растений; в состав его входит группа родственных биотипов. Различные экотипы в пределах вида свободно скрещиваются друг с другом» (Там же, с. 236).

С эпигенетических позиций чистая линия представляет собой искусственно (или естественным образом у самоопылителей и клональных видов) отобранный альтернативный путь развития, маркированный каким-либо характерным фенотипическим свойством, по которому идет «очищающий» инбридинг. Длительный отбор одного такого пути развития углубляет эпигенетический креод (Шишkin, 1988) и все больше приводит к зарегулированию и стабилизации его развития у потомков. В результате фенотипический маркер, по которому был ориентирован отбор, будет регулярно с высокой устойчивостью воспроизводиться потомками, т. е. устойчиво наследоваться (Шишkin, 1988). В основе устойчивого воспроизведения фенотипа линии лежат эпигенетические механизмы, аранжированные определенным сочетанием генов-переключателей развития и генными сетями.

Таким образом, есть все основания воспользоваться термином «биотип» в отношении описания исходного биологического явления, но уже с позиций эпигенетики, так как существующее для этого в рамках эпигенетической теории понятие «морфоз» интуитивно связывается с крупными индивидуальными уклонениями в развитии. Не противоречит это толкование понятия биотип и генетико-ботаническому определению, так как в наших примерах речь идет именно о морфологически внешне мало различимых, скрытых группах фенотипов, обладающих устойчивыми биологическими или физиологическими особенностями. Наряду с плохо различимыми мы выделяем в качестве биотипов и хорошо различимые классы однородных фенотипов, которые отчетливо биологически различаются друг от друга. Подводя итог сказанному выше, можно определить *биотип* как группу биологически сходных фенотипов в популяции, формирующихся на основе альтернативного пути развития, соответствующего определенному эпигенетическому креоду (Васильев, 2005). Биотипы, как правило, должны быть различны и в эпигенетическом, и в генетическом отношении, так как являются результатом действия генов-переключателей развития и исторически формируются и поддерживаются в популяции как адаптивный резерв эпигенетической системы.

Биотипы формируются исторически длительно и отражают спектр эпигенетических возможностей популяции и таксона в целом, который обеспечивает весь необходимый набор морфогенетических реакций в от-

вет на экологические изменения, происходившие при эволюции таксона. В значительной степени биотипы отражают веер определенных дискретных модификаций развития – морфозов, которые обеспечивают популяции возможность быстрого и успешного адаптивного маневра в меняющихся условиях обитания (Васильев, 1996).

Потеря популяцией тех или иных биотипов, т. е. альтернативных путей развития, в некоторых экологических ситуациях может оказаться роковой и привести к ее исчезновению или резкому преобразованию. В этом проявляется экологическая роль биотипов в популяции – обеспечение минимального развитийного разнообразия, дающего возможность адаптироваться к меняющимся условиям среды. Тем не менее, из-за буферных инерционных свойств эпигенетической системы потеря одного из альтернативных путей развития возможна лишь при существенном инадаптивном изменении всей системы. Это позволяет надеяться на то, что биологическое разнообразие биотипов в популяции избыточно и чрезвычайно устойчиво, являясь свойством всей системы. К потере разнообразия биотипов в популяции может привести длительный инбридинг, физическое нарушение генома (индуцированный мутагенез), транспозиции мобильных диспергированных элементов генома. Последние два фактора могут, напротив, способствовать и повышению биотипического разнообразия популяции при «творческой» поддержке естественного отбора.

Таким образом, используя методы фенетики, можно оценивать внутрипопуляционное биоразнообразие и выявлять биотипы, т. е. сходные в развитийном (эпигенетическом), экологическом, морфофизиологическом и генетическом отношениях группы фенотипов в популяции, опираясь на эпигенетические различия, маркируемые частотами фенов неметрических пороговых признаков.

## *Глава 9*

# **ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПЕРЕСТРОЙКИ ПОПУЛЯЦИЙ КАК ВЕРОЯТНЫЙ МЕХАНИЗМ ГЛОБАЛЬНОГО БИОЦЕНОТИЧЕСКОГО КРИЗИСА**

В настоящее время сложно найти регион мира, где в той или иной степени не наблюдалась бы трансформация ландшафтов, вызванная длительным антропогенным воздействием. Даже вдоль северных, труднодоступных рубежей РФ отмечается существенное трансформирующее воздействие добывающей, энергетической и перерабатывающей промышленности на природные ландшафты Крайнего Севера. Имеются основания ожидать ускорения микрозволюционных преобразований популяций животных, растений и микроорганизмов в условиях усиливающегося антропогенного давления на окружающую среду, что может неожиданно превратить эволюционную теорию в прикладную науку (Васильев, Большаков, 1994). Эти представления согласуются с результатами исследований В. В. Жерихина, который одним из первых обнаружил быстрые, катастрофические изменения в составе энтомофауны в мезозое на рубеже верхнемелового времени.

Преобразование фауны осуществилось за относительно короткое геологическое время и проявилось на уровне смены целых семейств (Жерихин, 2003). Такие катастрофические смены фауны были обнаружены и в другие эпохи планетарной истории и названы В. В. Жерихиным «глобальными биоценотическими кризисами». В одной из своих последних работ (Жерихин, 2003) он писал о том, что и в наши дни наблюдаются отчетливые признаки надвигающегося глобального биоценотического кризиса на фоне усиливающегося антропогенного изменения ландшафтов. В свете этих представлений крайне актуальным и важным направлением исследований становится поиск вероятных механизмов, способствующих наступлению биоценотического кризиса, и в частности механизмов быстрых преобразований популяций фоновых видов, являющихся основными компонентами сообществ, подвергающихся антропогенной трансформации.

Предлагаемая нами гипотеза заключается в представлении о ведущей роли эпигенетических процессов индивидуального развития в формировании быстрых reparативных адаптивных откликов популяций фоновых видов и сообществ на естественные и техногенные трансформации среды обитания. Можно полагать, что в основе популяционных и цено-тических трансформаций лежат фундаментальные онтогенетические (эпи-

генные процессы, от которых во многом зависит, как осуществляется процесс становления, формирования, поддержания и изменения природных популяций животных (Васильев и др., 2000). Быстрые эпигенетические перестройки в популяциях животных в условиях антропогенно трансформированных ландшафтов могут представлять собой возможный механизм появления и осуществления глобального биоценотического кризиса.

Связь поведения с физиологическими и морфогенетическими процессами была отчетливо установлена в хорошо известных экспериментах школы академика Д. К. Беляева по искусственной доместикации серебристо-черных лисиц путем отбора по поведению неагgressивных животных. Затем в стоке «ручных» лисиц произошли гормональные и морфологические изменения, проявились пегости, хвост завернулся колечком, появились громкое тявканье и другие черты, характерные для собак (Трут, 1991).

Совместно с Л. Н. Трут и Л. Н. Осадчук нами был проведен (Васильев и др., 2004) фенетический анализ возможных доместикационных изменений черепов сеголеток лисиц по 66 фенам черепа (см. рис. 18). Построенные по 12 наиболее контрастным частотам фенов полигоны А. С. Серебровского (рис. 46) позволяют сопоставить масштабы фенетических различий между лисицами обоих полов, принадлежащих к разным стокам. Вид-

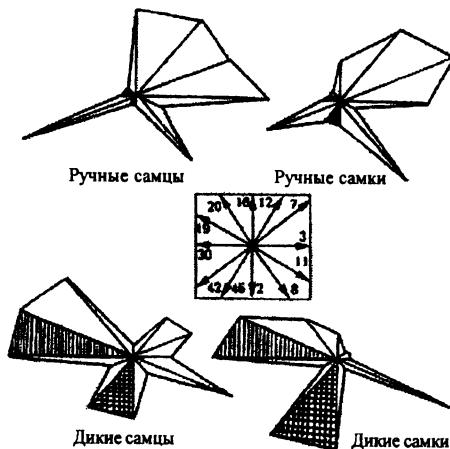


Рис. 46. Полигоны Серебровского, построенные для сравниваемых экспериментальных групп серебристо-черных лисиц по наиболее контрастно различающимся частотам фенов (%) 12 неметрических признаков черепа (отдельно для самцов и самок каждого экспериментального стока лисиц)

но, что внутри каждого стока различия между самцами и самками выражены в небольшой степени и конфигурации полигонов (эпигенетические ландшафты) у них сходны. Однако между стоками ручных и диких лисиц отчетливо проявляются различия в структуре полигонов, что указывает на их эпигенетическую дифференциацию.

Проведение многомерного неметрического шкалирования матрицы попарных фенетических дистанций (*MMD*) показало, что различия между выборочными центроидами ручных и диких стоков по размаху вполне сопоставимы с различиями между уральскими природными популяциями лисиц из Челябинской и Свердловской областей (рис. 47). Таким образом, уровень эпигенетических различий при искусственной доместикации, полученный путем селекции по этиологическим проявлениям свойств фенотипа всего за несколько поколений лисиц, оказался вполне сопоставим по размаху с уровнем межпопуляционных различий в природной ситуации.

В другом известном нам примере при акклиматизации ондатры на Урале произошло взрывное формообразование. Фенотип ондатры быстро изменился и на севере, и на юге, осуществилась быстрая эпигенетическая дифференцировка популяций, а затем наступил длительный стазис, который продолжается и до настоящего времени. Мы согласны с весьма конструктивной идеей, высказанной Я. И. Старобогатовым (1988), о том, что в

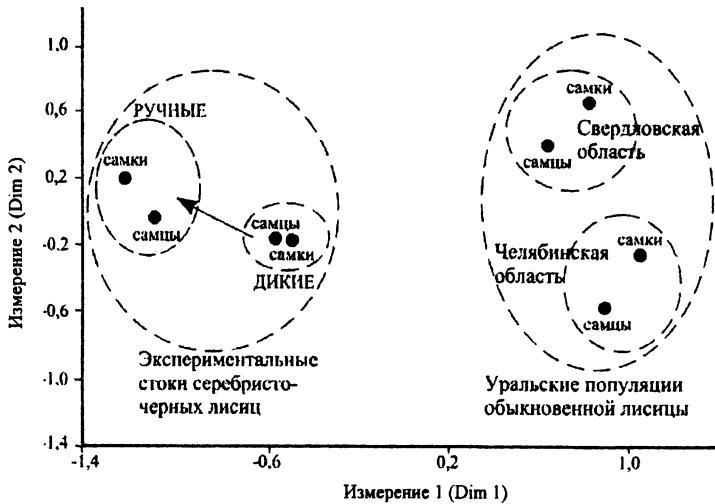


Рис. 47. Многомерное неметрическое шкалирование фенетических дистанций (*MMD*) между сравниваемыми выборками лисиц обоих полов из экспериментальных стоков ИЦиГ СО РАН и природных уральских популяций

эволюционно-экологическом смысле видообразование как элементарный акт макроэволюции связано с преобразованием всей экосистемы: новый вид либо должен вытеснить конкурентный вид, либо сформировать себе новую нишу. Частично иллюстрирует эту мысль пример с успешной акклиматизацией ондатры. Адаптированная в Новом Свете к обитанию в аналогичных экосистемах, ондатра за короткий срок (менее 10 поколений) была «способна» перестроить «эпигенетический ландшафт» в локальных популяциях. После быстрых морфологических преобразований в каждой новой местности наступал длительный морфологический стазис, сопровождающийся уже медленными адаптивными перестройками. Этот процесс всегда проходил несколько стадий, что было замечено многими экологами. Сначала наблюдался резкий подъем численности, и огромная биомасса вида начинала «давить» на местную экосистему, вызывая в ней очень резкую флуктуацию, а затем в очень короткий срок численность ондатры резко снижалась, чаще всего не из-за промысла, а по естественным причинам экосистемной регуляции, и популяции вида «вдавливались» в новую для себя экосистему, формируя свою нишу.

Ондатра, как известно, сильно потеснила в местах своего обитания многие амфибионтные виды. Следуя мысли Я. И. Старобогатова, можно отметить, что в данном случае видообразования при акклиматизации, конечно, не произошло, так как ондатра как вид сложилась давно, но наблюдается пример отчетливого микрозаводческого процесса.

Еще один пример быстрых изменений – дифференциация популяции красной полевки (*Clethionomys rutilus*) острова Беринга (Командорские острова) за 100 лет пространственной изоляции по отношению к исходной камчатской популяции (Васильев и др., 2000). На остров Беринга полевку случайно завезли при строительстве с. Никольское в конце XIX в. Колориметрическое и многомерное краинометрическое сравнение командорских красных полевок с камчатскими, сахалинскими и канадскими показало, что полевки острова Беринга морфологически наиболее близки к исходной камчатской популяции. Уровень эпигенетических различий в этом случае, опираясь на величину средней меры дивергенции MMD, равную  $0,156 \pm 0,012$ , оказался сопоставим с уровнем сильно дифференцированных популяций вида, но не достиг уровня подвидовых различий (рис. 48).

В этой связи рассмотрим также эпигенетические перестройки у близкого вида – рыжей полевки (*Clethionomys glareolus*) в Оренбургской области (окрестности г. Кувандыка) в пределах одной и той же сакмарской популяции, которые произошли за более короткий отрезок исторического времени – 20 лет. Матрица фенетических MMD-дистанций между аллохронными выборками рыжей полевки была обработана методом много-

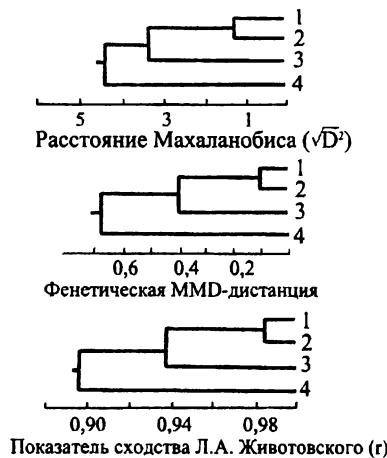


Рис. 48. Кластерный анализ (UPGMA) трех вариантов матриц показателей сходства-различия между островными и материковыми популяциями красной полевки (по Васильеву и др., 2000).

Сравниваемые группировки: 1 – командорская, 2 – камчатская, 3 – сахалинская, 4 – канадская (Аклавик)

мерного шкалирования, а результирующую матрицу проанализировали методом главных координат. Поскольку на первую ось главных координат приходится почти половина межгрупповой дисперсии, рассмотрим хронографическую траекторию изменчивости только вдоль этой оси (рис. 49).

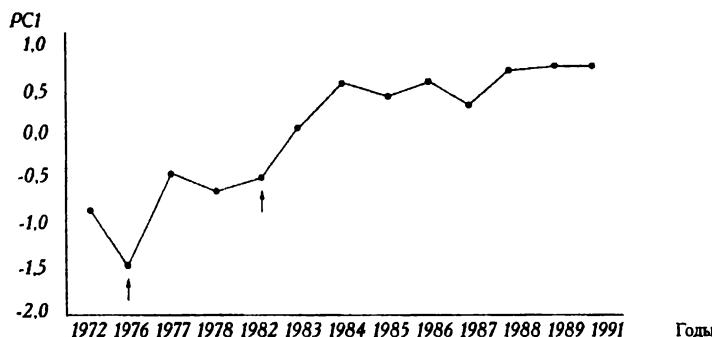


Рис. 49. Фенетическая «траектория» хронографических изменений в сахалинской популяции с 1972 по 1991 г. вдоль первой главной координаты. Стрелками указаны годы, в которые популяционная траектория резко отклонялась от среднего многолетнего уровня колебаний

Хорошо видны два существенных отклонения траектории от средней многолетней величины (указаны стрелками). Первое произошло в 1976 г. после сильнейшей засухи 1975 г. Затем популяция вернулась к «норме» вплоть до 1982 г. В 1982 г. произошла серьезная техногенная авария на Южно-Уральском криолитовом заводе вблизи г. Кувандыка, которая привела к мощному выбросу фторидов в окружающую среду в зоне обитания изучаемой популяции. Поэтому у нас имеются определенные основания связывать уклонение хронографической траектории именно с аварией. Далее, после направленного изменения, в популяции вновь наблюдается стазис, но уже на новом уровне. Таким образом, в историческое время «на наших глазах» (Васильев и др., 2000) может происходить быстрое изменение эпигенетической системы популяции.

Пример сравнительно быстрой эпигенетической дифференциации демонстрирует и человек как биологический вид. Для современных популяций монголоидов Сибири по комплексу неметрических краиальных признаков Ю. Г. Рычков и А. А. Мовсесян (1972) по суммарным невзвешенным частотам фенов реконструировали их распределение в исходной предковой неолитической популяции Прибайкалья (рис. 50). Видно, что

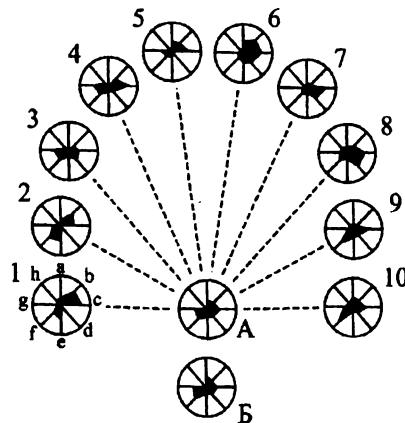


Рис. 50. Эпигенетическая диверсификация популяций современных монголоидов Сибири (1–10) по комплексу частот встречаемости 8 фенов неметрических краиальных признаков (а–г).

**А** – современные монголоиды (суммарные средневзвешенные частоты); **Б** – неолит Прибайкалья. Популяции: 1 – эскимосы, 2 – чукчи, 3 – буряты, 4 – монголы, 5 – ульчи, 6 – ногайцы, 7 – манси, 8 – теленгеты, 9 – тувинцы, 10 – алеуты. Фены: а – torus palatinus, б – stenocrotaphia, с – os epirptericum, д – spina proc. front. os zygomaticum, е – spina trochlearis, ф – cribra orbitalia, г – os wormii sut. lambdoideum, х – os asterion (по Рычкову, Мовсесян, 1972, с изменениями)

конфигурации полигонов Серебровского, построенных по частотам встречаемости фенов, у современной объединенной популяции монголоидов Сибири и популяции неолита Прибайкалья почти идентичны, а полигоны современных популяций от них существенно отличаются. Несмотря на высокую подвижность древнего человека, быстро заселившего территорию Сибири, и сравнительно низкий уровень показателя  $IPD$  (около 2,5 берри на 100 км) степень эпигенетической диверсификации современных популяций достаточно велика. Усреднение частот фенов для серии современных популяций позволяет реконструировать и визуализировать контуры исходного эпигенетического ландшафта предковой неолитической популяции Прибайкалья, на основе которой впоследствии сформировались дифференцированные в эпигенетическом отношении популяции монголоидов Сибири.

Важность проблемы возможного ускорения эпигенетических преобразований популяции в условиях усиливающегося антропогенного давления на окружающую среду иллюстрируют примеры изучения дифференциации и городских популяций полевой мыши в условиях роста степени урбанизации территорий. Если минимальная скорость эпигенетической дифференциации популяции во времени, которая наблюдается в австрийской корнебургской популяции рыжей полевки, обитающей в пойме Дуная, составляет 0,39 берри на поколение, то средняя скорость перестройки грушировок полевой мыши в условиях урбанизации в пределах г. Нижнего Новгорода, по самым грубым расчетам, может достигать от 3 до 5 берри на поколение (Васильев, 2005). Полученные результаты позволяют ожидать быстрых изменений эпигенетической системы природных популяций в ответ на длительное влияние различных антропогенных факторов. В главе 10 мы рассмотрим примеры быстрых эпигенетических перестроек в популяциях красной полевки и малой лесной мыши в зоне Восточно-Уральского радиоактивного следа, возникшего после аварии на ПО «МАЯК» 1957 г. на территориях Челябинской и Свердловской областей.

Анализ приведенных выше материалов позволяет сделать следующие важные выводы. Во-первых, установлено, что быстрые изменения популяций в новых условиях среды не миф, а реальность. Показано, что в их основе лежат перестройка и перенастройка эпигенетической системы популяций. О масштабах этих эпигенетических и генетических преобразований можно косвенно судить по изменениям частот встречаемости фенов неметрических признаков, проявление которых в фенотипе зависит от расстановки эпигенетических порогов. Следует подчеркнуть, что фенетика почти за 40-летний период своего существования накопила множество подобных примеров мелких и крупных аномалий морфогенеза в популя-

циях самых разных таксонов (Betty, 1963; Grünberg, 1964; Тимофеев-Ресовский и др., 1973; Hartman, 1980; Яблоков, Ларина, 1985; Соболевский, 1988; Васильев и др., 2000; Шадрина и др., 2003; Evans, Yablokov, 2004).

Во-вторых, сама возможность быстрых эпигенетических преобразований популяций свидетельствует о том, что они могут быть реальным механизмом наступления и осуществления глобального биоценотического кризиса, предсказанного В. В. Жерихиным (2003). Биоценотическая перестройка на планете может начаться уже в XXI в., причем катастрофические изменения биоты должны, по-видимому, протекать в форме некогерентной эволюции (Красилов, 1986) и не только у синантропных видов, что часто подразумевается.

Огромные объемы поступления углеводородов в природные экосистемы во время техногенных аварий при добыче углеводородного сырья приводят к избытку неосвоенных органических ресурсов в окружающей среде, которые неизбежно будут использованы и утилизированы импактными экосистемами, что в свою очередь вызовет коренную адаптивную перестройку составляющих их сообществ и видов микроорганизмов, растений и животных в аварийном режиме. Агроценозы с рукотворными сортами растений-монокультур и зависящие от человека породы сельскохозяйственных животных окажутся новым биологическим ресурсом и для представителей природных сообществ. Постройки человека в урбоценозах и промышленных агломерациях будут осваиваться многочисленными антропотolerантными и антропофильными формами микроорганизмов, грибов, растений и животных. Биотой будут использоваться новые, синтезированные человеком материалы и продукты, а также сам человек.

Судя по полученным нами данным, скорость эпигенетических перестроек может быть весьма высокой, и при потере жесткого биоценотического контроля над популяциями, способными успешно осваивать антропогенно трансформированную среду, характерные времена формообразования могут приблизиться к масштабу исторического времени и измеряться в сотнях, а не в сотнях тысяч лет. Таким образом, существующая реальная возможность быстрых эпигенетических перестроек природных популяций в новой антропогенной среде требует со всей серьезностью отнестись к возможности наступления глобального биоценотического кризиса.

## *Глава 10*

### **БИОМОНИТОРИНГ ПОПУЛЯЦИЙ И ЭКОСИСТЕМ НА ОСНОВЕ ФЕНОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ**

Роль фенетики и популяционной феногенетики в решении проблем биомониторинга достаточно велика. Фенетические оценки основаны главным образом на изучении эпигенетических особенностей сравниваемых групп животных и растений, индивидуальных и групповых характеристик морфогенеза, поэтому наряду с задачами практического характера фенетические методы мониторинга могут быть нацелены и на решение фундаментальных проблем. В первую очередь это касается изучения темпов и факторов эпигенетических перестроек, а также механизмов морфогенетической устойчивости и толерантности популяций и ценозов к естественным и техногенным воздействиям. Со многими техногенными воздействиями и поллютантами популяции, виды и экосистемы ранее в эволюционной истории еще не сталкивались. Поэтому важно оценить на фоне таких нетипичных средовых воздействий не только адаптивный потенциал и пределы толерантности вида или популяции, но и использовать эти новые условия как естественный полигон, позволяющий экспериментально «нагружать» морфогенетический процесс и изучать закономерности развития, например, проявления эпигенетической изменчивости. Очевидно, что именно при развитии в новой, необычной среде должен исчерпываться характерный регуляторный потенциал развитийных систем – «адаптивная норма» (по И. И. Шмальгаузену) и может проявиться латентный спектр инадаптивных морфозов.

В предыдущей главе было показано, что потенциальная скорость преобразований эпигенетической системы популяций при различных антропогенных и иных воздействиях может быть очень высока. Однако в природных ситуациях такие изменения возможны лишь при сильных климатических и антропогенных воздействиях, а часто происходит почти полный возврат к исходному положению. Иногда, как мы показывали, наблюдаются непрерывные тренды изменений, при которых кратковременные скачкообразные изменения прерываются длительными стазисами. В этой связи возникают вопросы о том, что сдерживает такие быстрые перестройки и за счет каких механизмов популяции после очередных длительных флуктуаций либо приходят к исходному состоянию, либо надолго фиксируют новое состояние эпигенетической системы?

Можно полагать, что экосистема достаточно жестко параметризует эпигенетические, морфогенетические и иные характеристики популяций, входящих в нее видовых компонентов и надежно их регулирует как единое целое. Одним из первых на это указал Э. Майр (1974, с. 351): «...эпигенотип вида, его система канализаций развития и обратных связей часто столь хорошо интегрирована, что с замечательным упорством противостоит изменениям». Поэтому для проверки указанных выше теоретических концепций необходимо применение методов феногенетического мониторинга и длительного слежения за популяциями и ценозами.

Биомониторинг на практике предполагает формирование контроля по принципу обратной связи: он дает возможность оценивать состояние окружающей среды в ответ на каждый шаг все возрастающего антропогенного воздействия как в локальном, так и региональном масштабах. Для практического обеспечения такой обратной связи необходима организация мониторинга среды, т. е. проведение всесторонней оценки состояния окружающей среды на всех этапах природопользовательской деятельности. При этом следует отметить, что, несмотря на важность химических и физических анализов, позволяющих получить базовую информацию о концентрации поллютантов в среде и физической специфике действующих негативных факторов, биологическая оценка качества природной среды, т. е. биоэкологический мониторинг, оказывается приоритетной (Воробейчик и др., 1992; Захаров, Кларк, 1993). Это связано с тем, что лишь биоэкологический мониторинг из-за сложных и многограновых экосистемных взаимодействий и путей компенсирования антропогенных воздействий позволяет получать интегральные характеристики «качества среды» и давать результирующую оценку того, в какой мере эта среда пригодна для жизни человека, который в биологическом отношении сам является частью живой природы.

Методы проведения феногенетического мониторинга должны удовлетворять следующим критериям: а) обладать высокой чувствительностью к выявлению самых начальных сдвигов в экосистеме; б) интегрально характеризовать наиболее важные параметры организма и популяции; в) неспецифически реагировать на воздействие любых негативных экологических факторов; г) допускать лабораторную проверку обнаруженных в естественной среде эффектов; д) давать возможность обнаружить эффект после действия негативных антропогенных и средовых факторов, а также допускать возможность получения информации о позитивных и негативных сдвигах; е) допускать широкое использование аналитических процедур из-за их доступности и невысокой стоимости (Захаров, Кларк, 1993). Соблюдение этих критериев позволит получить надежную систему феногенетического мо-

ниторинга для оперативной, интегральной, биологически ориентированной оценки состояния популяций и экосистем, которая обеспечит раннюю диагностику любых негативных или позитивных изменений окружающей среды.

В. М. Захарову (1987) и многим его последователям, как уже отмечалось, удалось установить, что повышение флуктуирующей асимметрии на групповом уровне свидетельствует о дестабилизации процесса развития в популяции, которая обычно наблюдается уже на относительно низком уровне средовых нарушений, еще не связанных с необратимыми изменениями в популяциях (Захаров, 1987; Zakharov, 1992). Это позволяет использовать ФА как неспецифический индикатор даже незначительных отклонений параметров среды от фонового состояния, которые еще не приводят к существенному снижению жизнеспособности особей в популяции.

Развиваемый нами подход при осуществлении феногенетического мониторинга использует идею синхронного и синтопного популяционно-феногенетического анализа ключевых модельных видов растений и животных, характеризующих экосистемы типичных региональных ландшафтов, подвергшихся хроническому техногенному загрязнению. В импактных экосистемах, как и в интактных экосистемах-аналогах, должны быть изучены популяции фоновых модельных видов позвоночных и беспозвоночных животных, а также ценопопуляции древесных и травянистых растений. Такой «экосистемный» подход потенциально позволяет на основе феногенетического анализа выявить уровни дестабилизации индивидуального развития в популяциях различных видовых компонентов биоценозов, определить наиболее уязвимые элементы экосистемы и оценить ее состояние в целом. Кроме того, такая технология позволяет выявить негативную реакцию тех или иных компонентов экосистем на хроническое воздействие определенных поллютантов и их сочетаний в малых дозах.

В комплексных фенетических исследованиях ключевых элементов «биоты» должны присутствовать разные методические аспекты: 1) анализ частот встречаемости фенов как мелких аберраций морфогенеза (уклонений от адаптивной нормы); 2) пространственное соотнесение уровня фенетических различий между парами импактных и контрольных локалитетов на сплошном участке ареала (эффект воздействия подтверждается, если контрольные группировки, взятые на том же удалении, отличаются друг от друга меньше, чем от импактных); 3) использование методов многомерной ординации фенетических композиций, позволяющих визуализировать проявление эпигенетической изменчивости (эпигенетический ландшафт); 4) сравнение дисперсий общей асимметричности, флуктуирующей асимметрии и направленной асимметрии, характеризующих проявления деста-

билизации развития как на индивидуальном, так и на групповом уровнях изучения, и другие методы.

Целевой феногенетический мониторинг популяций, направленный на оценку качества и пригодности среды в условиях техногенного загрязнения только для жизни человека, предполагает иной набор ключевых видов, чем тот, который ожидается при оценке состояния экосистем. Для решения задач антропоцентрического биомониторинга требуется использовать тест-объекты, которые биологически наиболее близки к человеку. В первую очередь к таким объектам следует отнести млекопитающих, причем наиболее доступны для такого исследования мелкие млекопитающие.

Мелкие млекопитающие как важный компонент экосистем часто используются в качестве модельных объектов в радиоэкологических и экотоксикологических исследованиях, включая радиоэкологический мониторинг среды (Ильенко, 1974; Parsons, 1992; Васильев и др., 2000; Безель, 2006). Выбор этой группы организмов в качестве адекватного объекта для радиоэкологического и общего мониторинга среды определяется тем, что биология мелких млекопитающих, представленных в основном грызунами и насекомоядными, достаточно полно изучена как в естественной среде обитания, так и в лабораторных условиях. В силу своего положения в трофических цепях экосистем эта многочисленная группа организмов непосредственно воспринимает давление тех или иных негативных факторов среды на больших территориях и поэтому может служить основой для индикации ее нарушенности. Мелкие млекопитающие, продолжительность жизни которых намного меньше, чем у человека, могут служить удобным модельным тест-объектом для изучения отдаленных последствий загрязнения, например радионуклидами, поскольку за промежуток времени, равный смене всего одного поколения у человека (25–30 лет), у мелких грызунов даже при двух-трех генерациях в год сменится более 50–80 поколений. С другой стороны, показана возможность экстраполяции в определенных пределах результатов экотоксикологического анализа с этой группы млекопитающих на человека (Безель, 2006). По этим соображениям использование грызунов в качестве тест-объектов для целей эколого-генетического и феногенетического мониторинга биоты и условий среды, пригодной для человека, следует признать вполне оправданным.

Наши многолетние исследования популяций ряда модельных видов грызунов и насекомоядных были нацелены как на разработку методики феногенетического мониторинга и выбор наиболее адекватных видов-индикаторов тех или иных техногенных воздействий, так и на решение конкретных задач оценки состояния популяций. Основное внимание при этом уделяли изучению отдаленных последствий хронического радиоактивного

облучения в малых дозах популяций грызунов и землероек-буровузбок в зоне Восточно-Уральского радиоактивного следа (ВУРС), возникшего в результате аварии на НПО «МАЯК» в 1957 г. Параллельно исследовали влияние других антропогенных факторов, в том числе интегрального влияния урбанизации и промышленного техногенного загрязнения на локальные популяции беспозвоночных животных, а также некоторых растений. Рассмотрим несколько конкретных примеров проведения феногенетического мониторинга.

**Феногенетический мониторинг популяций грызунов в зоне ВУРСа на Среднем Урале.** Одной из наиболее актуальных эколого-генетических проблем после аварии на Чернобыльской АЭС считается изучение генетических и морфогенетических последствий загрязнения экосистем радионуклидами. Однако впервые такая крупная авария произошла в 1957 г. на Южном Урале вблизи г. Кыштыма на НПО «МАЯК», где в результате аварийного выброса (до 2 млн. кюри) образовался Восточно-Уральский радиоактивный след (ВУРС). Проведенные исследования показали, что в настоящее время уровень радиоактивного загрязнения территории на северной оконечности ВУРСа в Свердловской области в целом невелик, но в «головной» (южной) части в Челябинской области плотность радиоактивного загрязнения по  $^{90}\text{Sr}$  до сих пор достигает 500 Ки/км<sup>2</sup>, а в некоторых местах и выше (Тарасов, 2000).

Известно, что при высоких концентрациях  $^{90}\text{Sr}$  в скелете животных угнетается процесс окостенения хрящевых тканей вплоть до возникновения стронциевого ракита (Ильенко, 1974; Ильенко, Крапивко, 1993). Такие нарушения могут проявиться в виде различного рода деформаций скелета у грызунов, выпадений фрагментов костей (особенно покровных) у животных, обитающих на загрязненной радиоактивными продуктами деления территории, а также отразиться на встречаемости фенов неметрических признаков скелета. Поэтому при индикации экологического состояния популяций могут быть применены методы, основанные как на встречаемости различных нарушений морфогенеза, так и на оценке стабильности индивидуального развития по проявлениям флюктуирующей асимметрии билатеральных структур (Захаров, Кларк, 1993).

Цель данной серии исследований состояла в поиске возможных отдаленных последствий влияния хронического облучения в малых дозах на протекание морфогенеза в популяциях красной полевки (*Clethrionomys rutilus* Pall.) и малой лесной мыши (*Sylvaemus uralensis* Pall.) – модельных видов-радиофоров (Ильенко, Крапивко, 1993), обитающих на загрязненной радионуклидами территории ВУРСа, на основе фенетического анализа не-

метрических признаков. Проверяли также гипотезу о том, что эпигенетические перестройки в популяциях селективно акумулируются при хроническом воздействии малых доз радиации. Выбор данных модельных видов для проведения мониторинга обусловлен тем, что их популяции многочисленны, приурочены к наиболее загрязненным радионуклидами лесным экосистемам и ведут строго оседлый и роющий образ жизни, т. е. длительно и прямо испытывают воздействие радиоактивного загрязнения на больших территориях, а сами виды, как уже отмечалось, считаются радиофарами. Важно и то, что оба вида являются фоновыми и параллельно отлавливаются в сходных биотопах.

Мониторинг популяций красной полевки (*Clethrionomys rutilus* Pall.) проводили в Каменском районе Свердловской области в течение двух лет (1992–1993 гг.). Необходимо отметить, что полевки обитают на территории ВУРСа в Свердловской области в зонах с разной степенью радиоактивного загрязнения в течение, по крайней мере, 100 поколений с момента аварии (Васильев и др., 1996). Все точки сбора материала в разные годы строго совпадают, что позволяет надежно сравнивать аллохронные пробы. Для стандартизации местообитаний в качестве основного биотопа выбраны участки березово-осинового разнотравно-злакового леса. Изучены три основных участка: 1 – окрестности оз. Тыгиш внутри границ ВУРСа с исходным уровнем радиоактивного загрязнения около 5 Ки/км<sup>2</sup> («импактная» популяция); 2 – окрестности д. Пирогово (контроль-1) и 3 – окрестности с. Большая Грязнужа (контроль-2). На контрольных участках вблизи ВУРСа исходные уровни загрязнения составляли около 0,1 Ки/км<sup>2</sup>. Выборки были взяты приблизительно на равном удалении друг от друга (25–30 км) и пространственно расположены в вершинах условного почти равностороннего треугольника.

Фенетический анализ, проведенный по фенам 28 неметрических признаков черепа, показал, что на импактной территории (по оси ВУРС) устойчиво проявляется повышенное морфологическое разнообразие, обусловленное увеличением доли мелких морфогенетических аберраций и уродств в строении черепа (рис. 51). В контрольных группировках, включая дополнительную контрольную выборку из Висимского заповедника, уровень фенетического разнообразия оказался достоверно ниже.

Хронографическое смещение частот встречаемости фенов в разные годы невелико и носит, по-видимому, случайный характер, что потенциально позволяет объединить одноименные выборки разных лет. Для оценки предполагаемого эффекта эпигенетического склонения импактной популяции от контрольных были вычислены фенетические дистанции ( $MMD$ ) и средняя мера уникальности ( $MMU$ ) популяций в разные годы (табл. 23).

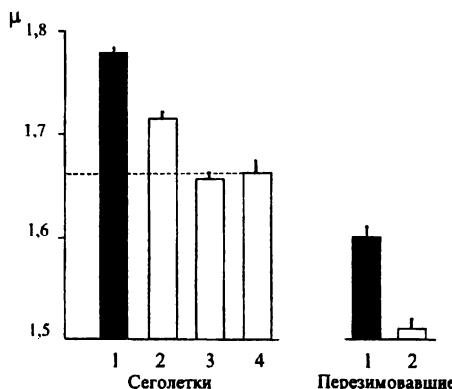


Рис. 51. Уровни показателя «генетического разнообразия» Л. А. Животовского ( $\mu$ ) у сеголеток и перезимовавших в импактной и контрольных популяциях красной полевки

Видно, что и в 1992, и в 1993 гг. контрольные группировки по этим показателям сходны, а различия между ними статистически недостоверны. Напротив, импактная выборка почти в равной мере уклоняется в фенетическом отношении от обеих контрольных. Объединенный за два года материал показывает практически ту же самую картину межвыборочных отношений, причем следует отметить, что значение мер средней уникальности ( $MMU$ ) выборок из импактной популяции (оз. Тыгиш) во всех трех рассмотренных случаях почти в 2 раза выше, чем у контрольных. Эти различия устойчиво сохраняются в оба года. Устойчивое одностороннее уклонение импактной выборки от контрольных, расположенных за пределами ВУРСа, по частотам фенов неметрических признаков черепа, которое не зависит от условий года, свидетельствует о наследственной природе межгрупповых различий.

Индексы нестабильности развития ( $F_{Anm}$ ) у сеголеток оказались выше, чем у зимовавших зверьков, однако в пределах каждого возраста межпопуляционные различия по этим индексам не были выражены. С возрастом, по-видимому, происходит отбор животных, проявляющих признаки на обеих сторонах тела более симметрично, и во всех популяциях отсеиваются особи с высоким уровнем флюктуирующей асимметрии. То, что в импактной популяции наблюдаются такие же эффекты, как и в контрольных, а сама она не отличается от них по индексу  $F_{Anm}$  и «ведет себя» как «нормальная», может косвенно свидетельствовать о том, что процесс развития в ней уже нормализовался. Возможно, животные из данной популяции уже адаптировались к низким дозам радиации.

Таблица 23

**Матрицы фенетических дистанций ( $MMD$ )**  
**между импактной и двумя контрольными популяциями**  
**красной полевки в разные годы (верхние треугольные матрицы –**  
**фенетические дистанции ( $MMD$ ), нижние – значения соответствующих**  
**стандартных отклонений ( $MSD$ );  $MMU$  – средняя мера уникальности;**  
**\* – различия статистически недостоверны)**

Год	Популяция	Контроль-1	Контроль-2	Импактная	$MMU$
Расчет по 28 признакам					
1992	Контроль-1	–	0,012*	0,037	0,049
	Контроль-2	0,009	–	0,036	0,048
	Импактная	0,006	0,011	–	0,073
1993	Контроль-1	–	0,003*	0,055	0,058
	Контроль-2	0,015	–	0,056	0,059
	Импактная	0,010	0,012	–	0,111
1992 –	Контроль-1	–	0,009*	0,040	0,049
1993	Контроль-2	0,005	–	0,045	0,054
	Импактная	0,003	0,006	–	0,085
Расчет только по 11 статистически значимо различающимся признакам					
1992 –	Контроль-1	–	0,021	0,087	0,108
1993	Контроль-2	0,009	–	0,105	0,126
	Импактная	0,005	0,009	–	0,192

Таким образом, полученные нами данные согласуются с многолетними материалами А. И. Ильенко и Т. П. Крапивко (1993) по более загрязненной радионуклидами южной части ВУРСа. Можно согласиться с их выводом о том, что из поколения в поколение в этих условиях возрастает радиорезистентность, которая сопровождается наследственными изменениями популяции.

Появление новых черт развития в импактной популяции подтверждает локальное повышение фенетического разнообразия и устойчиво высокие  $MMD$  между импактной и контрольными популяциями по сравнению с различиями только между контрольными. Так как в настоящее время уровни радиоактивного загрязнения на изучаемой территории относительно невелики, то наблюдаемые специфические черты импактной популяции в зоне ВУРСа могут рассматриваться как результаты отдаленных последствий Кыштымской аварии, имеющие аккумулятивную природу.

Другим объектом для проведения мониторинговых исследований мы выбрали малую лесную мышь (*Sylvaetus uralensis* Pall., 1811), обитающую на той же территории. В отличие от красной полевки, которая была исследована только в северной, относительно менее загрязненной части ВУРСа, поселения мыши изучали и в его головной, южной, наиболее загрязненной части (Васильева и др., 2003).

Исследования проводили в 2000–2001 гг. на территории Восточно-Уральского государственного заповедника (ВУГЗ) в Каслинском районе Челябинской области, а также в менее загрязненной северной части следа в Каменском районе Свердловской области. Использованы также выборки малой лесной мыши, ранее собранные параллельно с выборками красной полевки в тех же местах Свердловской области в 1992–1993 гг. Дополнительно в качестве удаленного контроля привлечена выборка малой лесной мыши из Ильменского государственного заповедника, любезно предоставленная Г. В. Оленевым и Е. Б. Григоркиной. Географическое расположение точек отлова животных показано на карте-схеме (рис. 52). Площадки для отлова грызунов выбирали в сходных лесорастительных условиях на участках березово-осинового разнотравно-злакового леса. Всего изучено 325 черепов мышей.

В итоге предварительной выбраковки коррелирующих с полом, возрастом, друг другом и размерами признаков в качестве рабочих неметрических признаков черепа оставили 34 (рис. 53). Наибольшее число редких аномалий черепа встречено в импактных выборках по оси следа (ВУРС-1, ВУРС-2), а в контрольных их было значительно меньше либо вообще не обнаружено. Фенетические дистанции (*MMD*) между выборками разных лет в импактных и контрольной популяциях крайне малы и статистически недостоверны (максимальное значение *MMD* между выборками ВУРС-2 в разные годы составило  $0,011 \pm 0,016$ ), что позволило объединить одноименные выборки разных лет и проводить основные расчеты по объединенному материалу.

Величина показателя «фенетического разнообразия» Л. А. Животовского, как и для красной полевки, в импактных популяциях малой лесной мыши оказалась достоверно выше, чем в контрольных, включая ИГЗ. Сравнение индекса дестабилизации (*FAnm*) показало, что достоверно более высокий индекс наблюдается лишь у самок импактных выборок ( $H = 9,15$ ;  $df = 2; 132; p = 0,0103$ ).

Множественное сравнение, проведенное на основе G-критерия, выявило статистически значимые различия между шестью сравниваемыми выборками в частотах встречаемости фенов 18 признаков из 34. По этим признакам и проводили расчет *MMD*-дистанций между выборками

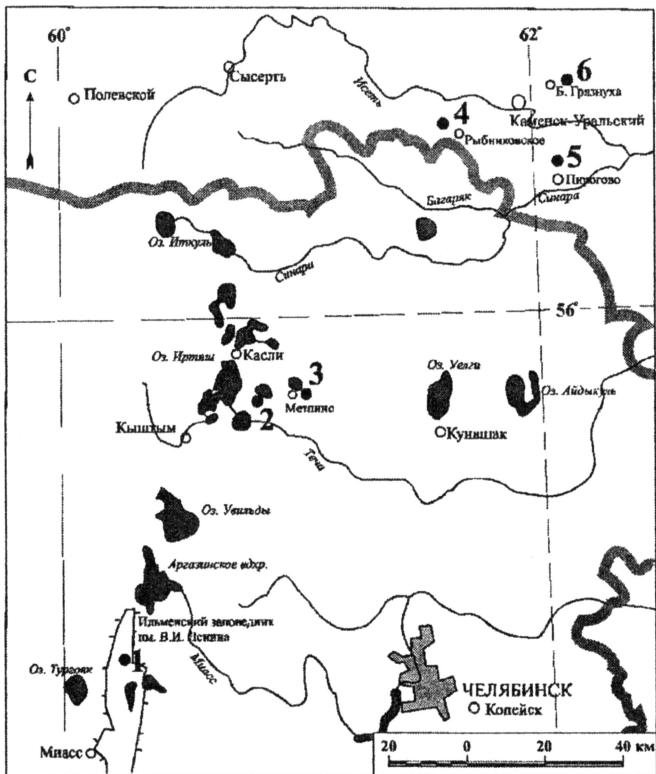


Рис. 52. Карта-схема расположения мест взятия выборок малой лесной мыши в зоне ВУРС на Урале:

- 1–3 – Челябинская область: 1 – Ильменский государственный заповедник (ИГЗ);  
2 – импактный участок, Восточно-Уральский заповедник (ВУРС-1);  
3 – контрольный участок, д. Метлино (контроль-1); 4–6 – Свердловская область:  
4 – импактный участок, с. Рыбниковское (ВУРС-2); 5 – контрольный участок,  
д. Пирогово (контроль-3); 6 – контрольный участок, д. Большая Грязнуха (контроль-2)

для оценки предполагаемого феногенетического уклонения импактных популяций от контрольных. Наибольшие фенетические дистанции наблюдаются между географически удаленными северными и южными выборками. В свою очередь пары контрольных выборок мало отличаются как на севере ( $MMD = 0,031 \pm 0,009$ ), так и на юге ( $MMD = 0,043 \pm 0,017$ ). Кластерный анализ матрицы  $MMD$ -дистанций показал, что и на юге, и на севере импактные группировки в целом больше отличаются от контрольных, чем последние друг от друга (рис. 54).

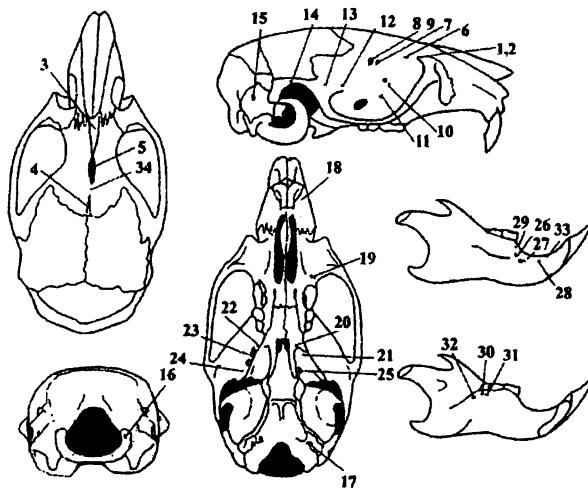


Рис. 53. Расположение фенов неметрических признаков (1–34) на черепе малой лесной мыши (по Васильеву и др., 2003)

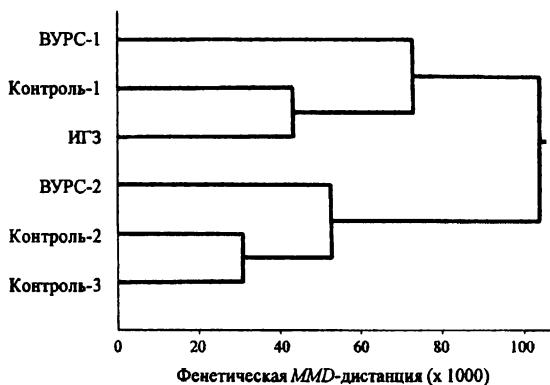


Рис. 54. Кластерный анализ (UPGMA) матрицы фенетических  $MMD$ -дистанций между изученными выборками малой лесной мыши в зоне ВУРСа на Урале

В результате сравнения частот фенов 34 признаков в парах контрольных импактных выборок на севере и юге (контроль-1 – ВУРС-1 и контроль-2 – ВУРС-2) по 17 из них обнаружено одностороннее изменение частот как в северной, так и южной импактных выборках по сравнению с контрольными. Дискриминантный анализ импактных и контрольных выборок по значениям главных компонент внутрииндивидуальных фенети-

ческих композиций показал, что центроиды обеих импактных выборок сблизились друг с другом (рис. 55). Другими словами, в обеих импактных группировках произошло одностороннее эпигенетическое преобразование, несмотря на то, что уровень радиоактивного хронического облучения различается почти на три порядка (Васильева и др., 2003). Причем эти различия устойчиво сохраняются в разные годы в течение 10 лет наблюдений.

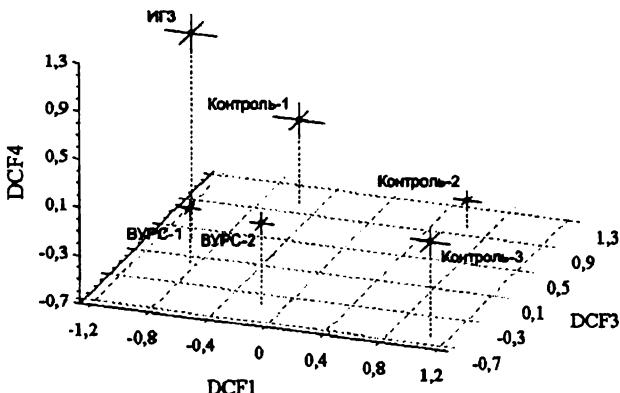


Рис. 55. Проекции векторов центроидов сравниваемых выборок малой лесной мыши в пространстве первой (DCF1), третьей (DCF3) и четвертой (DCF4) дискриминантных канонических функций и стандартные ошибки значений дискриминантных канонических функций для каждой выборки.

Выборки: 1 – ВУРС-1; 2 – контроль-1; 3 – ИГЗ; 4 – ВУРС-2; 5 – контроль-2; 6 – контроль-3

Таким образом, по целому ряду показателей наблюдается одинаковая картина морфогенетического ответа популяции малой лесной мыши как на длительное «облучение низкой интенсивности» на южном участке ВУРС-1, так и при хроническом «облучении в малых дозах» на северном участке ВУРС-2. Объяснение этого феномена прямым воздействием фактора радиоактивного облучения маловероятно, поскольку уровень загрязнения радионуклидами на территории ВУРС-2 резко снизился. Полученные результаты позволяют рассматривать этот феномен как вероятное отдаленное последствие хронического облучения.

Итак, можно заключить, что независимо от плотности радиоактивного загрязнения за срок, прошедший с момента аварии (до 135 поколений зверьков), в поселениях малой лесной мыши на территории ВУРСа, по-видимому, идет почти параллельный процесс направленной перестройки эпигенетической системы импактных популяций. За это время измени-

лась расстановка эпигенетических порогов, обуславливающих вероятность проявления фенов определенных неметрических признаков, возможно, имеющих адаптивное значение.

Можно полагать, что у обоих сравниваемых видов грызунов (красной полевки и малой лесной мыши) эти эффекты обусловлены двумя параллельно действующими независимыми факторами: а) хроническим влиянием радиационного загрязнения на процесс индивидуального развития и аккумуляцией мелких эпигенетических аберраций, что объясняет проявление повышенной концентрации фенотипических аномалий в зоне ВУРСа; б) отбором наиболее резистентных к воздействию облучения производителей, сопровождающимся выработкой адаптивных преобразований эпигенетической системы импактных популяций.

**Фенетический анализ рисунка переднеспинки клопа-солдатика (*Pyrrhocoris apterus* L.) при разной степени урбанизации.** Примером фенетического мониторинга популяций беспозвоночных животных может служить фенетический анализ клопа-солдатика (*Pyrrhocoris apterus* L.), проведенный И. В. Батлукской (1993, 2003) в популяциях, населяющих стации с разной степенью урбанизации среды. Дискретные вариации неметрических признаков рисунка переднеспинки и надкрыльй были детально изучены в популяциях этого вида в Белгородской, Липецкой и Саратовской областях. После фенетического скрининга животных возвращали в природные стации (Батлукская, 2003). Показано, что элементы меланизированного рисунка надкрыльй и переднеспинки клопа-солдатика варьируют почти непрерывно, а их локализация на переднеспинке тесно связана с местами прикрепления мышечных пучков.

По материалам И. В. Батлукской мы провели многомерную оценку выборок, используя факторный анализ частот встречаемости фенов рисунка переднеспинки клопа-солдатика (Васильев, Батлукская, 1997). Цель исследования состояла в использовании факторного анализа встречаемости фенов рисунка переднеспинки и надкрыльй клопа-солдатика в популяциях, обитающих в градиенте урбанизации, для поиска эффективного набора индикаторных фенов при биомониторинге.

Все выборки предварительно ранжировали по степени урбанизации среды, в которой они обитали, разбив на три условные качественные градации (группы): 1 – слабая, 2 – умеренная и 3 – сильная. К первой группе выборок отнесли животных, отловленных в лесных массивах далеко за пределами городской черты, включая территорию заповедников. Вторая группа объединяла локалитеты, расположенные в черте города и связанные со скверами, парками и другими зелеными ремизами. Третья группа

была представлена животными, отловленными в условиях сильного антропогенного влияния в черте города, включая, например, территорию цементного завода и обочины крупных автомагистралей. Расчеты проводили по частотам встречаемости девяти доминирующих фенов неметрических признаков рисунка переднеспинки (из 10) по выборкам из 18 локальных популяций (5 169 экз.), приведенных в работе И. В. Батлуцкой (1993).

В итоге расчетов выявлены четыре фактора с дисперсией больше единицы, объясняющих 83,7 % общей изменчивости. Первый фактор, на долю которого приходится 44,1% дисперсии, может быть интерпретирован как различия, связанные с антропогенной нагрузкой, так как значимо коррелирует с переменной, характеризующей степень «урбанизации» ( $r = 0,85$ ). Второй фактор объясняет 15,2 % межгрупповой дисперсии частот встречаемости фенов и коррелирует с переменной «численность выборок» (можно полагать, что эта переменная в целом пропорциональна общей численности локальных группировок). Поэтому можно заключить, что межгрупповые различия по частотам встречаемости фенов вдоль первого фактора связаны с градиентом урбанизации, а вдоль второго – с относительной численностью локальных популяционных группировок клопа-солдатика.

Наибольший вклад в изменчивость, обусловленную первым фактором, т. е. связанных с градиентом урбанизации (П1, П4, П5 и П7), вносят 4 фена-маркера рисунка переднеспинки. Наиболее четкими маркерами степени урбанизированности среды и антропогенного воздействия являются фены П1 и П4 (П1 – два горизонтальных, плотно смыкающихся на всем протяжении, меланизированных пятна, а П4 – два горизонтальных, соприкасающихся только в центральной части, меланизированных пятна эллипсовидной формы). Отношение частот встречаемости фенов П4 и П1 может служить своеобразным индексом степени урбанизированности территории ( $UT$ ). Значение коэффициента корреляции Спирмена при оценке связи между индексом  $UT$  и переменной, кодирующими ранг степени урбанизированности, высоко и составляет  $r_s = 0,86$  ( $p < 0,001$ ), а с первым фактором –  $r_s = 0,89$  ( $p < 0,001$ ). Корреляция между величиной индекса  $UT$  и численностью выборки оказалась отрицательной и значимой ( $r_s = -0,57$ ;  $p = 0,014$ ). Таким образом, при высокой степени урбанизации, как правило, снижается общая численность локальных популяций клопа-солдатика и возрастает индекс урбанизированности  $UT$ .

Интересно, что все обитатели наиболее урбанизированных участков имеют наименьшие отрицательные значения первого фактора и ординированы на графике слева (рис. 56), а выборки из наиболее удаленных от города участков и населяющие наименее загрязненные заповедные территории – справа. Мы провели усреднение значений первого фактора для

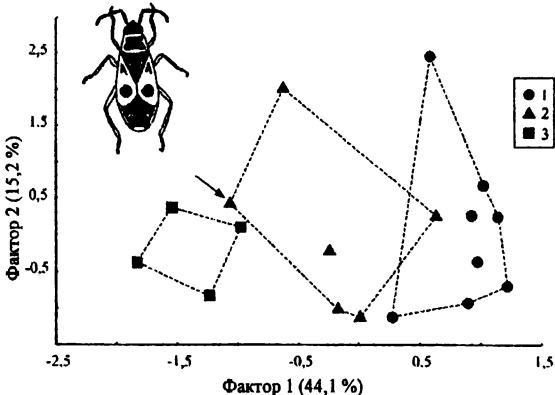


Рис. 56. Многомерная ординация выборочных центроидов, проведенная на основе факторного анализа встречаемости частот фенов рисунка переднеспинки и надкрылий клопа-солдатика в природных популяциях (Белгородская, Липецкая и Саратовская области).

Ранги по степени урбанизации среды: 1 – низкая, 2 – средняя, 3 – высокая (по Васильеву, Батлущкой, 1997; Батлущкой, 2003). Стрелкой указана выборка второго класса, которая, вероятно, должна быть отнесена к третьему классу

следующих классов: 1)  $-1,39 \pm 0,11$ ; 2)  $-0,28 \pm 0,25$ ; 3)  $0,88 \pm 0,12$ . При множественном сравнении средние значения первого фактора между тремя классами «урбанизации» достоверно различаются: ( $H = 13,44$ ;  $p = 0,0012$ ) и при этом соблюдается равенство внутригрупповых дисперсий (критерий Бокса  $M = 2,886$ ;  $p = 0,274$ ). Следовательно, ординация выборок по частотам девяти фенов переднеспинки действительно приводит к тому, что выборки четко располагаются по отношению друг к другу в соответствии с градиентом урбанизации среды обитания. Кроме того, ординация выборок позволила обнаружить, что одна из них, которую отнесли ко второму классу (на рисунке она указана стрелкой), на самом деле, по-видимому, относится к третьему классу урбанизации (см. рис. 56).

Таким образом, факторный анализ позволил выявить особую концепцию фенов-индикаторов клопа-солдатика, наилучшим образом маркирующих популяции по их положению в градиенте урбанизации среды, что может быть использовано на первых этапах экспресс-биомониторинга. Используя в выборках соотношение частот фенов П4 и П1 и вычисляя индекс  $U$ , можно оценить класс урбанизации. При индексе  $U$  больше 60–70 усл. ед., можно полагать, что уровень интегрального антропогенного воздействия на данную локальную популяцию соответствует наибольшему классу урбанизации среды.

Установлено также, что фенетическое разнообразие, оцененное по формуле информационного разнообразия Шеннона, значимо возрастает в сравниваемых классах выборок при увеличении общей антропогенной нагрузки: 1)  $1,624 \pm 0,080$ ; 2)  $1,856 \pm 0,083$ ; 3)  $1,919 \pm 0,066$  ( $H=6,20$ ;  $p=0,045$ ). При этом наблюдается значимая положительная корреляция показателя разнообразия Шеннона и ранга урбанизации:  $r_s = 0,57$  ( $p = 0,014$ ).

Таким образом, анализ встречаемости фенов меланизированного рисунка надкрылий в популяциях клопа-солдатика в градиенте усиления степени урбанизации среды показал, что на фоне снижения численности изменяется соотношение фенов и возрастает их разнообразие. При ухудшении среды в градиенте урбанизации, вызывающей снижение численности выборок, происходит резкое направленное (возможно, селективное) изменение реализованного эпигенетического ландшафта у разных локальных группировок и возрастает доля аберрантных морфозов (фенов), по соотношению которых в выборке можно оценить степень антропогенного воздействия.

**Феногенетический мониторинг березы повислой (*Betula pendula* Roth.): новая методика оценки «качества среды».** Модельным объектом при изучении флюктуирующей асимметрии во многих работах используются виды белых берез секции *Albae* Regel. Мы попытались на примере березы повислой (*Betula pendula* Roth.), произрастающей в относительно чистых условиях на территории Висимского государственного природного биосферного заповедника и в зоне влияния техногенных поллютантов крупных медеплавильных предприятий – Кировградского медеплавильного комбината (КМК) и Среднеуральского медеплавильного завода (СУМЗ), изучить проявления структурных нарушений жилкования листа (Васильев и др., 2006). Это позволило оценить и соотнести друг с другом индивидуальные оценки дисперсий общей, направленной и флюктуирующей асимметрии на уровне отдельных листьев и деревьев, а также в целом по выборкам, взятым из локалитетов с разной степенью техногенного воздействия.

Цель работы состояла в проведении феногенетического мониторинга березы повислой на уровне отдельных особей и их групп как на заповедных, так и на техногенно нарушенных территориях в зонах влияния КМК и СУМЗ. Основной задачей при этом была разработка методики индивидуальной оценки и соотношения компонент дисперсии общей асимметрии: направленной и флюктуирующей ассимметрии жилок и зубчиков листьев.

Материал – листья березы повислой с укороченными побегами (брахибласты) – собирали в июле–августе 2002–2004 гг. Дополнительно в июле 2003 г. получили выборку из окрестностей оз. Макаровское – одного из

питьевых водоемов г. Екатеринбурга, которую рассматривали в качестве дополнительной контрольной пробы.

В марте 2003 г. на участках Висим-2, Висим-4, КМК-15, КМК-13, КМК-17 были взяты пробы снега, в которых сотрудники химико-аналитической лаборатории Уральского электрохимического комбината (г. Новоуральск) определили валовое содержание 11 основных растворимых и нерастворимых техногенных поллютантов, включая алюминий, кадмий, медь, свинец и др. (Васильев и др., 2006). Мы использовали данные о содержании подвижных ионов и вычислили ориентировочный индекс техногенного загрязнения (ИТЗ) как средний суммарный вклад всех поллютантов в загрязнение. Этот показатель рассматривали как отражение общего пула техногенного загрязнения локалитета. Данные о загрязнении участков вблизи СУМЗа взяты из литературных источников (Воробейчик и др., 1992; Воробейчик, 2004).

У каждого листа березы по каждому из первых четырех ярусов жилок первого порядка, отходящих от осевой жилки (расчет номера яруса производили снизу от основания листа к его вершине), выполнили подсчет краевых жилок и зубчиков. Напомним, что, по терминологии В. В. Короны (Корона, Васильев, 2000), такие зубчики и жилки называются дентально-венальными элементами, или сокращенно двелами. Двелярная структура в данном случае включает осевую жилку (рахис), а также жилки первого, второго и третьего порядков, оканчивающиеся соответствующими зубчиками по краю листовой пластинки. Подсчет двелов вели отдельно для левой и правой сторон листовой пластинки (рис. 57).

Сначала подсчитывали все зубчики с входящими в них жилками – двэлы второго и третьего порядков по нижнему краю листа до вершины первой жилки первого порядка (зубчик, образованный этой жилкой на ее вершине, не учитывали). Затем отдельно определяли число двелов в соответствующих промежутках между первой и второй, второй и третьей, третьей и четвертой жилками первого порядка. В этих случаях концевые двэлы жилок первого порядка также не учитывали. На рисунке листовой пластинки видно, что слева имеется 6 ярусов (жилок первого порядка), а справа – 7. Для первого яруса слева проявилось 8 двелов, а справа – 10, для второго яруса слева имеется 5 двелов, а справа – 3. Двэлы могут принадлежать разным жилкам. Например, на левой стороне листовой пластинки в указанные 5 двелов второго яруса входят один двел первой жилки (первого порядка) и 4 – второй жилки того же порядка. После подсчета получаются четыре пары чисел двелов разных ярусов жилок и одна пара – число ярусов слева и справа. В итоге структурная асимметрия края листа изучается по 5 признакам. Далее вычисляются разности между соответствующими

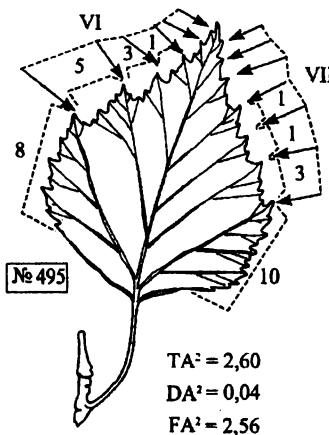


Рис. 57. Двелярная структура листа березы повислой (*Betula pendula* Roth.) и пример расчета индивидуальной дисперсии асимметрии проявления двелов по первым четырем антимерным ярусам жилок и общему числу ярусов (лист взят с дерева в 3 км от КМК).

Стрелки – соответствующие антимерные ярусы жилок первого порядка (нумерация ярусов снизу вверх); штриховые линии – область подсчета числа двелов второго и третьего порядков, проявившихся на соответствующем ярусе; арабские цифры – числа двелов второго и третьего порядков для первых четырех ярусов; римские цифры – общее число ярусов жилок на одной стороне листа. Величины индивидуальной дисперсии асимметрии двелярной структуры листа:  $TA^2$  – общей асимметрии;  $DA^2$  – направленной асимметрии;  $FA^2$  – флюктуирующей асимметрии

значениями признаков для левой и правой сторон по каждому листу, а затем разности используются при вычислении индивидуальных величин дисперсий асимметрии.

В главе 5 мы уже отмечали, что Сокэл и Снейт (Sokal, Sneath, 1973) привели формулы для количественных признаков, которые, хотя и были разработаны для целей таксономии, хорошо подходят для решения данной задачи и позволяют вычислить дисперсии общей асимметрии, которую А. Г. Васильев обозначил  $TA^2$ , и двух ее компонент:  $DA^2$  – направленной и  $FA^2$  – флюктуирующей асимметрии (Васильев и др., 2006). Формулы для подсчета представляют собой известные в таксономии формулы сравнения «размеров» и «формы» Пенроуза (см. Sokal, Sneath, 1973).

Обозначим значения признаков для левой стороны буквой – *s* (от *sinister* – левый), а для правой – *d* (от *dexter* – правый). Дисперсию общей асимметрии будем вычислять для каждого листа по формуле:

$$TA^2 = \frac{1}{r} \sum_{i=1}^r (s_i - d_i)^2,$$

где  $r$  – число признаков (в нашем случае – 5).

Первая компонента общей дисперсии асимметрии двелярной структуры – дисперсия направленной асимметрии – будет вычислена по формуле:

$$DA^2 = \frac{1}{r^2} \left[ \sum_{i=1}^r (s_i - d_i) \right]^2.$$

Вторая компонента, исходя из того, что  $TA^2 = DA^2 + FA^2$ , вычисляется следующим образом:  $FA^2 = TA^2 - DA^2$ . Эти формулы можно использовать также и по отдельным признакам для получения средних групповых оценок  $TA^2$ ,  $DA^2$  и  $FA^2$ . Мы провели предварительное сопоставление данных оценок, вычисленных для отдельных листьев (индивидуальных дисперсий) и отдельных признаков (числа ярусов и общего числа двелов для каждого яруса жилок) на примере листьев березы повислой в градиенте техногенной загрязненности СУМЗа (табл. 24).

Таблица 24

**Сравнение дисперсий общей ( $TA^2$ ), направленной ( $DA^2$ )  
и флюктуирующей ( $FA^2$ ) асимметрии чисел ярусов и двелов  
на листьях березы повислой в градиенте техногенной нагрузки СУМЗа  
по листьям и по отдельным признакам**

Дисперсия асимметрии	Зоны					
	Контроль		Буфер		Импакт	
	Лист	Признак	Лист	Признак	Лист	Признак
$TA^2$	0,4071	0,4071	0,7585	0,7585	1,2187	1,2188
$DA^2$	0,0814	0,0042	0,1790	0,0080	0,2743	0,0053
$FA^2$	0,3257	0,4029	0,5795	0,7505	0,9444	1,2135

Видно, что величины дисперсий общей асимметрии ( $TA^2$ ) не различаются при разных способах вычислений. В то же время дисперсия направленной асимметрии по отдельным признакам может быть на один-два порядка меньше, чем при расчете по листьям. Несколько ниже и величина дисперсии флюктуирующей асимметрии, вычисленной по листьям.

Поскольку для нас важен не отдельный элемент структуры листа, а весь лист, можно заключить, что при традиционном подсчете по отдельным признакам величина дисперсии флюктуирующей асимметрии несколько завышается, а направленной асимметрии существенно занижается. За-

метим также, что обычно применяется показатель, отражающий величину общей асимметрии, а компоненты направленной и флуктуирующей асимметрии вообще не определяются и не дифференцируются. Например, формула  $TA^2$  соответствует таковой для индекса FA5, как его обозначили Палмер и Стробек (Palmer, Strobeck, 1986; Palmer, 1994). Рассматривая достоинства и недостатки этого индекса, они замечают, что величина индекса теоретически должна смещаться при наличии направленной асимметрии или антисимметрии. При нашем подходе, дифференцируя вклады направленной и флуктуирующей асимметрии, мы можем оценить реальную величину ФА, заранее зная, что дисперсия общей асимметрии всегда не равна дисперсии флуктуирующей асимметрии. Поэтому можно ожидать лишь смещения величины ФА за счет явления антисимметрии – отрицательной корреляции значений на разных сторонах тела (см. рис. 34).

Учесть влияние антисимметрии и ее присутствие можно разными и не всегда простыми способами, например с помощью трехфакторного дисперсионного анализа (см. Palmer, 1994). Однако определить наличие антисимметрии в выборке можно и достаточно простым способом. Можно, например, вычислить половинные обратные значения коэффициентов корреляции по отдельным билатеральным признакам в выборке:  $An = (1 - r)/2$ . В этом случае обратная величина коэффициента корреляции в значительной мере пропорциональна величине флуктуирующей асимметрии (максимальная величина ФА будет наблюдаться при коэффициенте корреляции пар значений признака на левой и правой сторонах, равном нулю). Однако известно, что коэффициент корреляции не позволяет точно оценить уровень флуктуирующей асимметрии (Захаров, 1987), в то же время отрицательный коэффициент корреляции может указывать на возможность проявления антисимметрии. Величина  $An$  будет варьировать от 0 до 1. При коэффициенте корреляции  $r = +1,0$  значение  $An = 0$ , а при  $r = -1,0$  величина  $An = 1$ . Если корреляция между антимерными признаками отсутствует и  $r = 0$ , то соответственно  $An = 0,5$ . Поэтому только при  $An > 0,5$  возникает необходимость оценивать влияние антисимметрии и ее значимость. В наших расчетах по изученным выборкам листьев березы мы не встретили ни одного случая, когда величина  $An$  приблизилась к значению 0,5 или превысила его: она колебалась в пределах от 0,08 до 0,31.

Еще один важный аспект, который отмечает Дж. Палмер (Palmer, 1994) для индекса FA5 (в нашем случае  $TA^2$ ), – возможность влияния на его величину фактора общих размеров. Для меристических признаков, однако, это влияние не должно быть сильно выражено. На материале по листьям березы повислой мы не обнаружили существенной связи индексов  $TA^2$  и  $FA^2$  с общими размерами листьев. Значения коэффициентов ранговой

корреляции Спирмена колебались для разных выборок от -0,19 до 0,14. Для индекса  $DA^2$  только в одном случае (для выборки Висим-4) величина коэффициента корреляции  $DA^2$  и размеров листовой пластиинки оказалась значимой:  $r_s = -0,27$  ( $p = 0,027$ ). Однако в целом на объединенной выборке эту связь подтвердить не удалось:  $r_s = 0,03$  ( $p = 0,441$ ).

Таким образом, есть все основания использовать среднегрупповые величины дисперсий общей, направленной и флуктуирующей асимметрии ( $TA^2$ ,  $DA^2$  и  $FA^2$ ), вычисленные для листьев, а не для отдельных признаков, для получения количественной несмещенной оценки стабильности структурогенеза листьев в градиенте влияния техногенных поллютантов. Преимущество такого подхода состоит не только в выделении компонент дисперсии флуктуирующей и направленной асимметрий, но и в возможности получить индивидуальные оценки этих компонент (в данном случае для отдельных листьев-метамеров растения). Область применения этого метода не ограничивается только листьями растений, он может быть применен также для меристических и метрических признаков животных.

Сравнение показателей ФА двелярной структуры листьев на модельном примере в градиенте техногенной нагрузки в зоне влияния СУМЗа (см. табл. 24) показало, что наблюдается отчетливое возрастание асимметричности двелярной структуры листьев от контрольной выборки к импактной. При этом крайние значения дисперсий  $FA^2$  различаются троекратно. Буферная выборка занимает строго промежуточное положение. Следует добавить, что для дополнительной контрольной пробы из окрестностей оз. Макаровское (этот водоем расположен на сравнительно чистой в отношении возможных техногенных загрязнителей территории и служит одним из питьевых источников для населения г. Екатеринбурга) получена почти такая же величина  $FA^2$ , что и в локалитете Контроль-СУМЗ (0,387 и 0,326 соответственно).

Полученные нами оценки ФА в целом хорошо согласуются с литературными данными о величинах техногенного загрязнения для территорий, расположенных вблизи СУМЗа (Воробейчик и др., 1992; Воробейчик, 2004). Используя рассмотренный пример в качестве своеобразной юстировки метода, можно попытаться оценить и соотнести дисперсии флуктуирующей асимметрии в Висимском заповеднике и в зоне влияния Кировградского медеплавильного комбината. Средние величины индивидуальных дисперсий флуктуирующей асимметрии ( $FA^2$ ) для Висимского заповедника и участка с интенсивным воздействием КМК приведены на рисунке 58. Хорошо видно, что вблизи территории заповедника (участки Висим-2, Висим-2д, Висим-4) уровень дисперсии  $FA^2$  колеблется от 0,341 до 0,381 и близок к тому, который наблюдался в двух реперных контрольных точках

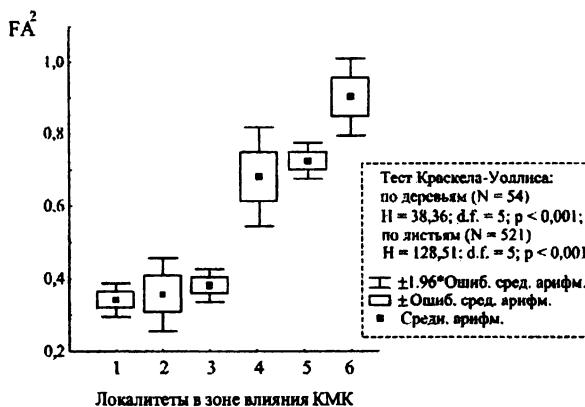


Рис. 58. Средние величины индивидуальных дисперсий флуктуирующей асимметрии ( $FA^2$ ), вычисленных по числу дверов и ярусов жилок левых и правых сторон листьев березы повислой в локалитетах, расположенных в зоне влияния Кировградского медеплавильного комбината (КМК).

Локалитеты: 1 – Висим-2 (35 км к западу от г. Кировграда); 2 – Висим-2д – (то же, но в 150 м от этой точки на другой стороне автодороги); 3 – Висим-4 (25 км к западу от г. Кировграда); 4 – КМК-15 (площадка вблизи от КМК); 5 – КМК-13 (в 2 км к востоку от КМК); 6 – КМК-17 (в 3 км к востоку от КМК);  $N$  – число изученных деревьев (для каждого дерева получены усредненные данные; всего проанализированы 521 лист)

(Контроль-СУМЗ и Контроль-Макаровское). При этом он существенно ниже, чем в зоне сильного влияния КМК (КМК-13, КМК-15, КМК-17), где значения варьируют от 0,681 до 0,902.

Множественное сравнение методом Краскела-Уоллиса выявило значимые различия между сравниваемыми выборками как по средним величинам для отдельных деревьев ( $H = 38,36$ ;  $d.f. = 5$ ;  $p < 0,001$ ;  $N = 52$  дерева), так и при сравнении локалитетов по выборкам листьев без учета деревьев, зная, что на одно дерево в наших пробах приблизительно приходится по 8–10 экз. листовых пластинок ( $H = 128,51$ ;  $d.f. = 5$ ;  $p < 0,001$ ;  $N = 521$  лист). Наиболее выделяется выборка КМК-17, которая расположена в 3 км от КМК и находится в зоне сильного техногенного загрязнения. Именно здесь наблюдается самый высокий уровень  $FA^2 = 0,902$ , который сопоставим с величиной ФА для импактного участка близи СУМЗа (0,968). Расположенный непосредственно вблизи комбината локалитет КМК-15 имеет величину дисперсии флуктуирующей асимметрии, равную 0,681, что даже несколько выше, чем в буферной зоне вблизи СУМЗа (0,580).

Полученные величины  $FA^2$  хорошо согласуются с индексом техногенного загрязнения, оцененного по усредненному суммарному вкладу 11 компонентов техногенных поллютантов (расчет проведен по содержанию подвижных ионов). Напомним, что этот показатель может рассматриваться лишь как условная (ориентировочная) величина, отражающая суммарное техногенное загрязнение локалитета в целом. Наблюдаются одинаковые тенденции изменения величин  $FA^2$  и индекса техногенного загрязнения (рис. 59). Коэффициент ранговой корреляции Спирмена между этими показателями составил  $r_s = 0,986$  ( $p < 0,0003$ ).

Представляло интерес соотнести величины дисперсий общей, направленной и флуктуирующей асимметрии, а также размеров и структурной сложности (средняя сумма двеллов и ярусов) листьев березы в локалитетах, подверженных техногенному загрязнению в разной степени в зонах влияния КМК и СУМЗа (табл. 25).

Из 11 выборок не удалось выявить ни одного случая значимой связи дисперсий разных компонент асимметрии двелярной структуры с показателями структурной сложности, длины листовой пластинки и объема вы-

*Таблица 25*

**Сравнение величин дисперсий общей, направленной и флуктуирующей асимметрий, а также размеров и структурной сложности листьев березы в локалитетах при разной степени техногенного загрязнения в зонах влияния КМК и СУМЗа**

Локалитет	№ (листьев)	Длина листа, мм	Сложность двелярной структурь	Усредненная индивидуальная дисперсия		
				$TA^2$	$DA^2$	$FA^2$
Контроль-СУМЗ	140	52	36,8	0,407	0,081	0,326
Буфер-СУМЗ	82	43	37,2	0,759	0,179	0,580
СУМЗ	140	38	42,8	1,219	0,274	0,944
Висим-2	70	43	41,8	0,431	0,091	0,341
Висим-2д	48	48	45,8	0,446	0,094	0,352
Висим-4	66	45	44,6	0,509	0,122	0,387
Висим, 112 кв.	37	46	39,2	0,481	0,131	0,350
Висим, 140 кв.	72	51	44,5	0,622	0,163	0,459
КМК-15	147	47	47,5	0,838	0,182	0,656
КМК-13	94	47	40,9	0,977	0,260	0,717
КМК-17	96	52	47,7	1,119	0,22	0,898

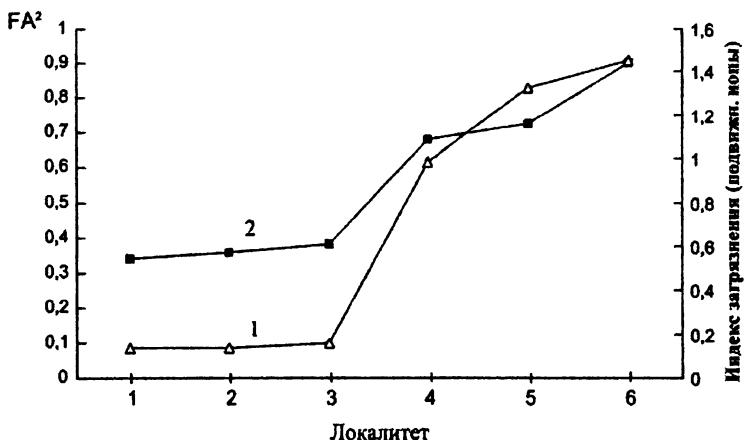


Рис. 59. Зависимость значений дисперсий флуктуирующей асимметрии ( $FA^2$  – левая ось) числа дверей и ярусов жилок листьев бересклета повислой от индекса техногенного загрязнения среды (ИТЗ – правая ось), вычисленного как среднее содержание подвижных ионов 11 основных техногенных поллютантов в локалитетах, расположенных в зоне влияния Кировградского медеплавильного комбината (КМК).

1 – величины индексов техногенного загрязнения; 2 – средние значения  $FA^2$

борки. При возрастании общей асимметрии обычно пропорционально увеличиваются и обе ее компоненты. При сравнении отдельных листьев (объем выборки – 521) выявлена очень слабая связь между длиной листовой пластинки и дисперсиями общей и флуктуирующей асимметрии ( $r_s = 0,18$  и  $r_s = 0,19$  соответственно), а с величиной направленной асимметрии связь не обнаружена. Аналогичные слабые, но значимые корреляции установлены между  $TA^2$ , а также  $FA^2$  и показателем сложности дверлярной структуры листьев ( $r_s = 0,22$  и  $r_s = 0,22$  соответственно) и не выявлены для  $DA^2$ .

Ранжирование выборок по величинам  $FA^2$  позволило построить упорядоченный ряд, который оказался отчетливо связан с общим уровнем техногенного загрязнения среды (рис. 60). Видно, что слева в этом ряду расположены контрольные выборки и выборки из Висимского заповедника и его ближайших окрестностей. Некоторое исключение составила выборка, взятая в 140 кв. заповедника на южном склоне г. Б. Сутук. В этом случае величина  $FA^2$  несколько превышает уровень, характерный для других контрольных и заповедных участков (штриховая линия). Крайнее правое положение в ряду занимает импактная выборка СУМЗа. Непосредственно к ней примыкает выборка КМК-17 из зоны влияния Кировградского медеплавильного комбината, расположенная в самой загрязненной тех-

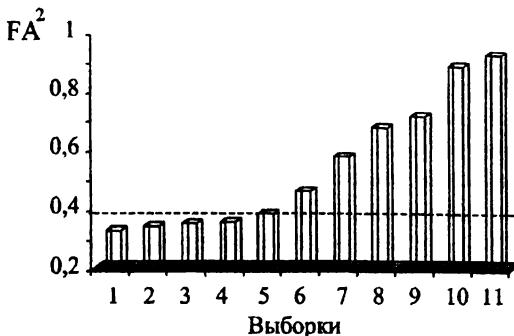


Рис. 60. Ранжирование изученных выборок березы повислой по уровням флуктуирующей асимметрии ( $FA^2$ ) двоярной структуры листьев в Висимском заповеднике и в зонах техногенного влияния КМК и СУМЗа.  
 Выборки: 1 – контроль (30 км от СУМЗа); 2 – Висим-2 (35 км к западу от г. Кировграда); 3 – Висимский заповедник (112 кв.); 4 – Висим-2д – (то же, что Висим-2, но в 150 м от этой точки на другой стороне автодороги);  
 5 – Висим-4 (25 км к западу от г. Кировграда); 6 – Висим-Сутук (Висимский заповедник, склон г. Б. Сутук); 7 – Буфер-СУМЗ (5 км от СУМЗа); 8 – КМК-15 (площадка вблизи от КМК); 9 – КМК-13 (в 2 км к востоку от КМК); 10 – КМК-17 (в 3 км к востоку от КМК); 11 – СУМЗ (импактный участок вблизи СУМЗа).  
 Штриховая линия – наибольший эмпирический уровень  $FA^2$ , полученный для интактных или малоподверженных техногенному воздействию деревьев (для сравнения у березы в окрестностях оз. Макаровское – питьевого водоема г. Екатеринбурга –  $FA^2 = 0,387$ )

ногенными поллютантами точке. Остальные локалитеты из зоны влияния КМК расположены несколько левее. Ближе к середине ряда находится локалитет из буферной зоны СУМЗа, который соседствует в ряду с выборкой с г. Б. Сутук. На этой территории (локалитет Висим, 140 кв.) повышен уровень содержания в почве целого ряда тяжелых металлов и наблюдается естественная геохимическая аномалия. Не исключено, что некоторое повышение уровня  $FA^2$  в данном локалитете может быть связано именно с этими причинами.

Таким образом, предложенный нами метод феногенетического мониторинга не является трудоемким, достаточно надежно отражает уровень интегрального техногенного загрязнения. Используя показатели флуктуирующей асимметрии двоярной структуры листьев, можно разработать шкалу, отражающую уровень нестабильности развития отдельных деревьев или их групп. Уже сейчас можно полагать, что у березы повислой превышение критической величины  $FA^2 = 0,40$  указывает на неблагоприятные условия морфогенеза конкретного дерева, а значения 0,70–0,80 свиде-

тельствуют о том, что растение произрастает в зоне сильного техногенного воздействия.

По дискретным нарушениям морфогенеза и проявлениям эпигенетической и реализационной изменчивости фенов неметрических признаков можно достаточно эффективно оценивать состояние импактных популяций модельных видов, а по ключевым фоновым видам – и ценотическое состояние. Анализ проявлений реализационной изменчивости (например, флукутирующей асимметрии) – это лишь первый шаг в проведении биомониторинга, поскольку важно оценить еще и различные аспекты эпигенетической изменчивости: устойчивость эпигенетических порогов (частот встречаемости фенов) и эпигенетических ландшафтов (многомерная ординация индивидуальных фенетических композиций), степень реализации теоретически возможных композиций фенов при разных условиях среды, сочетанности индивидуальной реализации фенов-антимеров на разных сторонах тела, а также групповых закономерностей внутрииндивидуальной изменчивости и мн. др.

Изучение обеих взаимосвязанных форм феногенетической изменчивости: эпигенетической и реализационной – при биомониторинге морфогенеза у особей разных внутрипопуляционных группировок и популяций в «определенных» контрастно различающихся условиях среды позволяет оценить эволюционный потенциал их эпигенетических систем и выявить латентные (скрытые) пути развития. В качестве таких естественных хронографических «нагрузок» на морфогенез могут служить обитание и развитие в контрастных биотопах, локальная техногенная нагрузка в виде различного рода поллютантов, параллельное выращивание представителей разных популяций в одинаковых условиях (оценка взаимодействия – «эпигенетическая система» х «среда»).

Таким образом, феногенетический мониторинг представляет собой один из достаточно эффективных инструментов экспериментального тестирования развитий систем у сравниваемых форм. В то же время биомониторинг, основанный на оценке групповых проявлений феногенетической изменчивости, позволяет обнаруживать дестабилизацию развития, скрытый морфогенетический резерв в виде инадаптивных морфозов и выявлять границы адаптивной нормы развития (в понимании И. И. Шмальгаузена).

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Пошаговая реализация фенов как дискретных элементарных структур позволяет рассматривать их в качестве отдельных модулей структурогенеза (Корона, Васильев, 2000), а также представлять в виде своеобразных морфогенетических квантов (Магомедмирзаев, 1990). Особенность этих структурных вариаций состоит в том, что их дискретность обусловлена наличием эпигенетических пороговых ограничений в морфогенезе. Они могут проявиться в фенотипе, преодолевая эпигенетические пороги, причем часто существует несколько структурных состояний – фенов одного и того же неметрического признака. Фены билатеральных признаков могут асимметрично проявляться на разных сторонах тела особи, формируя асимметричные билатеральные композиции. Данный феномен был в свое время описан Б. Л. Астауровым в качестве особой формы изменчивости, которая не зависит ни от генотипа, ни от внешней среды, а обусловлена исключительно внутренней механикой развития, которую позднее назвали «реализационная изменчивость». Реализационная изменчивость тесно связана с проявлением феногенетической изменчивости, описанной Н. П. Кренке (1933–1935). Феногенетическая изменчивость не ограничивается только растениями и характерна также для животных. В качестве примеров ее проявления можно рассматривать билатеральные композиции фенов антимерных и других гомотипных структур у животных.

В самом общем виде можно заключить, что *феногенетическая изменчивость – это реализация обусловленных развитием законов возможного (допустимого) преобразования отдельных признаков*. Нетрудно заметить, что это и есть наиболее общее определение понятия *изменчивость*, важнейшего для двух последних веков развития биологии. Используя традиционную терминологию, можно говорить о том, что *изменчивость – явление разного индивидуального воплощения эпигенотипа в фенотипе*. Допустимое в морфогенезе разнообразие возникающих в итоге композиций структуры, формы и размеров гомотипных объектов, собственно, и задает вариационное пространство – область проявления изменчивости отдельных признаков. Анализ показал, что в эпигенетическом отношении не существует принципиальных различий между «количественными» и «качественными» признаками, так как и те и другие в своей основе имеют количественную природу варьирования, на которую накладываются пороговые эпигенетические ограничения.

Изучая эпигенетическую и реализационную компоненты феногенетической изменчивости по проявлению частот фенов-антимеров немет-

рических признаков и на основе многомерной ординации их индивидуальных композиций на популяционном (групповом) уровне, можно косвенно визуализировать эпигенетический ландшафт популяции (группы).

Поэтому современной фенетике можно дать следующее определение. *Фенетика – популяционная дисциплина, которая изучает на групповом уровне внутрииндивидуальную изменчивость (феногенетическую изменчивость) и нацелена на сравнение биоразнообразия (альтернативных путей развития) популяций, а также внутривидовых и более высоких таксономических категорий в пространстве и историческом времени, опираясь на соотношение частот встречаемости фенов неметрических признаков и многомерную ординацию их индивидуальных композиций, которые визуализируют эпигенетические ландшафты сравниваемых групп* (Васильев, 2005).

Фенетический анализ биоразнообразия на популяционном уровне позволяет проводить оценку внутривидового (биотипического) разнообразия при использовании явлений статистики развития, или реализационной изменчивости (флуктуирующей асимметрии), и закономерной (номогенетической) компоненты развития, или эпигенетической изменчивости, а также биомониторинг отдельной популяции.

Разработанная методология фенетического анализа может быть использована при решении конкретных популяционно-экологических, эволюционно-экологических и таксономических проблем, связанных с анализом рецентных и, вероятно, ископаемых популяций животных и растений. Групповой (популяционный) анализ эпигенетической изменчивости фенов и их композиций позволяет с высокой степенью надежности прогнозировать и реконструировать потенциальные спектры популяционного фенотипического разнообразия, выявлять микрофилогенетические связи и отношения таксонов, восстанавливать естественно-исторический генезис популяционной структуры видов, а также осуществлять фенетический мониторинг популяционных нарушений морфогенеза у групп организмов, обитающих в условиях техногенного загрязнения окружающей среды.

## РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

- Астауров Б. Л.* Наследственность и развитие. – М.: Наука, 1974. – 359 с.
- Бабков В. В.* Московская школа эволюционной генетики. – М.: Наука, 1985. – 216 с.
- Белоусов Л. В.* Биологический морфогенез. – М.: Изд-во МГУ, 1987. – 239 с.
- Большаков В. Н.* Пути приспособления мелких млекопитающих к горным условиям. – М.: Наука, 1972. – 200 с.
- Васильев А. Г., Васильева И. А., Большаков В. Н.* Эволюционно-экологический анализ устойчивости популяционной структуры вида (хроногеографический подход). – Екатеринбург: Изд-во «Екатеринбург», 2000. – 132 с.
- Васильев А. Г.* Эпигенетические основы фенетики: на пути к популяционной мерономии. – Екатеринбург: Изд-во «Академкнига», 2005. – 640 с.
- Гродницкий Д. Л.* Две теории биологической эволюции. 2-е изд. – Саратов: Изд-во «Научная книга», 2001. – 160 с.
- Животовский Л. А.* Популяционная биометрия. – М.: Наука, 1991. – 271 с.
- Захаров В. М.* Асимметрия животных (популяционно-феногенетический подход). – М.: Наука, 1987. – 213 с.
- Захаров В. М., Кларк Д. М.* Биотест. Интегральная оценка здоровья экосистем и отдельных видов. – М.: Московское отд. Международного фонда «Биотест», 1993. – 68 с.
- Корона В. В., Васильев А. Г.* Строение и изменчивость листьев растений: Основы модульной теории. – Екатеринбург: Изд-во «Екатеринбург», 2000. – 224 с.
- Кренке Н. П.* Феногенетическая изменчивость. – М.: Биол. ин-т им. К. А. Тимирязева, 1933–1935. Т. 1. – 860 с.
- Новоженов Ю. И.* Полиморфизм и непрерывная изменчивость в популяциях насекомых // Журн. общ. биол. – 1980. – Т. 41. – № 5. – С. 668–679.
- Тимофеев-Ресовский Н. В., Воронцов Н. Н., Яблоков А. В.* Краткий очерк теории эволюции. – М.: Наука, 1977. – 297 с.
- Тимофеев-Ресовский Н. В., Иванов В. И.* Некоторые вопросы феногенетики // Актуальные вопросы современной генетики. – М.: Изд-во МГУ, 1966. С. 114–130.
- Тимофеев-Ресовский Н. В., Яблоков А. В.* Фены, фенотипы и эволюционная биология // Природа. – 1973. – № 5. – С. 40–51.

*Тимофеев-Ресовский Н. В., Яблоков А. В., Глотов Н. В.* Очерк учения о популяции. – М.: Наука, 1973. – 278 с.

*Уоддингтон К. Х.* Основные биологические концепции // На пути к теоретической биологии. – М.: Мир, 1970. С. 108–115.

*Чайковский Ю. В.* Наука о развитии жизни. Опыт теории эволюции. – М.: Тов. научных изданий КМК, 2006. – 712 с.

*Шварц С. С.* Экологические закономерности эволюции. – М.: Наука, 1980. – 277 с.

*Шишкин М. А.* Эволюция как эпигенетический процесс // Современная палеонтология. Т. 2. Ч. 7. Общие закономерности эволюции органического мира. – М.: Недра, 1988. С. 142–168.

*Шмальгаузен И. И.* Пути и закономерности эволюционного процесса. – М.: Наука, 1983. – 360 с.

*Яблоков А. В.* Изменчивость млекопитающих. – М.: Наука, 1966. – 364 с.

*Яблоков А. В.* Фенетика. Эволюция, популяция, признак. – М.: Наука, 1980. – 135 с.

*Яблоков А. В.* Популяционная биология: Учеб. пособ. – М.: Высш. школа, 1987. – 303 с.

*Яблоков А. В., Ларина Н. И.* Введение в фенетику популяций. – М.: Высш. школа, 1985. – 160 с.

## **ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ПОЛУЧЕННЫХ ЗНАНИЙ**

1. Предмет изучения феногенетики. Кто является автором термина «феногенетика»?
2. Кем введено понятие «феногенетическая изменчивость»? Какие аспекты развития морфоструктур отражает феногенетическая изменчивость? Приведите примеры.
3. В чем заключается правило «независимой реализации антимеров» Астаурова? Приведите формулу для расчета вероятности симметричного проявления фена для билатерального неметрического признака исходя из правила Астаурова.
4. Изложите историю возникновения разногласий между генетиками и эмбриологами в 30-х годах XX в. при становлении концепций «гена» и «морфогенетического поля».
5. Назовите три основных направления популяционной биологии, которые наиболее тесно связаны с современной фенетикой. В чем заключаются особенности современного, эпигенетического этапа развития фенетики?
6. Каково современное представление о гене? Что входит в структуру гена эукариот?
7. В чем состоит роль альтернативного спlicingа, прионизации белков, а также явления обратной транскрипции, осуществляющей ретровирусами, ретротранспозонами и ретрогенами в пересмотре центральной догмы молекулярной генетики?
8. Перечислите наиболее известные типы мобильных элементов генома. Какова роль мобильных элементов генома в эпигенетических процессах?
9. Опишите механизмы метилирования ДНК и роль метилирования в системах эпигенетической наследственности (СЭН).
10. В чем заключаются С-парадокс и Г-парадокс? Каковы современные гипотезы о роли «хламовой ДНК»? Можно ли говорить о линейной и однозначной связи между генотипом и фенотипом?
11. Сформулируйте сущность понятий «эпигенотип», «креод», «эпигенетический ландшафт», «генетическая ассимиляция признака» К. Х. Уоддингтона и сравните их с представлениями И. И. Шмальгаузена об автономизации развития, адаптивной норме и стабилизирующем отборе.
12. В чем заключается сходство положений эпигенетической теории эволюции М. А. Шишкина и концепции развитий ограничений эволю-

ции П. Олберча? Связь их теоретических представлений с идеями К. Х. Уоддингтона и И. И. Шмальгаузена.

13. Каков механизм эволюционных перестроек развития с позиций «эпигенетической теории эволюции» М. А. Шипкина?

14. Сформулируйте сущность концепции «эпигенетического ландшафта популяции».

15. Приведите определения понятия «фен» с позиций популяционной генетики.

16. Приведите примеры пороговых неметрических признаков – фенов. Дайте определение фена с эпигенетических позиций. Почему по различиям частот встречаемости фенов можно судить об уровне эпигенетических различий между популяциями?

17. Что собой представляют эпигенетическая и реализационная компоненты феногенетической изменчивости?

18. Приведите аргументы, свидетельствующие об отсутствии жесткой детерминации фенотипа генотипом и нелинейности связей генома и фенома. Охарактеризуйте роль «мутаций» и «модификаций» в эволюционных преобразованиях адаптивной нормы с эпигенетических позиций. Как соотносятся понятия «изменчивость» и «биоразнообразие»?

19. Перечислите основные принципы поиска фенов и их операционного отбора. Приведите варианты формул для расчета фенетических MMD-дистанций.

20. Приведите экспериментальные доказательства устойчивости эпигенетической системы (на примере фенетического анализа линейных мышьей и лабораторных колоний полевок).

21. Каковы механизмы изоляции расстоянием и ее роль в дифференциации популяций? Приведите примеры успешного применения фенетического анализа для выявления популяционной структуры видов и внутрипопуляционных структурно-функциональных группировок (биотипов). Как влияет подвижность (вагильность) животных на степень внутривидовой дифференциации?

22. Что такое флуктуирующая асимметрия (ФА) метрических и неметрических пороговых признаков и какова ее роль в оценке стабильности развития организмов? Какие из известных индексов ФА предпочтительны для целей биомониторинга?

23. Приведите примеры ускорения микрэволюционных преобразований популяций животных, растений и микроорганизмов в антропогенной среде. Сформулируйте цели и принципы проведения феногенетического биомониторинга популяций и экосистем.

## СЛОВАРЬ ОСНОВНЫХ ТЕРМИНОВ

*Аберрация* – отклонение от нормы (обычно редкое морфологическое отклонение).

*Адаптация* – приспособление, сопряженное с эволюционными изменениями.

*Альтернативное состояние признака* – проявление или отсутствие признака.

*Альтернативный сплайсинг* – возможность кодирования на одном и том же гене разных вариантов строения зрелой мРНК, которые будут иметь разные наборы экзонов и, следовательно, формировать разные белки. Ген *Dscam* у *Drosophila melanogaster* за счет альтернативного сплайсинга может обеспечить разнообразие до 1 000 версий белка, который ответственен за процессы, связанные с контролем формирования аксонов.

*Антимеры* – симметрично-подобные друг другу части тела, расположенные друг против друга, либо вокруг оси симметрии, либо по обе стороны плоскости симметрии (по В. Н. Беклемишеву).

*Билатеральные композиции* – сочетания фенов разных признаков на разных сторонах тела.

*Билатеральные признаки* (ср. антимеры) – одноименные (гомономные) структуры, расположенные по сторонам тела.

*Биотип* – группа особей, обладающих сходными функциями или реакцией на то или иное воздействие среды (по В. Иоганисену). *Б.* – фенотипически однородный класс особей, которые являются отражением одной и той же траектории развития (креода, по Уоддингтону) и эпигенетически отличаются от представителей других таких же классов, реализовавших другие креоды.

*Внутривидовая дифференциация* – формирование наследственных различий между разными популяциями вида.

*Внутрииндивидуальная изменчивость* – проявление различий между антимерами, метамерами, антимерами метамеров, гомономными и гетерономными признаками. Позволяет на групповом уровне анализировать допустимые сбои в развитии и формировании тех или иных структур.

*Ген* – дискретная наследственная единица, порождающая определенные состояния признаков (термин предложен В. Иоганисеном). Молекулярный эукариотический ген – совокупность сегментов ДНК, составляющих экспрессируемую единицу, которая дает начало одному или нескольким специфическим функциональным продуктам – молекулам РНК или полипептидам (*транскрипционная единица генома*).

*Генетика развития* – область генетики, изучающая генетические и молекулярно-генетические механизмы процесса индивидуального развития.

*Генная сеть* (ГС) – группа координированно функционирующих генов, контролирующих формирование определенного фенотипического признака организма (молекулярно-генетического, биохимического, физиологического, морфологического, поведенческого и т. д.). В основе функционирования ГС лежит набор элементарных структур генома – генов, их ДНК, белков и т. д. и элементарных событий – взаимодействий между элементарными структурами (биохимических реакций, регуляторных, транспортных событий).

*Генокопии* – генетически детерминированные фенотипические изменения (морфозы), которые сходны или идентичны по внешнему виду с «ненаследственными» модификациями (см. фенокопии).

*Генотип* – конституция обеих гамет, посредством соединения которых образуется организм (по В. Иогансену); Г. – класс особей, имеющих сходный набор аллелей, или обнаруживаемый по фенотипическим проявлениям, маркирующим это генетическое сходство. Обычно, однако, под Г. принято понимать геном конкретной особи. В таком понимании Г. переводят быть «типом», а является случайной комбинацией аллелей.

*Гетерогенная ядерная РНК* (гяРНК) – смесь транскриптов нескольких ядерных генов (*транскриптом*).

*Гомеобокс* – особый класс генов, обладающих чрезвычайной консервативностью структуры и распространенных в самых разных таксономических группах или филумах от растений до млекопитающих. Эта последовательность содержит 183 нуклеотида, которые кодируют полипептидную цепочку, состоящую из 61 аминокислоты. Гомеобоксная последовательность почти в неизменном виде встречена практически у всех организмов.

*Гомеорез* – стабилизированный поток развития во времени (термин С. Х. Уоддингтона).

*Гомология* – сходство структур, обусловленное одинаковой системой морфологической трансформации в индивидуальном и историческом развитии.

*Дискретность* – прерывистость, альтернативность строения.

*Изменчивость* – реализация потенциально возможных (допустимых) состояний структур, размеров и формы живых объектов, явление разного индивидуального воплощения эпигенотипа в фенотипе.

*Инtronы* (от intervening zone – «промежуточная зона») – некодирующие белок части ДНК у эукариот, которые разделяют кодирующие части.

*Креод* – основная канализованная траектория развития, которая притягивает близлежащие траектории и ведет к формированию нормального для популяции или линии фенотипа («дикого типа», стандартного проявления «мутации»).

*Меристические признаки* – счетные признаки (число щетинок, отверстий, пятен).

*Метамеры* – множество подобных друг другу частей, но расположенных не вокруг оси, а вдоль оси и повторяющихся на протяжении всего или почти всего тела (по В. Н. Беклемишеву).

*Метилирование ДНК* – обратимая ковалентная модификация структуры ДНК у некоторых азотистых оснований, вызванная присоединением метильной группы  $-CH_3$  к углероду. *М. ДНК* встречается практически у всех организмов – от бактерий до млекопитающих и участвует в контроле, то-видимому, всех молекулярно-генетических процессов: транскрипции, репликации, рекомбинации, транспозиции мобильных элементов, репарации, генетическом импринтинге и инактивации X-хромосомы при определении пола, а также в формировании систем эпигенетической наследственности (СЭН).

*Метрические признаки* – измеряемые признаки (промеры), необходимые для количественного сравнения особей и их групп (длина, масса, угловая величина).

*Микроэволюция* – внутривидовая дифференциация, приводящая к возникновению необратимого в наследственном отношении изменения форм (например, подвидов).

*Мобильные элементы генома* – способные к перемещению в геноме повторяющиеся участки ДНК, которые обычно содержат ген или ряд генов, обеспечивающих транспозицию, а на концах имеют характерные инвертированные последовательности, необходимые для перемещения.

*Модификация* – реализация одного из допустимых адаптивных путей развития (в пределах нормы реакции).

*Морфа* – два или более альтернативных фенотипа в популяции, которые регулярно встречаются с определенной частотой, характеризуются устойчивыми композициями фенов (не являются их случайной «мозаикой») и представляют собой результат реализации устойчивых траекторий (путей) развития (см. *Морфоз*).

*Морфоз* – резкое (незарегулированное) уклонение морфогенеза, траектория развития, которая приводит к проявлению инадаптивной морфы.

*Морфопроцесс* – все биологические существа постоянно изменяются и преобразуются, причем даже существование любой особи – есть морфологический процесс, так как на смену старых клеток приходят но-

вые, происходят быстрые и медленные физиологические трансформации и т. д. По В. Н. Беклемишеву, «Жизнь – это морфопроцесс».

*Морфотип* – дискретная композиция (сочетание) элементов разных признаков у данной структуры (например, у коренного зуба форма жевательной поверхности), различаемая специалистом при классификации.

*Мутация* – изменение последовательности нуклеотидов в ДНК, которое сопровождается или не сопровождается фенотипическими эффектами.

*He-LTR-транспозоны* (ретропозоны) – мобильные элементы генома, транспозоны двух характерных семейств: SINE и LINE.

*Направленная асимметрия* – преобладание выраженности отдельно взятого признака на одной из сторон тела особей в выборке.

*Неметрические признаки* – качественные (структурные) признаки, состояния которых (фены) имеют альтернативное дискретное проявление.

*Норма реакции* – генетический термин, характеризующий пределы модификационной изменчивости для данного признака (см. *Фенотипическая пластичность*).

*Обратная транскрипция* – возможность обратного встраивания РНК в ДНК ретровирусами, ретротранспозонами и ретрогенами (РНК->ДНК).

*Операционные таксономические единицы* – ОТЕ (OTU – operational taxonomic unit) – элементарные единицы классификации в нумерической таксономии (выборки).

*Пенетрантность* – частота проявления признака в популяции (термин предложен О. Фогтом и Н. В. Тимофеевым-Ресовским).

*Популяционная морфология* – область популяционной биологии, нацеленная на решение задач эволюционистики и экологии и характеризующая внутри- и межгрупповые внутривидовые различия на основе использования метрических, меристических и неметрических признаков и применения статистических методов (термин предложен А. В. Яблоковым).

*Прионы* – особые белковые инфекционные частицы, открытые Стенли Прусинером (аббревиатура от «proteinaceous infections particle», для удобства произношения буквы в сокращенном названии «pro-in» переставлены на «prion»). Прионы вызывают процесс конформационного уподобления себе других гомологичных белков (белок -> белок), который происходит лавинообразно и напоминает кристаллизацию. Рост таких белковых аналогов «кристаллов» – амилоидов – параллельно сопровождается образованием небольших олигомеров, которые служат своеобразными семенами для роста таких же новых структур.

*Промоторы* – необходимые для начала экспрессии гена минимальные базальные последовательности, требующиеся для правильного начала транскрипции, которые расположены непосредственно перед единицей транскрипции (т. е. геном).

*Псевдогены* – участки генома, которые близки (иногда почти идентичны) по своей структуре нормальным активным генам, но не являются их аллелями и не кодируют обычные генные продукты. Как правило, псевдогены имеют структурные нарушения в регуляторной и/или кодирующей частях.

*Реализационная изменчивость* (термин предложен В. А. Струнниковым и И. М. Вышинским) – стохастическая компонента феногенетической изменчивости, при которой проявление признака в фенотипе не зависит ни от генотипа, ни от среды, а обусловлено эндогенными стохастическими явлениями развития.

*Ремоделирование (ремоделинг) хроматина* – перестройка хроматина, в которой участвуют специфические генные сети, которые обеспечивают изменение нуклеосомной разметки ДНК и степень конденсации ДНК-последовательностей. Поскольку в конденсированном состоянии промоторные зоны генов недоступны, необходима перестройка хроматина – *ремоделинг*, который осуществляют генные сети, а также процессы эпигенетической перестройки ДНК за счет метилирования ДНК и деацетилирования гистонов нуклеосомного кора.

*Популяционный онтогенез* – общая для всех особей популяции трансформация видовой программы развития, исторически отшлифованная отбором для конкретных условий ее существования.

*Пороговые неметрические признаки* – неметрические признаки, имеющие в основе количественную природу варьирования, на которую накладываются эпигенетические пороговые ограничения. У части особей *П.н.п.* не проявляются (лежат в допороговой зоне). Проявившийся в фенотипе *П.н.п.* варьирует непрерывно: от малых размеров до больших как обычный количественный (метрический).

*Правило «независимой реализации антимеров» Б. Л. Астаурова* – исходя из случайной комбинаторики (независимой реализации) проявления антимерных билатеральных структур на разных сторонах особи, основной единицей, по отношению к которой вычисляется вероятность проявления фена, является не особь, а половина особи (антимер).

*Правило «родственных отклонений» Н. П. Кренке* – проявление редких признаков и их состояний у одних видов в качестве нормы для других близких или удаленных видов.

*Системы эпигенетической наследственности* – СЭН (от «epigenetic inheritance systems» – EISs) – системы метилирования ДНК и, вероятно, деацетилирования гистонов, связанные с наследованием изменений хроматина и лежащие в основе клеточной памяти. Они обеспечивают возможность формирования и передачи в клеточных линиях характерных черт фенотипа, индуцированных внешней или внутренней средой в процессе развития. Особое место занимает возможность трансгенерационной эпигенетической наследственности, которая позволяет обосновать эпигенетический механизм «наследования приобретенных признаков».

*Спайсеры* – промежуточные последовательности в генах, кодирующих РНК, которые удаляются наряду с инtronами из первичных транскриптов, но они есть только в тех из них, которые кодируют РНК. Многие спайсеры способны к транскрипции и участвуют в регуляции экспрессии.

*Сплайсинг* – процесс удаления участков мРНК, соответствующих инtronам, сразу после исходной транскрипции и лигирование (спивка) экзонов.

*Субкреоды* – система уклоняющихся от основного креода траекторий морфогенеза, направленных в ходе развития на реализацию определенных, отличных от нормы устойчивых фенотипических состояний, или аберрантных фенотипов.

*Транспозиция мобильных элементов генома* – быстрая перестройка структуры и функции генома, которая может возникать в результате изменения условий среды. Процессы транспозиции управляются и регулируются большим числом белков-ферментов и иных регулирующих эпигенетических факторов.

*Транс-сплайсинг* – процесс лигирования (спивки) экзонов, принадлежащих разным молекулам РНК. *T.-сп.* может давать комбинаторику экзонов в цис- (внутри молекул) и транс-сочетаниях (между молекулами), т. е. обеспечивать разнообразие конечных продуктов трансляции.

*Фенодевианты* – наследственные уклонения от нормы, которые крайне изменчивы по проявлению и частоте встречаемости, трудно поддаются генетическому анализу (термин предложил в 1954 г. Лернер).

*Фен* – устойчивое альтернативное состояние неметрического признака, обусловленное эпигенетическими пороговыми ограничениями. Феноменологически фены – дискретные элементарные вариации признаков, которые далее неподразделимы на достаточно большом изученном материале, позволяющие маркировать особенности организации развития особей и популяций.

*Фенетика* – область популяционной биологии, которая изучает на групповом уровне внутрииндивидуальную изменчивость (феногенети-

кую изменчивость) и нацелена на сравнение биоразнообразия (альтернативных путей развития) популяций, а также внутривидовых и более высоких таксономических категорий в пространстве и историческом времени.  $\Phi$ . опирается на анализ соотношений частот встречаемости фенов неметрических признаков и многомерную ординацию их индивидуальных композиций, которые позволяют косвенно визуализировать эпигенетические ландшафты сравниемых групп.

**Феногенетика** – область генетики, нацеленная на изучение генетической природы развития признаков или «физиологии генов» (предложена В. Геккером в 1919 г.).

**Феногенетическая изменчивость** – внутрииндивидуальная изменчивость, обусловленная разной степенью реализации программы морфогенеза у антимеров и метамеров (термин предложен Н. П. Кренке в 1935 г.).  $\Phi$ . и. изучается на групповом (популяционном) уровне. В основе  $\Phi$ . и. лежат эпигенетические пороговые механизмы, задающие, с одной стороны, качественное разнообразие и последовательность проявления в морфогенезе тех или иных элементов морфологических структур (эпигенетическая изменчивость), а с другой – стохастику (случайный характер) их реализации на каждой из сторон особи/метамера (реализационная изменчивость).

**Фенокопии** – модификационные (ненаследственные, как полагали ранее) состояния фенотипа, которые сходны или идентичны по внешнему виду наследственно обусловленным (см. *Генокопии*).

**Феном** – совокупность всех черт организма («макрофенотип»), которые характеризуют в структурном и размерном отношении весь организм в процессе морфогенеза.

**Фенотип** – выражение всех проявляющихся свойств особи (термин ввел В. Иоганнесен в 1909 г.). Термин часто используется как синоним описания внешнего облика особи.

**Фенотипическая пластичность** – способность идентичных генотипов продуцировать различные фенотипы в разных условиях среды (см. *Норма реакции*).

**Флуктуирующая асимметрия ( $\Phi$ A)** – групповые или индивидуальные регулярные стохастические нарушения симметрии проявления билатеральных признаков (термин Л. Ван Валена). Наибольшая  $\Phi$ A наблюдается при нулевой корреляции проявлений признака(ов) на левой и правой сторонах. Изначально  $\Phi$ A рассматривалась как «онтогенетический шум», который усиливается при стрессирующем воздействии негативных условий развития, а величина  $\Phi$ A может быть использована как мера дестабилизации развития.

**«Хламовая ДНК»** (*junk DNA*) – по определению Сусумо Оно) – предполагавшаяся ранее нефункциональной и балластной большая часть (до 95 %) генома эукариот, которая является некодирующей последовательностью. К категории «хламовой ДНК» относили сателлитную ДНК, псевдогены и рассеянные по геному повторяющиеся мобильные элементы. В последние годы установлено, что все элементы генома, которые относили к «хламовой ДНК», оказались функционально важными и подверженными эпигенетической регуляции.

**Хронографическая изменчивость** – проявления изменчивости морфологических признаков в популяции, наблюдающиеся в разные годы (сезоны), характеризующие пределы модификационной изменчивости.

**Центральная догма молекулярной генетики** – детерминированная цепочка передачи молекулярно-генетической информации представлялась в анизотропном виде от гена к белку: ДНК->ДНК->РНК->Белок.

**Эволюционная экология** – наука об экологических механизмах эволюционного процесса, включая их изучение на популяционном, видовом и ценотическом (филоценогенетика) уровнях организации (связана с именами С. С. Шварца, Э. Пианки, В. В. Жерихина).

**Эквильтимальность развития** – достижение разными путями и способами одного и того же дефинитивного состояния в морфогенезе признака (термин Г. Дриша).

**Экзоны** (от *expressing zone*, т. е. «выражающая ген», экспрессируемая часть гена) – кодирующие белок части ДНК у эукариот, которые прерываются некодирующими частями.

**Экспрессивность** – степень выраженности проявившегося в фенотипе признака (термин предложен О. Фогтом и Н. В. Тимофеевым-Ресовским).

**Энхансеры** – особые нуклеотидные последовательности-усилители, способствующие началу экспрессии гена независимо от расстояния и расположения относительно точки инициации транскрипции. Э. обычно сосредоточены вблизи промоторных зон.

**Эпигапели** – альтернативные паттерны метилиации СГ-димеров у одного и того же гена, которые могут устойчиво наследоваться в течение многих клеточных поколений.

**Этигнез** – развитие с новообразованием (процесс самосборки организма с возможностью выбора путей развития на каждом его этапе).

**Эпигенетика** (от аристотелевского «эпигенез») – ветвь биологии, изучающая причинные взаимодействия между генами и их продуктами, образующими фенотип (термин введен К. Х. Уоддингтоном). Э. изучает все явления регуляции функционирования генома в процессах клеточной

дифференцировки и морфогенеза, включая поливариантность морфогенеза на всех его этапах, экологические факторы и нелинейную термодинамику развития и его эволюционные изменения.

*Эпигенетическая изменчивость* – вероятностное осуществление имеющегося в пределах групповой нормы реакции популяции набора устойчивых онтогенетических (эпигенетических) траекторий, реализация допустимого пространства дискретных состояний (фенов) определенных морфологических структур. Э. и. упорядочена, и существует естественная единая система морфогенетически допустимых переходов между композициями фенов.

*Эпигенетическая система* – система потенциальных траекторий развития, формируемая креодом и субкреодами, которая обеспечивает поливариантность путей развития особи, популяции и вида.

*Эпигенетическая теория эволюции* (ЭТЭ) – холистическая теория эволюции, основанная на представлении о том, что эволюционный процесс осуществляется за счет адаптивных перестроек эпигенетических систем развития, а не изменения частот генов или генотипов (см. СТЭ).

*Эпигенетический ландшафт* – «фазовый портрет» целостной системы взаимодействий элементов генома в виде трехмерного ландшафта для описания канализованности морфогенеза особи, когда каждая «долина» ведет к формированию того или иного органа или части организма (термин введен К. Х. Уоддингтоном).

*Эпигенетический ландшафт популяции* – совокупность альтернативных канализированных путей (траекторий) развития, которые инвариантны для всех особей популяции (термин предложен А. Г. Васильевым). Изучая феногенетическую изменчивость популяции (группы), можно косвенно визуализировать особенности Э. л. п. по проявлению частот фенов-антимеров неметрических признаков, а также на основе многомерной ординации их индивидуальных композиций.

*Эпигенотип* (эпигеном) – регуляторная эпигенетическая система клетки и организма, обеспечивающая взаимодействие многих тысяч генов и их продуктов при формировании фенома на всех этапах онтогенеза (функционирующий генотип). Функционирование Э. (по Уоддингтону) забуферено таким образом, что процесс развития оказывается «канализированным», жестко направленным, несмотря на наличие разного рода помех как со стороны внешней, так и со стороны внутренней, генотипической, среды.

*C-парадокс* (от слова «constant», обозначающего видовые константы количества ДНК в гаплоидном геноме в миллионах оснований – Mb) – нарушение корреляции между размером генома и сложностью фенотипа

в пределах эукариот из-за кратных различий в размерах генома у близких таксонов.

*Eco-Devo* (от Ecological developmental biology) – экологическая биология развития.

*Evo-Devo* (Evolutionary developmental biology) – эволюционная биология развития.

*G-парадокс* – разрыв между числом генов и сложностью организмов у эукариот, который доказывает нелинейный характер отношений между геномом и феномом.

*LTR-транспозоны* (от Long Terminal Repeats) – мобильные элементы генома – ретротранспозоны с характерными протяженными терминальными повторами.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Астауров Б. Л.* Наследственность и развитие – старые проблемы сегодня и завтра // Генетика. – 1967. – № 10. – С. 181–184.
- Астауров Б. Л.* Генетика и проблемы индивидуального развития // Онтогенез. – 1972. – Т. 3. – № 6. – С. 547–564.
- Астауров Б. Л.* Наследственность и развитие. – М.: Наука, 1974. – 359 с.
- Бабков В. В.* Московская школа эволюционной генетики. – М.: Наука, 1985. – 216 с.
- Баранов А. С.* Маркировка фенами разного масштаба внутривидовых группировок разного ранга // Фенетика природных популяций. – М.: Наука, 1988. – С. 170–177.
- Баранов В. Ю.* Экологоморфологический анализ популяционной изменчивости рыб Уральского региона (на примере леща и речного окуня): Автoref. дисс. ... канд. биол. наук / ИЭРиЖ УрО РАН. – Екатеринбург, 2007. – 18 с.
- Батлуцкая И. В.* Изменчивость меланизированного рисунка насекомых в условиях антропогенного воздействия. – Белгород: Изд-во БелГУ, 2003. – 168 с.
- Безель В. С.* Экологическая токсикология: популяционный и биоценотический аспекты. – Екатеринбург: Изд-во «Гощицкий», 2006. – 280 с.
- Беклемишев В. Н.* Основы сравнительной анатомии беспозвоночных. – М.: Сов. наука, 1944. – 492 с.
- Беклемишев В. Н.* Методология систематики. – М.: КМК Scientific Press Ltd., 1994. – 250 с.
- Белоусов Л. В.* Биологический морфогенез. – М.: Изд-во МГУ, 1987. – 239 с.
- Бердюгин К. И.* Некоторые методические аспекты изучения степени оседлости и миграционной активности в популяциях грызунов // Исследование актуальных проблем териологии. – Свердловск, 1983. С. 13–17.
- Большаков В. Н.* Пути приспособления мелких млекопитающих к горным условиям. – М.: Наука, 1972. – 200 с.
- Большаков В. Н., Васильева И. А., Малеева А. Г.* Морфотипическая изменчивость зубов полевок. – М.: Наука, 1980. – 140 с.
- Большаков В. Н., Евдокимов Н. Г., Мошкин М. П., Позмогова В. П.* Окрасочный полиморфизм и его связь со стресс-реактивностью у обыкновенной слепушонки (*Ellotobius talpinus* Pallas) // Докл. АН СССР. – 1989. – Т. 308. – № 2. – С. 500–502.

*Ванюшин Б. Ф. Материализация эпигенетики или небольшие изменения с большими последствиями // Химия и жизнь – XXI век. – 2004. – № 2. – С. 32–37.*

*Васильев А. Г. Опыт эколого-фенетического анализа уровня дифференциации популяционных группировок с разной степенью пространственной изоляции // Фенетика популяций. – М.: Наука, 1982. С. 15–24.*

*Васильев А. Г. Эпигенетическая изменчивость: неметрические пороговые признаки, фены и их композиции // Фенетика природных популяций. – М.: Наука, 1988. С. 158–169.*

*Васильев А. Г. Фенетический анализ биоразнообразия на популяционном уровне: Автореф. дисс. ... докт. биол. наук / ИЭРиЖ УрО РАН. – Екатеринбург, 1996. – 47 с.*

*Васильев А. Г. Феногенетическая изменчивость и популяционный онтогенез // Уч. зап. Нижнетагильской гос. социально-педагогической академии: Мат-лы VI Всероссийского популяционного семинара / Отв. ред. Т. В. Жукова. – Нижний Тагил, 2004. С. 13–23.*

*Васильев А. Г. Эпигенетические основы фенетики: на пути к популяционной морономии. – Екатеринбург: Изд-во «Академкнига», 2005. – 640 с.*

*Васильев А. Г., Батлуцкая И. В. Факторный анализ встречаемости фенов рисунка переднеспинки клопа *Pyrrhocoris apterus* L. при разной степени урбанизации среды // Успехи энтомологии на Урале: Сб. науч. трудов. – Екатеринбург, 1997. С. 168.*

*Васильев А. Г., Большаков В. Н. Взгляд на эволюционную экологию вчера и сегодня // Экология. – 1994. – № 3. – С. 4–15.*

*Васильев А. Г., Васильева И. А. Эпигенетические перестройки популяций как вероятный механизм наступления биоценотического кризиса // Вестн. Нижегородского гос. ун-та им. Н. М. Лобачевского. Сер.: Биол. – 2005. – № 1 (9). – С. 27–38.*

*Васильев А. Г., Васильева И. А., Любашевский Н. М., Стариченко В. И. Экспериментальное изучение устойчивости проявления неметрических пороговых признаков скелета у линейных мышей // Генетика. – 1986. – Т. 22. – № 7. – С. 1191–1198.*

*Васильев А. Г., Васильева И. А., Большаков В. Н. Эволюционно-экологический анализ устойчивости популяционной структуры вида (хроно-географический подход). – Екатеринбург: Изд-во «Екатеринбург», 2000. – 132 с.*

*Васильев А. Г., Лобанова Н. Л. Изменчивость цветоморф гоплии золотистой (*Hoplia aureola* Pall.), обитающих на разных кормовых растениях в горных районах Читинской области // Экологические проблемы горных*

территорий: Мат-лы Междунар. науч. конф. – Екатеринбург: Изд-во «Академкнига», 2002. С. 142–146.

Васильев А. Г., Марин Ю. Ф., Васильева И. А. Феногенетический мониторинг бересы повислой (*Betula pendula*): оценка качества среды в Висимском заповеднике и в зоне влияния техногенных поллютантов от предприятий цветной металлургии // Экологические исследования в Висимском биосферном заповеднике: Мат-лы науч. конф., посвящ. 35-летию Висим. заповедника (Екатеринбург, 2–3 окт. 2006 г.). – Екатеринбург, 2006. С. 85–93.

Васильев А. Г., Фалеев В. И., Галактионов Ю. К. и др. Реализация морфологического разнообразия в природных популяциях млекопитающих. 2-е изд., испр. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2004. – 232 с.

Васильева И. А. Закономерности гомологической изменчивости морфологических признаков грызунов на разных этапах эволюционной дивергенции: Автореф. дисс. ... докт. биол. наук / ИЭРиЖ УрО РАН. – Екатеринбург, 2006. – 46 с.

Васильева И. А., Васильев А. Г., Любашевский Н. М., Стариченко В. И. Сравнение устойчивости морфометрических и неметрических характеристик скелета линейных мышей к средовым воздействиям в пренатальном развитии // Генетика. – 1988. – Т. 24. – № 7. – С. 1209–1214.

Васильева И. А., Васильев А. Г., Любашевский Н. М. и др. Феногенетический анализ популяций малой лесной мыши (*Apodemus uralensis* Pall.) в зоне влияния Восточно-Уральского радиоактивного следа // Экология. – 2003. – № 6. – С. 325–332.

Васильева Л. А., Ратнер В. А., Забанов С. А., Юданин А. Я. Сравнительный анализ паттернов локализации мобильных генетических элементов в селекционно-генетических экспериментах на *Drosophila melanogaster* // Генетика. – 1995а. – Т. 31. – № 7. – С. 920–931.

Васильева Л. А., Юнакович Н., Ратнер В. А., Забанов С. А. Анализ изменений локализации МГЭ дрозофилы после селекции и температурного воздействия методом блот-гибридизации по Саузерну // Генетика. – 1995б. – Т. 31. – № 3. – С. 333–341.

Вершинин В. Л. Морфологические аномалии амфибий городской черты // Экология. – 1989. – № 3. – С. 58–66.

Видякин А. И. Популяционная структура сосны обыкновенной на востоке европейской части России: Автореф. дисс. ... докт. биол. наук / ИЭРиЖ УрО РАН. – Екатеринбург, 2004. – 48 с.

Воробейчик Е. Л. Экологическое нормирование токсических нагрузок на наземные экосистемы: Автореф. дисс. ... докт. биол. наук / ИЭРиЖ УрО РАН. – Екатеринбург, 2004. – 48 с.

*Воробейчик Е. Л., Садыков О. Ф., Фарафонтов М. Г.* Методология экологического нормирования аэрогенных загрязнений наземных экосистем от локальных источников // Экологическое нормирование: проблемы и методы. – М., 1992. С. 39–40.

*Галактионов Ю. К.* Обусловливаемая гельминтозами морфофизиологическая и репродуктивная изменчивость водяных полевок (*Arvicola terrestris* L.) // Докл. РАН. – 1996. – Т. 349. – № 2. – С. 272–274.

*Галактионов Ю. К., Ефимов В. М., Буеракова Н. М.* Изменчивость морфофизиологических индикаторов и показателей билатеральной асимметрии в связи с фазой динамики численности водяной полевки // Интегрированная защита растений от болезней и вредителей в Сибири. – Новосибирск: СО ВАСХНИЛ, 1985. С. 94–107.

*Гелашвили Д. Б., Якимов В. Н., Логинов В. В., Епланова Г. В.* Статистический анализ флюктуирующей асимметрии билатеральных признаков разноцветной ящурки *Eremias arguta* // Актуальные проблемы герпетологии и токсикологии: Сб. научных трудов. – Тольятти, 2004. Вып. 7. С. 45–59.

*Гершензон С. М.* Генетический полиморфизм в популяциях животных и его эволюционное значение // Журн. общ. биол. – 1974. – Т. 35. – № 5. – С. 678–684.

*Гиббс У.* «Теневая» часть генома: за пределами ДНК // В мире науки. – 2004. – № 3. – С. 64–71.

*Гилберт С. Ф., Опиц Д. М., Рэф Р. А.* Новый синтез эволюционной биологии и биологии развития // Онтогенез. – 1997. – Т. 28. – № 5. – С. 325–343.

*Глотов Н. В.* Генетическая гетерогенность природных популяций по количественным признакам: Автореф. дисс. ... докт. биол. наук / АН СССР, ЛГУ. – Л., 1983. – 33 с.

*Гродницкий Д. Л.* Две теории биологической эволюции. 2-е изд. – Саратов: Изд-во «Научная книга», 2001. – 160 с.

*Гуляев Г. В., Мальченко В. В.* Словарь терминов по генетике, цитологии, селекции, семеноводству и семеноведению. – М.: Россельхозиздат, 1983. – 240 с.

*Дарвин Ч.* Происхождение видов путем естественного отбора, или сохранение избранных пород в борьбе за жизнь. – М.; Л.: ОГИЗ-Сельхозгиз, 1937. – 608 с.

*Евдокимов Н. Г.* Популяционная экология обыкновенной слепушонки. – Екатеринбург: Изд-во «Екатеринбург», 2001. – 144 с.

*Еремина И. В.* Уровень реализации фенофонда как показатель микрэволюционного состояния популяции // Фенетика природных популяций. – М.: Наука, 1988. С. 177–185.

- Жерихин В. В. Избранные труды по палеоэкологии и филоценогенетике.* – М.: Тов. научных изданий КМК, 2003. – 542 с.
- Животовский Л. А. Популяционная биометрия.* – М.: Наука, 1991. – 271 с.
- Животовский Л. А. Ламарк был прав // Химия и жизнь – XXI век.* – 2003. – № 4. – С. 22–26.
- Захаров В. М. Основные методы популяционных исследований билатеральных структур животных // Физиологическая и популяционная экология животных.* – Саратов: Изд-во Сарат. ун-та, 1978. Вып. 5 (7). С. 54–59.
- Захаров В. М. Асимметрия животных (популяционно-феногенетический подход).* – М.: Наука, 1987. – 213 с.
- Захаров В. М., Кларк Д. М. Биотест. Интегральная оценка здоровья экосистем и отдельных видов.* – М.: Московское отд. Международного фонда «Биотест», 1993. – 68 с.
- Захарова Е. Ю. Анализ закономерностей фенотипической изменчивости глазчатых пяденей бархатниц (Lepidoptera: Nymphalidae: Satyrinae): Автореф. дисс. ... канд. биол. наук / ИЭРиЖ УрО РАН.* – Екатеринбург, 2002. – 23 с.
- Ивантер Э. В. Популяционная экология мелких млекопитающих таежного Северо-Запада СССР.* – Л.: Наука, 1975. – 246 с.
- Ильенко А. И. Концентрирование животными радиоизотопов и их влияние на популяцию.* – М.: Наука, 1974. – 168 с.
- Ильенко А. И., Крапивко Т. П. Экологические последствия радиоактивного загрязнения для популяций мелких млекопитающих – стронциефоров // Экологические последствия радиоактивного загрязнения на Южном Урале.* – М.: Наука, 1993. С. 171–180.
- Инге-Вечтомов С. Г. Прионы дрожжей и Центральная догма эволюционной биологии // Вестн. РАН.* – 2000. – Т. 70. – № 3. – С. 195–202.
- Инге-Вечтомов С. Г. Матричный принцип в биологии (прошлое, настоящее, будущее?) // Экологическая генетика.* – 2003. – Т. 1. – № 0. – С. 6–15.
- Инге-Вечтомов С. Г. Блочный принцип в теории эволюции. Перспективы и парадоксы // Фундаментальные зоологические исследования. Теория и методы.* – М.; СПб.: Тов. научных изданий КМК, 2004. С. 74–88.
- Камишлов М. М. О гипотезе замены фенокопий генокопиями // История и теория эволюционного учения.* – Л.: Наука, 1974. С. 57–60.
- Кирпичников В. С. Генетические основы селекции рыб.* – Л.: Наука, 1979. – 391 с.
- Кирпичников В. С. Генетика и селекция рыб. 2-е изд.* – Л.: Наука, 1987. – 519 с.

*Кожара А. В.* Оценка состояния популяций промысловых карповых рыб с помощью показателей стабильности морфогенеза: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. – М., 1987. – 18 с.

*Конюхов Б. В.* Экспрессия и взаимодействие генов в онтогенезе млекопитающих // Биология развития и управление наследственностью. – М.: Наука, 1986. С. 256–266.

*Конюхов Б. В., Нончев С. Г.* Экспрессия доминантных и рецессивных генов в онтогенезе млекопитающих // Журн. общ. биол. – 1981. – Т. 42. – № 3. – С. 325–334.

*Корона В. В., Васильев А. Г.* Строение и изменчивость листьев растений: Основы модульной теории. – Екатеринбург: Изд-во «Екатеринбург», 2000. – 224 с.

*Красилов В. А.* Нерешенные проблемы теории эволюции. – Владивосток: ДВНЦ АН СССР, 1986. – 140 с.

*Кренке Н. П.* Феногенетическая изменчивость // Тр. Биол. ин-та им. К. А. Тимирязева. – М., 1933–1935. Т. 1. – 860 с.

*Крылов Д. Г., Яблоков А. В.* Эпигенетический полиморфизм в строении черепа рыжей полевки // Зоол. журн. – 1972. – Т. 51. – № 4. – С. 576–584.

*Кряжева Н. Г., Чистякова Е. К., Захаров В. М.* Анализ стабильности развития бересы повислой в условиях химического загрязнения // Экология. – 1996. – № 6. – С. 441–444.

*Кряжимский Ф. В.* Эколо-генетическая концепция адаптивных реакций гомойотермных животных: Автореф. дисс. ... докт. биол. наук / ИЭРИЖ УрО РАН. – Екатеринбург, 1998. – 48 с.

*Лукьянин О. А.* Оценка демографических параметров популяций мелких млекопитающих методом безвозвратного изъятия // Экология. – 1988. – № 1. – С. 47–55.

*Лукьянин О. А., Лукьянинова Л. Е.* Демография и морфофизиология мигрирующих и оседлых особей рыжей полевки (*Clethrionomys glareolus*, Schreber 1780) // Экология. – 1997. – № 2. – С. 131–138.

*Магомедмирзаев М. М.* Введение в количественную морфогенетику. – М.: Наука, 1990. – 232 с.

*Майр Э.* Зоологический вид и эволюция. – М.: Мир, 1968. – 597 с.

*Майр Э.* Популяции, виды и эволюция. – М.: Мир, 1974. – 460 с.

*Мамаев С. А., Махнев А. К.* Использование методов фенетики при изучении популяционной структуры и сохранении генофонда у видов древесных растений // Фенетика природных популяций. – М.: Наука, 1988. С. 92–99.

*Мейен С. В.* Нетривиальные модусы морфологической эволюции высших растений // Современные проблемы эволюционной морфологии. – М.: Наука, 1988. С. 91–104.

*Мина М. В.* Микроэволюция рыб: эволюционные аспекты фенетического разнообразия. – М.: Наука, 1986. – 207 с.

*Митрофанов В. Г.* Физиологические основы и эволюция доминантности // Проблемы экспериментальной биологии. – М.: Наука, 1977. С. 21–31.

*Мошкин М. П.* Роль стресса в поддержании популяционного гомеостаза млекопитающих (на примере грызунов): Автореф. дисс. ...докт. биол. наук. – Свердловск, 1989. – 32 с.

*Николис Г., Пригожин И.* Самоорганизация в неравновесных системах. – М.: Мир, 1979. – 512 с.

*Новоженов Ю. И.* Полиморфизм и непрерывная изменчивость в популяциях насекомых // Журн. общ. биол. – 1980. – Т. 41. – № 5. – С. 668–679.

*Новоженов Ю. И., Коробицын Н. М.* Аберративная изменчивость в природных популяциях насекомых // Журн. общ. биол. – 1972. – Т. 33. – № 3. – С. 315–324.

*Павлинов И. Я.* Геометрическая морфометрия черепа мышевидных грызунов (*Mammalia, Rodentia*): связь формы черепа с пищевой специализацией // Журн. общ. биол. – 2000. – Т. 61. – № 6. – С. 583–600.

*Павлинов И. Я., Микешина Н. Г.* Принципы и методы геометрической морфометрии // Журн. общ. биол. – 2002. – Т. 63. – № 6. – С. 473–493.

*Петрова И. В.* Изоляция, дифференциация и хорологическая структура популяций сосны обыкновенной (на примере Северной Евразии): Автореф. дисс. ... докт. биол. наук. – Екатеринбург, 2002. – 47 с.

*Петрова И. В., Санников С. Н., Санникова Н. С., Рябоконь С. М., Духарев В. А.* Генетическая дифференциация болотных и суходольных популяций сосны обыкновенной в Западной Сибири // Экология. – 1989. – № 6. – С. 39–44.

*Пикулик М. М., Косов С. В.* Феногеография фоновых видов герпетофауны Белоруссии // Фенетика природных популяций. – М.: Наука, 1988. С. 125–132.

*Плавильщиков Н. Н.* Жуки-древосеки. Ч. I. – М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1936. – 612 с. (Фауна СССР. Т. 21. Насекомые. Жесткокрылые).

*Пригожин И., Стенгерс И.* Порядок из хаоса: Новый диалог человека с природой. – М.: Прогресс, 1986. – 431 с.

*Расницын А. П.* Процесс эволюции и методология систематики // Тр. Русск. энтомол. об-ва. Т. 73. – СПб., 2002. – 108 с.

*Ратнер В. А. Молекулярно-генетическая система управления // Природа.* – 2001. – № 3. – С. 16–22.

*Рычков Ю. Г., Мовсесян А. А. Генетико-антропологический анализ распределения аномалий черепа у монголоидов Сибири в связи с проблемой их происхождения // Человек. Эволюция и внутривидовая дифференциация.* – М.: Наука, 1972. С. 114–132. (Тр. МОИП).

*Семериков Л. Ф. Популяционная структура древесных растений (на примере видов дуба европейской части СССР и Кавказа).* – М.: Наука, 1986. – 139 с.

*Симпсон Дж. Темпы и формы эволюции.* – Л.: Изд-во иностр. лит., 1948. – 358 с.

*Сингер М., Берг П. Гены и геномы.* В 2-х т. – М.: Мир, 1998. Т. 1. – 373 с.

*Соболевский Е. И. Популяционная морфология ластоногих. Изменчивость и пространственная структура вида.* – М.: Наука, 1988. – 216 с.

*Старобогатов Я. И. О соотношении между микро- и макроэволюцией // Дарвинизм: история и современность.* – Л.: Наука, 1988. С. 138–145.

*Стил Э., Линдли Р., Бландэн Р. Что, если Ламарк прав? Иммуногенетика и эволюция.* – М.: Мир, 2002. – 237 с.

*Струнников В. А., Вышинский И. М. Реализационная изменчивость у тутового шелкопряда // Проблемы генетики и теории эволюции.* – Новосибирск: Наука, 1991. С. 99–114.

*Суслов В. В., Гунбин К. В., Колчанов Н. А. Генетические механизмы кодирования биологической сложности // Экологическая генетика.* – 2004. – Т. 2. – № 1. – С. 13–26.

*Тарасов О. В. Радиоэкология наземных позвоночных в головной части Восточно-Уральского радиоактивного следа: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук.* – Озерск, 2000. – 16 с.

*Тимофеев-Ресовский Н. В., Иванов В. И. Некоторые вопросы феногенетики // Актуальные вопросы современной генетики.* – М.: Изд-во МГУ, 1966. С. 114–130.

*Тимофеев-Ресовский Н. В., Свирежев Ю. М. Об адаптационном полиморфизме в популяциях *Adalia bipunctata* // Проблемы кибернетики.* – М.: Наука, 1966. Вып. 16. С. 137–146.

*Тимофеев-Ресовский Н. В., Яблоков А. В. Фены, фенотипы и эволюционная биология // Природа.* – 1973. – № 5. – С. 40–51.

*Тимофеев-Ресовский Н. В., Яблоков А. В., Глотов Н. В. Очерк учения о популяции.* – М.: Наука, 1973. – 278 с.

*Тимофеев-Ресовский Н. В., Воронцов Н. Н., Яблоков А. В. Краткий очерк теории эволюции.* – М.: Наука, 1977. – 297 с.

*Трифонов Э. Н.* Сегментированный геном. Элементарные структурные единицы генома // Генетика. – 2002. – Т. 38. – № 6. – С. 793–798.

*Трут Л. Н.* Некоторые аспекты генетики пегостей серебристо-черных лисиц (*Vulpes vulpes* L.) и взаимоотношения вектора отбора и направления изменчивости // Проблемы генетики и теории эволюции. – Новосибирск: Наука, 1991. С. 67–84.

*Уоддингтон К. Х.* Морфогенез и генетика. – М.: Мир, 1964. – 267 с.

*Уоддингтон К. Х.* Основные биологические концепции // На пути к теоретической биологии. – М.: Мир, 1970. С. 108–115.

*Филиппов Н. Н.* Закономерности аберративной изменчивости рисунка надкрылий жесткокрылых // Зоол. журн. – 1961. – Т. 40. – Вып. 3. – С. 372–385.

*Филиченко Ю. А.* Изменчивость и методы ее изучения. – М.: Наука, 1978. – 236 с.

*Хиревич Е. А., Васильев А. Г., Шепель А. И.* Сравнительный анализ обыкновенных полевок из рациона ушастой совы и пойманных ловушками // Современные проблемы популяционной, исторической и прикладной экологии: Мат-лы конф. молодых ученых. – Екатеринбург: Изд-во «Екатеринбург», 2001. Вып. 2. С. 274–282.

*Хиревич Е. А., Васильев А. Г., Шепель А. И.* Экспериментальная оценка поведенческих реакций разных демографических групп обыкновенных полевок в тесте типа «открытое поле» // Биота горных территорий: Мат-лы конф. молодых ученых. – Екатеринбург: Изд-во «Екатеринбург», 2002. С. 261–269.

*Холлидей Р.* Эпигенетическая наследственность // В мире науки. – 1989. – № 8. – С. 30–38.

*Чайковский Ю. В.* Наука о развитии жизни. Опыт теории эволюции. – М.: Тов. научных изданий КМК, 2006. – 712 с.

*Черданцев В. А.* Морфогенез и эволюция. – М.: Тов. научных изданий КМК, 2003. – 360 с.

*Четвериков С. С.* Проблемы общей биологии и генетики (воспоминания, статьи, лекции). – Новосибирск: Наука, 1983. – 273 с.

*Чураев Р. Н.* Контуры неканонической теории наследственности: от генов к эпигенам // Журн. общ. биол. – 2005. – Т. 66. – № 2. – С. 99–122.

*Шадрина Л. Г., Вольперт Я. Л., Данилов В. А., Шадрин Д. Я.* Биоиндикация воздействия горнодобывающей промышленности на наземные экосистемы Севера: Морфогенетический подход. – Новосибирск: Наука, 2003. – 110 с.

*Шапошников Г. Х.* Морфологическая дивергенция и конвергенция в эксперименте с тлями (Homoptera, Aphidoidea) // Энтомол. обозр. – 1965. – Т. 44. – № 5. – С. 3–25.

- Шварц С. С.* Проблема вида и новые методы систематики // Экспериментальные исследования проблем вида. – Свердловск, 1973. С. 3–18.
- Шварц С. С.* Экологические закономерности эволюции. – М.: Наука, 1980. – 277 с.
- Шварц С. С., Смирнов В. С., Добринский Л. Н.* Метод морфофизиологических индикаторов в экологии наземных позвоночных. – Свердловск: Урал. фил. АН СССР, 1968. – 387 с.
- Шишkin M. A.* Индивидуальное развитие и естественный отбор // Онтогенез. – 1984 а. – Т. 15. – № 2. – С. 115–136.
- Шишkin M. A.* Эпигенетическая система как объект селективного преобразования // Морфология и эволюция животных. – М.: Наука, 1986. С. 63–73.
- Шишkin M. A.* Эволюция как эпигенетический процесс // Современная палеонтология. Т. 2. Ч. 7. Общие закономерности эволюции органического мира. – М.: Недра, 1988. С. 142–168.
- Шмальгаузен И. И.* Факторы эволюции (Теория стабилизирующего отбора). – М., Л.: Изд-во АН СССР, 1946. – 396 с.
- Шмальгаузен И. И.* Проблемы дарвинизма. – Л.: Наука, 1969. – 493 с.
- Шмальгаузен И. И.* Пути и закономерности эволюционного процесса. – М.: Наука, 1983. – 360 с.
- Шипанов Н. А.* Оценка плотности населения оседлых и величины потока нетерриториальных мелких млекопитающих при учетах с безвозвратным изъятием // Зоол. журн. – 1990. – Т. 69. – Вып. 5. – С. 113–123.
- Яблоков А. В.* Изменчивость млекопитающих. – М.: Наука, 1966. – 364 с.
- Яблоков А. В.* Фенетика. Эволюция, популяция, признак. – М.: Наука, 1980. – 135 с.
- Яблоков А. В.* Популяционная биология: Учеб. пос. для биол. спец. вузов. – М.: Вышш. школа, 1987. – 303 с.
- Яблоков А. В., Баранов А. С., Розанов А. С.* Популяционная структура вида (на примере *Lacerta agilis* L.) // Журн. общ. биол. – 1981. – Т. 42. – № 5. – С. 645–656.
- Яблоков А. В., Ларина Н. И.* Введение в фенетику популяций. – М.: Вышш. школа, 1985. – 160 с.
- Яковлев В. Н., Кожара А. В., Изюмов Ю. Г., Касьянов А. Н., Зеленецкий Н. М.* Фены карповых рыб и обыкновенного окуня // Фенетика природных популяций. – М.: Наука, 1988. С. 53–64.
- Alberch P.* Ontogeny and morphological diversification // Amer. Zool. – 1980. – V. 20. – P. 653–667.

*Alberch P., Gould S.J., Oster G., Wake D.B.* Size and shape in ontogeny and phylogeny // *Paleobiology*. – 1979. – V. 5. – P. 296–317.

*Andersen T., Wiig Ø.* Epigenetic variation in a fluctuating population of lemming (*Lemmus lemmus*) in Norway // *J. Zool. – Lond.* – 1982. – V. 197. – P. 391–404.

*Bauchau V.* Non-metrical variation in wild mammals: a bibliography // *Mammal. Rev.* – 1988. – V. 18. – P. 195–200.

*Berry R. J.* Epigenetic polymorphism in wild population of *Mus musculus* // *Genetical Research*. – Cambr. – 1963. – V. 4. – P. 193–220.

*Berry R. J.* The evolution an island population of the house mouse // *Evolution*. – 1964. – V. 18. – № 3. – P. 468–483.

*Berry R. J.* History in the evolution of *Apodemus sylvaticus* (Mammalia) at one edge of it's range // *J. Zool. – London*. – 1969. – V. 155. – № 1. – P. 5–17.

*Berry R. J.* Genetics of insular populations of mammals, with particular reference to differentiation and founder effects in British small mammals // *Biol. J. Lin. Soc.* – 1986. – V. 28. – P. 205–230.

*Berry R. J., Searle A. G.* Epigenetic polymorphism of the rodent skeleton // *Proc. Zool. Soc. – Lond.* – 1963. – V. 140. – P. 557–615.

*Berry R. J., Jakobson M. E.* Ecological genetics of an island population of the house mouse (*Mus musculus*) // *J. Zool. – London*. – 1975. – V. 175. – P. 523–540.

*Black D. L.* Protein diversity from alternative splicing: a chalenge for bioinformatics and post-genome biology // *Cell*. – 2000. – V. 103. – № 3. – P. 367–370.

*Blow D. M., Boyd G. J.* Inharitance of reduction, loss, and asymmetry of the pelvis in *Pungitius pungitius* (ninespine stockle back) // *Heredity*. – 1992. – V. 68. – P. 33–42.

*Bookstein F. L.* Morphometric tools for landmark data: geometry and biology. – Cambridge: Cambridge Univ. Press, 1991. – 198 p.

*Breuker C. J., Gibbs M., Van Dyck H., Brakefield P. M., Klingenberg C. P., Van Dongen S.* Integration of wings and their eyespots in the speckled wood butterfly *Pararge aegeria* // *J. Experim. Zoology (Mol. Dev. Evol.)*. – 2007. – V. 308 B. – P. 454–463.

*Cosma M. R.* Ordered recruitment: gene-specific mechanism of transcription activation // *Molecular cell*. – 2002. – V. 10. – № 2. – P. 227–236.

*Davidson E. H.* Genomic regulatory Systems. Development and Evolution. – San-Diego: Acad. Press, 2001. – 120 p.

*Evans W. E., Yablokov A. V.* Noninvasive study of Mammalian populations. – Sofia: Pensoft Publishers, 2004. – 142 p.

*Falconer D. S.* Introduction to quantitative genetics (3-rd ed.). – N.Y.: Longman, 1960. – 438 p.

*Fedorov N. V.* About maize transposable elements and development // Cell. – 1989. – V. 56. – P. 181–191.

*Fedorov V. B., Stenseth N. C.* Multiple glacial refugia in the North American Arctic: inference from phylogeography of the collared lemming (*Dicrostonyx groenlandicus*) // Proc. Royal Soc. – Lond. – Ser.: B. – 2002. – V. 269. – P. 2071–2077.

*Fedorova L., Fedorov A.* Introns in gene evolution // Genetica. – 2003. – V. 118. – P. 123–131.

*Ford E. B.* Polymorphism and taxonomy // The New Systematics. – Oxford: Clarendon Press, 1940. P. 461–503.

*Gehring W. J.* Homeo Boxes in the study of development // Science. – 1987. – V. 236. – P. 1245–1252.

*Gilbert S. F.* Evo-Devo, Devo-Evo, and Devgen-Popgen // Biology and Philosophy. – 2003. – V. 18. – P. 347–352.

*Goldschmidt R. B.* The Material Basis of Evolution. – New Haven Conn.: Yale Univ. Press, 1940. – 436 p.

*Graham J. H., Felley J. D.* Genomic coadaptation and developmental stability within introgressed populations of *Enneacanthus gloriosus* and *E. obesus* (Pisces, Centrarchidae) // Evolution. – 1985. – V. 39. – P. 104–114.

*Grewal M. S.* The rate of genetic divergence in the C57BL strain of mice // Genet. Res. – Cambr. – 1962. – V. 3. – P. 226–237.

*Grüneberg H.* Genetical studies on the skeleton of the mouse. I. Minor variations of the vertebral column // J. Genet. – 1950. – V. 50. – P. 112–141.

*Grüneberg H.* The genetics of a tooth defect in the mouse // Proc. R. Soc. B. – 1951. – V. 138. – P. 437–451.

*Grüneberg H.* Genetical studies on the skeleton of the mouse. IV. Quasi-continuous variations // J. Genet. – 1952. – V. 51. – P. 95–114.

*Grüneberg H.* The Pathology of Development. – Oxford: Blackwell, 1963. – 309 p.

*Grüneberg H.* Genetical research in an area of high natural radioactivity in South India // Nature. – 1964. – V. 204. – № 4955. – P. 222–224.

*Haecker V.* Entwicklungsgeschichtliche Eigenschaftsanalyse (Phänogenetik). Gemeinsame Aufgaben und Entwicklungsgeschichte. – Jena: G. Fischer, 1918. X + 344 s.

*Haecker V.* Aufgaben und Ergebnisse der Phänogenetik // Bibliographia Genetica Hrsg. J.P. Lotsy, H.N. Kooiman. – The Hague: Martinus Nijhoff, 1925. Bd 1. S. 93–314.

- Hahn M. W., Wray G. A.* The g-value paradox // Evolution & Development. – 2002. – V. 4. – № 2. – P. 73–75.
- Hall B. K.* Guest editorial: Evo-Devo or Devo-Evo – Does it matter? // Evolution and Development. – 2000. – V. 2. – P. 177–178.
- Hartman S. E.* Geographic variation analysis of *Dipodomys ordii* using nonmetric cranial traits // J. Mammal. – 1980. – V. 61. – № 3. – P. 436–448.
- Holliday R.* The inheritance of epigenetic defects // Science. – 1987. – V. 238. – P. 163–170.
- Huxley J. S.* Evolution. The modern synthesis. – London: Allen and Unwin, 1942. – 645 p.
- Jablonka E., Lamb M.J.* Epigenetic inheritance and evolution: the lamarckian dimension. – Oxford, U.K.: Oxford University Press, 1995.
- Jablonka E., Lamb M. J.* Epigenetic inheritance in evolution // J. Evol. Biol. – 1998. – V. 11. – P. 159–183.
- Klingenberg C. P.* Developmental instability as a research tool: using patterns of fluctuating asymmetry to infer the developmental origins of morphological integration // Developmental Instability: Causes and Consequences / Ed. M. Polak. – New York: Oxford University Press, 2003. P. 427–442.
- Klingenberg C. P., McIntyre G. S.* Geometric morphometrics of developmental instability: analyzing patterns of fluctuating asymmetry with Procrustes methods // Evolution. – 1998. – V. 52. – P. 1363–1375.
- Klingenberg C. P., Mebus K., Auffray J. C.* Developmental integration in a complex morphological structure: how distinct are the modules in the mouse mandible? // Evolution & Development. – 2003. – V. 5. – № 5. – P. 522–531.
- Lerner I. M.* Genetic homeostasis. – New York: John Wiley, 1954. – 134 p.
- Lewis E. B.* Regulation of the genes of the bithorax complex in *Drosophila* // Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. – 1985. – V. 50. – P. 155–164.
- Lorenc A., Makalowski W.* Transposable elements and vertebrate protein diversity // Genetica. – 2003. – V. 118. – P. 183–191.
- Mantel N. A.* The detection of disease clustering and a generalized regression approach // Cancer Res. – 1967. – V. 27. – P. 209–220.
- Markowski J.* Fluctuating asymmetry as an indicator for differentiation among roe deer *Capreolus capreolus* populations // Acta Theriol. – 1993. – V. 38 (Suppl. 2). – P. 19–31.
- Markowski J.* Non-metric traits: remarks on sex dependence, age dependence, and on intercorrelations among characters // Acta Theriol. – 1995. – V. 40 (Suppl. 3). – P. 65–74.
- Mitton J. B.* Enzyme heterozygosity, metabolism, and developmental stability // Genetica. – 1993. – V. 89. – P. 47–65.

*Morgan T. H.* The Scientific Basis of Evolution. – N.Y.: Norton, 1932 b.  
(чит. по: Гильберт и др., 1997).

*Newell-Price J., Adrian J.L., King C., King P.* DNA methylation and silencing of gene expression // TEM. – 2000. – V. 11. – № 4. – P. 142–148.

*Oster G., Alberch P.* Evolution and bifurcation of developmental systems // Evolution. – 1982. – V. 36. – P. 444–459.

*Palmer A. R.* Fluctuating asymmetry analyses: A primer // Developmental instability: its origins and evolutionary implications / Ed. T. A. Markow. – Dordrecht, Netherlands: Kluwer, 1994. P. 335–364.

*Palmer A. R., Strobeck C.* Fluctuating asymmetry: measurement, analysis, patterns // Ann. Rev. Ecol. Syst. – 1986. – V. 17. – P. 291–321.

*Parsons P. A.* Fluctuating asymmetry: an epigenetic measure of stress // Biol. Rev. – 1990. – V. 65. – P. 131–145.

*Parsons P. A.* Fluctuating asymmetry: a biological monitor of environmental and genomic stress // Heredity. – 1992. – V. 68. – № 4. – P. 361–364.

*Robert J. S.* Interpreting the homeobox: metaphors of gene action and activation in development and evolution // Evolution & Development. – 2001. – № 3. – P. 287–295.

*Rohlf F. J.* Rotational fit (Procrustes) methods // Proceedings of the Michigan morphometric workshop. Eds Rohlf F. J., Bookstein F. L. – Ann Arbor (Michigan): Univ. Michigan Zool. Spec. Publ., 1990. № 2. P. 227–236.

*Rohlf F. J.* Shape statistics: Procrustes superimpositions and tangent spaces // J. Classif. – 1999. – V. 16. – P. 197–223.

*Salazar-Ciudad I., Jernvall J.* A gene network model accounting for development and evolution of mammalian teeth // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 2002. – V. 99. – P. 8116–8120.

*Saunders P. T.* The epigenetic landscape and evolution // Biol. J. Lin. Soc. – 1990. – V. 39. – P. 125–134.

*Searle A. G.* Genetical studies on the skeleton of the mouse. IX. Causes of skeletal variation within pure lines // J. Genet. – 1954. – V. 54. – P. 68–102.

*Semerikov V., Lagercrantz U., Tsarouhas V.* et al. Genetic mapping of sex-linked markers in *Salix viminalis* L. // Heredity. – 2003. – V. 91. – P. 293–299.

*Semerikov V. L., Lascoux M.* Nuclear and cytoplasmic variation within and between Eurasian *Larix* (Pinaceae) species // Amer. J. Bot. – 2003. – V. 90. – № 8. – P. 1113–1123.

*Sjøvold T.* Non-metrical divergence between skeletal populations. The theoretical foundation and biological importance of C.A.B. Smiths Mean Measure of Divergence // Ossa. – 1977. – V. 4 (Suppl. 1). – P. 1–133.

*Sneath P. H. A., Sokal R. R.* Principles of Numerical Taxonomy. – San Francisco: W.H. Freeman and Company, 1963. – 359 p.

*Sokal R. R., Rohlf F. J.* Biometry: the principles and practice of statistics in biological research. 3-rd ed. – New York: W.H. Freeman and Co., 1995. – 887 p.

*Sokal R. R., Sneath P. H. A.* Numerical taxonomy. The principles and practice of numerical classification. – San Francisco: W.H. Freeman and Company, 1973. – 573 p.

*Soule' M. E.* Phenetics of natural populations. II. Asymmetry and evolution in a lizard // Am. Nat. – 1967. – V. 101. – P. 141–160.

*Soule' M. E.* Heterozygosity and developmental stability: another look // Evolution. – 1979. – V. 33. – № 1. – P. 396–401.

*Stepanenko I. L., Podkolodnaya O. A., Kolchanov N. A.* Gene networks: principles of organization and mechanisms of operation and integration // Proc. III Intern. Conf. on Bioinformatics of Genome Regulation and Structure (BGRS'2002). – Novosibirsk: ICG, 2002. V. 2. P. 111–115.

*Thoday J. M.* Homeostasis in a selection experiment // Heredity. – 1958. – V. 12. – P. 401–415.

*Truslove G. M.* Genetical studies on the skeleton of mouse. XXX. A search for correlations between some minor variants // Genet. Res. – 1961. – V. 2. – P. 431–438.

*Van Valen L.* A study of fluctuating asymmetry // Evolution. – 1962. – V. 16. – P. 125–141.

*Vasilyev A. G., Vasilyeva I. A.* Non-metric variation in red vole populations within the East-Ural Radioactive Track (EURT) zone // Acta Theriol. – 1995. (Suppl. 3.). – P. 55–64.

*Waddington C. H.* Genetic assimilation on required character // Evolution. – 1953. – V. 7. – № 1. – P. 118–126

*Waddington C. H.* Genetic assimilation of the bithorax phenotype // Drosophila Inform. Serv. – 1954. – P. 16.

*Waddington C. H.* The strategy of gene. – London: Allen and Unwin, 1957. – 340 p.

*Waddington C. H.* New Patterns in genetics and development. – N.Y.–London: Columbia Univ. Press, 1962. – 280 p.

*Zakharov V. M.* Population phenogenetics: Analysis of developmental stability in natural populations // Acta Zool. Fenn. – 1992. – V. 191. – P. 7–30.

*Zelditch M. L., Swiderski D. L., Sheets H. D., Fink W. L.* Geometric morphometrics for biologists: a primer. – New York: Elsevier. Acad. Press., 2004. – 443 p.

*Zuckerkandl E.* Why so many noncoding nucleotides? The eukaryote genome as an epigenetic machine // Genetica. – 2002. – V. 115. – P. 105–129.

## ПРИЛОЖЕНИЕ

### **A. Методические рекомендации для практического выполнения фенетического анализа неметрических признаков: алгоритм действий**

Предварительно прочтайте главу 5, которая содержит описание методов и необходимых формул. После обнаружения необходимых для работы билатеральных и небилатеральных фенов неметрических признаков следует приступить к классификации их проявления у конкретных особей в выборке. Для записей результатов классификации фенов лучше всего использовать широкие листы (формата А3), разлинованные так, чтобы по строкам записывалась информация о наличии фена того или иного признака у особей, а по колонкам (столбцам) были размещены сами неметрические признаки. Проявление классифицируемого фена рекомендуется обозначать знаком «+», а его отсутствие не отмечать никакими символами. Опыт показал, что так значительно удобнее считывать информацию. Если данная структура повреждена, и наблюдение данного фена в этой части объекта невозможно, то введите при записи в ячейку таблицы специальный знак (например, «?» или «z»), указывая, что здесь существует неопределенность. Проявление билатеральных признаков лучше записывать в соответствующую ячейку таблицы в виде дроби, где, например, левая сторона особи всегда числитель, а правая – знаменатель: +/ или +/-+. Пометьте полярность записи сторон в дроби, например, s/d, где s (от *sinister* – левый) – левая сторона, a d (от *dexter* – правый) – правая сторона. Использование записей на перфокартах, как показал опыт работы, не облегчает, а усложняет и затягивает подсчет частот фенов.

При вводе данных по итогам классификации в ячейки электронных таблиц Excel удобно вместо дроби с плюсами записывать буквенное сочетание «sd», обозначающее симметричный вариант проявления фена «+/+», «ss» – для варианта «+/-» и «d» – для «-/+». Это достаточно удобно делать на клавиатуре компьютера, поскольку клавиши с этими латинскими буквами расположены рядом. В случае, когда с одной стороны тела для билатерального признака наблюдение невозможно и выставляется символ «z» (эта клавиша расположена поблизости), тогда с другой стороны, где наблюдение возможно, но признак не проявился, возникает неопределенность. Для того чтобы это практически отобразить, записывается сочетание «zn», если это «z/-», либо «nz», если речь идет о билатеральном соче-

тании (композиции) «–/z». В иных ситуациях, когда фен с одной стороны тела проявился, а с другой его наблюдать затруднительно из-за повреждения или сильного загрязнения этой части объекта, запись следует производить как «sz» (фен по этому признаку проявился слева, а справа наблюдается повреждение) или «zd» (слева повреждение, а справа фен). Если повреждены обе стороны, следует записывать сочетание «zz». В случаях, когда классифицируется небилатеральный, медиально расположенный фен, его проявление можно записывать буквой «у», а невозможность его наблюдать – «z». Буквенная кодировка необходима для подсчета строчных (индивидуальных) оценок флюктуирующей асимметрии и других расчетов с помощью Excel. Пример ввода данных по встречаемости фенов неметрических признаков в ячейки Excel показан в таблице 26.

*Таблица 26*

**Образец цифровой и буквенной кодировки ввода данных  
для особей разного пола (sex) в двух выборках (sample)  
по встречаемости 7 фенов неметрических признаков  
в ячейки электронной таблицы Excel**

Номера особей	Sample	Sex	Фены неметрических пороговых признаков						
			FPman	FPmlaan	FPml	FPmlII	FPmlapo	FNspo	FNsme
120	1	1	sd	d		sd	sd		sd
121	1	2	s		d	d	sd	y	
122	1	1	sz	sd	s	sd		y	sd
123	1	2	d	sd		d	zd	z	sd
124	1	1	d		d	s	s		
125	2	1		sd		s		y	
126	2	1	sd		sd		d		sd
127	2	2	s		s	zn	d		zz
128	2	1		s		sd		y	
129	2	2	s	d		s	nz	z	d
130	2	2	d	sd	d	d	s		

Если обозначить наличие соответствующего фена в виде цифры «1», а отсутствие – «0», то индивидуальная односторонняя фенетическая композиция будет записываться как последовательность нулей и единиц. Это позволяет легко подсчитать частоты фенов (соответственно вычислить MMD-дистанции), а также проводить многомерный анализ таких индивидуальных фенетических композиций, коррелировать признаки друг с другом и т. д.

## **Б. Пакет прикладных программ PHEN 3.0 и его возможности**

Пакет прикладных программ PHEN 3.0 был разработан А. Г. Васильевым в 1995 г. для операционной системы MS-DOS, но был написан на языке QuickBASIC 4.5, который оказался способен обеспечить работу программ и на быстрых современных компьютерах с тактовой частотой, превышающей на порядки величин «скорость» исходных машин. Кратко рассмотрим некоторые возможности расчетов с помощью свободно распространяемого пакета программ PHEN 3.0.

При первом знакомстве со структурой пакета программ используйте функциональную клавишу F1 и постарайтесь прочитать тексты помощи во всех разделах, где указан этот ключ (появляется F1 [Помощь] внизу экрана с левой стороны). Общая структура пакета такова, что при необходимости можно запускать его в сокращенном виде и не пользоваться блоками, в которых нет нужды. Обязательно наличие файлов phen.exe (стартовый файл), phenet.vas, а к ним можно добавлять по отдельности следующие сочетания файлов: distall.vas + neirzhiv.vas (расчет MMD-дистанций); astawgov.vas (блок, связанный с флуктуирующей асимметрией); anova.vas (дисперсионный анализ); test.vas (блок специальных статистических тестов); zhivotvsk.vas + stziv2.vas (расчет показателей Л. А. Животовского); scph.vas (калькулятор с встроенной общей статистической обработкой). Полный набор файлов размещается на стандартной дискете. Скачать архивный файл PHEN 3.0, содержащий все необходимые блоки, можно по адресу: <http://ecoinf.uran.ru/phen/phen3.html>.

Большая часть блоков опирается на использование двух заранее введенных файлов: 1 – абсолютных частот фенов каждого признака; 2 – числа изученных сторон или особей по каждому признаку. При этом используется лишь один фен для каждого признака (например, его наличие или отсутствие). Редактировать созданные файлы можно в любом текстовом редакторе. Можно вводить данные в виде текстовых файлов MS-DOS из Excel. Файлы представляют собой одну колонку цифр вдоль левого края экрана. После ввода данных проверьте: общее число значений введенных частот фенов (число признаков) и объемов наблюдений (число сторон или особей) должны совпадать.

Для работы блока «Фенетические дистанции» желательно создать третий файл, в котором должны приводиться значения коэффициентов ассоциации между сторонами тела по каждому признаку. Расчет фенетических дистанций по Сьевальду требует ввода этого третьего файла. Если этот файл не вводить, то автоматически будет произведен расчет MMD-дистанций по Хартману (Hartman, 1980).

Приведем пример ввода данных для трех выборок по двум билатеральным признакам с заранее вычисленными коэффициентами ассоциации проявления фенов на сторонах тела (табл. 27). Эти данные «сшиваются» в три отдельных текстовых (MS-DOS) файла.

*Таблица 27*

**Пример данных о частотах фенов, объеме выборок и коэффициентах ассоциации для ввода в файлы при расчете фенетических MMD-дистанций в программе PHEN 3.0**

Признак	Частоты фенов			Коэффициент ассоциации « <i>ij</i> »		
	Выборка 1	Выборка 2	Выборка 3	Выборка 1	Выборка 2	Выборка 3
1	23	13	45	0,10	0,02	1,0
2	2	4	33	0,03	0,01	0,0
№ (сторон)	100	120	140	100	120	140

Рассмотрим, как должны вводиться данные таблицы в соответствующие файлы: 1) пример ввода первого файла (числителей): 23 2 13 4 45 33; 2) пример ввода второго файла (знаменателей): 100 100 120 120 140 140; 3) пример ввода третьего файла (ассоциаций): 0.1 0.03 0.02 0.01 1.00 0.0. Обратите внимание на то, что каждый введенный массив должен представлять собой вертикальную текстовую колонку цифр (слева на мониторе).

Если по данному признаку встречены два фена: «наличие аномалии строения» и «норма», то всегда записываются частоты только по одному фену. Например, проявление фена по признаку 1 в выборке 1 составило 23 случая из 100 наблюдений, а альтернатива, т.е. 77 наблюдений, имеющих нормальное строение, в этом случае не учитывается.

Так вводятся исходные данные для вычисления фенетических дистанций, вычисления попарных и множественных тестов оценки значимости различий между выборками по отдельным признакам и для ускоренного упрощенного расчета генетических дистанций и показателей А. А. Животовского (1991): «*m*», «*h*», «*r*», «*J*» по двум альтернативным фенам.

## ОБ АВТОРАХ

### **Васильев Алексей Геннадьевич**

(e-mail: vag@ipae.uran.ru)

Доктор биологических наук, профессор. Окончил в 1974 г. биологический факультет Уральского государственного университета имени А. М. Горького. С 1974 г. работает в Институте экологии растений и животных УрО РАН. В 1981 г. защитил кандидатскую диссертацию «Опыт эколого-морфологического анализа дифференциации популяций с разной степенью пространственной изоляции», а в 1996 г. – докторскую диссертацию «Фенетический анализ биоразнообразия на популяционном уровне» по специальности «экология». С 1997 г. работал в должности ведущего научного сотрудника, а в 1998–1999 гг. – и. о. зам. директора ИЭРиЖ УрО РАН. С 2000 г. заведует лабораторией экологических основ изменчивости и биоразнообразия животных. Автор более 180 научных публикаций, в том числе 8 монографий. *Область научных интересов:* эволюционная экология, популяционная морфология, фенетика, популяционная биология развития, феногенетика, энзигенетика, внутривидовая систематика, изменчивость, биоразнообразие, феногенетический мониторинг.

### **Васильева Ирина Антоновна**

(e-mail: via@ipae.uran.ru)

Доктор биологических наук. Окончила в 1974 г. биологический факультет Уральского государственного университета имени А. М. Горького. После обучения в аспирантуре в 1978 г. защитила кандидатскую диссертацию «Сравнительное изучение изменчивости краинологических признаков полевок (Microtinae) при гибридизации форм разной степени дивергенции» по специальности зоология, а в 2006 г. – докторскую диссертацию «Закономерности гомологической изменчивости морфологических признаков грызунов на разных этапах эволюционной дивергенции» по специальностям «экология» и «зоология». С 1977 г. работает в Институте экологии растений и животных УрО РАН, с 2007 г. – в должности ведущего научного сотрудника в лаборатории экологических основ изменчивости и биоразнообразия животных. Автор более 100 научных публикаций, в том числе 5 монографий. *Область научных интересов:* эволюционная экология, проблемы микроэволюции, популяционная морфология и фенетика, систематика, гомологическая изменчивость морфологических признаков, проблема вида, биоразнообразие, экологический мониторинг.

**Большаков Владимир Николаевич**  
(e-mail: [Vladimir.Bolshakov@ipae.uran.ru](mailto:Vladimir.Bolshakov@ipae.uran.ru))

Доктор биологических наук, академик РАН. Первый заместитель председателя УрО РАН. Директор Института экологии растений и животных УрО РАН. Награжден орденом «За заслуги перед Отечеством» IV степени в области науки и техники. Лауреат Государственной премии СССР за серию работ по изучению млекопитающих. Лауреат премии Правительства РФ за работы в области радиоэкологии. Награжден Международным знаком «Рыцарь белого креста» (гуманность и справедливость). Лауреат золотой медали имени В. Н. Сукачева за серию работ по популяционной экологии животных. Лауреат Международной премии имени А. П. Карпинского за работы по экологии животных. Лауреат Премии имени И. И. Шмальгаузена Президиума РАН за серию работ по изучению хромосомной изменчивости млекопитающих и ее взаимосвязи с эволюционными преобразованиями. Лауреат премии имени академика В. Е. Соколова в области экологии. Лауреат премии имени В. де Генинина и В. Н. Татищева за разработку цикла научно-исследовательских работ по формированию и реализации экологической стратегии развития г. Екатеринбурга. Удостоен звания «Почетный гражданин г. Екатеринбурга». Автор более 480 печатных работ, включая 20 монографий. *Область научных интересов: экология, изменчивость, биоразнообразие, микроЭволюция.*

*Авторы учебного пособия являются лауреатами премии имени А. Н. Северцова Президиума РАН (1999 г.) за серию работ по эволюционной и популяционной морфологии млекопитающих.*

**Рекомендовано к изданию Ученым советом  
Института экологии растений и животных УрО РАН и НИСО УрО РАН**

**Утверждено постановлением совета ИОНЦ УрГУ  
«Экология природопользования» в качестве учебного пособия  
для магистрантов и студентов биологического факультета**

*Учебное издание*

**Васильев Алексей Геннадьевич  
Васильева Ирина Антоновна  
Большаков Владимир Николаевич**

**ФЕНОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ  
И МЕТОДЫ ЕЕ ИЗУЧЕНИЯ**

**Учебное пособие**

Ответственная за выпуск *Т. А. Радченко*

Редактор *К. И. Ушакова*

Корректор *М. Д. Чернышенко*

Верстка *Г. Б. Головиной*

Лицензия ИД № 05974 от 03.10.2001. Темпилан 2007 г., поз.  
Подписано в печать 25.12.2007. Формат 60x84/16. Бумага ВХИ.  
Гарнитура Times. Усл. печ. л. 17,4. Тираж 200 экз. Заказ №209.

Издательство Уральского университета.  
620083, г. Екатеринбург, ул. Тургенева, 4.

Отпечатано в ИПЦ «Издательство УрГУ».  
620083, г. Екатеринбург, ул. Тургенева, 4.