

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

В . Н . Стегний

**ГЕНЕТИКА САЛЬТАЦИОННОГО
ВИДООБРАЗОВАНИЯ
И СИСТЕМНЫЕ МУТАЦИИ**

Томск
Издательский Дом Томского государственного университета
2019

УДК 575
ББК 28.52
С79

Стегний В.Н.

С79 Генетика сальтационного видообразования и системные мутации. – Томск : Издательский Дом Томского государственного университета, 2019. – 264 с.

ISBN 978-5-94621-815-3

В данной книге представлены исследования автора по общим проблемам эволюции, проблемам генетики сальтационного видообразования, развивается теория системных мутаций.

Для всех, интересующихся общими проблемами эволюции и видообразования: студентов, магистрантов и аспирантов высших учебных заведений, обучающихся по направлению 020200 Биология, преподавателей и научных сотрудников университетов, академических учреждений, медицинских, педагогических и сельскохозяйственных вузов.

УДК 575
ББК 28.52

ISBN 978-5-94621-815-3

© Стегний В.Н., 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	5
Глава 1. Философско-методологические аспекты эволюции	8
1.1. Проблемы систематики и филогении «трудных» таксономических групп	11
1.2. Развитие представлений о виде и видообразовании	28
1.3. Основные принципы эволюционной генетики	37
1.4. Основные принципы эволюционной эпигенетики	44
Глава 2. Проблемы градуального видообразования	56
2.1. Критические аспекты градуального видообразования	59
2.2. Хромосомные механизмы генетической адаптации и видообразования	63
2.3. Модели хромосомного видообразования	69
2.4. Генетический полиморфизм	74
2.5. Адаптивный инверсионный полиморфизм не связан с видообразованием	77
2.6. Соотношение эволюционных потенций у инверсионно мономорфных и полиморфных видов	89
Глава 3. Системные мутации	99
3.1. История проблемы системных мутаций	99
3.2. Пространственная организация хромосом в ядре	101
3.3. Видоспецифичная архитектура политенных хромосом в герминативной ткани	104
3.4. Анализ взаимоотношения хромосом и гетерохроматина с ядерной оболочкой в трофоцитах яичников у комаров комплекса <i>Anopheles maculipennis</i>	105
3.5. Молекулярный анализ гетерохроматина и пространственной организации политенных хромосом у видов комплекса « <i>maculipennis</i> »	113
3.6. Взаиморасположение политенных хромосом в трофоцитах яичников у <i>Drosophila</i>	119

3.7. Молекулярный анализ гетерохроматина и пространственной организации политенных хромосом у <i>Drosophila</i>	128
3.8. Возникновение системных мутаций	134
Глава 4. Эволюционное значение архитектоники хромосом как формы эпигенетического контроля онто- и филогенеза уکاریот	140
4.1. Перестройка архитектуры хромосомного аппарата в герминативной ткани	142
4.2. Организация интерфазных ядер и оогенез	147
4.3. Архитектоника хромосом и онтогенез в терминах морфогенетического поля	147
Глава 5. Сальтационное видообразование и принципы макроэволюции	154
5.1. Проблемы сальтационного видообразования	154
5.2. История развития представлений о макрогенезе и сальтационном видообразовании	157
Глава 6. Системная реорганизация генома при видообразовании	171
6.1. Жёсткий инбридинг при экстремальных режимах внешней среды – важнейший фактор микроэволюции и видообразования	172
6.2. Реорганизация видовых геномов при эволюционной специализации таксонов	191
Глава 7. Общие проблемы биогенеза	204
7.1. Современная типология мутационного процесса	205
7.2. Ревизия понятий «мегаэволюция», «макроэволюция» и «микроэволюция»	210
7.3. Критический анализ экологических рамок разноуровневых таксонов	219
7.4. Принципы возникновения новых таксономических групп ...	226
Заключение	234
Литература	240

ПРЕДИСЛОВИЕ

В период бурного расцвета популяционной генетики (20–60-е гг. XX в.) была создана биологическая концепция вида, воплощённая в синтетической теории эволюции (СТЭ), являющаяся по сути апофеозом дарвиновского понимания эволюционных преобразований. С позиций этого направления были подвергнуты острой критике традиционная систематика за формальный типологический подход к проблеме «признака» в таксономии и сальтационная теория видообразования. Основоположники СТЭ, базируясь на популяционно-генетическом мышлении, пытались убежденно доказывать, что суть видообразования (как и образования таксонов более высокого ранга) есть плавная (градуальная) перестройка генофонда популяции исходного вида, контролируемая естественным отбором, в некоторую новую видовую популяцию.

В середине XX века началось «крушение» СТЭ, вначале мало заметное для большинства биологов. Наметился кризис популяционно-генетического подхода к эволюционным проблемам, базирующегося на редуccionистской методологии (Назаров, 2005). Причем идет ли речь о переходе биохимических (ген-ферментных) систем из одного облигатно-мономорфного мутационного состояния в другое (Алтухов, Рычков, 1972), или о дупликациях генома и хромосомных реорганизациях (Оно, 1973; Carson, 1975), или о морфологических перестройках (Тахтаджян, 1983), всеми авторами подчеркивалась принципиальная невозможность постепенного (градуального) течения этих событий.

Основная идея сальтационного видообразования, противопоставлявшаяся доминирующим концепциям неodarвинизма, базировалась на возрождении типологического мышления в систематике (К. Линней) и макромутационистском толковании проблемы

видообразования (взгляды С. Коржинского, Г. Де Фриза, Р. Гольдшмидта).

Значение хромосомной реорганизации в процессе видообразования подчеркивают как сторонники градуального, так и сальтационного возникновения вида. При этом градуалисты полагают, что хромосомные перестройки возникают и распространяются в популяциях предкового вида, формируют систему адаптивного полиморфизма, существующего длительное время и затем они переходят в факультативно гомозиготное состояние, образуя хромосомные расы, дивергирующие впоследствии до уровня видов. Эта обычная трактовка сторонников синтетической теории эволюции «от полиморфизма к видообразованию» не выдерживает критики (что будет рассмотрено в настоящей книге). Учитывая ее слабость, были сформулированы компромиссные идеи «генетической революции» (Э. Майр), стасипатрического видообразования (M. White), парапатрического видообразования (G. Bush), в которых развивалась идея быстрого преобразования полиморфизма в структурно гомозиготное состояние. Этот методологически ошибочный, противоречащий системному подходу дарвиновский принцип «разновидность – суть возникающий вид», подхвачен современными неodarвинистами. Из теории систем следует, что абсолютное преобладание гомеостатических структур (адаптивного генетического полиморфизма) приводит только к сохранению системы, но не к ее развитию (видообразованию).

В настоящей книге рассматриваются проблемы реорганизации архитектоники генома при видообразовании. Открытие пространственной реорганизации хромосом в герминативной ткани при видообразовании, названное системными мутациями (Стегний, 1979) и их определяющее значение в сальтационном видообразовании снимает проблемы быстрой (практически мгновенной) фиксации генных мутаций и хромосомных перестроек. Сальтационная теория видообразования предполагает резкий переход вновь возникшей хромосомной перестройки за 1–2 поколе-

ния в облигатно гомозиготное состояние, без прохождения обычной фазы полиморфизма.

В формирование моего мировоззрения на сущность процесса видообразования неоценимый вклад внесли Гуго Де Фриз, Рихард Гольдшмидт, Александр Любищев, Сусуму Оно, Юрий Алтухов, Леонид Корочкин, Михаил Голубовский.

Я благодарен моим учителям Надежде Николаевне Карташовой и Татьяне Семёновне Пестряковой за поддержку моей работы на первых этапах. В разные периоды моей научной деятельности в работе участвовали В.М. Кабанова, Ю.М. Новиков, Г.Н. Плешкова, Н.Г. Сипович, Н.А. Новикова, Н.В. Харьков, З. Евхут, И. Покровская, И.Э. Вассерлауф, И.В. Шарахов, М.В. Шарахова, А.К. Сибатаев, М.И. Гордеев, Т.В. Ананьина, А.О. Сайджафарова, О.Г. Грушко, О.П. Брагинец, А.М. Русакова, Н.В. Храброва, Г.Н. Артёмов, К.Е. Усов, Ю.В. Андреева, А.С. Коханенко, Г.М. Абылкасымова. Я благодарен им за сотрудничество и общение.

Глава 1. ФИЛОСОФСКО-МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭВОЛЮЦИИ

«Emergent evolution» but without mysticism!

R. Goldschmidt

Гигантское разнообразие жизненных форм на Земле во все времена существования биосферы ставит перед биологами важнейшую проблему происхождения и развития живой природы. Эволюционная идея в биологии базируется на осмыслении фундаментальных философских принципов, а именно – значения и соотношения «внутреннего и внешнего» в развитии или, по биологической терминологии, – автогенеза и эктогенеза. Основатель эволюционного учения гениальный Ж-Б. Ламарк впервые ввел эти два принципа в биологическое мировоззрение и воплотил их в двух законах: 1) градации (автогенез) и 2) приспособительной эволюции (эктогенез). Ч. Дарвин и его последователи, включая и современных неodarвинистов, проповедуют лишь второй принцип (эктогенез), оценивая естественный отбор как единственную (или главную) причину эволюционного развития. Другой крайностью является абсолютизация «внутреннего» в эволюции, или автогенеза. Наиболее яркий приверженец этого подхода Л. Берг. С позиций современной биологии становится очевидным, что эволюционный процесс на всех этапах развития жизни на Земле осуществляется при непрерывном взаимодействии «внутреннего и внешнего». Именно это взаимодействие отвечает принципам системного подхода, когда система (внутреннее) функционирует или развивается только под контролем среды (внешнее). Методологически важнейшими для эволюционной биологии являются

редукционный и системный подходы. Редукционный подход оценивает причинно-следственные отношения и основан на разложении целого на части и изучение частей, которое используется для выяснения сути целого. По сути, вся генетика основана на редукционном подходе, в том числе и популяционная генетика, на основе которой вскрыты микроэволюционные процессы (роль отдельных мутаций, рекомбинаций, дрейфа генов, миграций, отбора генов и их сочетаний и др.). В этом плане редукционный подход очень продуктивен, по выражению Х. Дриша «идея целого в его частях». Вместе с тем, редукционизм не даст ответы на важнейшие вопросы эволюционной биологии: как функционируют и эволюционируют геномы живых организмов в целом как системы? Как осуществляются онтогенезы и как они эволюционируют? Как реализуется процесс видообразования? Решать эти вопросы можно только с помощью системного подхода, который предполагает структурно-функциональные отношения.

«Организм как целое в индивидуальном и историческом развитии» – этот стародавний тезис особенно справедлив сегодня, когда системный анализ при изучении эволюционной биологии становится чрезвычайно актуальным. Проблема функционирования и развития – основа системного подхода. Чтобы развиваться, система (вид) должна непрерывно функционировать. Основой функционирования системы являются гомеостатические (равновесные) отношения. Основой развития являются противоречивые (неравновесные) отношения. Для успешного развития нового (видообразования) необходимы и разрушение и сохранение функционирования различных элементов старого. Соотношение функционирования и развития – главная проблема системного подхода при решении эволюционных проблем (к примеру, видообразования). Сохранение гомеостаза и его нарушение – условие развития (видообразования). Гармоничное соотношение между гомеостатическими и противоречивыми структурами – главная проблема, определяющая развитие (видообразование). Абсолютное преобладание гомеостатических структур приводит к застою.

Гомеостаз не несет в себе источника развития. Абсолютное преобладание противоречивых структур приводит к разрушению системы. Эволюционная судьба вида как генетической системы может быть разной в зависимости от структурно-функциональной организации видового генома. Системный подход предполагает наличие в видовой системе инвариантной (монотипной) структуры – видового генома и вариантной (политипной) компоненты – видового генофонда. Реорганизация видового генома может привести к развитию системы или видообразованию, тогда как трансформация видового генофонда является основой поддержания функциональной стабильности вида (видового гомеостаза). Несмотря на эффективность системного подхода в решении принципиальных вопросов эволюционной биологии, он также как и редуccionный имеет свои ограничения и недостатки. Познание любого объекта (особь, вид и др.) в целостном виде методически осуществить очень трудно: взаимодействие между элементами и подсистемами сложны и многообразны. Вместе с тем, системный и редуccionный подходы при их комплексном осуществлении позволяют более эффективно продвигаться в научном поиске.

Проблема возникновения новых видов (видообразования) – «краеугольный камень» философии жизни. Существует два противоположных мнения на этот счёт. 1) Вид – неизменная сущность (от момента его возникновения и на весь период его жизни – типологический подход. 2) Вид – изменяющаяся субстанция, находящаяся в непрерывном преобразовании (один вид плавно превращается в другой - релятивистский подход. Из этой антитезы вытекает другая: 1) вид возникает скачкообразно – сальтационное видообразование; 2) вид возникает постепенно – градуальное видообразование. Обе точки зрения предполагают трансформизм, но пути его реализации кардинально различаются в этих постулатах. Сальтационизм в своей основе связан с философским определением понятий «эволюция – революция». Градуализм связан только с «эволюцией». Диалектический материализм

однозначно признаёт развитие как чередование фаз «эволюции и революции» (скачкообразный трансформизм).

1.1. Проблемы систематики и филогении «трудных» таксономических групп

Главное свойство любой системы – иерархичность была известна со времен К. Линнея при разработке систематики в виде соподчиненности систематических категорий (тип, класс, отряд, семейство, род, вид, вариация). Огромное многообразие жизненных форм на Земле системно организовано и, как показывают современные данные, имеет единство происхождения и в ходе макроэволюции преобладает дивергентное развитие. Это предопределяет эволюционные тенденции, которые необходимо принимать во внимание при создании систем классификации: 1) определенный порядок происхождения от предков; 2) степень дивергенции от предков.

Систематика как наука о разнообразии организмов решает три основные задачи (Любищев, 1971): 1) **дискриминация** – четкое разграничение соседних таксонов; 2) **идентификация** – вполне надежное определение каждой особи (индивидуума) на любой стадии развития; 3) **систематизация** – приведение всех таксонов в естественную систему, выявление истинного порядка всего многообразия организмов.

Сущность филогенетической систематики (кладизма). Филогенетическая систематика (кладизм) основана на принципах, сформулированных энтомологом В. Геннигом (Hennig, 1966) главная роль в ней отводится генеалогии, то есть ветвящимся последовательностям, как единственному объективному способу установления систематического положения. Термин «кладизм» происходит от греческого «кладос» – ветка или молодой побег. Все члены данного таксона (клады) должны брать начало от одного предка, и организмы следует группировать

только в соответствии с последовательностью их отделения от общего предка. Следовательно, все современные виды можно объективно расположить в некоей последовательности, строго основанной на генеалогическом родстве, и такое расположение можно схематически представить в виде кладограммы. Кладограммы строятся на основе наблюдаемого, или предполагаемого, числа гомологичных признаков, встречающихся одновременно у всех групп от видовых комплексов, родов и до семейств включительно. Однако к сходству более высоких таксонов следует относиться с осторожностью, так как может оказаться, что оно всего лишь отражает конвергенцию (развитие у различных структур внешнего сходства вследствие одинаковой функции; например, крылья летучих мышей, птиц и насекомых).

Эволюционные родственные связи могут основываться только на гомологичных признаках, сходство которых обусловлено тем, что они унаследованы от общего предка. Чем больше общих гомологичных признаков имеется у двух видов, тем ближе родство между ними. Два вида, состоящие в самом тесном родстве, обладают гомологичными признаками, не встречающимися ни у каких других видов. Кладисты утверждают, что ветвящиеся последовательности можно выделять лишь в том случае, если удастся идентифицировать общие специализированные признаки (иногда их называют синапоморфными) – гомологичные сходства, наличествующие в самой точке ветвления.

Как отличить примитивные признаки от специализированных? Один из важных методов состоит в так называемом сравнении за пределами группы. Если признаки сходства между видами в пределах рассматриваемой группы обнаруживаются также у видов, не принадлежащих к ней, то это скорее примитивные, чем специализированные признаки.

Выявление филогенетических связей. Это всегда сопряжено со многими проблемами, и в первую очередь, с возможностью полифилетического происхождения сравниваемых таксонов и с параллельным или конвергентным развитием отдельных таксо-

номических признаков. Степень риска при выборе признаков, подходящих для выяснения системы и филогении видовых комплексов, определяется, вероятно, уровнем их внутривидового консерватизма (видоспецифичности) и характером межвидовых различий (на уровне разнообразных биологических показателей). Очевидно, что в основе филогенетических построений должен лежать комплексный методический подход, значительно повышающий надежность выводов, поскольку филогенез как система родственных отношений, строится на многообразии биологических показателей.

У двукрылых насекомых существуют многочисленные группы так называемых видов – двойников, которые морфологически не различимы или трудно различимы. Использование морфометрического метода при таксономическом анализе *Diptera* нередко сопряжено со значительными трудностями. Иногда метод «работает» лишь на одной из стадий онтогенеза, а в некоторых случаях вообще «не работает». Например, в близкородственном комплексе «*Anopheles maculipennis*» (*Culicidae*) только отличия в структуре и окраске яиц позволяют с определенной надежностью разграничивать биологически дискретные формы, у которых личиночные и имагинальные признаки практически идентичны. Аналогичная ситуация характерна и для многочисленных представителей *Simuliidae*, *Chironomidae*, *Drosophilidae*. Целесообразность применения в таких случаях хромосомного анализа определяется тем, что морфологические особенности хромосомного аппарата, по-видимому, всегда носят видоспецифичный характер. Вместе с тем следует отметить, что универсального хромосомного признака, имеющего таксономическое значение, до сих пор не найдено. В одних случаях имеются межвидовые различия в числе и морфологии митотических и мейотических хромосом, в других отмечается высокий консерватизм этих параметров. Анализ гигантских (политенных) хромосом значительно эффективнее метафазного анализа и успешно используется в систематике многих групп *Diptera*. Политенные хромосомы отмечены у двукрылых в

разных тканях на личиночной стадии (слюнные железы, мальпигиевы сосуды, кишечник) и стадии имаго (мальпигиевы сосуды, питающие клетки яичников). Обычно структура и морфология дисков политенных хромосом имеют видоспецифичный характер, межвидовые различия связаны с легко распознаваемыми фиксированными перестройками блоков хромосом – типа инверсий (реже дупликаций, делеций); изменением локализации центромерных участков, количества и распределения гетерохроматина и числа ядрышковых, организаторов. Различия более высоких таксонов, кроме перечисленных, связаны со сложными реорганизациями хромосом (транслокациями). Благодаря анализу политенных хромосом в настоящее время уточнена систематика в семействах *Simuliidae*, *Chironomidae*, *Culicidae*, *Drosophilidae*. Причем во всех перечисленных группах на основе сравнительного анализа политенных хромосом были описаны новые виды, как правило, почти (или полностью) неразличимые по внешней морфологии. Помимо удобства для целей систематики метод, основанный на структурных особенностях политенных хромосом, оказался чрезвычайно эффективным для филогенетических построений при анализе вышеприведенных групп *Diptera*. Структурные особенности политенных хромосом для филогенетических исследований впервые применили А. Стёртевант и Ф. Добржанский (Sturtevant, Dobzhansky, 1936), затем этот метод широко использовался и оказался чрезвычайно эффективным при анализе разнообразных таксономических групп *Drosophilidae*, *Chironomidae*, *Culicidae* и других. В основу метода положено допущение, что любая хромосомная инверсия уникальна по локализации точек разрывов на хромосоме и монофилетична по происхождению (White, 1954). Таким образом, если три вида различаются входящими инверсиями по какой-либо хромосоме, то можно провести реконструкцию связей этих видов и точно установить промежуточное звено в данной системе. Если же виды различаются входящими инверсиями и по другим хромосомам и реконструкция межвидовых связей по каждой хромосоме совпадает, то значи-

тельно увеличивается вероятность того, что данная филогенетическая система естественна. Базируясь на теории монофилетического происхождения локальных инверсионных перестроек, можно заключить, что если большинство близкородственных видов обладают идентичной структурой по какой-либо хромосоме, то эта структура является филогенетически более древней по сравнению с любой другой уникальной инверсией. Такое положение согласуется с принципами филогении, разработанными В. Геннигом (Hennig, 1966), и позволяет оценить направление эволюции не только отдельных хромосом, но и целых видовых кариотипов.

Реконструкции филогении у двукрылых насекомых, основывающиеся на вышеуказанных принципах, показали высокую степень надежности. Причем в ряде случаев хронологически изначально постулировалось существование того или иного звена в филогенетической цепи, а затем «гипотетический» вид обнаруживался в природе, абсолютно точно соответствуя по хромосомной структуре своему формальному гомологу (Sturtevant, Dobzhansky, 1936; Стегний, 1991).

Эффективность комплексного подхода в филогении и систематике. Были обнаружены ситуации, когда структура политенных хромосом не может служить таксономическим признаком. Проблема так называемых гомосеквентных видов (имеющих идентичную структуру политенных хромосом), которые в значительном количестве были обнаружены в ряде групп малярийных комаров и дрозофил, представляла значительное затруднение для цитосистематиков. Однако более детальный анализ гомосеквентных видов показал, что хромосомные различия между ними существуют и довольно четкие, касающиеся структурных преобразований гетерохроматических блоков в метафазных хромосомах. У гавайских дрозофил подобные различия позволяют четко различать отдельные гомосеквентные виды (Yoon, Richardson, 1978a). Аналогичным способом распознавали гомосеквентные виды *Anopheles atroparvus* и *A. labranchiae*, причем у последнего вида гетерохроматизированное плечо X-хромосомы на метафазах

выглядело вдвое длиннее (Coluzzi, 1970). Давая краткую характеристику возможностям использования биохимических признаков в систематике и филогении *Diptera*, следует отметить следующее. Электрофоретическое разделение белков и ферментов в гелевых системах позволяет улавливать мутационные различия отдельных локусов и успешно используется при таксономическом анализе. Обширные исследования, проведенные в семействе *Drosophilidae*, показали, что межвидовые различия в электрофоретической активности по многим белкам и ферментам характерны для любых видовых групп, в том числе и близкородственных видов-двойников. Факт, что около 70% (а по более поздним данным около 90%) белковых (ферментных) систем у изученных групп организмов являются мономорфными и зачастую видоспецифичными, демонстрирует большую значимость данного метода в систематике. Положительными особенностями его являются отсутствие методических ограничений и возможность использования для любой таксономической группы и любой онтогенетической стадии. Видоспецифичность (инвариантность) по электрофоретической подвижности определенных белков, очевидно, связана с мономорфизмом генных локусов, кодирующих эти белки. Предполагается, что этот мономорфизм связан с уникальными видовыми свойствами, с жизненно важными функциями, не допускающими мутационных замещений в подобных локусах (Алтухов, Рычков, 1972). Анализ электрофоретической активности ряда ферментов, проведенный у видов палеарктического комплекса «*Anopheles maculipennis*», показывает, что некоторые ферментные локусы являются видоспецифичными (Стегний, 1979). Нами выявлено 4 ген-ферментных системы, по которым можно различать те или иные виды комплекса «*maculipennis*», однако в большинстве случаев можно говорить не о видоспецифичности, а о групповой специфичности двух-трех видов (табл. 1.1). Только *A. beklemishevi* показал видоспецифичность сразу по 4 ферментам (МДГ, СОД, КДГ и Г6ФД). Эта изолированность вида по ферментам коррелирует с серьезными фиксированными отличиями по хромосомам от

остальных видов палеарктической фауны «*maculipennis*», где в филогенетическом аспекте *A. beklemishevi* стоит особняком.

Можно отметить, что метод анализа электрофоретически мноморфных ферментных систем успешно используется для диагностики многих видов двукрылых насекомых. Причем особенно удобен этот метод в тех случаях, когда таксономическая ситуация осложняется отсутствием четких диагностических признаков видов по внешней морфологии или по структуре политенных хромосом (гомосеквентные виды). Проблемные ситуации, возникающие при анализе трудных таксонов и ограничения, связанные с применением того или иного таксономически значимого признака, привели нас к заключению о целесообразности использования в таких случаях комплексного методического подхода.

Таблица 1.1

Ген-ферментные системы видов комплекса «*Anopheles maculipennis*»

Вид	МДГ-3	Г-6-ФДГ	КДГ	ОТ	МЭ
<i>Anopheles atroparvus</i>	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
<i>A. maculipennis</i>	0,91	0,98	1,00	1,00	1,00
<i>A. messeae</i>	0,91	1,00	1,00	1,00	0,96
<i>A. sacharovi</i>	0,91	0,98	0,96	1,00	0,96
<i>A. martinus</i>	–	0,98	–	–	–
<i>A. beklemishevi</i>	0,85	0,96	0,92	0,72	–

Проиллюстрируем это на примере изучаемой нами группы видов-сиблингов палеарктического комплекса «*Anopheles maculipennis*». Для систематиков-морфологов, как уже отмечалось, эта группа очень трудна, поскольку кроме различий по структуре и окраске яиц она не дискриминировалась на личиночных и имагинальных стадиях. Изучение метафазных хромосом также не принесло эффекта; вся группа имеет одинаковое число хромосом ($2n = 6$), исключительно мелких и относительно сходных по морфологии.

Анализ политенных хромосом, наряду с гибридологическим, способствовал четкой идентификации большинства видов комплекса. Обширное популяционно-цитогенетическое исследование фауны *maculipennis* на территории Советского Союза позволило выявить в Северной Евразии новый вид *Anopheles beklemishevi Stegnii et Kabanova* (Стегний, Кабанова, 1976; Stegnii, Kabanova, 1978), отличающийся от остальных фиксированными перестройками по всем хромосомам. Кроме того, благодаря, проведенному мной хромосомному и гибридологическому анализу восстановлена валидность среднеазиатского вида *Anopheles martinius Schingarev* (Стегний, 1980). Из восьми видов комплекса четыре четко различаются по хромосомной структуре: *A. messeae*, *A. beklemishevi*, *A. sacharovi*, *A. martinius*. Две группы видов (*A. atroparvus*, *A. labranchiae*) и (*A. melanoon (subalpinus)*, *A. maculipennis*, *A. artemievi*), отличаясь от остальных видов (и между группами) фиксированными хромосомными перестройками, являются гомосеквентными (рис. 1.1, 1.2).

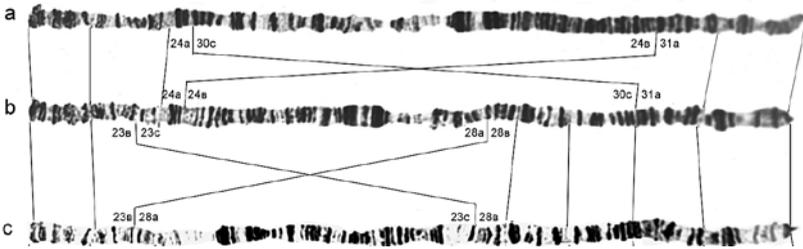


Рис. 1.1. Сравнительные фотокарты политенных хромосом малярийных комаров комплекса «*Anopheles maculipennis*». Межвидовые различия по инверсиям хромосомы 3R: a – *A. earlei*, *A. beklemishevi*; b – *A. freeborni*, *A. aztecus*, *A. occidentalis*, *A. atroparvus*, *A. labranchiae*, *A. sacharovi*, *A. martinius*; c – *A. melanoon (subalpinus)*, *A. maculipennis*, *A. artemievi*, *A. Messeae*

Для выявления систематических и филогенетических отношений в комплексе «*A. maculipennis*» мы взяли за основу данные хромосомного и гибридологического анализа с учетом биохими-

ческих (электрофоретических) видоспецифичных показателей. При этом важно было оценить не только палеарктическую, но и неарктическую фауну *maculipennis*, хотя хромосомный анализ последней был проведен недостаточно четко.

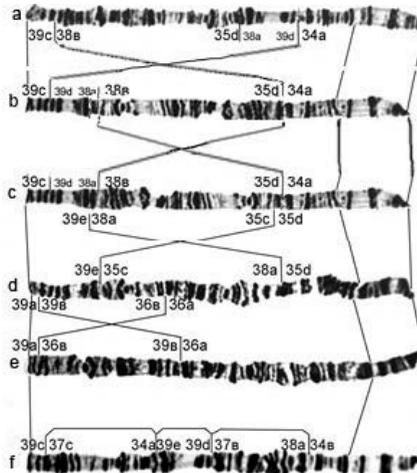


Рис. 1.2. Межвидовые различия малярийных комаров комплекса «*Anopheles maculipennis*» по хромосоме 3L: *a* – *A. beklemishevi*; *b* – *A. earlei*; *c* – *A. freeborni*, *A. hermsi*, *A. aztecus*, *A. occidentalis*, *A. atroparvus*, *A. labranchiae*, *A. melanoon* (*subalpinus*), *A. maculipennis*, *A. artemievi*, *A. messeae* (первичная форма); *d* – *A. sacharovi*; *e* – *A. martinius*; *f* – *A. messeae* (гомозигота по инверсии)

Мы показали, что у малярийных комаров хромосомный тип *atroparvus* – *labranchiae* является филогенетически исходным для палеарктической группы «*maculipennis*» (Stegniy, 1982; Стегний, 1991). От этого хромосомного типа берут начало две филогенетические линии (рис. 1.3).

В эту схему не включен *A. beklemishevi*, поскольку его статус в Палеарктике относительно независим, и он имеет непосредственную связь с неарктическим хромосомным типом *A. earlei*, от которого он и произошёл. Фиксированные межвидовые инверсии

по хромосоме 3 чётко демонстрируют происхождение *A. beklemi-shevi* от *A. earlei* (рис. 1.1, 1.2).

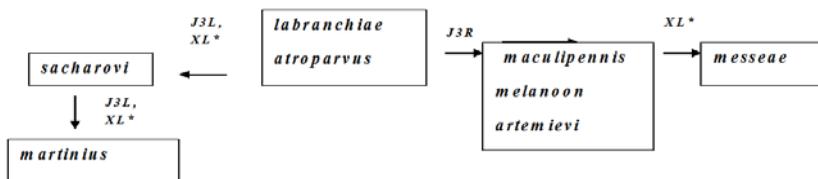


Рис. 1.3. Филогения малярийных комаров палеарктического комплекса *Anopheles maculipennis* на основе хромосомных перестроек. Обозначения: J – инверсия; * – сложная хромосомная перестройка; 3R, 3L, XL – плечи хромосом

Корректность данной схемы видообразования в палеарктическом комплексе «*maculipennis*», основанной на межвидовых хромосомных связях, подтверждается данными по лабораторной гибридизации видов этого комплекса. Гибридологический анализ, проделанный в разное время и разными авторами, в том числе и мной однозначно свидетельствует, что как палеарктические, так и неарктические виды являются репродуктивно изолированными (Стегний, 1991). Изоляция выражается в нежизнеспособности или стерильности экспериментально полученных гибридов, причем стерильными были всегда самцы (гетерогаметный пол), что подтверждает выводы Дж. Холдейна. В некоторых сочетаниях (*atroparvus* x *labbranchiae*; *atroparvus* x *melanoon (subalpinus)*; *melanoon* x *maculipennis*) самки F1 были способны к возвратному скрещиванию. Однако интрогрессивная гибридизация в природе между этими видами исключена, так как, во-первых, потомство от возвратных скрещиваний хотя и жизнеспособно, но зачастую стерильно, и, во-вторых, эти виды, скорее, являются викарирующими, чем симпатричными. Анализ природных репродуктивных отношений в зонах симпатрии подтвердил полную изоляцию видов.

Поскольку существуют сильные различия в степени выраженности репродуктивной изоляции (при лабораторной гибридиза-

ции), мы приняли допущение, что они отражают систематические связи и в какой-то мере филогенетические отношения (рис. 1.4).

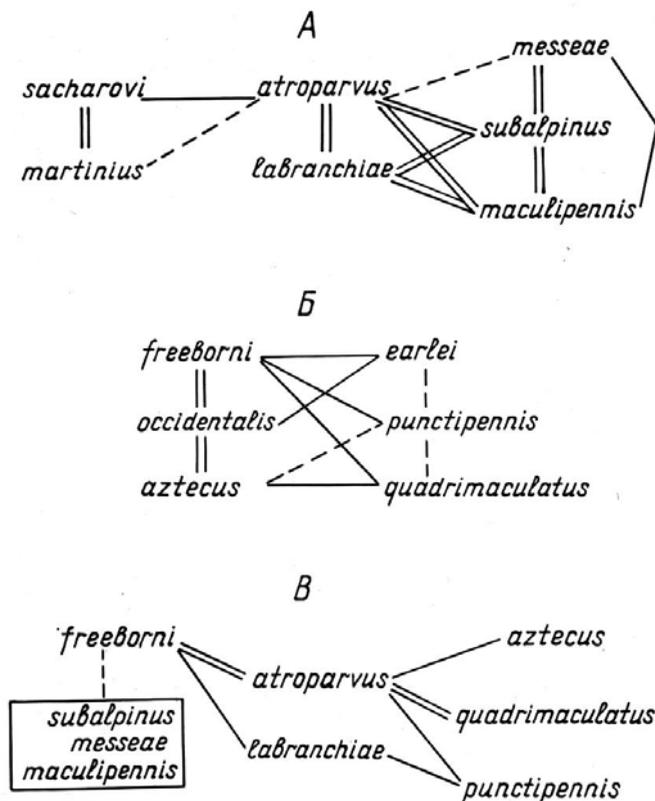


Рис. 1.4. Уровни репродуктивной изоляции между палеарктическими (А), неарктическими (Б) и гюларктическими (В) видами «*maculipennis*». *Примечание.* Двойные, одинарные и пунктирные линии означают соответственно: близкое (гибридные самки способны к возвратному скрещиванию, самцы стерильны), среднее (гибриды жизнеспособны на стадии имаго, но стерильны), дальнее (гибель гибридов на эмбриональных или личиночных стадиях). (Из: Стегний, 1991)

Условно я выделил три формы родства; 1) близкое (гибриды способны к возвратному скрещиванию); 2) среднее (гибриды жизнеспособны на имагинальной стадии, но стерильны); 3) дальнее (гибель гибридов на эмбриональных или личиночных стадиях).

По этому принципу наиболее близкие репродуктивные отношения связывают группы *atroparvus-labbranchiae* и *maculipennis-melanoon (subalpinus)-artemievi* (которые являются гомосеквентными). Из палеарктических видов Группа *atroparvus-labbranchiae* наиболее близка к неарктическому виду *A. freeborni*, который наиболее вероятно, является связующим звеном фауны *maculipennis* двух континентов.

Сопоставляя эти две схемы, построенные независимо (по разным критериям), можно видеть, что противоречия между ними нет. Хромосомная схема лишь более детально выявляет филетические линии и демонстрирует направление эволюционного процесса. Сравнительный анализ политенных хромосом и репродуктивных отношений палеарктических видов и неарктической группы *maculipennis* (более древней) однозначно показывает, что генератором видообразования в Палеарктике являлся один из видов группы *A. atroparvus – A. labbranchiae*. Скорее всего это *A. labbranchiae*, так как этот вид, являясь анизогомосеквентным, имеет в отличие от *A. atroparvus* метацентрическую X-хромосому, где одно из плеч гетерохроматизировано, что служит показателем эволюционной первичности *A. labbranchiae*. Относительная изоляция в Палеарктике *A. beklemishevi*, показанная на основе хромосомного анализа, хорошо подтверждается данными по ферментным системам. *A. beklemishevi* отличается от других изученных видов по всем четырем мономорфным локусам.

На основании комплексных данных была создана схема филогенетических связей видов Голарктического комплекса «*Anopheles maculipennis*» (рис. 1.5).

В настоящее время в систематике распространен молекулярно-генетический подход с использованием в качестве видовых мар-

кером различных молекулярных форм сателлитной ДНК, рибосомной ДНК, митохондриальной ДНК. Идентификацию видов комплекса «*A. Maculipennis*» можно проводить с помощью методов ПЦР и ПЦР-ПДРФ с использованием в качестве маркера области второго внутреннего транскрибируемого спейсера кластера рибосомных генов (ITS2). Комары *A. maculipennis*, *A. atroparvus*, *A. artemievi*, *A. persiensis*, *A. melanon*, *A. sacharovi*, *A. beklemishevi* являются мономорфными по структуре второго внутреннего транскрибируемого спейсера, что позволяет считать эту область генома исключительно удобным маркером для видовой диагностики видов-двойников комплекса «*A. Maculipennis*» (Безжонова, 2011). С помощью этого маркера успешно диагностированы все виды, за исключением *A. messeae*, у которого обнаружен внутривидовой полиморфизм по второму внутреннему транскрибируемому спейсеру кластера рибосомных генов ITS2 у малярийного комара *A. messeae*, что привело к ошибочному «дроблению» вида. Так, совершенно необоснованно от *A. messeae* был выделен вид *A. daciae* (Linton et al., 2005), что было убедительно доказано (Bezzhonova, Goryacheva, 2008). Первичная структура ITS2 у *A. messeae* оказалась полиморфной.

В настоящее время в систематике распространен молекулярно-генетический подход с использованием в качестве видовых маркеров различных молекулярных форм сателлитной ДНК, рибосомной ДНК, митохондриальной ДНК. Идентификацию видов комплекса «*A. maculipennis*» можно проводить с помощью методов ПЦР и ПЦР-ПДРФ с использованием в качестве маркера области второго внутреннего транскрибируемого спейсера кластера рибосомных генов (ITS2). Комары *A. maculipennis*, *A. atroparvus*, *A. artemievi*, *A. persiensis*, *A. melanon*, *A. sacharovi*, *A. beklemishevi* являются мономорфными по структуре второго внутреннего транскрибируемого спейсера, что позволяет считать эту область генома исключительно удобным маркером для видовой диагностики видов-двойников комплекса «*A. maculipennis*» (Безжонова, 2011). С помощью этого маркера успешно диагностированы все

виды, за исключением *A. messeae*, у которого обнаружен внутри-видовой полиморфизм по второму внутреннему транскрибируемому спейсеру кластера рибосомных генов ITS2 у малярийного комара *A. messeae*, что привело к ошибочному «дроблению» вида. Так, совершенно необоснованно от *A. messeae* был выделен вид *A. daciae* (Linton et al., 2005), что было убедительно доказано (Bezzhonova, Goryacheva, 2008). Первичная структура ITS2 у *A. messeae* оказалась полиморфной.

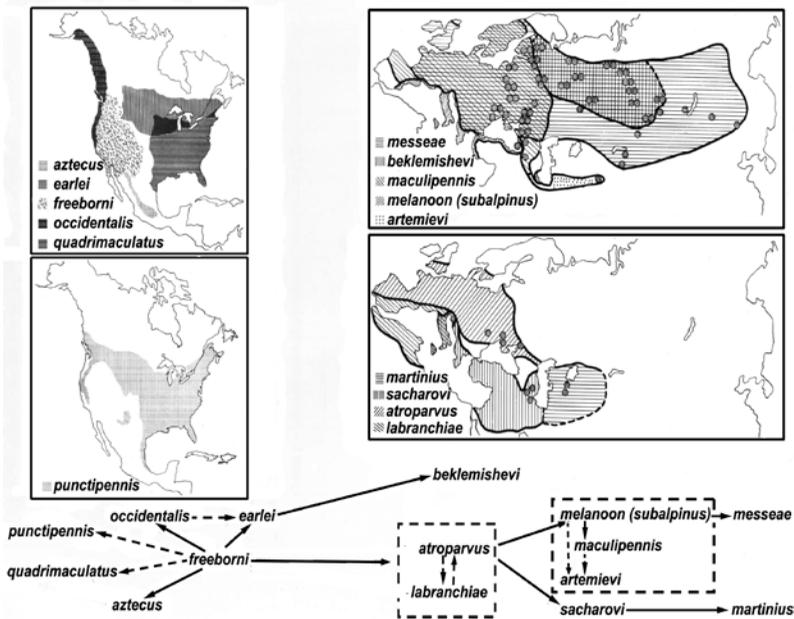


Рис. 1.5. Распространение и филогенетические связи видов комплекса «*Anopheles maculipennis*»

История данной проблемы такова. В комплексе «*Anopheles maculipennis*» на западе ареала вида *A. messeae* был выделен новый вид *A. daciae* на основании анализа первичной структуры ITS2 (Linton et al., 2005). У *A. daciae* были обнаружены пять по-

зий, по которым нуклеотидная последовательность этой области генома вида отличалась от нуклеотидной последовательности второго внутреннего транскрибируемого спейсера комаров *A. messeae*. О. Безжонова (2011) провела детальный анализ ITS2 на обширной территории ареала вида *A. messeae*. Паттерны рестрикции *A. messeae* и *A. daciae* после обработки эндонуклеазой рестрикции CfoI не отличались. Для дифференциации видов были отобраны рестриктазы MroXI и BseGI. Эндонуклеаза MroXI имеет сайт рестрикции в последовательности нуклеотидов второго внутреннего транскрибируемого спейсера кластера рибосомных генов *A. messeae* в положении 161, в котором у *A. messeae* находится тимин. Для рестриктазы MroXI не было выявлено сайтов рестрикции в соответствующей последовательности комаров *A. daciae*, в том числе и в положении 161, поскольку у *A. daciae* в этом положении располагается аденин. Наличие аденина в положении 161 последовательности второго внутреннего транскрибируемого спейсера кластера рибосомных генов *A. daciae* приводит к возникновению сайта рестрикции эндонуклеазы BseGI, отобранной для идентификации этого вида и дифференциации *A. daciae* от *A. messeae*. ПЦР-ПДРФ анализ с использованием эндонуклеаз рестрикции MroXI и BseGI был выполнен для 150 особей *A. messeae*. Паттерны рестрикции продуктов амплификации образцов ДНК 44 особей по эндонуклеазе рестрикции MroXI соответствовали *A. messeae*. Обработка продуктов амплификации этих особей рестриктазой BseGI не выявила специфических сайтов рестрикции для данной эндонуклеазы. ПЦР-ПДРФ анализ образцов ДНК 106 особей из Московской, Астраханской, Пензенской, Воронежской, Волгоградской, Ростовской областей, республики Калмыкия и Краснодарского края показал, что в геноме этих особей обнаруживаются оба варианта последовательностей, один – специфичный для *A. messeae* и второй – специфичный для *A. daciae*. Например, после обработки образцов эндонуклеазой рестрикции MroXI и проведения электрофореза выявлялись как фрагменты длиной 152 п.н. и 275 п.н., характерные для

A. messeae, так и нерестрицированный продукт амплификации длиной 427 п.н., характерный для *A. daciae*. Полученные результаты свидетельствовали либо об отсутствии репродуктивных барьеров и частых межвидовых скрещиваниях симпатрических видов, либо о наличии предкового полиморфизма *A. messeae* как особенности вида. Для выбора альтернативной гипотезы было проведено прямое секвенирование продуктов амплификации. Анализ хроматограмм образцов, имеющих паттерны рестрикции, характерные для *A. messeae*, показал, что в изученных последовательностях обнаруживается только по одному сигналу в каждом из положений 161, 165, 167, 362, 382 (GenBank, Калмыкия: AM409762-AM409764, Астраханская область: AM409783, AM409784, Томская область: AM409775, AM409776), что соответствует нуклеотидам ТТС GG. Анализ образцов, для которых был выявлен внутригеномный полиморфизм, показал, что в положениях 161 п.н., 165 п.н., 167 п.н., 362 п.н., 382 п.н. на хроматограммах обнаруживается по два сигнала во всех или нескольких сайтах 161 п.н., 165 п.н., 167 п.н., 362 п.н., 382 п.н. Для дальнейшего анализа были отобраны образцы, для которых внутригеномный полиморфизм был подтвержден методами ПЦР-ПДРФ и прямого секвенирования. Продукты амплификации из Московской, Пензенской, Волгоградской, Астраханской областей, республики Калмыкия и Краснодарского края были клонированы и при сравнении нуклеотидных последовательностей была выявлена их значительная изменчивость, как индивидуальная, так и внутривидовая. Анализ только филогенетически значимых замен для образцов из центра европейской части (Московская и Пензенская области) показал, что варианты ITS2 в этих образцах соответствуют молекулярным формам *A. messeae* и *A. daciae* согласно классификации (Di Luca et al. 2004). На юго-западе европейской части (Краснодарский край) выявлены варианты ITS2 *A. messeae* и *A. daciae*. Варианты последовательностей образцов из юго-восточных областей европейской части (Волгоградская, Астраханская области и Калмыкия) соответствовали *A. messeae*

и *A. daciae*. О. Безжёновой впервые были найдены еще две уникальные формы по филогенетически значимым сайтам. У особей из Ростовской и Астраханской областей найдены комбинации нуклеотидов, характерные как для *A. messeae*, так и для *A. daciae*. Полученные О. Безжоновой данные указывают на то, что европейская часть России как центральная часть ареала *A. messeae*, характеризуется высоким полиморфизмом первичной структуры второго внутреннего транскрибируемого спейсера кластера рибосомных генов. Эти результаты не совпадают с результатами западных исследователей (Di Luca et al., 2004; Nicolescu et al., 2004), не обнаруживших полиморфизм первичной структуры спейсера у комаров *A. messeae*. В данных работах первичная структура ITS2 изучалась у *A. messeae* из локальных популяций, обитающих на крайнем юго-западе ареала вида, где полиморфизм этого многокопийного элемента кластера может быть, вероятно, представлен лишь один из вариантов последовательностей. О. Безжонова совершенно справедливо считает неправомерным выделение *A. daciae* в качестве самостоятельного вида. Очевидно, что для *A. messeae* с его высоким инверсионным полиморфизмом, огромным ареалом и высокой пластичностью (Стегний, 1991) характерны внутривидовая и индивидуальная изменчивости второго внутреннего транскрибируемого спейсера, являющиеся, возможно, адаптивно значимыми для этого вида. Дальнейшие исследования изменчивости ITS2 *A. messeae* по всему ареалу помогут выявить закономерности во встречаемости разных вариантов этого маркера. Этот наглядный пример демонстрирует односторонность и недостаточность молекулярных данных. Применять молекулярные маркеры можно, но только наряду с цитогенетическим анализом хромосом и гибридологическим анализом.

1.2. Развитие представлений о виде и видообразовании

Понятие «вид». Дискретность жизненных форм – главная особенность биосистем на Земле и всеми биологами признаётся это свойство, проявляющееся в наличии обособленных биообъектов: отдельных особей (организмов) и видов (группировок сходных организмов). Первую естественнонаучную формулировку понятия «вид (species)» дал Дж. Рей в 1704 г.: наиболее мелкие совокупности организмов, практически тождественные морфологически, совместно размножающиеся и дающие потомство, сохраняющее это сходство. Основы типологической концепции вида были разработаны К. Линнеем. Линнеевский вид – это вид совершенный и неизменный, т.е. не способный эволюционировать; это идеальный вид, которому соответствует понятие «эйдос» (идея). Видообразование по К. Линнею возможно только путём гибридизации.

Типологическая концепция вида лежит в основе всей систематики: вид – это основная единица систематики, минимально возможный совершенный таксон. Ж-Б. Ламарк («ранний»), Ж. Кювье, Де Кандоль были проповедниками этой типологической концепции, где главными качествами вида были устойчивость и дискретность.

Номиналистическая концепция вида как процесса, не имеющего строго определенных границ (отсутствия дискретности и устойчивости) была сформирована Ж-Б. Ламарком («поздним») и развита Ч. Дарвином, а впоследствии была поддержана неодарвинистами (Э. Майр, Ф. Добжанский) основателями синтетической теории эволюции (СТЭ).

Замена типологического подхода к эволюции популяционным, проведённым в СТЭ означала замену реального объекта эволюции – организма – популяцией и таким образом целостный живой организм выпал из рассмотрения в эволюционном плане.

Популяционный анализ, проводящийся на уровне отдельных признаков организма, имеющих строгую генетическую детерминацию, позволил выявить ряд фундаментальных принципов генетики популяций (отбор, дрейф генов, рекомбинации, поток генов) и стал рассматриваться как эволюционное явление в рамках не только микроэволюции – преобразования организмов в рамках вида, но и как основа видообразования и макроэволюции – образования родов, семейств и более высоких таксонов вплоть до типов (порядков). Этот редуцированный подход действительно является продуктивным, но только для выяснения пространственно-временных отношений видовых популяций в плане динамики адаптивного генетического полиморфизма, что представляет суть микроэволюции.

Типология вида. Выделяют внутривидовые группировки, различающиеся по степени инбредности, экологическим и географическим особенностям, экологическим предпочтениям (для высокоорганизованных животных), морфологическим вариациям. Среди них: демы у животных (биотипы у растений); расы у животных (экотипы у растений); подвиды, популяционные системы. Вид как сложная система эколого-географических рас называется политипическим (с подвидами) (А. Семенов-Тянь-Шанский, В. Rensch, Е. Mayr).

Концепция политипического вида была основой формирования биологической концепции вида, принятой в СТЭ. Согласно этой концепции вид: 1) репродуктивное сообщество; 2) экологическая единица; 3) генетическая единица. По Э. Майру (1968): виды – это группы скрещивающихся естественных популяций, репродуктивно изолированных от других таких же групп. По сути в этом определении нет ничего нового со времен Д. Рея. Это была своеобразная попытка примирить типологов и номиналистов (дискретность вида и процесс его эволюционного развития). По А. Яблокову и А. Юсуфову (2006): «вид – это совокупность особей, обладающих общими морфофизиологическими признаками и объединенных возможностью скрещивания друг с другом,

формирующих систему популяций, которые образуют общий (сплошной или частично изолированный) ареал; в природных условиях виды обычно отделены друг от друга и представляют генетически устойчивые системы». Выделяют также монотипические виды (В. Комаров). Концепция монотипического вида основана на представлении о существовании единого типа вида. Примерами монотипических видов являются островные виды–эндемики или узкоспециализированные (стенобионтные) виды.

Для обозначения видов в палеонтологии часто используются термины «филум» или «фратрия». Этим терминам соответствуют определенные участки филогенетического ствола. При этом палеонтологические виды не всегда эквивалентны современным (неонтологическим) видам.

Все сторонники СТЭ отмечают, что генетическое единство – главный критерий вида. Однако под этим понимается только генофонд вида или полиморфная часть генома. Это верно, но существует еще и мономорфная часть генома (более 70% генов), которая игнорируется, хотя и включает именно видоспецифичные гены. Имеется огромное число бесполовых видов, не попадающих под эту формулировку. Унипарентальные организмы – это формы, у которых отсутствует регулярное половое размножение с перекрестным оплодотворением, т.е. для воспроизведения которых не требует наличия двух родителей. К унипарентальным организмам относятся агамные формы (размножающиеся вегетативным путем или спорным путем), облигатно-партеногенетические и самооплодотворяющиеся формы. У таких форм вид определяется как система близких биотипов, населяющих определенное пространство, занимающих сходные экологические ниши и связанные общностью эволюционных судеб. Такие виды (*agamospecies*) характерны для всех прокариот, многих низших эукариот (эвглена, хлорелла), лишайников, дейтеромицетов, растений – апомиктов (манжетки, ястребинки) и даже позвоночных (некоторые рыбы и амфибии). В отличие от бесполовых организмов, организмы с половым размножением имеют: 1) рекомбина-

цию генов при мейозе в гаметогенезе; 2) сингамию или слияние двух гаплоидных гамет и образование одной диплоидной зиготы.

В связи с проблемой «половые – бесполое виды» предлагаю следующую формулировку: **Вид – это генетически дискретная система индивидуумов, обладающая репродуктивным единством у видов с половым процессом и уникальной (видовой) экологической нишей на основе морфо-физиологической общности и уникального (видового) генома.**

Эта формулировка, вероятно, также не лишена недостатков и ее конструктивная критика будет продуктивной в развитии концепции вида. Понятие «видовой геном» является в настоящее время операциональным. У групп организмов, не имеющих полового процесса – это инвариантный генетический аппарат, обеспечивающий передачу наследственной информации между индивидуумами в пространственно-временном аспекте. У групп с половым процессом – та же формулировка, не включающая аллелофонд или кариофонд, т.е. полиморфные варианты генов или хромосом.

Важной характеристикой уникального видового генома является его мономорфная часть. Полиморфная часть видового генома может существенно варьировать в частотах генотипов (аллелотипов) в разных внутривидовых группировках, но мономорфная часть видового генома остается неизменной в пределах вида.

Видоспецифичная архитектура хромосом в клетках герминативной системы у видов с половым процессом отражает инвариантность видового генома (Стегний, 1979).

Главные критерии вида – дискретность и устойчивость относятся также и к индивидууму, но в последнем определении вида важным является «система индивидуумов». Понятия «видовой геном» и «экологическая ниша» отражают инвариантные формальные структуры, возникающие в процессе видообразования, важнейшим свойством которых является необратимость и универсальность. Это и есть те черты, которые принципиально отли-

чают микроэволюционные явления (обратимые) и макроэволюционные явления (необратимые).

Как отмечают А. Яблоков и А. Юсуфов (2006) – «экологическая ниша возникает и исчезает одновременно с возникновением и исчезновением вида. Вне вида экологическая ниша не может существовать». По Э. Майру (1968) экологическая ниша – совокупность факторов внешней среды, к которым приспособлен данный вид; внешнее выражение потребностей организма, специфический способ использования им своей среды.

Моё определение: видовая экологическая ниша – система существования вида, позволяющая ему за счет специфического комплекса адаптивных механизмов осваивать определенную среду обитания и занимать особое место в биоценологических связях.

Видовая популяция. Это понятие в равной степени значимо для организмов с половым процессом и бесполовых организмов. Для первых организмов наиболее простая формулировка: популяция – это естественная пространственно-временная группировка, скрещивающихся между собой особей одного вида. Для бесполовых организмов популяция – это естественная пространственно-временная группировка особей одного вида. При этом важным обстоятельством являются экологические отношения в популяции.

Сходство экологических потребностей для бесполовых видов и репродуктивные отношения для видов с половым процессом обеспечивают пространственно-временную устойчивость популяции. Основные экологические характеристики популяции – величина (пространство (трофическое и репродуктивное) и численность (динамика), возрастная и половая структура (соотношение полов, определение пола). Генетическая изменчивость популяций лежит в основе микроэволюционных событий.

Вследствие репродуктивной связи между поколениями популяция непрерывна во времени, а внутривидовые скрещивания обеспечивают ей пространственную общность.

Понятие «популяция» для видов с половым процессом трактуется по-разному. Известен среди генетиков «принцип основателя», когда всего одна оплодотворенная муха-дрозофила, попав случайно на остров, дает начало всему населению мух этого острова, которое прекрасно существует длительное время. Н. Тимофеев-Ресовский, Н. Воронцов и А. Яблоков (1977) дают следующее определение популяции: «совокупность особей определенного вида, в течение достаточно длительного времени (большого числа поколений) населяющих определенное пространство (территорию или акваторию), внутри которого практически осуществляется та или иная степень панмиксии, нет заметных изоляционных барьеров и которая отдалена от соседних таких же совокупностей особей данного вида и той или иной степенью давления тех или иных форм изоляции». Эта «громоздкая» формулировка, по сути ограничена только видами с половым процессом и связана с явлением популяционной панмиксии.

Панмиксия. Свободное скрещивание особей в видовых популяциях является важным критерием единства вида, однако есть много факторов её ограничения. Прежде всего, это территориальное разобщение особей по видовому ареалу, поэтому панмиксию оценивают как потенциальную возможность скрещивания всех особей вида. Но и эта возможность часто нарушается реальными причинами факультативной несовместимости особей и, следовательно, нарушением панмиксии. Это известные случаи гомогамии (предпочтении в скрещивании), которые имеют разную природу, генетическую, биохимическую и поведенческую.

Особо можно отметить факультативную репродуктивную изоляцию между особями одного вида под влиянием микробиома – симбиотически связанной с хозяином микрофлоры. Симбионты могут вызывать факультативную репродуктивную изоляцию при изменении системы хозяин – микроорганизмы. *Wolbachia*, *Spiroplasma*, *Rickettsia*, *Cardinium* и несколько других эндосимбиотических бактерий могут изменять соотношение полов для животных и механизмы определения пола. Бактерии *Wolbachia*

у насекомых вызывает цитоплазматическую несовместимость, явление, в котором модифицированная этой бактерией сперма у инфицированных самцов приводит к эмбриональной летальности в яйцах у неинфицированных самок (Захаров–Гезехус, 2014). Эта цитоплазматическая несовместимость может способствовать частичной (или полной) репродуктивной изоляции между популяциями или видами. Индуцированный эндосимбиотическими бактериями партеногенез может разорвать поток генов и способствовать репродуктивной изоляции между половыми и бесполовыми популяциями. Микробо-индуцированный партеногенез устраняет необходимость полового размножения и потенциально может приводить к дивергенции в половом поведении самок (Stouthamer et al., 1993). Филосимбиоз, характеризующийся сходством микробного сообщества отражает видоспецифичность хозяина. Сходство в рационе питания также могут влиять на увеличение гомогенности микрофлоры в пищеварительном тракте. Например, разные популяции *Drosophila melanogaster*, выращенные на идентичных источниках пищи, несет сходные микробные сообщества (Sharon et al., 2010). И наоборот, резкие изменения в рационе питания могут приводить к существенной реорганизации морфологических и репродуктивных показателей вида, наследуемых в ряду поколений. Это было показано для тлей *Neotymus circumflexus* Г. Самохваловой в 1951 и *Dysaphis anthraci maikopica* (Шапошников, 1965).

Классификация видов по величине видового ареала. Виды космополиты, встречающиеся практически во всех биогеографических областях Земли. Чаще всего это синантропные виды (порожничка большой, пастушья сумка, комнатная муха, серая крыса). Широко ареальные виды, населяющие территории целых биогеографических областей, провинций. Например, циркумбореальным ареалом характеризуются волки, лисы, медведи. Узко ареальные виды-эндемики, ограниченные в своем распространении небольшой географической областью. Различают палеоэндемики и неоэндемики. Палеоэндемики, или реликты – это виды

с ограниченным современным распространением, но населявшие в прошлом обширные территории. Неоэндемики – это молодые прогрессивные формы, возникающие на недавно изолированных территориях – островах, горных районах, водоемах. Отметим, что видовое разнообразие выше у малоподвижных форм.

Классификация видов по экологической валентности. **Эврибионтные виды** с широким экологическим спектром, населяющие различные местообитания характеризуются относительно большими ареалами и соответственно разнообразием климатических факторов (у малярийных комаров комплекса «*Anopheles maculipennis*» это виды *A. punctipennis* и *A. messeae*). **Стенобионтные виды** с более узким экологическим спектром, населяющие определенные местообитания (у малярийных комаров комплекса «*Anopheles maculipennis*» это виды *A. aztecus*, *A. atroparvus*, *A. maculipennis*, *A. sacharovi*) и часто это малоспециализированные и узкоспециализированные виды. **Малоспециализированные виды** находятся в самых благоприятных экологических условиях среди близкородственных видов, имеют малые ареалы и являются ствольными видами – «генераторами» образования новых видов (у малярийных комаров комплекса «*Anopheles maculipennis*» это виды *A. freeborni*, *A. Labranchiae* и *A. melanoon*). **Узкоспециализированные виды** также имеют небольшие ареалы, но в отличие от малоспециализированных – находятся в экологически напряженных (крайних) условиях среди близкородственных видов (в комплексе «*Anopheles maculipennis*» это виды *A. aztecus*, *A. beklemishevi*, *A. martinus*).

Видообразование. Видообразование различают по двум основным принципам: 1) **градуальное** (постепенное) обособление разновидностей (по Ч. Дарвину), рас, экотипов, подвидов, популяционных генофондов; в тех случаях, когда один вид превращается в другой (а первый исчезает) во времени называется филетическим видообразованием. 2) **сальтационное** (скачкообразное) преобразование видовых геномов за счет хромосомных, геномных и (или) системных мутаций.

Исторически концепции градуального и сальтационного видообразования были сформулированы практически одновременно (в 1859 году Ч. Дарвиным и в 1864 году А. Кёлликером). С позиций сальтационной концепции эволюции видообразование следует рассматривать как отдельный этап (акт) эволюционного процесса. С точки зрения градуальной концепции эволюции видообразование идёт непрерывно и целиком относится к микроэволюции. Иногда видообразование рассматривают как процесс, промежуточный между макроэволюцией и микроэволюцией (Старобогатов, 1985).

К сальтационному видообразованию относится и **гибридогенное** видообразование, когда в результате гибридизации из двух видов возникает один. Гибридогенное возникновение видов хорошо известно у растений, но не редко встречается и у животных. Партеногенетические и размножающиеся только вегетативно формы планарий рода *Dugesia* – аллополиплоиды (Benazzi, 1974). Хорошо изучено И. Даревским (1974) гибридогенное возникновение партеногенетических видов у скальных ящериц группы *Lacerta saxicola*. В этом случае на основе гибридизации амфимиктических видов этой группы образовались четыре партеногенетических аллодиплоидных вида, заселивших опустошенные оледенением горные районы Малого Кавказа. Скрещивание их с амфимиктическими формами приводит к образованию стерильных триплоидных гибридов. Гибридогенное видообразование часто возникает при диверсификационных процессах эволюции экосистем и поэтому его результаты видны, прежде всего, на опустошенных ледником или аридизацией территориях. Видообразование по отсутствию или наличию ветвления делят на филетическое и дивергентное. **Филетическое** видообразование – процесс превращения одного вида в другой, трансформация вида-предка в вид-потомок в течение больших отрезков времени без формирования дочерних видов. В палеонтологии этот тип видообразования различают по наличию или отсутствию прогрессивных изменений и в зависимости от скорости превращения одного

вида в другой и делят на стасигенез и анагенез. Стасигенез – длительное существование вида без изменений. Такой тип видообразования характерен для персистентных форм – «живых ископаемых». Анагенез – это процесс преобразования вида, не сопровождающийся распадением его на дочерние виды. **Дивергентное** видообразование – при котором исходный вид дает два или несколько дочерних видов. Адаптивная радиация, идиоадаптация, иррадиация, кладогенез, экологическая дифференцировка – все это дивергентная форма видообразования. Дивергентное видообразование по наличию или отсутствию пространственного обособления (изоляции) делится на симпатрическое и аллопатрическое. Симпатрическое видообразование – это возникновение нового вида в пределах ареала родительского вида. Аллопатрическое видообразование – это географическое видообразование, образование новых видов из популяций территориальной периферии видового ареала. Видообразование может также произойти вне видового ареала (за его пределами) в случае, когда при случайном (или неслучайном) переносе на новую территорию одной оплодотворённой особи (самки) возникает новый вид («принцип основателя» Э. Майра). Такое видообразование иногда называют интродукционным.

Наиболее часто встречающееся видообразование – дивергентное. В результате дихотомии происходит разделение вида на два или большее число. При этом типе видообразования количество видов увеличивается, при филетическом – количество видов остается прежним, при гибридогенном – может уменьшаться при условии вымирания исходных (родительских) видов.

1.3. Основные принципы эволюционной генетики

Анализ современных достижений генетики и биологии развития эукариот показывает, что прогрессивное эволюционное преобразование онто- и филогенеза осуществляется не за счёт изме-

нений генного состава организма, а связано с дифференциальной экспрессией генов. Термин «эпигенетика» был определен для обозначения наследуемых изменений функции гена, которые не могут быть объяснены изменениями в структуре генов. Необходимо отметить, что микроэволюционные процессы на популяционном уровне оцениваются при помощи редуccionного подхода, т.е. вычленения конкретного гена или группы генов и анализа пространственно-временных закономерностей их частотных распределений при действии различных факторов, в том числе естественного отбора. Понятно, что отбору подвергаются не отдельные гены, а конкретные особи (фенотипы), имеющие многообразные и сложные генетические системы.

Популяционно-генетические параметры у видов с половым процессом. Выделяют несколько основных генетических понятий. **Генофонд** – вся совокупность полиморфных генов популяций, представленная набором генотипов. Под геном понимается структурно-функциональная единица генома (локус или сайт) и оцениваются его различные мутационные состояния – аллели. Для хромосомных мутаций типа инверсий принято понятие «суперген». Понятие «**аллелофонд**» включает в себя мутационные варианты по одному гену. У видов с половым размножением главным фактором высокой генотипической изменчивости природных популяций является не мутационный процесс, а рекомбинация – перераспределение мутантных аллелей генных локусов между гомологическими хромосомами происходящее при мейозе за счет процесса кроссинговера. У бесполой организмов рекомбинация отсутствует и уровень изменчивости целиком зависит от мутационного процесса, и только большая скорость размножения и высокая плодовитость (например, у микроорганизмов) компенсируют низкую частоту мутаций.

Определения понятия «естественный отбор». Отбор – как эффект взаимодействия организмов со средой был известен задолго до Ч. Дарвина. Ч. Дарвин лишь придал ему новый смысл: естественный отбор – главный эволюционный фактор (пережива-

ние наиболее приспособленных и появление на этой основе новых видов). Другие трактовки понятия «естественный отбор»: отбор – «сито», сортирующее организмы по уровню приспособленности к среде (Blith, Г. Де Фриз). В настоящее время принята обобщенная формулировка М. Лернера: **отбор – неслучайное (дифференциальное) воспроизведение генотипов**. В отличие от мутационного процесса, миграций (потока генов) и дрейфа генов, естественный отбор является направленным фактором динамики генетического состава популяции. Отбор осуществляется на уровне индивидуумов (особей) но их фенотипам, через которые отбираются генотипы. Сохранение или элиминация генотипа зависит от приспособленности индивидуума. Приспособлен тот организм, который оставляет жизнеспособное и плодовитое потомство. Количество фенотипов в популяции всегда меньше количества генотипов. Индивидуумы с разными генотипами могут различаться по следующим показателям: 1) скорость и вероятность достижения репродуктивного возраста; 2) вероятность участия в скрещивании; 3) величина плодовитости. Понятие естественного отбора принимается всеми биологами, хотя его последствия трактуются по-разному. Сальтационисты признают видовой отбор, изменяющий мономорфную (инвариантную) часть генома на уровне одной особи. Градуалисты – отбор внутривидовых генетических (полиморфных) вариантов, действующий на уровне видовой популяции. Понятие «генофонд» целиком относится к полиморфной части генома, тогда как становится ясным, что видообразовательные события затрагивают прежде всего мономорфную (инвариантную) его часть и, самое важное, при этом происходит необратимая реорганизация его регуляторной системы. Современные данные поддерживают сальтационное видообразование.

Реально в природе естественный отбор оценивает фенотипы особей. Признаки и свойства организма связаны с такими важными явлениями как корреляции, преадаптации, постадаптации.

Три типа отбора – стабилизирующий, движущий и дизруптивный – характеризуют три возможных состояния популяции: ее неизменность, однонаправленное изменение и разнонаправленное изменение, ведущее к её раздроблению. Стабилизирующий отбор по фенотипам способствует сохранению в популяции статистически средних показателей признаков или свойств и он эффективен только при условии сохранения стабилизации условий среды обитания популяции. При сдвиге условий среды обитания в одном направлении, проявляется движущий отбор в пользу фенотипов с крайним выражением признака (наиболее адаптированных к одному из экстремальных факторов). Если сдвиг условий среды идет в разных направлениях, то возникает дизруптивный отбор против среднего выражения признака или свойства и благоприятствующий крайним значениями признаков (но более адаптированных к разнонаправленным факторам среды). Дизруптивный отбор благодаря разнонаправленным векторам может лишь увеличить генетическое разнообразие популяции, но не приводит к видообразованию (известные опыты Тудея и Гибсона). Ф. Добжанский ввёл понятие «**балансирующий отбор**» – комплекс различных селективных процессов, которые поддерживают, повышают или регулируют генетическую изменчивость в популяциях, большая часть которой адаптивно благоприятна. Проще сказать, это разнонаправленное воздействие экологических факторов отбора, возникающее как во времени (циклические, сезонные колебания), так и в пространстве (в разных частях популяции). Выделяют еще один тип отбора – **частотозависимый**, когда определенный фенотип (генотип) имеет селективное преимущество, когда он редок (до 5%) и теряет это преимущество, когда его концентрация повышается. С существованием двух стратегий размножения связаны: 1) **R-отбор** – уменьшение продолжительности жизни, более ранняя половая зрелость и большое число потомков (обычно в нестабильных условиях среды); 2) **K-отбор** – увеличение продолжительности жизни, поздняя половая зрелость и небольшое число потомков (обычно в

стабильных условиях среды). R-отбор и K-отбор в общей форме называются плотностно-зависимым отбором, связанным с динамикой плотности популяции. При искусственном отборе был выявлен **дестабилизирующий отбор** (Д. Беляев), при котором поведенческие реакции (степень агрессивности) были коррелятивно связаны с многими признаками и свойствами (при одомашнивании черно-бурых лис резко нарушались морфо-физиологические корреляции и эндокринные системы). Все вышеприведенные формы отбора относятся к индивидуальному, однако иногда говорят о групповом отборе, когда близкородственная группа особей (демы, семьи) совместно и сходно реагирует на средовые воздействия, что приводит к увеличению генетического сходства в поколениях (альтруистическое поведение, выравнивание адаптивных характеристик). Эти формы естественного отбора характерны для процессов микроэволюции, причем ряд из них (дизруптивный, направленный) по мнению сторонников синтетической теории эволюции (СТЭ) являются основой градуального видообразования.

Что касается движущего отбора и создания новых адаптаций (в том числе сложных), то это прерогатива макроэволюционных событий и прежде всего сальтационного видообразования, при котором возникает переходный адаптивный полиморфизм, связанный с появлением новой мутантной формы (при геномных и системных мутациях), которая будучи преадаптированной к новым условиям среды быстро (в течение 2–3 поколений) стабилизируется и становится основателем нового вида. При сальтационном видообразовании, когда новый вид возникает от одной особи (при геномных и системных мутациях) следует говорить о видовом отборе. По сути видовой отбор это выживание одной особи (или кластера особей, идентичных по системной или геномной мутации), дающей начало новому виду благодаря её высокой адаптивности в условиях, экстремальных для других особей исходного вида.

Понятия факультативного и облигатного компонентов генома. Впервые термин «геном» ввел цитолог Г. Винклер (Winkler) в 1920 г. для обозначения совокупности наследственных факторов в гаплоидном наборе хромосоме. В этом смысле пользуются термином «геномный анализ» у растений или термином «размер генома» – количество ДНК гаплоидного набора хромосом. Затем к «геному» стали относить и обнаруженные у бактерий разного рода факультативные элементы типа плазмид и транспозонов. Семантика термина постепенно расширялась. Теперь бытуют два его смысла: первоначальный, более узкий, и обобщенный – для обозначения всей наследственной конституции клетки, включая структурные и динамические аспекты. В известной молекулярной сводке Р. Хесина «Непостоянство генома» под геномом понимается вся наследственная субстанция клетки, куда входят состав и структура самых разных элементов ядра и цитоплазмы, а также система устойчивых динамических связей между ними, от которых зависят многие признаки организма (Хесин, 1984).

Термин «геном» в широком смысле, а также введенный впервые в 1909 г. В. Иогансеном термин «генотип» семантически стали близки. Они соответствуют всей наследственной конституции зиготы (клетки, организма), а не только набору генов хромосом. В терминах классической генетики не укладываются новые (мобильные) элементы генома эукариот, выявленные в последние 30–40 лет. В этом плане важное методологическое значение для эволюционной биологии имеет концепция М. Голубовского (1985) о взаимодействии среды, факультативного (ФК) и облигатного (ОК) компонентов генома. **Облигатный компонент (ОК) генома** включает в себя структурные гены, локализованные в хромосомах, и органеллы цитоплазмы (прежде всего – в митохондриях). **Факультативный компонент (ФК) генома** включает в себя последовательности ДНК и РНК, количество и топография которых могут свободно варьировать в разных клетках и у разных организмов. Сюда входят: 1) фракции повторенной ДНК (высокие повторы, умеренные повторы); 2) мобильные гены; 3) плазмиды; 4) псевдогены; 5) встроенные

вирусы; 6) амплифицированные сегменты; 7) кольцевые ДНК и РНК; 8) В-хромосомы; 9) ДНК и РНК-цитобионты.

Между ОК и ФК осуществляется взаимодействие: 1) переход ОК → ФК в процессе амплификации; 2) переход ФК → ОК инсерционные вставки мобильных генов и вирусные внедрения. Различные факторы среды (прежде всего абиотические) оказывают влияние и на ОК и на ФК. (рис. 1.6). Но среда действует значительно эффективнее на ФК, где возможны массовые, упорядоченные наследственные изменения. Воздействие среды на ОК значительно меньше (классические мутации возникают с частотой 1×10^{-6} на ген за поколение). Компоненты ФК после воздействие среды оказывают сильное воздействие на ОК, вызывая там мутации разных типов в высоких концентрациях.



1985)

Рис. 1.6. Взаимодействия среды – ФК – ОК (из: Голубовский, 1985)

Таким образом, вышеприведенная концепция взаимодействия среды – ФК – ОК объясняет быстрые (и в определенной степени

направленные) изменения в наследственной системе эукариот, имеющие важное эволюционное значение.

1.4. Основные принципы эволюционной эпигенетики

Эукариоты возникли около 1 млрд лет назад, а прокариоты до этого уже существовали свыше 2 млрд лет. Такая длительная эволюция первичных организмов определяется тем, что у них шла эволюционная «отработка» основных метаболических путей на основе мутационного процесса в структурных генах. Прогрессивная эволюция эукариот связана с появлением хроматина или гетерохроматина (комплекс ДНК – белок). У эукариот (особенно высших) эволюция осуществлялась значительно быстрее с огромными морфологическими эффектами, так как трансформации подвергались в основном регуляторные генетические системы на основе их «блочной» реорганизации за счет перестроек хромосомного аппарата и гетерохроматиновых модификаций. Появление хромосомного аппарата у эукариот привело к появлению принципиально новых типов мутаций, которые были связаны с изменением в линейной структуре, в количестве и пространственной организации хромосом (хромосомные, геномные и системные мутации). Все эти перестройки, помимо морфогенетического эффекта, обладают еще одним уникальным качеством – они, как правило, необратимы. Именно это качество, по видимому, предопределяет основной закон биологической эволюции – ее необратимость. В отличие от хромосомных перестроек – молекулярные мутации, как правило, обратимы (кроме микроделеций и микродупликаций), и поэтому у эукариот они не имеют макроэволюционного значения. По крайней мере, процессы видообразования у эукариот всегда сопряжены с перестройками хромосомного аппарата и модификациями гетерохроматина.

Эпигенетические аспекты эволюции эукариот. Регуляция работы генетического аппарата в онто- и филогенезе может осуществляться на нескольких уровнях. Первый уровень регуляции собственно генетический – это изменение нуклеотидной последовательности ДНК.

Хромосомные и геномные мутации, а также посттрансляционные модификации гистонов и ремоделинг хроматина регуляторно изменяющие функционирование генома относятся ко второму – эпигенетическому уровню и не зависят от нуклеотидной последовательности ДНК.

Эпигенетический уровень основан главным образом на метилировании ДНК, модификации гистонов и регуляции микро-РНК. Метилирование ДНК, которое обычно включает добавление метильной группы к цитозину внутри CpG-динуклеотидов у животных, является, известным эпигенетическим механизмом у эукариот. Метилирование ДНК широко представлено у позвоночных, причем метилируется 70–80% цитозинов. Напротив, растения более похожи на большинство беспозвоночных, поскольку они обычно имеют мозаичные ДНК, характеризующиеся доменами сильно метилированной ДНК, чередующимися с доменами, которые являются свободными от метилирования. Наследуемость метилирования ДНК между животными и растениями различна. У млекопитающих деметилирование ДНК происходит как в зародышевой линии, так и зиготе сразу после оплодотворения. У растений большая часть метилирования ДНК является стабильной во время мейоза и эмбриогенеза. Модификация гистонов: ковалентное посттрансляционное изменение на остаток гистонов, включая ацетилирование лизина, метилирование и убиквитилирование, фосфорилирование серина, метилирование аргинина. Эпигенетические уровни регуляции в большей или меньшей степени функционируют опосредовано – через последовательности ДНК, связанные с гетерохроматином.

Эпигенетические модификации гетерохроматина. В эволюционном плане гетерохроматин является наиболее изменчивой

частью генома и связан как с микроэволюцией, так и с видообразованием. Принимается за постулат, что видообразование связано не с изменением в структурных генах или их числе, а с изменением системы их онтогенетической регуляции (Рэфф, Кофмен, 1986). Характер регуляции генов может определяться изменением генного окружения при взаимодействиях облигатных и факультативных элементов генотипа (Голубовский, 1985). Сюда относится и давно установленный **эффект положения генов**.

Процесс наращивания величины генома, появления избыточных неинформативных блоков повторов, образующих гетерохроматин – имманентное свойство молекулярной генетической системы. Прицентромерные блоки повторов могут быть разнесены по геному при транспозициях мобильных элементов. Гетерохроматином обогащены центромеры и теломеры хромосом, а также микрохромосомы, половые хромосомы и В-хромосомы. Гетерохроматин образует области репрессирующие транскрипцию и состоит, как правило, из повторенных последовательностей ДНК и специфического набора посттрансляционных модификаций гистонов и характерных белков (Trojer, Reinberg, 2007).

Регуляция работы генетического аппарата может осуществляться посредством изменения структуры хроматина в трёхмерном пространстве интерфазного ядра. Показано, что генетический материал, пространственно перемещенный к гетерохроматину, становится неактивным, что свидетельствует о важной роли гетерохроматиновых районов в формировании архитектуры ядра (Sexton et al., 2009). Подобные процессы ведут к эффекту положения и к изменению в системах генной регуляции. Меняется характер протекания процессов морфогенеза, параметры аллометрического роста, что в конечном счете ведет к видообразовательным событиям. Разные варианты подобного сценария с учетом закономерностей онтогенеза рассмотрены Л. Корочкиным (1999). Им показано, что эффект положения, связанный с перераспределением гетерохроматина, приводит у близких видов к

изменению систем пространственно-временной регуляции генов типа гетерохроний.

Открытие в 60-х гг. XX в. гомосеквентных (идентичных) по политенным хромосомам видов на первый взгляд опровергало абсолютное значение участия хромосомных перестроек в видообразовании. Действительно, стали известны многочисленные примеры видов, которые образуются без изменений в морфологии политенных хромосом. Наиболее очевидным примером являются виды Гавайских дрозофил, среди которых встречаются группы видов, не имеющие отличий в структуре политенных хромосом (Carson et al., 1967). Было установлено, что у гомосеквентных видов гавайских дрозофил существуют межвидовые различия в локализации и количестве гетерохроматина (такие виды назвали анизогомосеквентными). К настоящему времени появились данные относительно серьезных модификаций гетерохроматиновых блоков хромосом, по-видимому, непосредственно связанных с видообразовательными событиями, как и с формированием инверсионного полиморфизма. Скачкообразные перестройки гетерохроматиновых компонентов генома хорошо увязываются с сальтационным видообразованием. По содержанию и распределению гетерохроматина могут сильно различаться даже близкородственные гомосеквентные виды (Yoon, Richardson, 1978a; Colluzzi, 1970). Существуют данные о взаимосвязи инверсионных перестроек и гетерохроматина. Параллельный анализ политенных и митотических хромосом у нескольких видов гавайских дрозофил показал, что существует жесткая корреляция между полиморфизмом по инверсиям и перестройками гетерохроматиновых районов. У *D. disjuncta* в кариотипах, несущих сложную гетерозиготную инверсию по хромосоме 4, появляется большой дополнительный сегмент гетерохроматина и один гомолог хромосомы 4 превращается из акроцентрика в метацентрик. Подобный феномен отмечен также у *D. formella* и *D. recticila* (Vaimai, Ahearn, 1978). Для этих случаев имеются два общих условия появления дополнительного блока гетерохроматина: 1) одна из то-

чек разрывов инверсии обязательно должна находиться в прицентромерном (конститутивном) гетерохроматине; 2) инверсия (простая или сложная) должна быть достаточно велика – около 50% длины плеча. Появление больших блоков гетерохроматина в отдельных хромосомах не связано с его редукцией в других хромосомах набора; очевидно, речь идет не о перераспределении гетерохроматина в кариотипе, а о его возникновении *de novo*. Интересны взаимоотношения двух гавайских видов *Drosophila mimica* и *D. kambysellisi*, являющихся анизогомосеквентными. *D. kambysellisi* имеет пару микрохромосом, а у *D. mimica* вместо них появляется пара акроцентриков. Таким образом, общее количество гетерохроматина у видов одинаково, а его размещение разное (Yoon, Richardson, 1978). Несколько иная ситуация складывается в другой анизогомосеквентной группе гавайских дрозофил, объединяющей *D. disjuncta*, *D. affinisdisjuncta* и *D. botrucha*. Эти виды резко различаются количеством гетерохроматинового материала как в аутосомах, так и в половых хромосомах. Подобная ситуация характерна также для видов малярийных комаров *Anopheles atroparvus* и *A. labranchiae* – у последнего – гетерохроматиновое плечо X-хромосомы значительно больше (Colluzzi, 1970). В обзоре В. Баймаи (Baimai, 1998) приводятся многочисленные данные по межвидовым различиям в локализации и количестве гетерохроматина в подгруппе «*montium*» рода *Drosophila*, в группах «*leucosphyrus*» и «*maculatus*» рода *Anopheles* и ряде других *Diptera*, при этом все изученные виды показывают четкие отличия по гетерохроматину, несмотря на то, что ряд из них являются гомосеквентными.

Анализ кариотипов митотических хромосом гомосеквентных видов подгруппы «*melanogaster*» рода *Drosophila* также показывает различия по гетерохроматину. *D. sechellia* отличается от *D. simulans*, *D. mauritiana* тем, что Y-хромосома субметацентрическая и хромосома 4 длиннее. Были выявлены различия по распределению Q и C сегментов в Y и хромосоме 4. Хромосомы *D. sechellia* по C-окраске более сходны с *D. mauritiana*, чем

с *D. simulans*. Однако по Q-окраске аутосомы *D. sechellia* сильно отличаются от *D. mauritiana* (Lemeunier et al., 1984). Метафазные хромосомы других гомосеквентных видов подгруппы «*melanogaster*» *D. santomea* и *D. yakuba* различаются по количеству прицентромерных гетерохроматиновых блоков X-хромосомы и хромосомы 4 (Lachaise, 2000). Таким образом, модификации гетерохроматиновых компонентов генома, могут быть сопряжены непосредственно с хромосомным полиморфизмом и видообразованием, причем всякая постепенность (градуализм) подобных реорганизаций в пределах так называемого «эволюционно значимого времени», по-видимому, исключается.

Модификации гетерохроматина и репродуктивная изоляция видов. Учитывая критическую функцию гетерохроматиновых последовательностей в мейозе и митозе и их изменения в эволюции, различия в гетерохроматине вероятно играют роль в репродуктивной изоляции видов. Межвидовая гибридная несовместимость может быть связана с аномальными митозами (мосты, слипания, кольцевые хромосомы) в раннем эмбриогенезе, обусловленными несовместимостью повторов ДНК гетерохроматина у близких видов. В этом плане убедительно доказано, что резкие различия в гетерохроматине играют важную роль в поддержании репродуктивной изоляции *Drosophila melanogaster* от сестринского вида *D. simulans* (Ferree et al., 2009). Гибриды F1 от скрещивания самок *D. simulans* с самцами *D. melanogaster* необычны тем, что самцы F1 являются жизнеспособными, а самки гибнут на ранних стадиях эмбриогенеза во время десятого – тринадцатого митотических делений (обычно в случаях гибридной несовместимости гетерогаметный пол стерилен или летален по правилу Д. Холдейна). Использование меток флуоресцентной гибридизации показало, что отстающий хроматин в основном состоит из гетерохроматина и часто повторяющихся последовательностей 359 п.н. на X-хромосоме от родительского самца *D. melanogaster*. Скрещивание самцов *D. melanogaster* с самками *D. melanogaster* приводит к нормальной сегрегации хромосом

в анафазе 10–13-го митотических делений эмбрионов самок. В скрещивании самцов *D. melanogaster* с самками *D. simulans* в гибридных эмбрионах наблюдали в этот период нарушения в митозах. Во время движения материнских X-хромосом к противоположным полюсам веретена, не происходит разделения центромер с X-хромосомами полученными от родительского самца и они связанным «мостом» хроматина. Этот мост имеет гетерохроматиновую природу и состоит из области богатой повторами 359 п.н. Он вызывает неправильное разделение сестринских хроматид в X-хромосоме, которое в конечном счете приводит к аномальным митотическим делениям и в конечном счете к гибели самок гибридных эмбрионов. Отставания или мосты в 359 п.н. регионе, вероятно, появляются из-за отсутствия этих повторов в яйце *D. simulans*. Запаздывающий хроматин наследуется только от отцовской (*D. melanogaster*) X-хроматиды, и состоит в основном из ДНК и 359 п.н. сателлитного блока. Именно этот 359 п.н. сателлитный блок ингибирует разделение хроматид. У гибридов F1 сателлитный блок 359 п.н. сильно растянут и аномально обогащен топоизомеразой II на протяжении митоза. Было обнаружено, что топоизомераза II (фермент, необходимый для прохождения митоза), показала аномальную локализацию в отстающей ДНК в гибридных эмбрионах. Таким образом, гибридные самки погибают из-за обычных митотических дефектов, вызванных отставанием хроматина во время раннего эмбриогенеза, когда гетерохроматин начинает свое формирование (Ferguson et al., 2009). Эти данные свидетельствуют о том, что различие (дивергенция) некодирующих повторяющихся последовательностей между видами могут непосредственно привести к репродуктивной изоляции за счет изменения сегрегации хромосом.

Ещё одним уровнем регуляции генетической экспрессии является трехмерная организация хромосом в пространстве интерфазного ядра, который также следует отнести к эпигенетическому. Механизмы регуляции функционирования генома за счет пространственной реорганизации ядра представляют собой одну из

главных проблем современной клеточной биологии и будут детально рассматриваться в этой книге.

Эволюционные вариации величины генома. С – парадокс. Как известно, у прокариот преобладают структурные гены (~ 95% от геномной ДНК), тогда как у эукариот их часть составляет ~ 5% от геномной ДНК. Величина геномной ДНК у прокариот ~ $0,5 \times 10^7$ пар нуклеотидов (около 4 500 генов); у эукариот от $1,3 \times 10^7$ до $1,3 \times 10^{11}$ пар нуклеотидов. Величина гаплоидного генома (С) у эукариот парадоксально не соответствует уровню сложности организмов у амебы ~ 290 млрд пар нуклеотидов (максимум 670 млрд п.н.), у человека – максимум 250 млрд пар нуклеотидов.

Уже в 60-е гг. XX в. эта феноменология была вскрыта у эукариот и названа С-парадоксом. (величина С была значительно выше у примитивных эукариот по сравнению с высокоорганизованными). Наличие огромной «избыточной» ДНК, не связанной со структурными генами у эукариот, показало, что она состоит из многократно (тысячи и миллионы раз) повторенных коротких последовательностей ДНК, ничего не кодирующих. С-парадокс связан именно с этой «избыточной» ДНК, количество которой изменялось. У двоякодышащих рыб, возникших около 400 млн лет назад, геном в 10–15 раз был больше, чем у млекопитающих, возникших около 100 млн лет назад. От амфибий к рептилиям геном уменьшился в 6 раз. Это одна стороны С-парадокса, касающаяся прогрессивной эволюции. Вторая – в пределах близких таксонов (родов, семейств) также отличаются существенные вариации в величине геномов. Величина генома С коррелирует со степенью неблагоприятности климата. Повышение содержания ДНК – признак климатического (экологического, почвенного) неблагоприятия. Климатические параметры (температура, влажность, концентрация CO_2), важные для сосудистых растений, менялись в кайнозой в неблагоприятную сторону. От тёплого «оранжерейного» климата к холодному «ледниковому» происходила смена питания гетеротрофной сферы. Четырёхкратный рост

генома С – цена филогенетического адаптогенеза сосудистых растений к резкому похолоданию. При различии в величине генома в 10–50 и более раз преобладают виды с относительно небольшим геномом, а виды примитивные неспециализированные имеют, как правило, большие геномы. Специализация, радиация видов сопровождаются сбросом ДНК. Разработку понятия эволюционного потенциала, учитывающее данные молекулярной генетики и феномен С-парадокса получило в работах В. Бердникова (1991).

Диминуция хроматина. У эукариот отмечено еще одно феноменальное явление – диминуция хроматина. У некоторых организмов в раннем онтогенезе при формировании соматических клеточных систем исчезает свыше 90% ДНК, которая сохраняется только в линии герминативной клеточной системы, состоит из сателлитов (т.е. простых повторов и при С-парадоксе). Впервые Т. Бовери обнаружил это явление у аскариды в самом начале XX в. В результате диминуции хроматина (ДХ) геном соматических клеток некоторых животных уменьшается в размерах по сравнению с геномом *germ line*. ДХ известна у аскарид, циклопов, галлиц и некоторых других беспозвоночных животных. Сходный процесс описан у гипотрихид, в частности у представителей родов *Stylonichia*, *Oxytricha*, *Euplotes*. У всех этих организмов ДХ протекает по-разному, иногда эти отличия весьма значительные. ДХ на представителях подотряда *Cyclopoidea* – веслоногих рачках (*Copepoda: Crustacea*) у *Cyclops* моделирует редуцированную эволюцию генома эукариот, при этом не происходит распада хромосомных структур. Исследования А. Акифьева и А. Гришанина (1993) показали, что у одного из близких видов циклопов диминуция хроматина составляет до 99% ДНК, а у другого – ее не наблюдается. Выявлено, что этот хроматин состоит из сателлитов (т.е. простых повторов и при С-парадоксе). Интересно, что у одного из близких видов циклопов диминуция хроматина составляет до 99% ДНК, а у другого – ее не наблюдается. Как и С-парадокс, диминуция хроматина – загадочное явление, не име-

ющее пока убедительного объяснения с точки зрения эволюционной значимости.

Роль В-хромосом в эволюции. В-хромосомы разных видов – это сборная группа, в которую входят хромосомы различного происхождения и состава, по-разному проявляющие себя в геноме и имеющие различное значение для адаптации и эволюции вида (Борисов, 2013). О. Дарлингтон высказал предположение, что В-хромосомы играют значительную конструктивную роль, тем самым обеспечивают вариации, то есть это один из важных адаптивных факторов. Генетическая основа – увеличение частоты рекомбинаций, так как В-хромосомы изменяют частоту и распределение хиазм в мейозе. Организм как легко избавляется, так и приобретает их в результате рекомбинации. При существующем парадоксе избыточности ДНК А-хромосом, необходимой для кодирования белковых молекул в организме, и наличии широкого спектра полиморфизма в А-хромосомах по генетически инертным гетерохроматическим участкам является еще более загадочным выявление у многих организмов (1 800 видов животных и растений) дополнительных В-хромосом. Эти хромосомы представляют собой нормальные хромосомные образования с центромерой, теломерой и достаточно протяженными гетерохроматическими участками, состоящими в основном из плотно упакованной высокоповторяющейся ДНК. При расшифровке чередования нуклеотидных последовательностей ДНК А-геномов путем их секвенирования выявлены значительные вариации числа копий протяженных последовательностей ДНК. В том числе и их сегментных дупликаций. Особенно обогащены сегментными дупликациями В-хромосомы. В этой части ДНК уникальные и кодирующие белки гены очень редки. В-хромосомы – это частный случай вариабельности гетерохроматических участков, но только протекающей вне основного А-генома. Благодаря индивидуальной вариабельности В-хромосом, эволюционный путь кариотипа становится независимым от процесса мейоза и поэтому более многообразным. За

счет накопления в В-хромосомах мутаций может происходить возрастание адаптивной пластичности генома.

Микроэволюционные эпигенетические эффекты. В ряде исследований показаны эпигенетические механизмы, лежащие в основе экологически индуцированных фенотипов в лабораторных условиях. Резкие изменения в рационе питания могут приводить к существенной реорганизации морфологических и репродуктивных показателей вида, наследуемых в ряду поколений. Это было показано Г. Самохваловой в 1951 г. для тлей *Neomysis circumflexus* и для *Dysaphis anthraci maikopica* (Шапошников, 1965). Г. Шапошников пересадил партеногенетическое потомство самки с одного растения-хозяина, где обитали представители морфологически определенной расы тлей, на листья другого растения – хозяина, на котором в норме обитали представители другой морфологически отличной расы, чье партеногенетическое потомство, в свою очередь, было пересажено на листья первого растения-хозяина. В первых поколениях в обеих экспериментальных сериях наблюдалась высокая смертность (выживали не более 5–10% особей), но к концу сезона смертность резко снизилась и уже не отличалась от таковой в контрольных группах тлей. Это указывало на то, что тли-переселенцы полностью адаптировались к новым условиям. Однако параллельно с этой явно адаптивной перестройкой в обеих экспериментальных сериях произошло резкое изменение фенотипа переселенцев: они приобрели морфологический облик аборигенных рас тлей, исходно обитавших на данном растении-хозяине. Другими словами, те и другие пришельцы почти направленно «поменялись» своими фенотипами. Более того, возникли элементы репродуктивной изляции между морфологически измененными и исходными формами тлей. В дальнейшем эти изменения устойчиво сохранялись и после фазы скрещиваний в чреде 15–17 поколений.

Интересные результаты были получены в экспериментах со льном (*Linum usitatissimum*). В исходных поколениях разные растения льна выращивали, внося в почву различные дозы N, P и K;

растения реагировали на разные условия обычным образом, т. е. мощным ростом и высоким урожаем. Эта стандартная фенотипическая реакция не должна была сохраняться в последующих поколениях, выращиваемых в обычных условиях. Однако в данном случае потомки индуцированных крупных растений сохраняли крупные размеры, несмотря на снижение содержания в почве питательных веществ, а потомки индуцированных мелких растений оставались мелкими даже при повышении уровня питательных веществ. Индуцированные различия размеров сохранялись на протяжении 10 поколений. Скрещивания между полученными таким образом крупными и мелкими растениями давали в F_1 гибриды промежуточных размеров. Эти наследственные различия размеров, по-видимому, не связаны с цитоплазмой (Durrant, 1962). В более поздних исследованиях между крупными и мелкими линиями были обнаружены различия в содержании ДНК в ядрах; у потомков индуцированных крупных растений оно было выше (Timmis, Ingle, 1974).

Глава 2. ПРОБЛЕМЫ ГРАДУАЛЬНОГО ВИДООБРАЗОВАНИЯ

Градуальное видообразование связывают с постепенной перестройкой уже сформированного генофонда вида и возникновением популяции нового вида на географической периферии видового ареала при условии ее территориальной изоляции (аллопатрическое видообразование) или без нее – происходящее в любой области ареала, кроме его географической периферии (симпатрическое видообразование).

Большинство современных неodarвинистов – сторонников СТЭ, оценивающих пространственно-временные частотные флуктуации полиморфных вариантов генов и хромосомных инверсий как проявление постепенной видовой дивергенции или филетической эволюции, обычно используют следующие аргументы:

1) в пространстве видового ареала происходят постепенные замещения альтернативных аллельных и инверсионных вариантов (клины), что, по их мнению, в конечном счете может привести к полной дизрупции; подобные процессы могут характеризовать и темпоральные частотные сдвиги;

2) реальные частоты аллельных и инверсионных генотипов не соответствуют распределению Харди-Вайнберга (иногда наблюдается значительный дефицит гетерозигот);

3) обнаруживаются ассоциативные взаимодействия между разными инверсиями и аллелями (linkage disequilibrium).

Необходимо отметить, что подобная «эволюционная» интерпретация обычно является следствием крайне редуccionного подхода, когда отдельные аллели или инверсии, обнаруживающие подобные тенденции, сознательно вырываются из контекста оценки всего кариофонда или аллелофонда.

Аллопатрическое видообразование. Концепция аллопатрического (географического) видообразования была разработана К. Джорданом, Б. Реншем, Ф. Добжанским, Э. Майром. Как предполагает Э. Майр (1968), новый вид развивается в том случае, когда популяция, географически изолированная от других популяций предкового вида, приобретает в течение периода изоляции признаки, которые способствуют репродуктивной изоляции или обеспечивают репродуктивную изоляцию после разрушения внешних преград. Э. Майр отмечает отсутствие фактов аллопатрического видообразования (это очень медленный процесс) и в то же время пытается косвенными методами его воссоздать. Какие же это свидетельства: наличие пространственной дифференциации видового генофонда; снижение уровня генетического полиморфизма в направлениях территориальной периферии видового ареала; нарушение панмиксии при скрещивании особей отдаленных популяций; особенности видообразования на архипелагах (принцип основателя); кольцевые перекрытия.

Все вышеперечисленные аргументы в пользу наличия аллопатрического видообразования не представляются значимыми, поскольку полностью игнорируют основное свойство любого вида – наличие дифференциации и интеграции видового генофонда как проявление популяционного (а точнее) видового генетического гомеостаза, препятствующего любому «расслоению» вида. Видовой генетический гомеостаз автоматически поддерживается отбором генотипических аллельных вариантов, обеспечивающих в гетерозиготном состоянии высокую жизнеспособность предпочтительно большую, чем у обеих гомозигот. В связи с этим, Э. Майр модифицировал концепцию аллопатрического видообразования в гипотезе «генетической революции» (Майр, 1968), по идеологии сходной с «квантовой эволюцией» Дж. Симпсона (1948). Разрабатывая эту идею, Э. Майр обратил главное внимание на генетические различия больших и малых популяций. В больших и непрерывных популяциях широко распространенных видов между особями происходит постоянный обмен генами.

Изменчивость в них часто носит клинальный характер. Небольшие периферические изолированные популяции, лучшей моделью которых могут служить островные колонии животных или население архипелагов, основываются маленькой группой эмигрантов (иногда представленной всего несколькими парами особей) из панмиктической популяции на периферии ареала вида. Их генофонд содержит лишь небольшую случайную выборку из генофонда родительской популяции (принцип основателя). Эволюционная судьба малой популяции-основательницы будет зависеть еще от одного условия – ее полной изоляции от родительской. При оценке событий в такой дочерней колонии Э. Майр исходил из положения о зависимости действия гена от окружающей его «генетической среды». К подобному результату приводит простая изоляция от потока генов нескольких особей-основателей из исходной популяции. Эта изоляция и порождает внезапное изменение генетической среды большинства или даже всех локусов. Э. Майр (1968) называет такую реконструкцию генома наиболее резким генетическим изменением, которое только может произойти в естественной популяции, и что оно может иметь характер настоящей генетической революции, говоря об эволюционной роли изоляции. Он имел в виду исключительно пространственную географическую изоляцию и связывал образование новых форм путем генетической революции с принятой им аллопатрической моделью видообразования.

Симпатрическое видообразование. Предполагает отсутствие территориальной изоляции генофонда популяции как предварительного условия видообразования. Симпатрическое видообразование основано на двух предположениях: формирование новых популяций одного вида в разных экологических субнишах в пределах области миграции особей родительской популяции; репродуктивная изоляция основателей этой новой популяции от особей родительской популяции.

Предполагаемое разделение генофонда родительской популяции полностью основано на экологических предпочтениях.

Допущения в концепции симпатрического видообразования: гомагамия (избирательность при скрещивании); выбор более подходящей экологической субниши генотипически разными особями; дизруптивный отбор.

2.1. Критические аспекты градуального видообразования

Все вышеперечисленные аргументы существования градуального видообразования не представляются значимыми, поскольку полностью игнорируют основное свойство любого вида – наличие дифференциации и интеграции видового генофонда как проявление популяционного (а точнее) видового генетического гомеостаза, препятствующего любому «расслоению» вида.

Достаточно сказать, что один из апологетов современной популяционно-генетической теории Р. Левонтин (1978) пришел к выводу, что описание видообразовательных событий с позиции сравнительного анализа генетического полиморфизма приводит к логическому тупику. Так, кроме оценки степени расхождения видов по ряду ферментных и белковых мутаций, он не нашел способа объяснения механизмов этих различий. Маловероятность принципа «от полиморфизма к видообразованию» будет мной далее детально обсуждаться.

Критические моменты градуального видообразования были развиты Дж. Симпсоном (1948) в теории квантовой эволюции. Квантовая эволюция по Дж. Симпсону распадается на три фазы: инадаптивную, во время которой группа утрачивает равновесие; преадаптивную, в течение которой группа под сильным давлением отбора сдвигается в сторону нового состояния равновесия; адаптивную, когда достигается новое равновесие. Первая (инадаптивная) фаза квантовой эволюции начинается с нарушения адаптивного равновесия у очень маленькой изолированной популяции. Оно может быть следствием случайного закрепления не-

адаптивных мутаций или изменения условий среды. Утратив равновесие со средой и, выйдя из-под контроля центростремительного (стабилизирующего) отбора, группа подпадает под сильное действие линейного (движущего) отбора и вынуждена быстрыми темпами продвигаться через долину в сторону нового равновесия. Наступает вторая (преадаптивная) фаза, характеризующаяся появлением у группы определенной преадаптации к новой адаптивной зоне. Группа оказывается у подножия новой адаптивной вершины, достижение которой означает захват новой адаптивной зоны. Это самая критическая фаза. Важнейшим условием выживания в этой фазе, когда прежнее равновесие утрачено, является быстрота ее прохождения. Подавляющее большинство популяций вымирает и лишь какая-то одна, обладающая решающими элементами преадаптации к новой зоне, преодолев долину и поднявшись по склону новой вершины, завоевывает ее. Наступает третья (адаптивная, или «постадаптивная») фаза квантовой эволюции, во время которой отбор, переводя преадаптацию в адаптацию, вновь начинает действовать в центростремительном направлении. Выживая, популяция обретает новое состояние равновесия. В качестве примера квантовой эволюции он использовал развитие гипсодонтности при переходе ранних предков лошади, питавшихся листьями (*Anchitherium*), к более поздним предкам, питавшимся травой (*Merychippus*). В соей гипотезе Дж. Симпсон воспользовался моделью так называемого адаптивного ландшафта, предложенной С. Райтом (Wright, 1931). В этой модели вершины холмов, соответствующие оптимальному состоянию приспособленности («адаптивным вершинам»), были разделены долинами, представлявшими собой «ничейные» адаптивные зоны. Поскольку переходные формы между высшими таксонами отсутствуют, а квантовая эволюция есть главный способ возникновения именно таких таксонов, оба эти факта можно объяснить только спецификой протекания самой квантовой эволюции. Еще одно неперемное условие квантовой эволюции связано, по Дж. Симпсону, с требованиями преадаптации. Группа мо-

жет осуществить такую эволюцию только в том случае, если она обладает преадаптацией к действительно возможному новому способу существования. Для нее должна существовать подходящая и доступная ей адаптивная зона. Он особо подчеркивает, что пригодность этой зоны зависит не только от ее физического наличия; не менее важно, чтобы она была свободной или заселена настолько слабо, чтобы «занятие ее не было связано с интенсивной борьбой за существование». Он утверждает, что предшествующая группа вымирает и освобождает зону раньше, чем другая группа станет многочисленной и займет ее место (разве что за исключением краевых участков зоны), и в этом вопросе предвосхищает принцип пунктуализма С. Стенли. Дж. Симпсон допускал развитие по типу квантовой эволюции одновременно для нескольких групп, следствием чего могла быть так называемая взрывная эволюция. Необходимым условием в этом случае является наличие нескольких свободных адаптивных зон, к которым соответствующие группы должны быть преадаптированы.

В гипотезе квантовой эволюции Дж. Симпсон, будучи дарвинистом по убеждению, ввёл противоречащий неodarвинизму феномен преадаптации и в этом плане развил концепцию Л. Кэно о роли преадаптации в эволюции. Дж. Симпсон ввел правило чередования темпов эволюции; по скорости эволюционных преобразований он различал три типа эволюции: брадителлическую (медленные темпы), горотеллическую (средние темпы) и тахителлическую (быстрые темпы).

По мнению С. Гулда и Н. Элдриджа (Gould, Eldredge 1977), внутрипопуляционные дифференцировки, описываемые классической популяционной генетикой, имеют к видообразованию и макроэволюции очень малое отношение. При этом объём и скорость морфологических преобразований авторы главным образом связывают с изменениями регуляторных систем генома. В этой связи С. Гулд (Gould, 1980) считает, что традиционные понятия алло- и симпатрического видообразования утратили свое значе-

ние. Если демы оказываются разобщенными, новые виды могут возникать в любой точке ареала предкового вида.

С. Стэнли (Stanley, 1975) полагает, что внутривидовой генетический полиморфизм может служить первым шагом к видообразованию.

Следует отметить, что, несмотря на более или менее значимые расхождения взглядов неodarвинистов, касающихся предварительных условий и скорости видообразования, все они базируются на главном постулате: при видообразовании реорганизуется генофонд вида или популяции, т.е. реорганизуется уже имеющийся, накопленный ранее мутационный фонд. Градуализм зиждется на частотном преобразовании полиморфной популяции с последующей фиксацией наиболее благоприятных (в конкретных условиях) аллельных или хромосомных сочетаний. Это противоречит данным по структуре видовых генофондов и кариофондов, которые показывают наличие у видов исключительной стационарности адаптивного полиморфизма, отражающей высокую степень популяционно-генетического или, точнее, видового гомеостаза (Стегний, 1991). Видообразование не может рассматриваться как длительный процесс градуальной перестройки генофонда предкового вида. Как показали многочисленные исследования по ферментным (белковым) полиморфным системам, близкие виды (и не очень близкие) часто имеют сходные аллельные варианты, причем в хорошо сопоставимых частотных отношениях (Алтухов, Рычков, 1970). При этом выявляются видовые популяционные системы (Алтухов, 2003), обладающие мощным интегрирующим эффектом на фоне дифференциальной частотной динамики по отдельным аллелям или инверсиям.

2.2. Хромосомные механизмы генетической адаптации и видообразования

Хромосомные механизмы видообразования и генетической адаптации видовых популяций представляют одну из актуальных проблем эволюционно-генетической теории. Всегда ли видообразование сопряжено с перестройкой хромосомного аппарата? Хотя М. Уайт (White, 1954) ответил на этот вопрос утвердительно, хотя до сих пор существуют противоречивые мнения. М. Уайт – наиболее яркий приверженец принципов хромосомного видообразования у животных организмов, причем его концепция стасипатрического видообразования выделяется среди других – своей оригинальностью (White, 1968). Многие вопросы хромосомной реорганизации видов решены благодаря анализу многочисленных групп двукрылых насекомых, среди которых особо выделяются род *Drosophila* и род *Anopheles*.

Вместе с тем, у современных эволюционистов роль хромосомного видообразования не особенно популярна. Тезис Ф. Добжанского (Dobzhansky, 1971) «достаточно гомозиготизации по двум генам, чтобы возник новый вид» широко распространился среди биологов. В лучшем случае принимается, что внутривидовой хромосомный полиморфизм может являться основой хромосомного видообразования. Как принято считать, хромосомные перестройки (чаще всего инверсии), вначале возникают в видовых популяциях в виде гетерозиготных вариантов. Такие перестройки в случае адаптивного эффекта распространяются в гетеро- и гомозиготном состоянии по ареалу вида и в периферических (в географическом плане) популяциях доминируют в виде гомозиготных вариантов. При территориальной изоляции периферических популяций это приводит к их фиксации и возникновению нового вида. Этот принцип градуального аллопатрического видообразования сейчас наиболее популярен среди биологов. Компромиссная позиция у Н. Воронцова (1988), который выдвигает

нул предположение о существовании двух путей видообразования: «обычного», связанного с постепенным накоплением межпопуляционных различий и завершающегося возникновением репродуктивной изоляции и «генетического», начинающегося с возникновения репродуктивной изоляции за счет хромосомных перестроек до появления генных и экологических различий.

Наибольшую роль в процессах генетической адаптации видов и в видообразовании играют хромосомные инверсии. Характерной чертой двукрылых насекомых является исключительная роль хромосомных инверсий в эволюции видовых кариотипов. Трудно переоценить значение инверсионного полиморфизма в генетической адаптации многих представителей *Diptera*. По сути, на закономерностях его пространственно-временной динамики, впервые вскрытой Ф. Добжанским, зиждется фактическая основа популяционной генетики как науки. Помимо этого, филогенетические хромосомные связи близкородственных видов зачастую определяются фиксированными инверсионными перестройками. Как правило, во всех случаях преобладают парацентрические инверсии. Существуют дискуссионные положения, связанные с сущностью хромосомных инверсий, эволюционной ролью инверсионного полиморфизма и фиксированными инверсионными реорганизациями при видообразовании.

Возникновение инверсии как хромосомной мутации сопряжено с такими очевидными преобразованиями в кариотипе, как перевертывание блока хромосомы на 180° с соответствующим изменением порядка генов, включенных в инверсию, и подавление рекомбинации аллелей внутри инвертированного района у гетерозигот по инверсии. По-видимому, двойственное значение инверсий породило альтернативные гипотезы относительно их адаптивной роли. Согласно одной из них, запираение кроссинговера между участками с инверсионным и исходным порядком обеспечивает сохранность двух коадаптированных блоков аллелей. Вторая гипотеза оценивает инверсию как регуляторную мутацию, обеспечивающую изменение функциональной активности

генов в связи с изменением их взаиморасположения в хромосоме и геноме в целом.

Инверсия как коадаптированный блок аллелей. Считается, что впервые эта гипотеза была высказана Э. Майром (Mayr, 1945) и поддержана Ф. Добжанским (Dobzhansky, 1971). Однако, еще в 1937 г. С. Дарлингтон (Darlington, 1949) предположил, что инверсия, содержащая несколько полезных генов (аллелей), будет путем подавления кроссинговера препятствовать распаду комбинации. Прежде чем рассмотреть примеры «за» и «против» этой популярной в настоящее время гипотезы, необходимо подчеркнуть, что в своей основе она предполагает строгое сцепление (или абсолютную ассоциацию) альтернативных инверсионных последовательностей с определенными аллельными вариантами генных локусов.

Благодаря электрофоретическому анализу ген-ферментных систем появились многочисленные работы по выявлению ассоциативных связей алло-ферментов с инверсиями. Мне известен лишь один пример жесткого сцепления локуса щелочной фосфатазы (APH-2) с инверсией у *Drosophila pavani* (Nair, Brncic, 1971). У этого вида локус APH-2 имеет четыре аллеля (обозначаемых в соответствии с электрофоретической подвижностью цифрами 2, 3, 4, 5). Со стандартной последовательностью хромосомы 4R в 100% случаев связан аллель 2, а с инвертированной – аллели 4 и 5.

Другие данные по сцеплению аллелей с инверсиями говорят лишь о некоторой статистически значимой ассоциации, а во многих случаях – об отсутствии какой-либо связи. Характерна пространственно-временная нестабильность подобных ассоциаций. Так, у *D. robusta* и *D. melanogaster* отсутствуют корреляции между изменениями частоты инверсий и включенных в них аллоферментов в пространстве видовых ареалов. Существенные временные флуктуации сцепления инверсий с аллелями отмечены в популяциях *D. melanogaster*, где в отдельные годы наблюдений ассоциации вообще исчезали.

Таким образом, данные по взаимоотношениям инверсий с ферментными локусами показывают, что гипотетически постулируемая жесткая коадаптация аллелей в инверсионных блоках практически крайне редка и скорее является исключением, чем правилом. Попытки объяснить наличие идентичных аллелей в разных инверсионных порядках независимым мутированием вряд ли обоснованны в связи с крайне низкой частотой мутационных событий, не сопоставимой с реальными частотами аллельных вариантов в инверсионных последовательностях. Кроме того, нелогично было бы ожидать появления и накопления «чужих» аллелей в инверсионном блоке с коадаптированной аллельной системой. Отбор бы элиминировал подобные сбалансированные варианты. Также некорректно объяснять такую ситуацию «просачиванием» аллелей из альтернативных инверсионных вариантов в результате двойного кроссинговера. Теоретически это событие крайне маловероятно; например, для *D. melanogaster* в гетерозиготе по инверсии I (2L) оно по расчету составляет 0,00011% (Mukai, Voelker, 1977).

Дополнительным фактом, противоречащим концепции строгой коадаптации аллелей в инверсиях, является то, что у большинства известных полиморфных генов (в частности, кодирующих ферменты) в популяциях обнаруживается более чем по два аллеля, что осложняет «привязку» мультиаллельных систем к двум хромосомным вариантам.

Разумеется, все вышеизложенное не отрицает того, что инверсии предотвращают рекомбинацию в участках хромосом, ими блокируемых. Напротив, имеются данные, что инверсии, могут подавлять кроссинговер локусов, далеко отстоящих от них. И, по видимому, нет особых оснований считать, что комбинации аллельных вариантов генов, включаемых в инверсию в момент ее возникновения, оказывают определяющее влияние на судьбу инверсии. Что касается значимого неравновесия по сцеплению между самими ферментными локусами, то оно встречается и в отсутствие инверсий, хотя также нестабильно в пространстве

и времени и отражает либо эпистатические взаимодействия адаптивного характера, контролируемые естественным отбором, либо в соответствие с теорией нейтральных аллелей – действие случайного генетического дрейфа.

Инверсия как регуляторная мутация. Изменение линейной последовательности генов в результате инверсии может быть сопряжено с устойчивым изменением функциональной активности генов, известным с 30-х гг. XX в. как эффект положения. Для эффекта положения характерно то, что он проявляется не только по отношению к локусам, находящимся в непосредственной близости от точек разрыва хромосомы, но и к значительно более отдаленным локусам. Кроме того, показано, что не всякий хромосомный разрыв (по локализации) вызывает эффект положения, а в случае двухразрывной перестройки обе точки разрывов имеют значение. Обратимость эффекта положения после восстановления исходной структуры хромосом, впервые установленная С. Гершензоном (1931), подтвердилась в ряде работ отечественных и зарубежных ученых.

В 70-е гг. XX в. появились интересные данные о взаимосвязи инверсионных перестроек и гетерохроматина. Параллельный анализ политенных и митотических хромосом у нескольких видов гавайских дрозофил показал, что существует жесткая корреляция между полиморфизмом по инверсиям и перестройками гетерохроматиновых районов. У *D. disjuncta* (имеющей пять пар акроцентрических хромосом) в кариотипах, несущих сложную гетерозиготную инверсию по хромосоме 4, появляется большой дополнительный сегмент гетерохроматина и один гомолог хромосомы 4 превращается из акроцентрика в метацентрик (Vaimai, 1975). Подобный феномен отмечен также у *D. formella* и *D. recticila* (Vaimai, 1977; Vaimai, Ahearn, 1978). Для этих случаев имеются два общих условия появления дополнительного блока гетерохроматина: 1) одна из точек разрывов инверсии обязательно должна находиться в прицентромерном (конститутив-

ном) гетерохроматине; 2) инверсия (простая или сложная) должна быть достаточно велика – около 50% длины плеча.

Появление больших блоков гетерохроматина в отдельных хромосомах не было связано с его редукцией в других хромосомах набора; очевидно, речь идет не о перераспределении гетерохроматина в кариотипе, а о его возникновении *de novo*. Предполагается, что аккумуляция гетерохроматина может происходить благодаря сальтационной дупликации гетерохроматиновой ДНК.

Взаимоотношения инверсионных перестроек с гетерохроматином, по-видимому, во многом определяют такие (пока недостаточно ясные) явления, характерные для многих *Diptera*, как неравноценность близких видов и отдельных хромосом по встречаемости природных инверсий и наличие «горячих» зон инверсионных разрывов внутри хромосомных плеч (Стегний, 1976; Жимулёв, Куличков, 1977). Еще в 1939 г. А. Прокофьевой-Бельговской и В. Хвостовой было сделано заключение, что в пределах эухроматиновых плеч хромосом имеются некоторые участки, в которых резко повышена частота хромосомных разрывов. Эти участки, впоследствии получившие название интеркалярного гетерохроматина, состоят из повторов сателлитной ДНК, обладают склонностью к эктопической конъюгации, образованию псевдохромосомов и инверсионных перестроек (Куличков, Жимулёв, 1976; Yoon, Richardson, 1978b).

Считается, что эффект положения, при котором изменяется функциональная активность генов, определяется взаимоотношением отдельных локусов (или их блоков) с гетерохроматином (Бирштейн, 1976). Инверсии могут служить механизмом регуляции подобных связей, обеспечивая пространственное перераспределение участков хромосом. Таким образом, не исключая возможности локализации коадаптированных генокомплексов внутри инверсионного блока, есть основания считать, что ограничение кроссинговера отнюдь не единственная функция инверсии. Последнюю следует рассматривать как мутацию регуляторного характера с многосторонним действием.

2.3. Модели хромосомного видообразования

В настоящем разделе представлены различные «проблемные» модели хромосомного видообразования. Эти модели предполагают хромосомное видообразование в пределах родительских видовых ареалов, в изолированных популяциях и в гибридных зонах. Все модели четко демонстрируют определяющую роль хромосомных реорганизаций в видообразовании и предполагают, что возникающие хромосомные перестройки фиксируются в популяциях основателей, которые, вступая в контакт с родительскими видами формируют гибридную зону, которая является непреодолимым барьером для потока генов.

Гипотеза триады (Wallace, 1953). Известно, что в ряде случаев виды дрозофилы отличаются разными инверсионными вариациями (Patterson and Stone, 1952). Высокий уровень хромосомных перестроек появляется внутри популяций большинства видов, и они часто проявляются полиморфизмом парацентрических инверсий. Коадаптированные последовательности генов инвертированных районов эффективно «закрыты» из-за этого уменьшается рекомбинация, когда происходит наложение одной или двух инверсий. Однако, когда в популяции происходит перекрытие трех инверсий (триады), хромосомные сегменты и инвертированные блоки генов не отделяются друг от друга. Таким образом, предполагается, что коадаптированные части генома остаются неизменными, тогда как во втором, кроссинговере разрушается целостность генетического материала в инвертированных сегментах и коадаптированные комбинации разрушаются (Wallace, 1953). Механизм для происхождения *D. persimilis* от *D. pseudoobscura* был предложен М. Уоллесом. Существование триадных инверсий, могут разрушить коадаптированные генокомплексы. Триады не могут сосуществовать симпатрически.

Гипотезу триады связывают с видообразованием и она была включена в обоснование видообразования комплекса *Anopheles*

gambiae (Coluzzi et al., 1985). Однако, по моему мнению видообразование африканских малярийных комаров происходило по сценарию видообразования в палеарктическом комплексе «*Anopheles maculipennis*» (Стегний, 1991) без участия инверсионного полиморфизма, что впоследствии было подтверждено в работе И. Шарахова (2017).

Стасипатрическая модель видообразования (White, 1968) включает в себя следующие положения. В пределах ареалов широко распространенных видов возникают дочерние виды, для которых характерны хромосомные изменения гетерозисного плана. Они могут включать транслокации, слияния или перицентрические инверсии. Эти перестройки являются основными в процессе видообразования, уменьшая плодовитость в гетерозиготе, но увеличивая жизнеспособность в гетерозиготе и гомозиготе. Генетический дрейф в малой инбредной популяции и мейотические нарушения особенно у самок в первом делении мейоза являются асимметричными, это помогает в быстрой фиксации перестроек. Дочерние виды расширяют свой ареал, вытесняя родительские виды в связи с большей приспособленностью новых гомозигот.

Существует узкая гибридная зона между родительским и дочерним видами и гибридизация в этой зоне контакта приводит к образованию генетически слабых индивидов с нарушениями в мейозе. Дочерние виды занимают центральные районы бывшего родительского ареала, вытесняя родительские – в периферические области. Только высокая адаптивность дочерних видов позволяет вытеснить родительский вид из ранее оккупированной территории. За счёт регуляторных изменений генома происходит дальнейшая дивергенция этих видов. Хотя стасипатрическую модель изначально называли как механизм видообразования кузнечиков, она имеет большее прогностическое значение.

Мутационная модель видообразования (Lewis, 1966) была разработана для растений рода *Clarkia* и включала следующие положения хромосомного видообразования. К сальтационному видообразованию привёл катастрофический отбор. То есть отбор,

при котором только отдельные особи выжили в экологически экстремальных условиях. Необычно короткий вегетационный сезон из-за недостатка влажности имел катастрофическое воздействие на популяцию.

Большинство видов *Clarkia* отличаются фиксированными хромосомными различиями, такими как реципрокные транслокации и перичентрические инверсии, которые, по мнению автора возникли одновременно, причём именно высокая инбредность в популяциях могла вызвать хромосомные перестройки. Такие хромосомные реорганизации препятствуя рекомбинации, сохранили новые адаптивные комплексы генов возникшие при жёстком инбридинге. Новые генетические комбинации привели к реконструкции адаптивной генетической системы и к быстрому отделению от родительской популяции сальтационно возникшего потомства. Виды комплексов линий предок – потомок в некоторых случаях были самооплодотворяющимися. Одно или несколько гетерозиготных растений имели многочисленные изменения и сгруппировались в небольшие популяции. Возникшие инбредные популяции обладали меньшей плодовитостью по сравнению с родительской формой, но были репродуктивно изолированы от неё.

Модель квантового видообразования (Grant, 1963) – это возникновение новой разновидности дочернего вида от полуизолированной периферийной популяции родительского вида в системе перекрестного оплодотворения была основана на эффекте основателя (Mayr, 1968). В. Грант считал, что род *Clarkia* была примером этой формы видообразования. По его мнению, предковая популяция была полиморфной по инверсиям и другим перестройкам, существовавших в балансированном или переходном состоянии; дочерние колонии, основанные несколькими иммигрантами, были пространственно изолированы и рассредоточены. В результате инбридинга и генетического дрейфа выщеплялись индивиды с резкими генотипическими и фенотипическими эффектами и эти новые хромосомные варианты гомозигот фиксиро-

вались и отличались друг от друга и от предковой популяции, поскольку были разделены барьерами хромосомной стерильности. Одна из гомозиготных комбинаций генов могла иметь адаптивное значение в новой экстремальной среде обитания. Гомозиготные варианты по благоприятным комбинациям генов могли колонизировать новые места обитания. Дочерние популяции отличались генетически и структурно от родительской популяции и адаптивные генетические различия были связаны с хромосомными реорганизациями. Концепция квантового видообразования близка гипотезе «генетической революции» Э. Майра. Как он сам указывает (Грант, 1991), его концепция «синтетическая»: в ней соединены изложенные выше представления С. Райта о дрейфе генов, Дж. Симпсона о квантовом сдвиге, Э. Майра о быстром видообразовании путем генетической революции и добавлены еще соображения Х. Льюиса (Lewis, 1962) о видообразовательном значении изолирующего эффекта хромосомных перестроек. Хотя концепция и названа видообразовательной, описываемый в ней механизм, по мнению В. Гранта, играет важную роль как в микро-, так и в макроэволюции, некоторые направления которой «представляют собой ряд последовательных событий квантового видообразования» (Грант, 1991).

Модель парapatрического видообразования (Bush, 1981) наиболее близка к стасипатрическому видообразованию на базе «эффекта основателя». Популяции расположены периферически и находятся в условиях интенсивного режима R-отбора (высокий репродуктивный уровень, ранняя половая зрелость, большое количество потомства, короткая продолжительность жизни и низкая конкурентоспособность).

Периферические популяции становятся постоянно изолированными от родительских видов и имеют подходящие субниши (территории), пригодные для вторжения. Происходит отбор на генотипную гомозиготность и видообразование происходит очень быстро.

Г. Буш указал в качестве примера этого процесса Гавайских дрозофил (Carson, 1975), где не произошло реорганизации генома, и где хромосомные изменения играли незначительную роль, а некоторые виды были гомосеквентны. Эти рассуждения Г. Буша не верны, поскольку гомосеквентные виды существенно различались по локализации и количеству гетерохроматина и были названы анизогомосеквентными видами (Yoon, Richardson, 19786) Тем не менее, Г. Буш рассматривает группу ряда позвоночных, где хромосомная эволюция может играть важную роль в видообразовании на базе эффекта основателя. В популяциях которые стали временно изолированы и в которых доминирующие члены имеют большие адаптивные изменения хромосом, эти перестройки могут быстро фиксироваться в гомозиготном состоянии. Перестройки типа, делеций, транслокаций, или перичентрических инверсий при условии быстрой реорганизации механизмов регулирования оказывают огромное влияние на развитие изменений. Они позволяют гомозиготным популяциям экологически «напряженные» зоны обитания на периферии ареала. Г. Буш приравнивает эти перестановки с макромутациями Р. Гольдшмидта (1940). Примечательно, что Г. Буш заявил, что репродуктивная изоляция возникла после того, как основатели утвердились на новой территории с участием хромосомных изменений. Вследствие перестроек после скрещивания приводят (в связи с нарушениями мейоза) к репродуктивной изоляции между родительскими и дочерними популяциями. Г. Буш предложил, что в вновь возникающие виды со временем могут стать симпатрическими с родительской формой.

Впоследствии появились аналогичные этим моделям – модели с некоторыми модификациями.

Гипотеза о хромосомном видообразовании (Navarro, Barton, 2003). Хромосомные перестройки могут способствовать репродуктивной изоляции путем уменьшения рекомбинации вдоль больших участков генома. Генетический барьер для потока генов, вызывается хромосомной перестройкой при парапатрии. Предпо-

лагается, что если репродуктивная изоляция связана с накоплением при парапатрии наборов аллелей, совместимых внутри вида, но несовместимых между видами, хромосомные перестройки гораздо более эффективны, чем классические генетические барьеры без хромосомных изменений. Данные о роли хромосомных перестроек в парапатрическом видообразовании показывают, что постзиготическая изоляция часто связана с появлением такой несовместимости.

2.4. Генетический полиморфизм

Генетический полиморфизм – существование в популяциях одного вида идентичных генотипических вариантов с частотой от 3–5% и выше. Генетический полиморфизм в популяциях бывает двух типов: 1) нейтральный (неконтролируемый естественным отбором); 2) адаптивный (контролируемый естественным отбором). Адаптивность или нейтральность генетического полиморфизма выясняют разными способами. Самый простой – связан с оценкой числа выявленных аллелей по одному генному локусу: если число аллелей в популяциях не превышает 3–5, то вероятно, что обнаружен адаптивный полиморфизм; если число аллелей по одному генному локусу превышает 5, то вероятнее, что нейтральный, а если число аллелей более 10, то определенно это нейтральный полиморфизм. Другой, тоже простой способ, связан с оценкой частотных флуктуаций полиморфных вариантов в пространственно – временном континиуме вида. Если частоты генотипов или аллелей имеют закономерное распределение, например, клинальные межпопуляционные колебания (в пространстве) сезонные или межгодовые внутрипопуляционные колебания (во времени), то это косвенно указывает на адаптивный характер данного полиморфизма. Если частоты генотипов или аллелей в пространстве-времени вида распределяются хаотично, то веро-

ятнее речь идет о нейтральном полиморфизме. Нейтральный генетический полиморфизм существует в популяциях в виде «безразличных» (по выражению С. Четверикова), или по выражению И. Шмальгаузена – фенотипически сходных с нормой мутаций. Особенно много было выявлено в природных популяциях молекулярных нейтральных мутаций). В некоторых генных локусах встречается до 40–50 аллелей на локус. Подобная феноменальная генетическая гетерогенность популяций была основой для создания концепции молекулярной нейтральной эволюции.

Концепция молекулярной нейтральной эволюции М. Кимуры (Kimura, 1968) утверждает, что подавляющее число мутаций на молекулярном уровне носит нейтральный по отношению к естественному отбору характер. Как следствие, значительная часть внутривидовой изменчивости (особенно в малых популяциях) объясняется не действием отбора, а случайным дрейфом мутантных аллелей, которые нейтральны или почти нейтральны.

Согласно нейтральной теории, значительное большинство всех фиксируемых в процессе эволюции мутаций являются относительно нейтральными; таким образом, фиксация возникает на основе случайного дрейфа. Следствием этой теории, неоднократно подчеркиваемым М. Кимурой, является то, что геномная последовательность эволюционирует равномерно, как по часам (в подтверждение исходной гипотезы молекулярных часов Э. Цукеркандля и Л. Полинга), при этом полезные мутации, подверженные естественному отбору, настолько редки, что ими можно с успехом пренебречь в целях количественного описания эволюционного процесса. Естественно, нейтральная теория отнюдь не подразумевает, что естественный отбор не важен для эволюции. На самом деле теория подчеркивает, что доминирующим способом отбора является не дарвиновский позитивный отбор на основе адаптивных мутаций, а отсекающий (очищающий) отбор, который удаляет вредные мутации, в то же время допускает фиксацию нейтральных мутаций путем генетического дрейфа.

Главной эмпирической проверкой теории (почти) нейтральных мутаций является измерение постоянства скорости эволюционного процесса в семействах генов. Несмотря на то, что зачастую можно наблюдать значительную дисперсию молекулярных часов, такие измерения с уверенностью показывают, что доля нейтральных мутаций среди зафиксированных и в самом деле весьма существенна. Теория молекулярной нейтральной эволюции противоречит СТЭ, поскольку однозначно утверждает, что большинство мутаций, зафиксированных в ходе эволюции, не подвержены дарвиновскому (позитивному) отбору. Важно отметить, что в ходе последующего развития «нейтральной» теории М. Кимура и другие показали, что те мутации, которые были почти нейтральными во время их фиксации, не были в то же время не важными для эволюции. Напротив, такие мутации составили резервуар вариаций (почти нейтральную сеть аллелей), который может использоваться естественным отбором в свете меняющихся условий среды, – феномен, важный как для микро-, так и для макроэволюции (Kimura, 1968).

Адаптивный генетический полиморфизм поддерживается в популяциях за счет разных механизмов (и их комплекса): 1) эффект сверхдоминирования (селективное преимущество гетерозигот); 2) онтогенетические и репродуктивные изменения направлений отбора; 3) пространственные – поддержание естественным отбором различных аллелей в разных субпопуляциях, приводящее к уравниванию частоты этих аллелей в популяции в целом (эффект Людвига) и временные (периодические) изменения направлений отбора. Эти механизмы обеспечивают устойчивый (сбалансированный) полиморфизм.

Прямым доказательством адаптивности полиморфизма является экспериментальная оценка влияния средовых факторов на частоты полиморфных вариантов. Генетический полиморфизм относится к адаптивному типу лишь тогда, когда он обеспечивает стационарную динамичность видовой генетической системы в условиях эко-климатических градиентов среды обитания.

2.5. Адаптивный инверсионный полиморфизм не связан с видообразованием

На основе дарвиновских представлений о становлении новых видов из разновидностей, возникающих в пределах исходного вида, сформировалась и прочно закрепилась точка зрения об исключительной роли генетического полиморфизма в видообразовании. Популярная в настоящее время концепция квантового видообразования предполагает, что полиморфные виды являются генераторами дочерних мономорфных видов, образующихся на основе периферических популяций анцестрального вида (Симпсон, 1948; Грант, 1991). В качестве моделей подобного процесса чаще всего используют видовые комплексы двукрылых насекомых, у которых хорошо известна роль хромосомных мутаций (прежде всего инверсий) как в генетической адаптации (внутривидовой инверсионный полиморфизм), так и в видовой дивергенции (межвидовые инверсионные различия). На базе широко распространенного явления у видов с адаптивным инверсионным полиморфизмом – редукции его в периферических популяциях видového ареала – сторонниками СТЭ предполагается, что подобная гомозиготизация по отдельным инверсиям создает принципиальную возможность возникновения локальных хромосомных рас, дивергирующих до видového уровня.

С моей точки зрения, устойчивый инверсионный полиморфизм не имеет отношения к хромосомному видообразованию, а лишь связан с адаптационным потенциалом вида в разнообразных средовых условиях и можно постулировать, что адаптивный генетический полиморфизм – основа устойчивого функционирования вида, но не видообразования. В этом плане наиболее изученной является система инверсионного полиморфизма у малярийных комаров комплекса «*Anopheles maculipennis*». Это исследование осуществляется в Томском госуниверситете с 60-х гг. XX в. и по настоящее время.

Малярийный комар *Anopheles messeae* среди других восьми видов-двойников имеет самый большой ареал, охватывающий почти всю Бореальную подобласть Палеоарктики и наибольший хромосомный (инверсионный) полиморфизм, распространенный на протяжении всего ареала. Исследования, начатые с 70-х годов прошлого века (Кабанова и др., 1972; Стегний и др., 1976) показали, что инверсионный полиморфизм *A. messeae* представляет классический пример адаптивного хромосомного полиморфизма с клинальными закономерностями частотного распределения инверсий по ареалу вида, обусловленными изменениями экологических и климатических факторов среды обитания. Эти исследования продолжаются уже более 40 лет в разных частях ареала *A. messeae* и накоплен значительный материал, позволяющий охарактеризовать преобразования инверсионного полиморфизма в целом по видовому ареалу в связи с глобальным потеплением климата (Стегний и др., 2016).

Природные популяции малярийного комара *Anopheles messeae* имеют инверсионный полиморфизм адаптивного ранга (рис. 2.1).

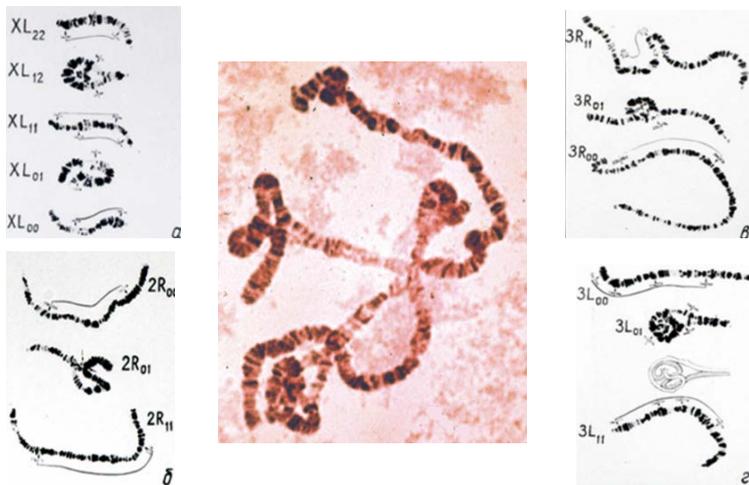


Рис. 2.1. Хромосомные инверсии *Anopheles messeae*. XL, 2R, 3R, 3L – хромосомные плечи; 00, 11, 22 – гомозиготы; 01, 12 – гетерозиготы

В популяциях центральной части видového ареала в период 1974–1979 гг. отмечена высокая гетерозиготность по 5 инверсиям, распространенных в гомо- и гетерозиготном состоянии.

Частотная динамика инверсий в популяциях этого вида в 1974–1975 гг. имела географические градиенты клинального типа (рис. 2.2).

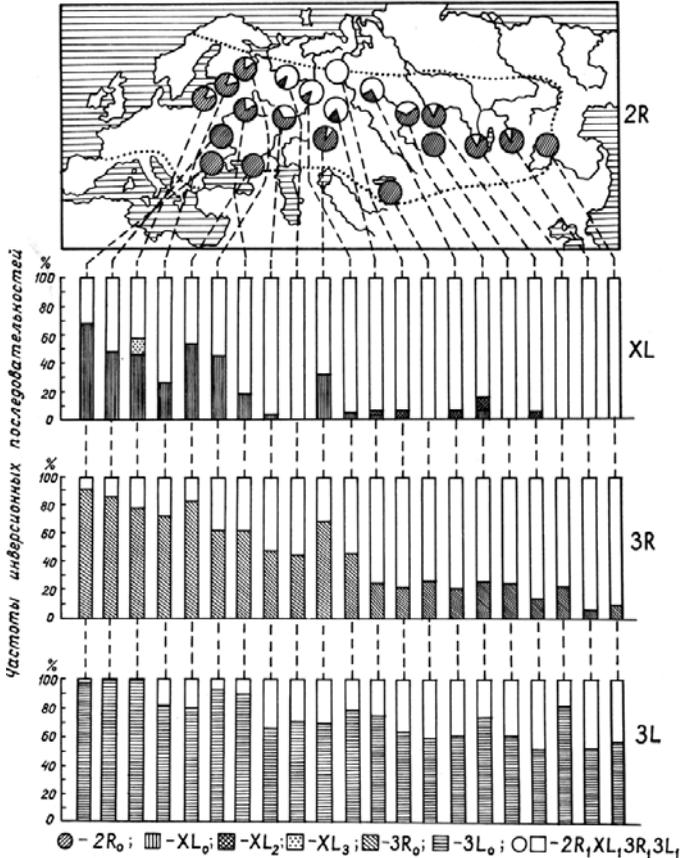


Рис. 2.2. Частотное распределение хромосомных инверсий в популяциях малярийного комара *Anopheles messeae* в 1974–1975 гг. Пунктиром обозначены границы видového ареала

В течение 1974–1979 гг. клинальные закономерности распределения инверсий по ареалу четко воспроизводились и носили стационарный характер (рис. 2.3).

Наблюдения за популяциями в течение 30–50 поколений показало высокую временную устойчивость клин, что объяснялось относительной стабильностью климата во времени (с 1974 по 1979 г.) при его высокой изменчивости в пространстве видового ареала.

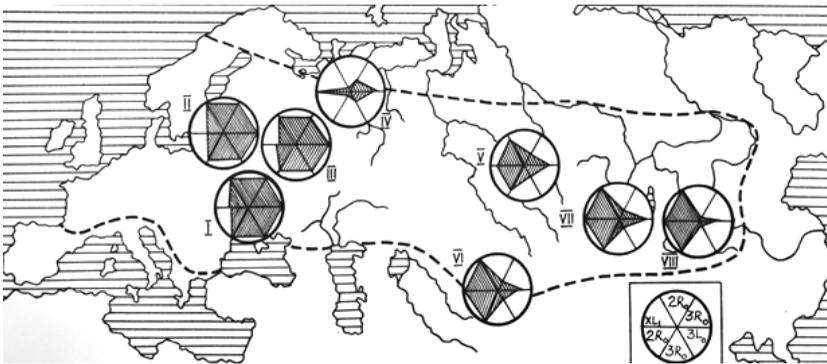


Рис 2.3. Пространственно-временная динамика частот четырех инверсионных последовательностей в популяциях *A. messeae*: I – Киев; II – Рига; III – Москва; IV – Сыктывкар; V – Томск; VI – Алма-Ата; VII – Иркутск; VIII – Чита. Верхняя половина круга – данные за 1973–1974 гг.; нижняя – за 1979 г. По радиусам отложены частоты инверсий: ноль – в центре круга. 100% – на окружности

Сравнение частотно-генотипических данных показало, что структура кариофонда *A. messeae* в течение изученного периода времени оставалась чрезвычайно стабильной, о чем свидетельствует практически полная симметрия верхней и нижней половин круговых диаграмм. В то же время показано, что, например, в популяции Томска наблюдаются циклические сезонные колебания концентраций инверсий, хорошо коррелирующие в разные годы наблюдений (1975–1979 гг.) и носящие в целом стационарный характер (Стегний, 1991).

Стационарность инверсионного полиморфизма, несомненно, связанная с влиянием естественного отбора, отражает адаптивную саморегуляцию качественного состава кариофонда, известную как популяционно-генетический гомеостаз. Анализ адаптивного значения отдельных инверсий показал, что они связаны с различной скоростью онтогенеза и различной плодовитостью в разных температурных режимах. Экспериментальный анализ развития личинок при разных температурах воды показал, что выживаемость гомозигот XL00 и 3R00 выше при оптимальных температурах развития (+ 23° C), чем при крайне низких и высоких. Частоты гетерозигот XL01 и 3R01 наоборот в оптимальных условиях развития сильно падают (Стегний, 1991). Очевидно, температура является главным лимитирующим фактором частотного распределения отдельных инверсий по видовому ареалу, и, по-видимому, температурные режимы зимовки взрослых самок и развития личиночных стадий *A. messeae* являются определяющими факторами частотных флуктуаций отдельных хромосомных инверсий. Как показал детальный анализ Томской популяции, первые изменения произошли в 1981–1982 гг, когда необычно теплая зима привела к частотному скачку группы «юго-западных» вариантов (рис. 2.4). Во второй половине 80-х годов началась устойчивая перестройка хромосомной структуры в Томской популяции в направлении доминирования этих «юго-западных» хромосом (XL0, 2R0, 3R0, 3L0). В период с 1992 г и до настоящего времени, произошедшая частотная перестройка инверсионного полиморфизма *A. messeae* устойчиво воспроизводилась.

Долговременный анализ инверсионного полиморфизма *Anopheles messeae* показал (Стегний и др., 2016), что в целом по всему ареалу вида за 39 лет генетического мониторинга в первое десятилетие (1974–1985 гг.) наблюдается устойчивое (стационарное) клинальное распределение инверсий, затем в течение 5 лет (1986–1990 гг.) происходило сильное частотное преобразование в пользу «юго-западных» хромосомных вариантов (особенно

сильно это проявилось в Томской популяции) (Новиков, 1997), и затем с 1992 г. по настоящее время эта тенденция устойчиво воспроизводится на большей части ареала.

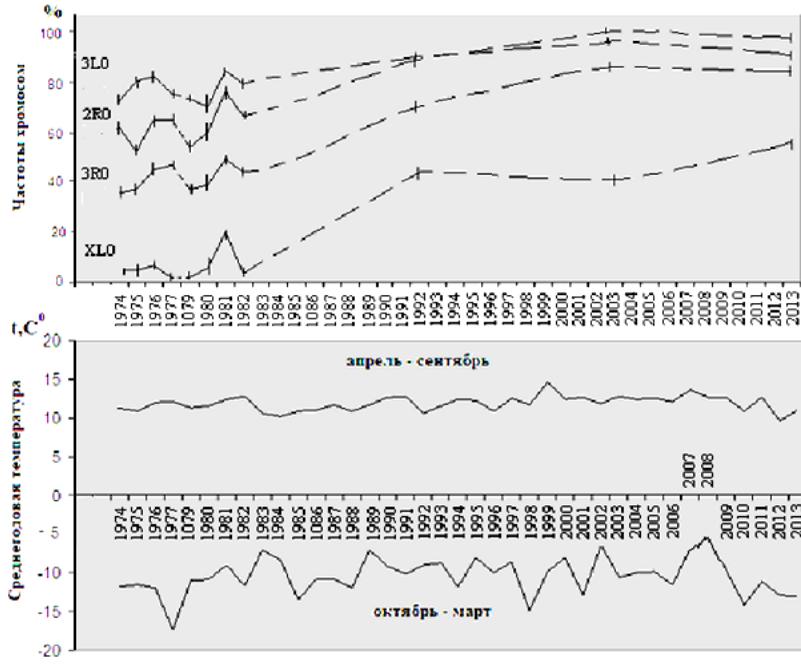


Рис. 2.4. Изменение частот инверсий у *A. messeeae* в Томской популяции за 39 лет

Повышение температуры (особенно в зимний период) привело к резкому снижению гетерозиготности Томской популяции (рис. 2.5) с 1977 года к 2013 году, что свидетельствует о направленной гомозиготизации в пользу хромосомных вариантов, доминирующих на юге (юго-западе).

В отдельных частях видового ареала *A. messeeae* за 39 лет наблюдалось следующее.

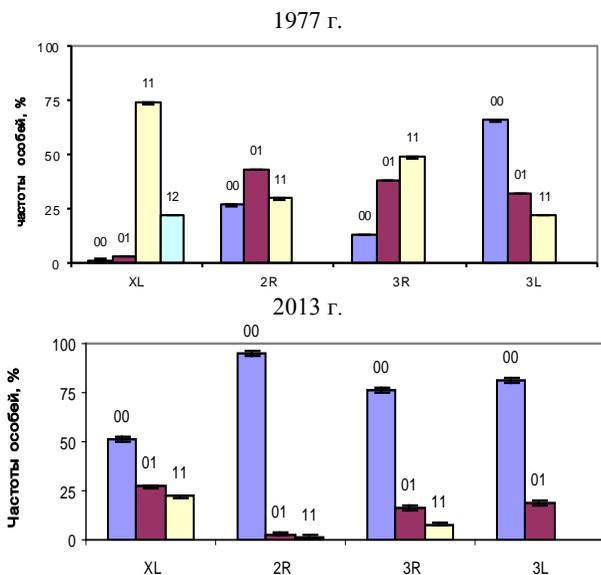


Рис. 2.5. Изменение частот инверсионных генотипов у *A. messeae* в Томской популяции за 36 лет

Западная часть ареала. В целом изменения произошли небольшие – увеличилась частота хромосомы 2R0 с 80% в Риге – 1975 г. до 100% в Беларуси, Польше и Германии – 2012 г. и уменьшилась частота XL0 с 50 до 30%. На юго-западе ареала изменилась только частота хромосомы 3L0 от 95% в Измаиле, Киеве, Краснодаре – 1975 г. до 70% в Анапе, Аксае, Адыгее 2011 г. На северо-западе ареала в Петрозаводске структура полиморфизма не изменилась с 1975 по 2011 г. Важным обстоятельством для западной части ареала является повсеместный дефицит гетерозигот XL01, что говорит о дизруптивном отборе и поддержании здесь полиморфизма по хромосоме XL за счет разнонаправленного отбора в пользу гомозигот XL00 и XL11 в разное время сезонов размножения и зимовки.

Центральная часть ареала. Сильные изменения произошли в Москве по хромосоме XL0. Её частота упала с 50% (1975 г.) до

10%. Можно отметить и некоторое снижение концентрации 2R0 и 3R0 с 70–80% (1975) до 60–65% (2011 г.) (Москаев, 2012). здесь, как и на западе ареала проявляется сильный дефицит гетерозигот XL01.

На севере этой части ареала в Сыктывкаре отмечается некоторая тенденция увеличения с 1975 по 2012 г. частот «юго-западных» хромосом XL0, 2R0, 3R0, 3L0 (Москаев, 2012).

В восточной части центра ареала в Томске обнаружены самые сильные преобразования инверсионного полиморфизма в пользу «юго-западных» вариантов, некоторые из которых даже стали доминировать. С 1974–1979 гг. к 2013 г. концентрация хромосомы XL0 «подскочила» с 5 до 55%, частота встречаемости 2R0 увеличилась с 45 до 97%, частота – 3R0 – с 30 до 80% и хромосомы 3L с 70 до 90%. При этом основной «скачок» приходится на 1986–1989 гг. Затем вплоть до настоящего времени наблюдается относительно стационарное распределение частот инверсий.

На юге ареала (Алматы) хромосомная структура XL0, которая в 1974–1977 гг. отсутствовала (0%) достигла к 2014 г. частоты 70%, причем в настоящее время отмечается сильный дизруптивный отбор против гетерозигот XL01. Также увеличилась концентрация хромосомы 3L0 (с 60% в 1974 г. до 90% в 2014 г. и незначительно уменьшилась частота встречаемости 3R0 (с 30% в 1974 г. до 20% в 2014 г.).

Восточная часть ареала. В Красноярске почти также как и в Томске произошло перераспределение частот хромосом в пользу «юго-западных» вариантов. Так, если в 1974 г. XL0-вариант отсутствовал (0%), то в 2008 г. XL0 составлял 30%. По 3R0-хромосоме концентрация увеличилась с 30% в 1974 г. до 80% в 2008 г. и по 3L0 – увеличилась с 60% в 1974 г. до 95% в 2008 г. В Иркутске особых изменений не наблюдается кроме варианта 3R0, который увеличил частоту встречаемости с 25% в 1974 г. до 45% в 2008 г. Сравнение популяций г. Читы в 1974 г. и г. Гусиноозерска (Республика Бурятия) в 2008 г. показало сходство частот по всем инверсиям кроме хромосомы XL0, которая

стала ниже (с 50 до 35%). В Якутии в целом ситуация близка к г. Гусиноозерску и для этих двух пунктов характерно уникальное для вида сверхдоминирование гетерозигот 3L01 (их частоты в Якутии в 2010 г. составляют около 60%).

Важным эффектом потепления является резкое снижение частоты хромосомы 2R1 в Сибирском регионе и в Сыктывкаре в период с 1992 г. по настоящее время. Эта инверсия, ранее доминировала на севере ареала и связана с высокой разовой плодовитостью самок, что важно в условиях короткого летнего репродуктивного периода. Очевидно, что удлинение лета в северных областях (особенно в Сибири) способствует повышению здесь частоты хромосомы 2R0, которая связана с низкой разовой плодовитостью. Можно предположить, что за прошедшие десятилетия северная граница ареала *A. messeae* продвинулась в тундровую зону к побережью Северного ледовитого океана. Ареал вида *A. maculipennis*, имевший северную границу в 1979 г. в Ленинградской области (Стегний, 1991), теперь продвинулся на север вплоть до Беломорья (Москаев, 2012).

Временная устойчивость кариофонда *A. messeae*, существовавшая на фоне сильнейших пространственных градиентов частот отдельных инверсий в 70-х гг. XX в. очевидно, связана с относительной стабильностью климата во времени в этот период при его высокой изменчивости в Евразии в пространстве обширного видового ареала. Вместе с тем нет оснований считать, что эта устойчивость носит статический характер. С 80-х гг. XX в. и к настоящему времени структура видового кариофонда существенно и направленно изменилась в сторону доминирования на большей части ареала инверсионных вариантов, ранее преобладавших в южной и юго-западной частях ареала. Это можно объяснить направленным климатическим сдвигом в сторону потепления Земли в целом, характеризующим последние 25–30 лет. В принципе временные флуктуации частот хромосомных инверсий, могущие наблюдаться в эволюционно значимое время (при направленном изменении климата) в форме временных клин, не

будут отличаться от тех, которые мы обнаруживаем в пространстве ареала. Существующие ограничения ареала вида в пространстве, связанные с пороговыми экстремумами эко-климатических условий, равноценны временному ограничению существования определенных популяций или вида в целом, связанному с аналогичной временной трансформацией климата. Вместе с тем, отличия разных кариотипов носят только физиологический характер и инверсии не имеют внешнего морфологического проявления.

Поскольку отдельные инверсии *A. messeae* представлены в хромосомных наборах различными сочетаниями гомо- и гетерозигот, можно также оценить роль межинверсионных взаимодействий в поддержании гомеостаза. Анализ популяции Томска (центр ареала) в 1975–1981 гг. показал наличие устойчивых во времени двух ассоциативных групп инверсионных генотипов, взаимодействующих по типу притяжения. Между собой эти группы взаимодействуют по типу отталкивания (Новиков, Кабанова, 1979; Стегний, 1983) (рис. 2.6).

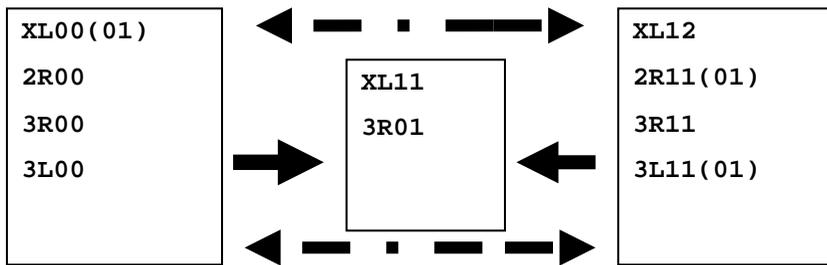


Рис. 2.6. Дифференциация и интеграция взаимодействующих инверсий в кариофонде *A. messeae*

В левой и правой колонках показаны инверсионные генотипы дифференцирующие кариофонд и проявляющие тенденции к его дизрупции. В средней колонке показаны генотипы (XL11 и 3R01) интегрирующие кариофонд и проявляющие тенденции к его объединению. Эти три группы генотипов условно проявляют свой-

ства гомозигот (крайние) и гетерозиготы (средняя) с эффектом сверхдоминирования гетерозигот при стабилизирующем отборе. Важным обстоятельством является то, что генотипы в левой колонке являются эволюционно исходными для вида, а генотипы из правой колонки являются производными, возникшими в результате инверсий. В средней колонке интегрирующая группа инверсионных генотипов (XL11 и 3R01) является наиболее распространенной по ареалу вида (практически везде), тогда как генотипы из крайних групп имеют более локальное распространение. Эти группы отражают историческую систему формирования инверсионного полиморфизма *A. messeae*, выявленную на основе географического анализа кариофонда. Первичными гомозиготами для вида являются хромосомы, доминирующие на западе ареала и входящие в первую ассоциативную группу. Интересно, что в популяциях, тяготеющих к периферийным зонам ареала (Сыктывкар, Иркутск, Чита, Киев), ассоциативные связи либо исчезают, либо изменяются (Стегний, 1983). Этот феномен был изучен в разных областях ареала *A. messeae* и назван **ассоциативным инверсионным полиморфизмом** (Стегний, 1991). Очевидно, ассоциативные связи между отдельными генотипами представляют собой гибкую систему реагирования на изменение как внутренней генотипической среды, что подтверждается данными по 3- и 4-факторным взаимодействиям, так и внешних условий.

Одним из возможных механизмов ассоциаций является асортативность скрещивания (Новиков, 1978). Недавно в пользу этой гипотезы в нашей лаборатории показано, что поведенческие реакции комаров *A. messeae* при роении для спаривания (частоты крыловых ударов) имеют различия, ассоциированные с инверсионными вариантами хромосомы 2R (Перевозкин и др., 2012). Не исключается при этом частотно-зависимая селекция (Стегний, 1983).

Возникает вопрос: можно ли связать эффект ассоциаций с событиями, обеспечивающими видовую дивергенцию? По видимому, нет. Дело в том, что гетерозиготы 3R01 и, в меньшей

степени, 3L01, свободно комбинируясь с членами каждой ассоциативной группы, полностью нивелируют межгрупповой антагонизм. Гетерозиготы 3R01 отмечены с равновесными частотами почти во всех исследованных популяциях *A. messeae* и являются своеобразными интеграторами видового кариофонда.

В целом генетическая система *A. messeae* представляется высоко стационарной в пространственно-временном аспекте благодаря популяционно-генетическому, а точнее, видовому гомеостазу. Последний – может реализоваться у видов с адаптивным инверсионным полиморфизмом через частотную динамичность инверсий или динамичность ассоциативных связей отдельных инверсий в генокомплексах.

Таким образом, есть серьезные основания считать, что виды с адаптивным инверсионным полиморфизмом консервативны в видообразовательном аспекте. Данные по хромосомным инверсиям, полученные к настоящему времени на разных видах насекомых, показывают, что адаптивный инверсионный полиморфизм имеет важное значение в дифференциации и интеграции видовых кариофондов. Обычно такие виды отличаются широкой эко-климатической пластичностью по сравнению с близкими видами, не имеющими хромосомных инверсий.

Пространственно-временная стационарность (динамическая устойчивость) адаптированного инверсионного полиморфизма – свидетельство высокого популяционно-генетического (а точнее видового) гомеостаза и отсутствия тенденций к видообразованию.

В заключение следует отметить, что естественный отбор, являясь основой контроля микроэволюционных процессов в условиях относительной стабильности эко-климатических факторов среды, проявляет себя в основном в стабилизирующей или балансирующей форме воздействия на фенотипы. При этом отбор онтогенезов осуществляется на основе механизмов саморегуляции генетического состава видовых популяций.

2.6. Соотношение эволюционных потенций у инверсионно мономорфных и полиморфных видов

В настоящем разделе развивается точка зрения, основные положения которой следующие:

1) в филогенетически близких, адаптивно радирующих видо-вых комплексах хромосомно мономорфные виды обычно являются начальными, а полиморфные – конечными звеньями;

2) виды с инверсионным полиморфизмом адаптивного ранга (т.е. обеспечивающим широкую эколого-климатическую адаптацию) обладают значительно меньшими потенциями к видообразованию, чем мономорфные узкоадаптированные виды.

Практически в любой близкородственной группе континентальных видов двукрылых насекомых цитогенетики обнаруживают как хромосомно мономорфные, так и полиморфные по инверсиям виды, причем при анализе полиморфизма обычно выявляется его ярко выраженная адаптивная природа. Очевидно, также и правило, что виды с адаптивным инверсионным полиморфизмом превосходят близкородственные мономорфные виды по величине ареалов и эколого-климатической пластичности, занимая обычно территории с контрастными условиями существования.

Комплекс видов-сублингов малярийного комара «*Anopheles maculipennis*». Хромосомный анализ позволил установить филогенетические связи видов, различающихся фиксированными инверсиями. По линейной структуре политенных хромосом *A. artemievi* является гомосеквентным видом с видами *maculipennis* и *melanoon (subalpinus)*. *A. freeborni* по линейной организации политенных хромосом наиболее близок к гомосеквентным видам *A. atroparvus* и *A. labranchiae*. От этих видов *A. freeborni* отличается сложной инверсией по X хромосоме и инверсией в плече 3R хромосомы 3. По хромосоме 2 *A. freeborni* полностью идентичен типу *atroparvus – labranchiae*.

Выявлено две группы гомосеквентных видов (имеющих идентичную структуру дисков политенных хромосом): это *labranchiae* – *atroparvus* и *melanoon (subalpinus)* – *maculipennis* – *artemievi*. Филогенетически исходным в палеарктическом комплексе *maculipennis* является один из видов группы *labranchiae* – *atroparvus* (Стегний, 1981), возникший от неоарктического вида *A. freeborni* с которым по данным межвидовой гибридизации и анализа структуры политенных хромосом наиболее близкое родство. Именно *A. freeborni* представляет собой связующее звено между палеарктической группой *maculipennis* и неарктической (см. рис. 1.5). При этом палеарктический вид *A. beklemishevi* имеет независимое от других палеарктических видов происхождение непосредственно от неоарктического вида *A. earlei*, который в свою очередь произошел от другого неоарктического вида *A. freeborni*.

Монофилетическое происхождение всей фауны *maculipennis* не вызывает сомнений, и более древней исходной для всего голактического комплекса в соответствии с данными американских учёных (Kitzmilller et al., 1967) является неарктическая группа видов.

Видообразование в Палеарктике осуществлялось по двум филогенетическим линиям, причем его направление хорошо согласуется с характером современного распространения видов (см. рис. 1.3, 1.5), которое, очевидно, отражает историю проникновения фауны *maculipennis* с запада на восток Палеарктики. *An. messeae*, занимающая терминальное положение в филогении палеарктической группы *maculipennis*, обладает наибольшим инверсионным полиморфизмом и эко-климатической пластичностью. Стволовой вид *A. freeborni* (для всей Голарктической фауны) и стволовая группа видов Палеарктики *A. atroparvus* и *A. labranchiae* практически хромосомно мономорфны (*A. atroparvus* имеет незначительный полиморфизм по хромосоме 3L).

Популяционно-цитогенетический анализ позволил выделить: узкоадаптированные виды с малыми ареалами, приуроченные к незначительным территориям – *A. melanoon (subalpinus)* и *A. labranchiae*, виды с большими ареалами, но занимающими

какую-либо одну климатическую зону – *A. atroparvus*, *A. maculipennis*, *A. artemievi*, *A. sacharvi*, *A. beklemishevi*, и, наконец, *A. messeae* – вид с гигантским ареалом, охватывающим разнообразные климатические районы Палеарктики, и симпатричный с рядом других видов. Наибольшим инверсионным полиморфизмом отличается *A. messeae*, значительно слабее полиморфизм у *A. beklemishevi* и *A. atroparvus*, остальные виды практически мономорфны (Стегний, 1976). У недавно обнаруженного нового вида в комплексе «*maculipennis*» – *A. artemievi* Gordeev et al. (Гордеев и др., 2005), распространенного в предгорьях Тянь-Шаня, не обнаружено инверсионного полиморфизма.

Комплекс малярийных комаров «*Anopheles gambiae*». Этот афро-тропический комплекс включает три широко распространенных и симпатрических вида: *Anopheles gambiae*, *Anopheles coluzzii* и *Anopheles arabiensis*, наиболее важные переносчики малярии человека и два вида с малыми ареалами: *Anopheles merus* и *Anopheles melas*. Они обитают в солоноватых прибрежных водоёмах восточной и западной Африки. Ещё один вид *Anopheles quadriannulatus* обитает в западной Африке и облигатно зоофилен (рис. 2.7, А). Виды внутри комплекса можно определить на основании десяти фиксированных инверсий (Coluzzi et al., 2002; Krzywinski and Besansky, 2003).

Филогения комплекса противоречива. Ещё в 1991 году в противовес филогенетической схеме М.Колуцци, я предполагал, что видообразование африканских малярийных комаров происходило по сценарию видообразования в палеарктическом комплексе «*Anopheles maculipennis*» (Стегний, 1991) без участия инверсионного полиморфизма, причем филогенетически исходными для комплекса *gambiae* должны быть хромосомно мономорфные *A. merus* или *A. melas*. Это впоследствии было блестяще подтверждено в работе И. Шарахова (2017).

М. Колуцци ошибочно предполагал, что полиморфный широко распространенный вид *A. arabiensis* является филогенетически исходным для всей группы (рис. 2.8). При этом в его представле-

нии полиморфные инверсии (гомозиготы) и являлись основой появления нового вида *Anopheles quadriannulatus* с фиксацией гомозиготы по X-хромосоме.

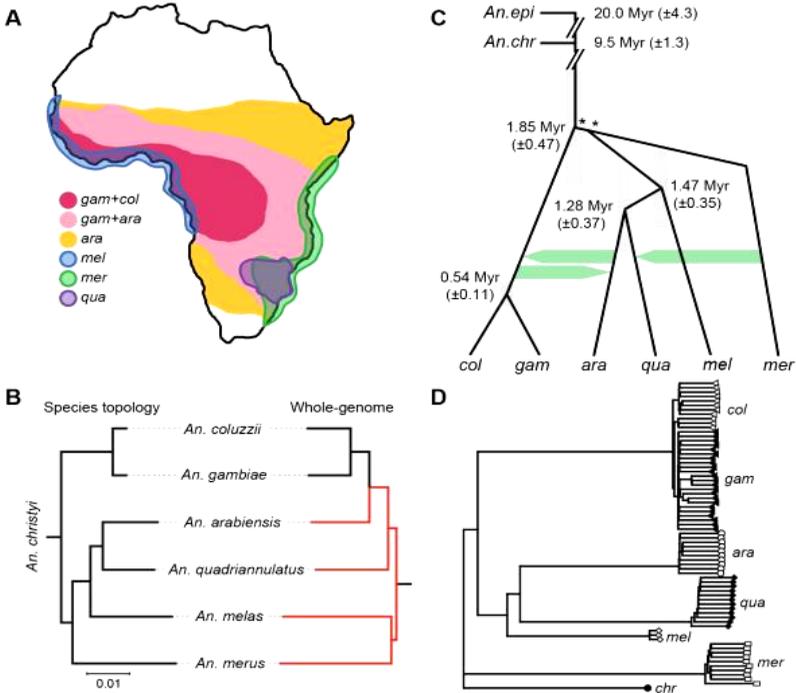


Рис. 2.7. Распределение и филогенетические отношения членов комплекса *A. gambiae* (из: Fontaine et al., 2015). (A) Схематическое географическое распределение *A. gambiae* (gam), ранее *A. gambiae* S form), *A. coluzzii* (col), ранее *A. gambiae* M form), *A. arabiensis* (ara), *A. quadriannulatus* (qua), *A. merus* (mer) и *A. melas* (mel). (B) Топология видов, оцененная по филогенезу максимального правдоподобия X-хромосомы по сравнению с филогенезом ML, оцененной из выравнивания последовательности целых геномов. (C) Схема топологии видов, внедрения *A. christyi* (*A. chr*) и *A. epiroticus* (*A. epi*), показывающая основные события интрогрессии (зеленые стрелки) и приблизительные расхождения и времена интрогрессии. (D) Соседнее дерево объединения, отображающее евклидово расстояние между индивидуумами из популяционных выборок каждого вида, рассчитанное с использованием данных последовательности из X-хромосомы

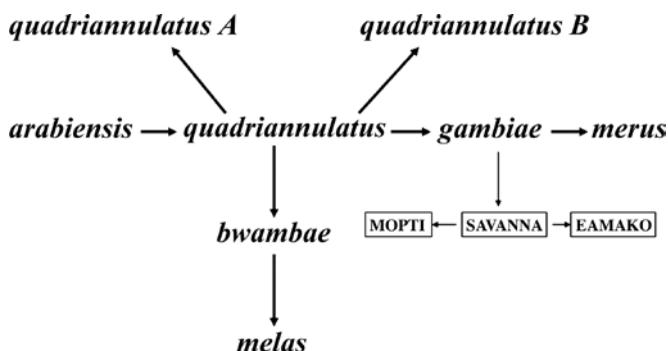


Рис. 2.8. Филогения комплекса «*gambiae*» по М. Колуцци (из: Besansky et al. 2003)

Микросателлитный полногеномный анализ (см. рис. 2.7. B, C, D) выявил мозаичную геномную архитектуру в комплексе, что предполагает интрогрессию различных геномных районов между видами (Wang-Sattler et al. 2007). Проведенное исследование хромосомной (инверсионной) филогении на основе инверсий опровергло основную массу аутомсомных топологий и поддержало филогению, основанную на сопоставлении последовательностей X-хромосом. Данные инверсионной филогении о том, что *A. merus* и *A. gambiae* являются видами, эволюционно наиболее близкими к предковому, согласовываются с данными по полногеномному анализу X-сцепленных последовательностей у шести видов (Шарахов, 2013). Итоговая схема инверсионной филогении комплекса (Шарахов, 2017) представлена на рис. 2.9 и она противоречит схеме М. Колуцци (Coluzzi et al., 2002), существовавшей до сих пор. Оказалось, что *A. merus* (слабый переносчик малярии) наиболее близок к предковому виду комплекса. *A. merus* и *A. gambiae* являются сестринскими таксонами и согласно новой хромосомной филогении, эти два вида обладают наиболее примитивными кариотипами в исследуемом комплексе. Основной переносчик малярии в Африке *A. gambiae* близок к предковым видам, тогда как кариотипы видов *A. quadriannulatus* A и B, не

являющихся переносчиками малярии, произошли от кариотипа *A. gambiae*. *A. quadriannulatus* не включен в цепь передачи малярии, поскольку питается исключительно на животных (Coluzzi et al. 2002).

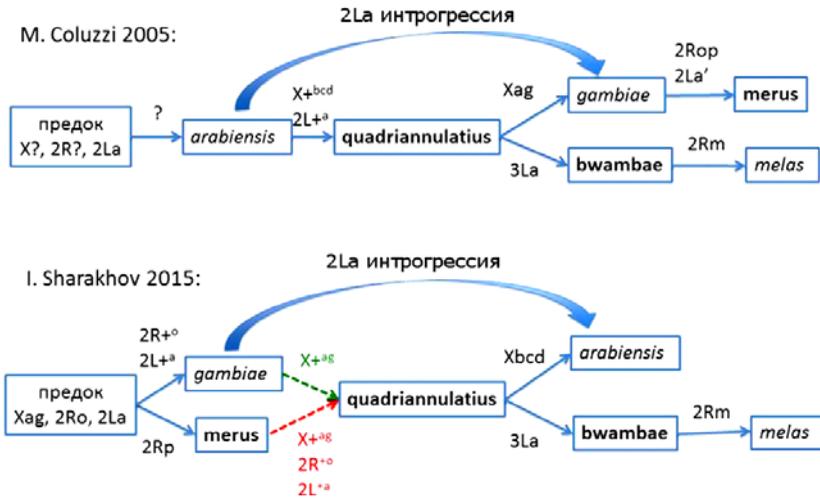


Рис. 2.9. Инверсионная филогения видов комплекса *A. gambiae* (из: Шарахов, 2017)

Таким образом на основании инверсионного анализа создана принципиально новая филогенетическая схема видов, входящих в комплекс *A. gambiae*. Я считаю, что топология видов, оцененная по филогенезу максимального правдоподобия X-хромосомы (рис. 2.9) демонстрирует, что именно *A. merus* является стволовым видом для комплекса «*gambiae*». Это подтверждает мою точку зрения, что хромосомно полиморфные виды являются инертными в плане видообразования, а хромосомно мономорфные виды, имеющие узкие ареалы (мало специализированные) – «генераторы» образования близкородственной группы видов, в том числе и видов с адаптивным инверсионным полиморфизмом.

Подобную ситуацию мы можем видеть и у ряда хорошо изученных групп *Drosophila*.

Подгруппа «*Drosophila melanogaster*» включает девять видов *Drosophila*: *D. orena*, *D. erecta*, *D. teissieri*, *D. yakuba*, *D. santomea*, *D. melanogaster*, *D. simulans*, *D. sechellia*, *D. mauritiana*. В свою очередь эти девять видов подгруппы *melanogaster* были сгруппированы в два комплекса: комплекс «*melanogaster*» включающий *D. melanogaster*, *D. simulans*, *D. sechellia*, *D. mauritiana* и комплекс «*yakuba*» включающий *D. orena*, *D. erecta*, *D. teissieri*, *D. yakuba*, *D. santomea* (Ashburner, 1989; Lachaise et al., 2000).

В подгруппе *Drosophila melanogaster* стволное положение занимают *D. erecta* – хромосомно мономорфный вид. Производный от него вид *D. orena* также хромосомно мономорфный (эндемик – в горах Камеруна), а производные от *D. erecta* виды *D. teissieri* и особенно *D. yakuba* – хромосомно полиморфные виды.

По второй филетической линии производные от *D. erecta* три вида являются гомосеквентными и хромосомно мономорфными (*D. simulans*, *D. seishelia*, *D. mauritiana*) и только *D. melanogaster* имеет хромосомный полиморфизм, причем этот вид занимает терминальное положение (рис. 2.10.) согласно первой схеме хромосомных связей (Lemeunier, Ashburner, 1976), однако в дальнейшем эти авторы ошибочно изменили позицию *D. melanogaster* на стволную (Lemeunier, Ashburner, 1984). Они (как и М. Колуцци для *A. gambiae*), будучи неodarвинистами, считали, что произошла фиксация гомозиготы полиморфной инверсии 3Ra. Эта ошибка в дальнейшем привела к серии противоречивых реконструкций филогенеза данной филетической линии (Доувер, Браун, 1986) и особенно это проявилось при изучении ретротранспозона *МДГ4*, когда новый «активный» вариант был выявлен только у *D. melanogaster* тогда как древний «неактивный» – был найден у всех членов этой филетической линии (Саленко и др., 2007).

Проведенное нами изучение взаиморасположения первично политемных хромосом в трофоцитах яичников у видов подгруп-

пы *melanogaster* подтвердило именно терминальное положение вида *D. melanogaster* (Стегний, Вассерлауф, 1994).

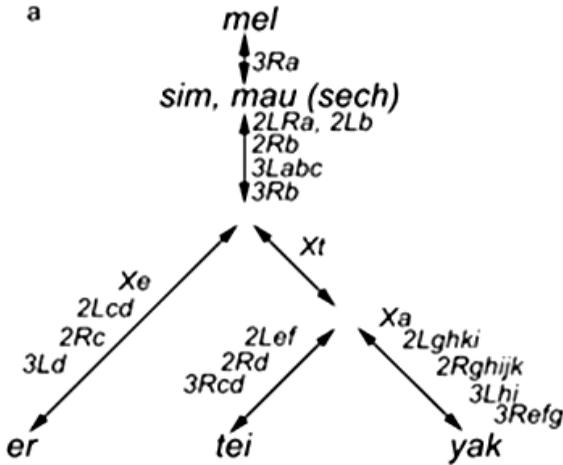


Рис. 2.10. Схема филогенетических отношений видов подгруппы «*melanogaster*» на основании фиксированных хромосомных инверсий (из: Lemeunier, Ashburner, 1976)

Стволовым видом для этой филогенетической линии была *D. simulans*, что подтверждается её наибольшим генетическим сходством с *D. erecta* (Ranz et al., 2007), которая является стволовым видом для всей подгруппы «*melanogaster*» (рис. 2.11).

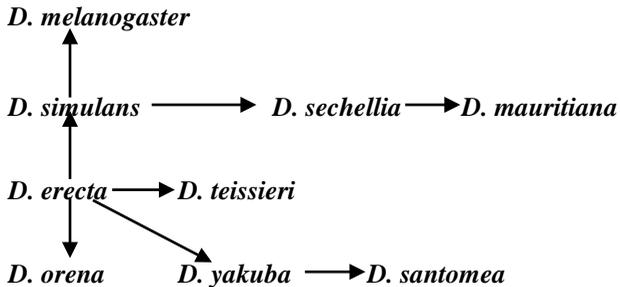


Рис. 2.11. Схема филогенетических связей видов подгруппы «*melanogaster*» на основе комплексных данных

В подгруппе *virilis* филогенетически исходные виды *D. virilis*, *D. konekoi*, *D. novamexicana* и *D. ezoana* хромосомно мономорфны, в то время как более молодые виды *D. americana americana*, *D. a. texana*, *D. laticola* и особенно *D. montana* отличаются инверсионным полиморфизмом (Stone et al., 1960).

В обширной подгруппе *repleta* хромосомно мономорфными также являются стволые виды: *D. peninsularis* (подгруппа *mercatorum*); *D. mulleri*, *D. aldrichi*, *D. wheeleri* (подгруппа *mulleri*); *D. fasciola*, *D. coroica* (подгруппа *fasciola*). Производные от этих видов – соответственно *D. paranaensis*, *D. mercatorum*, *D. pachuca*, *D. desertorum*, *D. pictilis*, *D. maju* – имеют в своих кареофондах полиморфные инверсии (Wasserman, 1963).

Аналогичные закономерности характерны и для гавайских дрозифил (Carson et al., 1967). Несколько близкородственных групп выделено среди них на основании хромосомного анализа политенных хромосом. Это группы «*grimshavi*», «*glabriapex*», «*adiastola*». И во всех изученных группах стволые позиции занимают хромосомно мономорфные (чаще гомосеквентные) виды, а виды, имеющие инверсионный полиморфизм являются производными от них и обычно занимают терминальные позиции (рис. 2.12). Таким образом, исследование некоторых видовых комплексов двукрылых показывает, что в центральной (стволовой) части филогенетических древ находятся хромосомно мономорфные (часто гомосеквентные) виды, и это является серьезным аргументом против участия полиморфных инверсий в видообразовательных событиях. Детальный анализ точек инверсионных разрывов демонстрирует, что в подавляющем большинстве случаев локализация фиксированных (межвидовых) и флуктуирующих (внутривидовых) инверсий не совпадает. В палеарктическом комплексе «*Anopheles maculipennis*» отмечено 9 фиксированных и около 30 флуктуирующих инверсий, причем все они уникальны по локализации, хотя отдельные точки хромосомных разрывов в ряде случаев исключительно близки (Стегний, 1976).

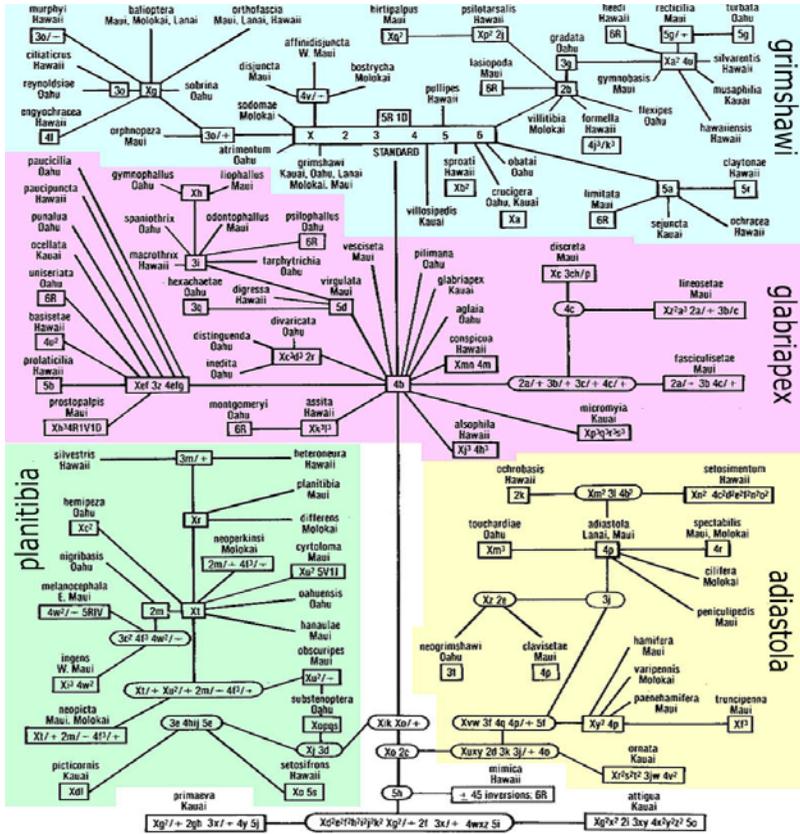


Рис. 2.12. Инверсионные отношения гавайских дрозофил (из: Carson et al., 1967)

В «virilis» – группе рода *Drosophila* среди 43 фиксированных и 49 флукутирующих только одна инверсия (2f), отмеченная в гетерозиготе у *D. ezoana*, зафиксирована у *D. montana* (Stone et al., 1960). В группе «repleta» рода *Drosophila* (99 фиксированных и 45 флукутирующих инверсий) имеются лишь 3 полиморфные инверсии, зафиксированные у производных видов (Wasserman, 1963). Эти данные свидетельствуют против закономерной фиксации полиморфных инверсий предкового вида у производных видов.

Глава 3. СИСТЕМНЫЕ МУТАЦИИ

3.1. История проблемы системных мутаций

Известный цитолог конца XIX в. О. Гертвиг был первым, кто предсказал феномен видовой специфики в организации клеток генеративной ткани, был. Он выразил свой взгляд следующим образом: «В то время как гистологические признаки ясно выражаются для нас в продуктах дифференцировки тканей, видовые свойства клеток ускользают от нашего прямого наблюдения, так как мы в настоящее время не можем проникнуть в область явлений мицеллярной организации клеток» (Гертвиг, 1894). Он полагал, что как женские, так и мужские половые клетки организмов одного вида практически тождественны по своим существенным свойствам. В то же время половые клетки различных видов отличаются по «формуле состава» и могут быть расположены соответственно группировке видов животных и растений в естественной системе. О. Гертвиг представил клетку в качестве единицы меры для исследования органического мира. «Соображения такого рода привели нас к понятию о видовой клетке, то есть клетке, в тончайшей (мицеллярной) организации которой содержатся существенные свойства вида в качестве определяющих частей, выраженных в системе клеточных свойств. Сколько видов в растительном и животном царствах, столько же можно различать и видовых клеток. Они являются представителями видов, существенные признаки которых сведены в них в простейшей формуле» (Гертвиг, 1894).

Пожалуй, наиболее близок к пониманию принципов системной реорганизации генома генеративной сферы был бельгийский зоолог А. Дальк (Dalcq, 1949). Его термин «онтмутация» был

предложен для обозначения глубоких, резких, радикальных и, вместе с тем, жизнеспособных трансформаций, возникающих в цитоплазме яйцеклетки как морфогенетической системы. Он считал, что ранние стадии эмбриогенеза, как и главные морфологические параметры развивающегося организма, детерминируются еще до оплодотворения – в ходе оогенеза. А. Дальк полагал, что помимо реорганизации ооплазмы, онтомутация связана с общим изменением всей ядерной системы. Одновременно с А. Дальком сходную концепцию развивал французский биолог А. Вандель который считал, что организация яйца (его общая архитектура) является основой для сопоставления видов и филогенетических групп (Vandel, 1948).

В 1940 г. вышла книга Р. Гольдшмидта «Материальные основы эволюции» (Goldschmidt, 1940). Согласно его определению, «микрорэволюция через накопление микромутаций – это процесс, который ведет к диверсификации строго в пределах вида и обычно осуществляется для адаптации вида к особым условиям, существующим на видовой территории. Внутривидовые различия носят обычно клинальный характер, а подвиды и расы на самом деле не являются ни зарождающимися видами, ни моделью для возникновения видов. Ведущую роль в видообразовании, в трактовке Р. Гольдшмидта, играют крупные мутации – системные. Он рассматривал вид как генетически закрытую систему, или «независимую реакционную систему» (a single reaction system). Межвидовые изменения – это не изменения степени сложности или аддитивности мелких мутаций, это контролируемое зародышевой плазмой полное преобразование «исходного паттерна или реакционной системы в новую, которая затем может снова продуцировать внутривидовые вариации посредством микромутаций». Этот тип генетических изменений Р. Гольдшмидт назвал системной мутацией, полагая, что в ее основе лежит преобразование «внутрихромосомного паттерна». Возникает новая, пространственно отличная упорядоченность хромосомной конституции. Она формируется постепенно в серии последовательных этапов,

которые могут проходить без видимого эффекта до тех пор, пока реорганизация хромосом не приведет к новой стабильной системе, предопределяющей событие, связанное с видообразованием (Goldschmidt, 1940, 1952). Р. Гольдшмидт постулировал, что для видообразования важны не отдельные мутации, а реорганизация целостной системы генов, управляющих развитием. Целостная онтогенетическая система, по Р. Гольдшмидту, может изменяться за счет особого типа наследственных конфигураций, системных мутаций либо макромутаций, затрагивающих ранние этапы развития и характер эндокринно-гормонального статуса.

3.2. Пространственная организация хромосом в ядре

Идея упорядоченности хромосом в ядрах эукариотических организмов возникла в конце XIX в. (Rabl, 1885). Экспериментальный и теоретический анализ пространственной организации хромосом на основе классических работ Рабля интенсивно проводился во второй половине XX в. Становилось ясно, что трёхмерная упорядоченность хромосом может быть тканеспецифичной (Прокофьева-Бельговская, 1986). Большинство работ проводилось на соматических клеточных системах, и не касались «герминативной сферы». По-видимому, именно это обстоятельство препятствовало существенному прогрессу в развитии представлений об эволюционной роли трёхмерной организации ядра. Д. Камингсом (Comings, 1968) было выдвинуто предположение о том, что основой упорядоченности хромосом в ядре является жесткое прикрепление хроматина к ядерной мембране. Участки закоривания интерфазных хромосом на ядерной оболочке, по-видимому, тканеспецифичны, как предполагала А. Прокофьева-Бельговская, что подтвердилось в работе Д. Стеффенсена (Steffensen, 1977). Сочетание метода флуоресцентной гибридизации (FISH) с конфокальной микроскопией показало, что в ядер-

ном пространстве хромосомы всегда занимают дискретные области – хромосомные территории (Visser et al., 2000). Занимая отдельную область в ядре, гетерохроматические районы хромосом расположены у периферии ядра (Schneider, Grosschedl, 2007). Показано также, что хромосомы с высокой плотностью генов располагаются ближе к центру ядра, а с низкой – у периферии (Alexandrova et al., 2003). У мухи *Calliphora erythrocephala* в трофоцитах яичников ядрышкообразующая хромосома занимает локальную территорию, позиция которой изменяется при увеличении транскрипционной активности ядра (Ананьина и др., 2005). Тканеспецифичная экспрессия генов обеспечивается внутри- и межхромосомным взаимодействием различных доменов, формирующих хромосомные территории (Cremer, Cremer, 2010).

Роль гетерохроматина в пространственной организации ядра. Близость гетерохроматина к ядерной оболочке свидетельствует о существовании специфической связи гетерохроматин – ядерная оболочка (Marshall, 2003). Если в соматических тканях β -гетерохроматин практически не виден в силу недорепликации, то в трофоцитах яичников он представлен большими участками. Именно β -гетерохроматин обеспечивает жёсткую связь хромосом с ядерной оболочкой. Очевидно, в участках плотного контакта с ядерной оболочкой происходит значительное накопление β -гетерохроматина. В слюнных железах *Drosophila melanogaster* прицентромерный гетерохроматин, входящий в состав локального хромоцентра, прикреплённого к ядерной оболочке также недореплицирован. Однако в псевдопитающих клетках яичников линии otu-11, он представлен большими блоками со специфической морфологией (Mal'ceva, Zhimulev, 1993). Был проведён молекулярный анализ умеренно повторяющейся M/SAR-ДНК клона λ 20 p 1,4, локализованной в прицентромерном гетерохроматине ряда хромосом псевдопитающих клеток яичников линии otu-11 (Sharakhov et al., 1995). Эта ДНК находится в специфических участках хромосом, облигатно связанных с ядерной оболочкой.

Организация политенных хромосом и гетерохроматина в соматических тканях малярийных комаров комплекса *Anopheles maculipennis*. Характерной особенностью в организации политенных хромосом соматических клеток (слюнные железы, мальпигиевы сосуды) является то, что центромерные участки хромосом всегда объединены в едином центромерном узле, так называемом хромоцентре. Эта структура образуется в результате эктопической конъюгации прицентромерного гетерохроматина негомологичных хромосом. В хромоцентре отчётливо выделяются два типа гетерохроматина-компактный α - и разрыхлённый β -гетерохроматин. Характерным свойством этого типа гетерохроматина оказалась способность к формированию контактов хромосом с ядерной оболочкой (Стегний, Шарахова, 1991). Анализ взаимоотношений хромосом с ядерной оболочкой показывает, что существенным моментом в формировании хромоцентра является крепление прицентромерных районов хромосом к ядерной оболочке на достаточно близком расстоянии друг от друга. Следствием этого является возможность формирования многочисленных контактов. Хромоцентр не просто распластан вблизи ядерной оболочки, а каждая хромосома образует с ядерной оболочкой независимые контакты. Тяжи, с помощью которых осуществляется прикрепление, формирует β -гетерохроматин. Следует подчеркнуть, что прикрепление хромосом инвариантно для данного типа ткани, а эктопические контакты существенно варьируют от ядра к ядру.

Принципы организации хромоцентра в соматических тканях у вида *Anopheles messeae*: 1. Прицентромерный гетерохроматин каждой хромосомы содержит один плотный яркоокрашивающийся блок α -гетерохроматина, сформированный высокоповторяющимися последовательностями ДНК. 2. α -гетерохроматин окружён рыхлым β -гетерохроматином. 3. Формирование хромоцентра связано с прикреплением прицентромерного β -гетерохроматина всех хромосом к ядерной оболочке в непосредственной близости друг от друга. 4. α - и β -гетерохроматин различных хромосом

произвольно конъюгируют между собой, образуя хромосомный узел (Стегний, Шарахова, 1991).

3.3. Видоспецифичная архитектура политенных хромосом в герминативной ткани

Важнейшим эпигенетическим фактором видообразования является архитектура хромосом в интерфазных ядрах. Стало очевидным, что позиционные отношения хромосом между собой и с ядерной оболочкой имеют большое значение в процессах онто- и филогенеза. В 1979 г. у малярийных комаров *Anopheles* комплекса «*maculipennis*», а затем на дрозофиле (Стегний, 1979, 1993) были впервые выявлены следующие закономерности: 1) видоспецифичные различия в трёхмерной организации хромосом в трофоцитах яичников; 2) резкие тканеспецифичные различия архитектуры хромосом между герминативной и соматическими тканями; 3) локуспенцифичность прикрепления латеральных (боковых) участков хромосом к ядерной оболочке. Видоспецифичные различия трёхмерной организации хромосом в герминативной клеточной системе (трофоцитах яичников) у малярийных комаров являются очень чёткими и резкими и позволяют идентифицировать близкие виды (в том числе и гомосеквентные) по следующим показателям: 1) наличие – отсутствие связей хромосом с ядерной оболочкой и локализация мест контактов на хромосомах; 2) морфология хромосомных участков прикрепления к ядерной оболочке; 3) разобщённость локусов прикрепления гомеологичных хромосом у близких видов на ядерной оболочке, выявляемая у межвидовых гибридов; 4) наличие – отсутствие локального или диффузного хромоцентра. Другими словами, было показано, что как на хромосомах, так и на оболочке ядра существуют локальные, генетически детерминированные зоны, которыми обеспечивается связь хромосом с ядерной оболочкой. Хромосомы могут прикрепляться к оболочке как центромерными районами, так и локусами латеральных областей.

К настоящему времени пространственная организация поли-тенных хромосом в питающих клетках яичников выявлена у 9 видов комплекса *Anopheles maculipennis* в Палеарктике (*atroparvus*, *labranchiae*, *sacharovi*, *martinius*, *melanoon (subalpinus)*, *maculipennis*, *artemievi*, *messeae*, *beklemishevi*) и у одного вида – в Неарктике (*freeborni*).

3.4. Анализ взаимоотношения хромосом и гетерохроматина с ядерной оболочкой в трофоцитах яичников у комаров комплекса *Anopheles maculipennis*

XL-хромосома. По типу взаимоотношения XL хромосомы с оболочкой ядра все виды различны (рис. 3.1). Гомосеквентные виды также различаются по характеру взаимоотношений хромосом с ядерной оболочкой. Так, например, виды *A. maculipennis*, *A. melanoon (subalpinus)* и *A. artemievi* с идентичным дисковым строением политенных хромосом, различаются по хромосомно-ядерным взаимодействиям XL. У *A. melanoon (subalpinus)* прицентромерный участок XL хромосомы связан с ядрышком и расположен в некотором отдалении от ядерной оболочки. В отличие от *A. melanoon (subalpinus)*, вид *A. maculipennis* имеет прикрепление XL-плеча к ядерной оболочке прицентромерной частью (Шарахова и др., 1997). У *A. artemievi* в некоторых случаях наблюдается разобщение гомологов в прицентромерном районе, что характерно для *A. maculipennis* и не характерно для *A. melanoon (subalpinus)*. В то же время, в отличие от *A. melanoon (subalpinus)* в прицентромерном районе *A. artemievi* не формируется яркоокрашенный гетерохроматиновый блок (рис. 3.1). XL хромосома *A. maculipennis*, *A. atroparvus* и *A. labranchiae* из палеарктической группы имеет прикрепление к оболочке прицентромерным участком (Шарахова и др., 1997). По морфологии участка прикрепления X хромосома *A. freeborni* отличается от этих трёх видов. В при-

центромерном районе X хромосомы *A. freeborni* не наблюдается асинопсиса гомологов (Русакова, Стегний, 2006).

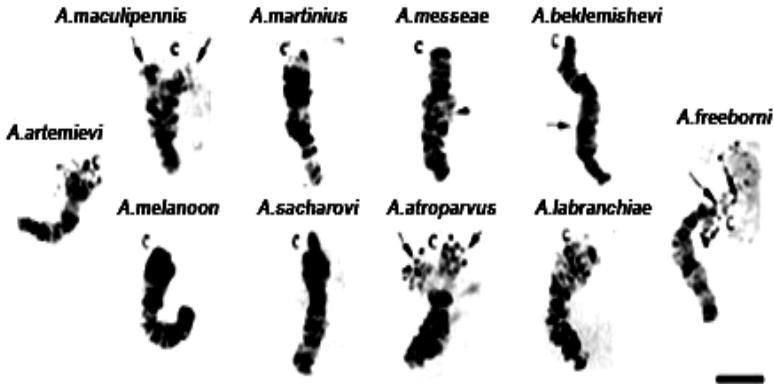


Рис. 3.1. XL хромосомы трофоцитов яйчников видов комплекса *maculipennis*. *Примечание:* С – центромера; стрелками указаны участки контакта с ядерной оболочкой (фото *A. sacharovi* хромосом *A. martinus*, *A. melanoon* (*subalpinus*), *A. labranchiae* использованы из статьи: Шарахова и др., 1997)

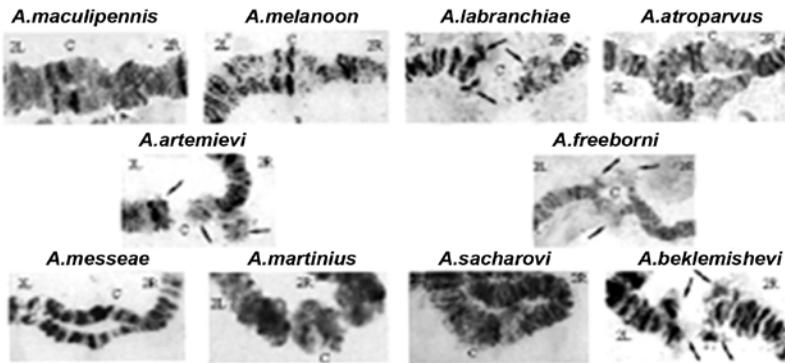


Рис. 3.2. Прицентромерные участки хромосомы 2 трофоцитов яйчников видов комплекса *maculipennis*. *Примечание:* 2L – левое плечо хромосомы 2; 2R – правое плечо хромосомы 2; С – центромера; стрелками указаны участки контакта с ядерной оболочкой (фото хромосом *A. sacharovi*, *An. martinus*, *A. melanoon* (*subalpinus*), *A. labranchiae* использованы из статьи: Шарахова и др., 1997)

Хромосома 2. По взаимодействию хромосомы 2 с ядерной оболочкой большинство видов имеют полное объединение центромерных участков плеч 2R и 2L (рис. 3.2). У видов у *A. beklemishevi*, *A. labranchiae*, *A. artemievi* и *A. freeborni* наблюдается разобщение плеч хромосомы 2 и прикрепление прицентромерными районами к оболочке ядра (Шарахова и др., 1997; Русакова, Стегний, 2006).

Хромосома 3. По хромосоме 3 все изученные палеоарктические виды имеют прикрепление к ядерной оболочке прицентромерными районами 3R и 3L (рис. 3.3).

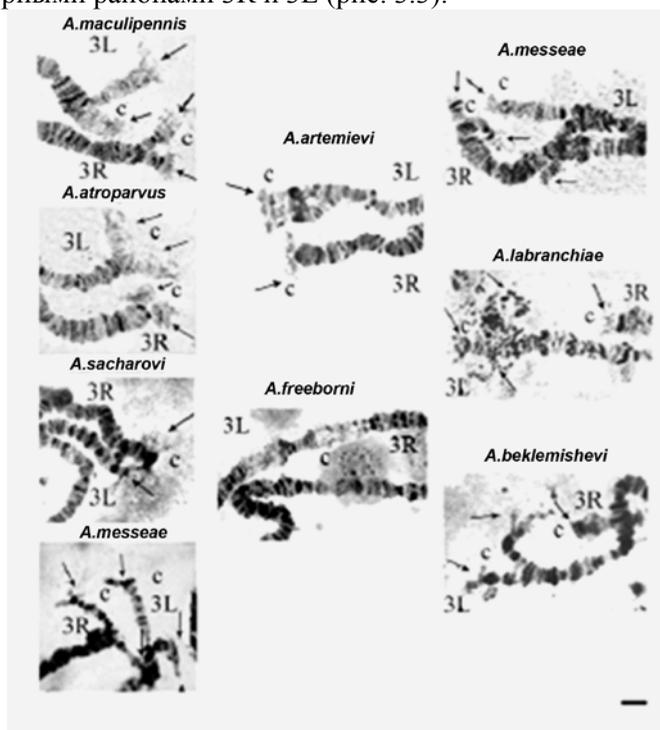


Рис. 3.3. Прицентромерные участки хромосомы 3 трофоцитов яичников видов комплекса «*maculipennis*». *Примечание:* 3L – левое плечо хромосомы 3; 3R – правое плечо хромосомы 3; С – центромера; стрелками указаны участки контакта с ядерной оболочкой (фотографии хромосом *A. sacharovi*, *A. martinius*, *A. melanoon (subalpinus)*, *A. labranchiae* использованы из статьи: Шарахова и др., 1997)

Неарктический вид *A. freeborni* по организации хромосомы 3 в питающих клетках отличается от всех изученных палеарктических видов малярийных комаров комплекса *maculipennis* тем, что у этого вида отсутствует прикрепление хромосомы 3 к ядерной оболочке. Это является чётким диагностическим признаком *A. freeborni* (Русакова, Стегний, 2006). Хромосома 3 у видов *A. maculipennis*, *A. melanoon (subalpinus)* и *A. artemievi* идентична по дисковой структуре, но эти виды различаются по распределению гетерохроматиновых участков. У *A. maculipennis* не обнаружено ярких блоков в районах 34, 33. У *A. melanoon (subalpinus)* в районе 34а 3L плеча формируется крупный интеркалярный блок гетерохроматина. В отличие же от *A. melanoon (subalpinus)*, у блок располагается ближе к центромере – район 33а/б (рис. 3.4).



Рис. 3.4. Сравнение прицентромерного участка хромосомы 3L гомосеквентных видов *A. melanoon*, *A. artemievi*, *A. maculipennis*. *Примечание:* линиями обозначены гомологичные районы хромосом; 33ав, 34а, 35в – районы хромосом

Взаимоотношения хромосом с ядерной оболочкой облигатно инвариантны в пределах каждого вида и демонстрируют резкий межвидовой разрыв (hiatus). У межвидовых гибридов проявляются видоспецифичные особенности родительских видов, причём значительная пространственная разобщённость зон прикрепления каждой из гомеологичных хромосом в гибридных ядрах свидетельствует о видоспецифичности координат мест прикрепления на ядерной оболочке (рис. 3.5).

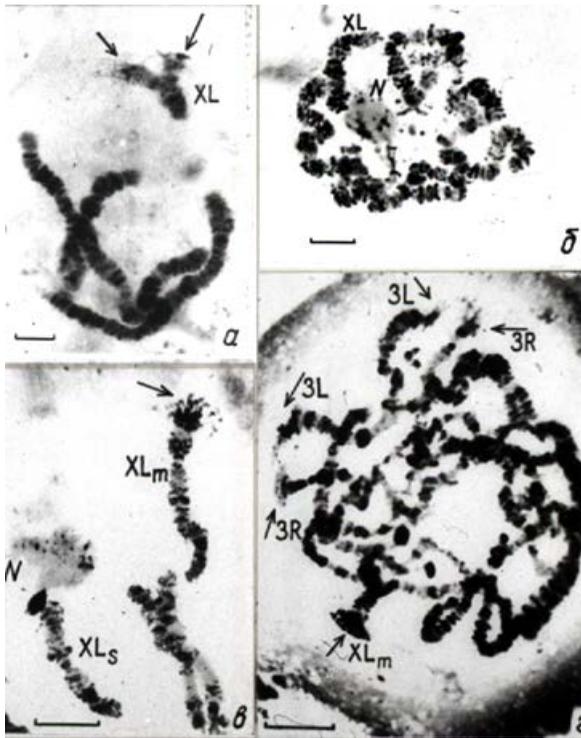


Рис. 3.5. Организация ядер питающих клеток яичников у *A. maculipennis* (а), *A. melanoon* (б) и гибрида между ними (в, г)

Локусоспецифичность прикрепления X-хромосомы у *A. messeae*. Ещё в 1968 г. Камингс задался вопросом (Comings, 1968): существуют ли специфические локусы на протяжении хромосом, обеспечивающие связи с ядерной оболочкой? Прикрепление центромерных и теломерных участков хромосом многократно описывалось, но принципиально важный вопрос о креплении латеральных участков хромосом был решен при анализе архитектуры политенных хромосом в трофоцитах яичников у малярийного комара *A. messeae*. Оказалось, что половая XL-хромосома жёстко прикреплена к ядерной оболочке боковой областью 2 b/c. В связи с тем, что у этого вида в природных популяциях распространены 2 парацентрические инверсии в XL-хромосоме, перемещающие локус 2 b/c в разные позиции на хромосоме, был проведён анализ всех инверсионных вариантов на протяжении обширного ареала *A. messeae* (рис. 3.6).

Тщательное популяционное исследование в разных частях видового ареала показало, что во всех без исключения случаях прикрепление XL-хромосомы осуществляется локусом 2 b/c независимо от его расположения на хромосоме. Таким образом была доказана строгая локусоспецифичность прикрепления хромосом к ядерной оболочке (Стегний, 1993). Интересно, что в X-хромосоме *A. messeae* в зоне прикрепления к ядерной оболочке существенно реорганизуется морфология локуса 2 b/c (рис. 3.6, б, в). Он превращается из линейного в «присосковидную» структуру с формированием явных хромомер центромерного типа.

Гетерохроматин. Основную роль в прикреплении хромосом к ядерной оболочке, очевидно, играет β -гетерохроматин, «тяжи» которого внедряются в мембрану ядра, тогда как компактно-блочный α -гетерохроматин не имеет с ней связи (Стегний, Шарохова, 1991).

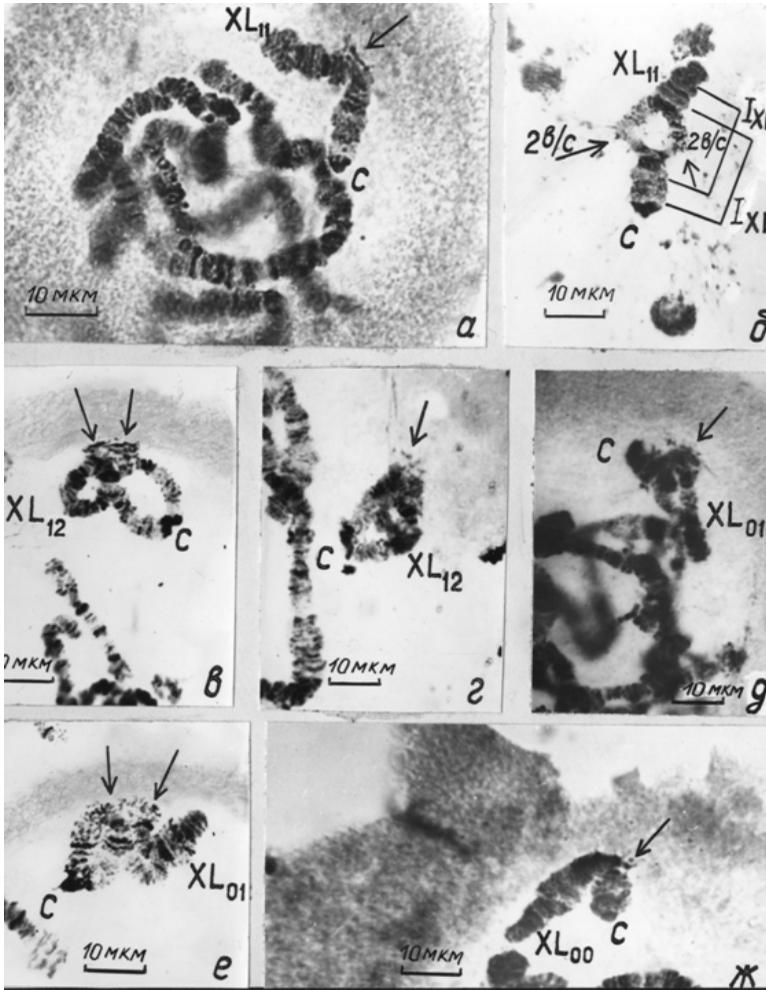


Рис. 3.6. Локусспецифичность прикрепления X-хромосомы к ядерной оболочке в трофобlastах *A. messee*. Стрелками показаны прикрепления локуса 28/c хромосомы XL у разных инверсионных вариантов (из: Стегний, 1993)

Данные, полученные на дрозофиле, показывают, что β -гетерохроматин реплицируется при формировании политенной

хромосомы, состоит в основном из повторов (Miklos, Cotsell, 1990), имеет, очевидно, происхождение из немобильных транспозиционных элементов типа МДГ4, α -гетерохроматин состоит из сателлитной ДНК (Yamamoto et al., 1990) и сильно недореплицируется в политенных хромосомах. Есть основания предполагать, что наличие или отсутствие связи хромосомы с ядерной оболочкой определяется соответственно наличием или отсутствием β -гетерохроматина в соответствующей зоне. Так, хромосома 2 у *Anopheles beklemishevi*, *A. labranchiae*, *A. artemievi* и *A. freeborni* имеет стабильное прикрепление центромерных участков плеч 2R и 2L к ядерной мембране, причем хорошо видны тяжи β -гетерохроматина, внедряющиеся в оболочку (рис. 3.2). У других изученных видов малярийных комаров не обнаружено прикрепление хромосомы 2 к ядерной мембране, как и не отмечено наличия β -гетерохроматина в ее центромерной области. Имеются данные, что β -гетерохроматин может быть в центромерной области у одних видов (*Drosophila virilis*, *D. melanogaster*) и отсутствовать у других (*D. hydei*) (Miklos, Cotsell, 1990). Что касается структуры хромоцентра в трофоцитах яичников, то как у малярийных комаров, так и у дрозофилы существуют виды с сильным рассредоточением мест прикрепления хромосом (и их плеч) на ядерной мембране (*A. messeae*, *D. melanogaster*). Другие виды имеют более локальное распределение мест прикрепления хромосом к ядерной оболочке (*A. sacharovi*, *A. martinius*) или хромосомы, объединенные диффузным хромоцентром (*D. simulans*, *D. sechellia*, *D. erecta*). Некоторые виды отличаются отсутствием прикрепления отдельных хромосом (*A. subalpinus*, *D. mauritiana*, *D. yakuba*) или имеют типичный локальный хромоцентр (*D. oreana*) (Стегний, 1987; Вассерлауф, Стегний, 1992).

В общем можно отметить, что хромоцентральный аппарат – чрезвычайно динамичная структура. Его модификации (от локального диффузного) имеют большое значение в формировании видоспецифичности взаиморасположения хромосом на основе хромосомно-мембранных связей.

3.5. Молекулярный анализ гетерохроматина и пространственной организации политенных хромосом у видов комплекса «*maculipennis*»

В последние 25 лет проводится интенсивный молекулярно-цитогенетический анализ феномена видоспецифичной организации хромосом в герминативной тканевой системе.

При анализе ДНК прицентромерного гетерохроматина хромосомы 2 из трофоцитов яичников *A. atroparvus* методом микродиссекции хромосом выявлено, что в составе ДНК имеются разнообразные повторы, мобильные элементы и структурные гены. Около 80% фрагментов библиотеки обладают свойствами ДНК ядерных белковых структур, причём наиболее представлен класс ДНК синаптонемного комплекса, меньше – ДНК ядерного матрикса (M/SAR ДНК) и ДНК ядерной ламины (Grushko et al., 2009).

Интересные результаты были получены при анализе хромосом трофоцитов яичников малярийных комаров при анализе ДНК прицентромерного гетерохроматина прикрепленного к ядерной оболочке. Выяснено, что в составе ДНК имеются разнообразные повторы, мобильные элементы и структурные гены. Около 80% фрагментов библиотеки обладают свойствами ДНК ядерных белковых структур, причём наиболее представлен класс ДНК синаптонемного комплекса, меньше – ДНК ядерного матрикса (M/SAR ДНК) и ДНК ядерной ламины (Артёмов и др., 2011; 2011а; Стегний и др., 2012).

Взаимодействие хроматина с ядерной оболочкой происходит посредством контакта с ламинами и белками внутренней мембраны, входящими в состав ядерной ламины. Ламины могут связываться с белками хроматина. В результате анализа организации гетерохроматина в различных тканях и видах мышей показано, как изменения в составе ядерной оболочки связаны с регулированием гетерохроматинового позиционирования, экспрессией генов

и клеточной дифференциацией в процессе развития (Solovei et al., 2005). На малярийных комарах выявили характер распределения мажорных L-сайтов ламины, для чего было проведено иммуноокрашивание хромосом. Было обнаружено не полное совпадение L-сайтов с наблюдаемыми районами жесткого прикрепления хромосом у разных видов как и не удалось показать участие ламины во всех жестких связях хромосом с ядерной оболочкой, являющимися видоспецифичными для малярийных комаров (Артёмов и др., 2013). Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что ядерная оболочка – это не только структурный компонент ядра, но и полноценная функциональная единица, участвующая в различных процессах. Различные конформационные изменения хромосомной ДНК, компактизация – декомпактизация хроматина, активация или сайленсинг, многие регуляторные процессы функционирования генома осуществляются на ядерной оболочке или при её участии. Показана «точечная» ассоциация ДНК с ядерной оболочкой, затрагивающая непротяжённые участки интерфазных хромосом (Tsanev et al., 1986). При этом происходит разделение хромосомной ДНК на ряд доменов. Сиквенирование ДНК района 2 b/c прикрепления XL хромосомы *A. messeae* выявило наличие мобильных элементов, тандемных повторов и последовательностей, гомологичных генам. Показано также, что для районов прикрепления XL и 3R хромосом *A. messeae* и XL *A. atroparvus* характерны мобильные элементы и последовательности, взаимодействующие с белками ядерного матрикса, ядерной ламины, синаптонемального комплекса (Артёмов и др., 2011; 2011a; Стегний и др., 2012). За контакт ДНК с ядерными структурами в геноме эукариот отвечают специфические последовательности ДНК – SAR/MAR. Они содержат сайты посадки фермента топоизомеразы II, необходимого для суперскручивания и релаксации спирали ДНК. SAR/MAR функционируют через взаимодействие с белками ядерного матрикса, в том числе и ламинами, которые являются компонентом оболочки ядра, а также специфическими ферментами и факторами транскрипции. Таким образом,

SAR/MAR последовательности являются элементами, которые обеспечивают непосредственное взаимодействие ДНК со структурными элементами ядра. Несмотря на вариабельность последовательностей SAR/MAR среди них существуют и эволюционно консервативные. В этом плане представляется очень важными исследования группы М. Глазкова (Шабарина, Глазков, 2013). Из ядерных оболочек гепатоцитов мыши была выделена и клонирована ДНК, причем последовательность клона E ν M4 была выявлена в 50% клонотеки и имела консервативный участок с мотивом AAAAG, который был найден в геномах различных организмов, от бактерий до человека. Последовательность фрагмента E ν M4 имеет длину 300 нуклеотидов, она является белокнекодирующей, так как содержит большое количество стопкодонов во всех рамках считывания. Кроме того, в последовательности имеется 171 сайт узнавания ДНК-топоизомеразой I. Важной особенностью изучаемой последовательности является то, что она содержит несколько полипуриновых треков, в которых можно выделить звено AAAAG, и один протяжённый полипуриновый трек длиной 17 нуклеотидов с 191 по 207 следующего состава: AAAAAGAAAAGAAAAGA. Как уже было отмечено именно этот трек ДНК ядерной ламины связан с прикреплением хромосомы к ядерной оболочке (Шабарина и др., 2006).

Одним из главных компонентов ядерного матрикса является фермент ДНК-топоизомераза II, регулирующий топологию ДНК. Фермент топоизомераза II связан с процессами структурной организации хромосом в ядре. На уровне петлевой укладки хроматиновой фибриллы топоизомераза II способна стабилизировать хроматиновые петли, локализуясь в основании петлевых доменов, которые в свою очередь взаимодействуют с белками внутриядерного матрикса. В нашей лаборатории была определена локализация топоизомеразы II относительно районов прикрепления политенных хромосом к ядерной оболочке трофоцитов яичников с целью выяснить связаны ли контакты хромосом малярийных комаров с топоизомеразой II. Для проведения анализа локализа-

ции топоизомеразы II β на хромосомах нами была проведена процедура иммуноокрашивания хромосом антителами к исследуемому белку. У *Anopheles messeae* лишь две хромосомы трофоцитов яичников прикрепляются к ядерной оболочке – хромосома 3 – прицентромерным районом и XL хромосома районом 2b/c, расположенным в середине плеча. Хромосома 2 не имеет выраженных контактов с ядерной оболочкой. Именно в районах прикрепления хромосом 3 и XL ожидали обнаружить топоизомеразу II. Результаты анализа показали, что действительно в районах 2b/c (XL хромосома) и 32d и 33c (хромосома 3) локализован этот фермент. Неожиданным было обнаружение локализации топоизомеразы II β в некоторых теломерных районах хромосом (2R) и в ряде интеркалярных гетерохроматиновых участках хромосомы 3L(39d), которые не связаны с прикреплением хромосом к ядерной оболочке. Парадоксальным также было то, что если топоизомераза II четко локализовалась в центромерном участке прикрепления хромосомы 3R, а в центромерном участке прикрепления хромосомы 3L топоизомераза II совершенно не проявилась (Стегний и др., 2012).

Таким образом, можно сделать заключение, что характер изменения связей хромосом с ядерной оболочкой как и динамичное поведение хромоцентра при видообразовании на молекулярном уровне не достаточно ясны. Очевидным является значение ламинны, топоизомеразы II и полипуринового трека ДНК в этих процессах и, вероятно, механизмы видоспецифичной пространственной реорганизации хромосом будут раскрыты при использовании биофизических подходов. Недавно показано, что ядерное механосвязывание осуществляется сложными путями, которые варьируют: от изменения конформации белков и хроматина и локализации транскрипционных факторов до реорганизации хромосом и расширения мембраны вплоть до её разрыва и которые часто определяются основными структурными белками ядра – ламинами (Cho et al., 2017).

Молекулярный анализ локуса 2 b/c хромосомы XL *A. messeae*. Морфологически локус 2 b/c хромосомы XL соответствует в-гетерохроматину (Стегний, Шарахова, 1990). Была проведена микродиссекция этого локуса с последующим его молекулярным анализом. Общая протяженность области, первичная последовательность которой была определена, составляет около 72 т.п.н. Обнаружено, что район 2b-с представляют АТ-богатые последовательности (содержание АТ-пар – 58%). Последовательность ДНК этого района анализировали на предмет умеренных повторов, сатДНК, генов, SAR/MAR элементов и последовательностей способных связываться с белками ядерных структур.

В изучаемом районе были выявлены все классы нуклеотидных последовательностей. Тандемных повторов обнаружено мало. Анализ показал высокое разнообразие МГЭ. Были обнаружены LTR ретротранспозоны и LINE-элементы, а также транспозоны, перемещающиеся по принципу «вырезания-встройки». Однако SINE, MITE и гелитроны в районе 2b-с не обнаружены.

Найдено большое разнообразие МГЭ, описанных у представителей одноклеточных, позвоночных, растений и других таксонов. Характерными для района 2b-с *A. messeae* оказались типичные для позвоночных животных, в том числе *Homo sapiens*, ретротранспозоны L1 и L2A. В районе 2b/c были обнаружены также ретротранспозон TONT1LE1 и транспозоны EnSpm-3HV, EnSpm-6VV, MUDSOLT1, описанные у растений. Поиск уникальных последовательностей в районе 2b/c *A. messeae* показал крайнюю обедненность его генами. Наиболее значительную фракцию анализируемого района составляют МГЭ всех классов за исключением MITE, SINE и гелитронов. Пространственная организация локуса 2 b/c демонстрирует видовую специфику (рис. 3.7).

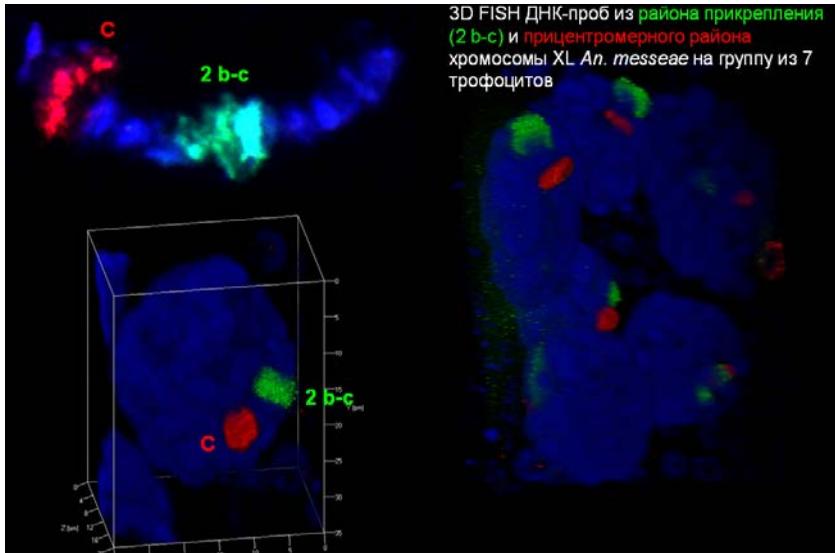


Рис. 3.7. Fish анализ пространственной организации локуса 2b/c хромосомы XL и групповой упорядоченности хромосом трофоцитов у малярийного комара *A. messeae*

Оценивая состав ДНК района прикрепления XL хромосомы *A. messeae*, следует отметить, что тандемные повторы и гены образуют незначительную часть района 2b/c. Тандемных повторов обнаружено мало, но важным моментом является то, что ряд из них имеют мотивы AAG/AAAG/ AAAAG/AAAAAG, которые идентичны с консенсусом ДНК ядерной ламины гепатоцитов мыши – AAAAG (Шабарина и др., 2006). Именно этот эволюционно-консервативный участок в составе яоДНК обладает осью симметрии и может образовывать триплексную структуру ДНК (H-форму ДНК). Предполагается, что этот механизм может лежать в основе прикрепления хромосомной ДНК к ядерной оболочке (Шабарина и др., 2006).

3.6. Взаиморасположение политенных хромосом в трофоцитах яичников у *Drosophila*

Подгруппа «melanogaster». Выявлены четыре морфологических типа организации ядер трофоцитов (рис. 3.8): с локальным хромоцентром (*D. orena*), с диффузным хромоцентром (*D. simulans*, *D. sechellia* и *D. erecta*), с визуальным отсутствием хромоцентра (*D. mauritiana*, *D. yakuba*, *D. santomea* и *D. teissieri*) и с хромосомами связанными прицентромерными районами с оболочкой ядра (*D. melanogaster*).

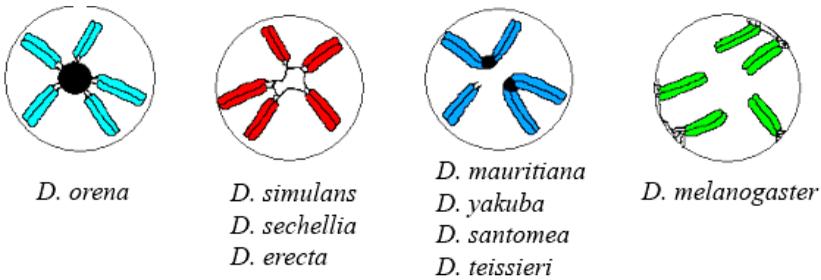


Рис. 3.8. Схема морфологических типов организации хромосом в ядрах трофоцитов у видов подгруппы «melanogaster» (из: Вассерлауф И.Э. неопубликованные данные)

Гомосеквентные виды *D. simulans* и *D. sechellia* имеют диффузный хромоцентр и организация хромосом в ядре визуально сходна, однако у гибридов F₁ между ними наглядно выявляется видоспецифичная локализация диффузных хромоцентров по отношению к ядерной оболочке (рис. 3.9, а). Таким образом были обнаружены отличия между этими видами подгруппы «melanogaster», которые проявляются в асинаптивировании гомеологичных хромосом. Это связано с тем, что гомеологи «сохраняют» свою видоспецифичную позицию в пространстве гибридного ядра. У межвидовых гибридов F₁ гомеологи, занимают характерные для них видоспецифичные позиции в пространстве ядра (гомео-

логи асинаптированы) и места локализации прицентромерными районами на оболочке ядра.

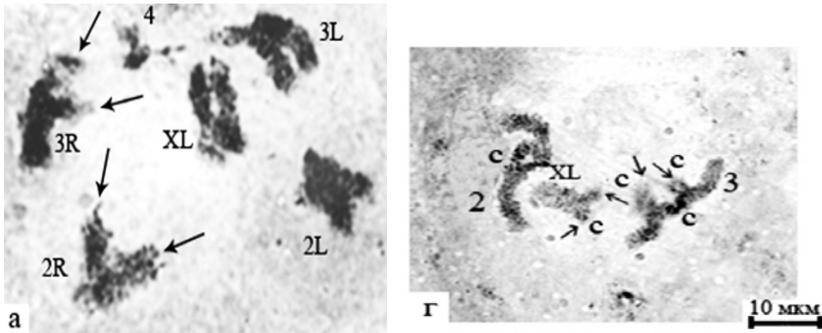


Рис. 3.9. Организация хромосом в ядрах трофоцитов межвидовых гибридов F₁ – ♀ *D. simulans* × ♂ *D. sechellia* – (а). ♀ *D. santomea* × ♂ *D. yakuba* – (б) (из: Васерлауф, Стегний, 1992)

Ориентация и структура хромосом в ядрах трофоцитов яичников у *D. yakuba* и *D. santomea* визуально сходна (отсутствие хромоцентра). Только с помощью гибридологического анализа в F₁ была выявлена их видоспецифичность, которая проявлялась в нарушении синаптирования гомеологичных хромосом (рис. 3.9, б). Таким образом, для гомосеквентных видов (таких как *D. sechellia* и *D. simulans* (комплекс «*melanogaster*»), а также *D. yakuba* и *D. santomea* (комплекс «*yakuba*») видоспецифические различия в взаиморасположении хромосом проявляются только у межвидовых гибридов.

Выявленная реорганизация ядра в процессе видообразования у видов подгруппы «*melanogaster*» непосредственно связана с изменением количества и перераспределением гетерохроматина по геному (рис. 3.10).

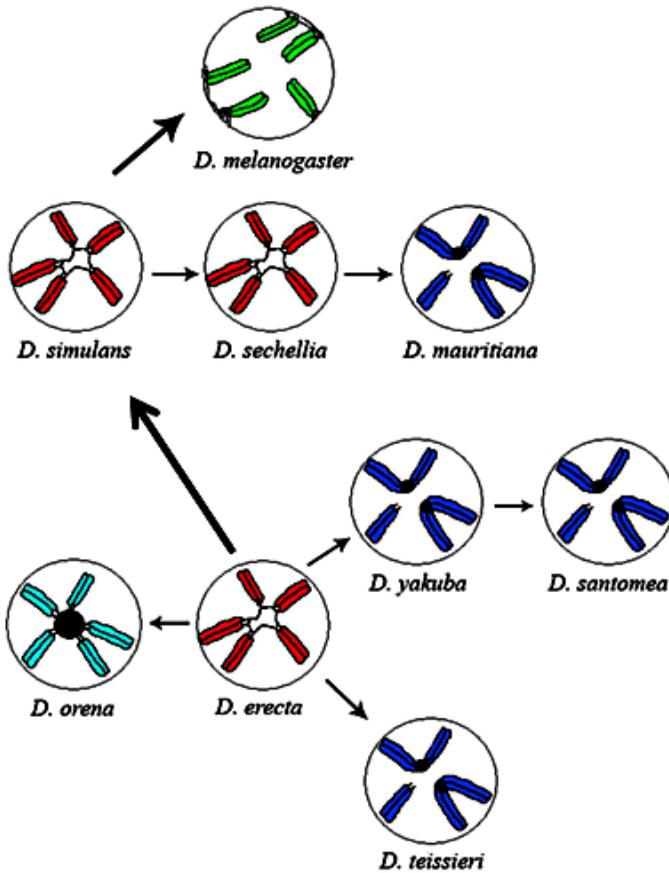


Рис. 3.10. Схема эволюционных преобразований ориентации хромосом в ядрах трофобластов у девяти видов подгруппы «*Drosophila melanogaster*»

Чем больше гетерохроматина содержится в прицентромерных районах, тем вероятней наличие хромоцентральной организации хромосом в ядре. Так, например, у *D. orena*, в хромоцентре содержатся два гетерохроматиновых блока, которые образуют локальный хромоцентр. У *D. erecta*, *D. simulans* и *D. sechellia* таких больших блоков гетерохроматина прицентромерные районы хромосом

не содержат, в результате чего образуется диффузный хромоцентр. У других видов подгруппы «*melanogaster*» не образуется хромоцентр, возможно, это связано с перераспределением прицентромерного гетерохроматина по плечам хромосом при видообразовании.

Грунна «*virilis*». Первичные политенные хромосомы трофоцитов у видов группы «*virilis*» имеют характерную структуру локализации гетерохроматиновых блоков, подходящую для идентификации. Изучение ориентации хромосом в ядрах трофоцитов у видов филлады «*virilis*» выявило, что для всех видов характерна хромоцентральная организация хромосомного аппарата. Видовые отличия заключаются только в особенности структуры хромоцентра. У *D. virilis* в ядрах трофоцитов имеет локальный хромоцентр, объединяющий все хромосомные плечи и расположенный вплотную к ядерной оболочке. Центральная часть хромоцентра представлена большим ярким блоком гетерохроматина (рис. 3.11, *a*). *D. lummei* сходен по организации хромосом с *D. virilis*, однако не имеет гетерохроматинового блока (рис. 3.11, *в*). Наличие локального хромоцентра также характерно и для видов *D. novamexicana* (рис. 3.11, *б*), а для *D. americana* характерен диффузный хромоцентр (рис. 3.11, *г*). У *D. texana* в локальном хромоцентре выявляется небольшой гетерохроматиновый блок (рис. 3.11, *д*). Все эти виды имеют большую разобщенность хромосом в пространстве ядра и более явные связи центромерных и теломерных участков отдельных хромосом с ядерной оболочкой.

Можно отметить сходство между видами филлады «*virilis*» не только по упорядоченности хромосом, но и по хромоцентральной организации хромосомного аппарата.

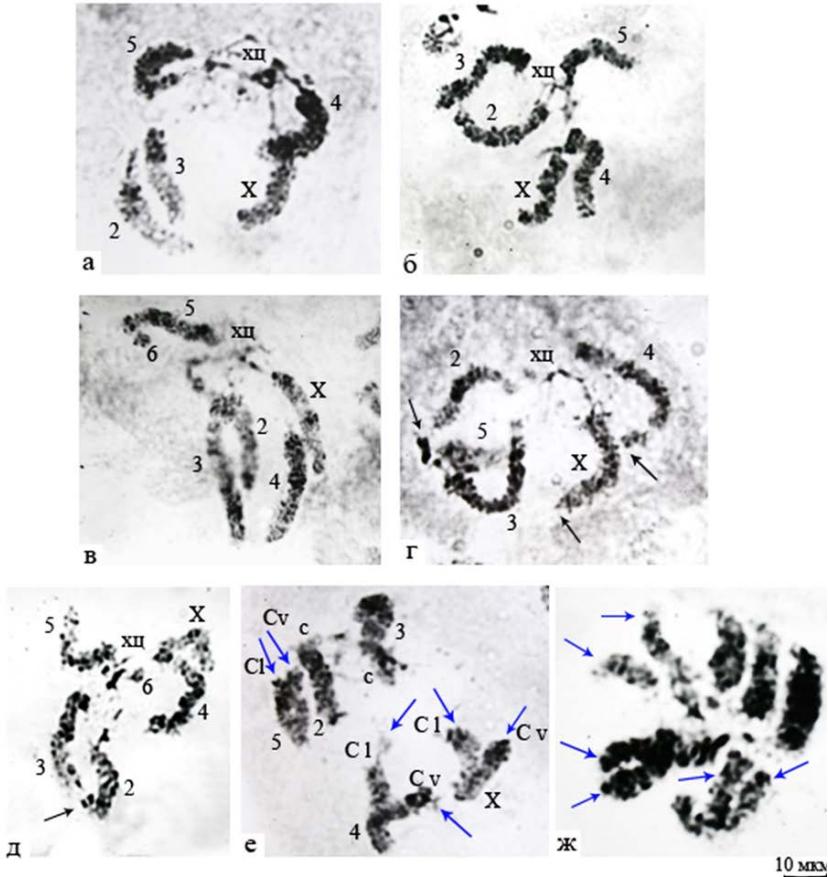


Рис. 3.11. Ориентация хромосом трофобlastов яичников видов филалды «*virilis*»: *D. virilis* – (а); *D. novamexicana* – (б); *D. lummei* – (в); *D. americana* – (г); *D. texana* – (д) и межвидовых гибридов: ♀ *D. virilis* × ♂ *D. lummei* – (е); ♀ *D. virilis* × ♂ *D. texana* – (ж). X, 2, 3, 4, 5, 6 – обозначены хромосомы; Cv – прицентромерные гомеологи *D. virilis*, Cl – прицентромерные гомеологи *D. lummei*; черными стрелками обозначены места слияния двух акроцентрических хромосом; синими стрелками обозначены асинептирования гомеологов (из: Стегний и др., 1996)

Видовая специфичность проявляется в наличие или отсутствие гетерохроматинового блока в центре хромоцентра. Анализ межви-

довых гибридов от скрещиваний по схемам ♀ *D. virilis* × ♂ *D. lummei*, ♀ *D. virilis* × ♂ *D. texana* и ♀ *D. texana* × ♂ *D. americana* выявил, что спаривание гомеологичных хромосом нарушается, и несконъюгированными могут быть центромерные районы или же целиком хромосомные плечи (рис. 3.11, *е, ж*). Причем, уровень нарушений спаривания хромосом коррелирует со степенью филогенетической близости скрещиваемых видов. Так, у гибридов F₁ от скрещивания *D. virilis* и *D. texana*, эволюционно более отдаленных видов, выявлено отсутствие конъюгации гомеологов (рис. 3.11, *ж*), а гибриды между F₁ филогенетически близкими видами – *D. virilis* и *D. lummei* (рис. 3.11. *е*), *D. texana* и *D. americana* – имеют частичную конъюгацию гомеологов и разобщенность только прицентромерных областей хромосом, что, видимо, отражает проявление межвидовых различий в прикреплении хромосом к ядерной оболочке. Таким образом, несмотря на то, что для всех видов филады «*virilis*» характерна хромоцентральная организация хромосом в ядре и сходная ассоциация между хромосомами, с помощью анализа межвидовых гибридов была обнаружена видоспецифичная территориальность хромосом и их связь с оболочкой ядра.

Филада «*montana*». Хромосомы вида *D. kanekoi* имеют хромоцентральную организацию (рис. 3.12, *а*). Субметацентрическая хромосома 2, полученная в ходе видообразования с помощью перцентрической инверсии у *D. kanekoi* все еще сохраняет особенности акроцентрической хромосомы, так как ее «бывший» прицентромерный район, также как у *D. virilis*, в ядрах трофоцитов контактирует с диффузным хромоцентром. В районе образовавшейся центромеры плечи хромосомы 2 претерпевают разобщенность, и в прицентромерном районе одного из плеч наблюдается диффузный хроматин. У *D. flavomontana* (рис. 3.12, *б*) сохраняется диффузный хромоцентр, причем хромосомы более рассредоточены в пространстве ядра. Субметацентрическая хромосома 2 имеет разобщенность плеч и связь центромерным районом с хромоцентром. Диффузный хромоцентр *D. borealis* объединяет только две хромосомы – X-хромосому с прицентромерным райо-

ном субметацентрической хромосомы 2 (рис. 3.12, д). Особенно­стью *D. littoralis* является отсутствие хромо­центра, хромосомы рассредоточены по периферии ядра. Хромосомы 3 и 4 связаны между собой центромерными районами.

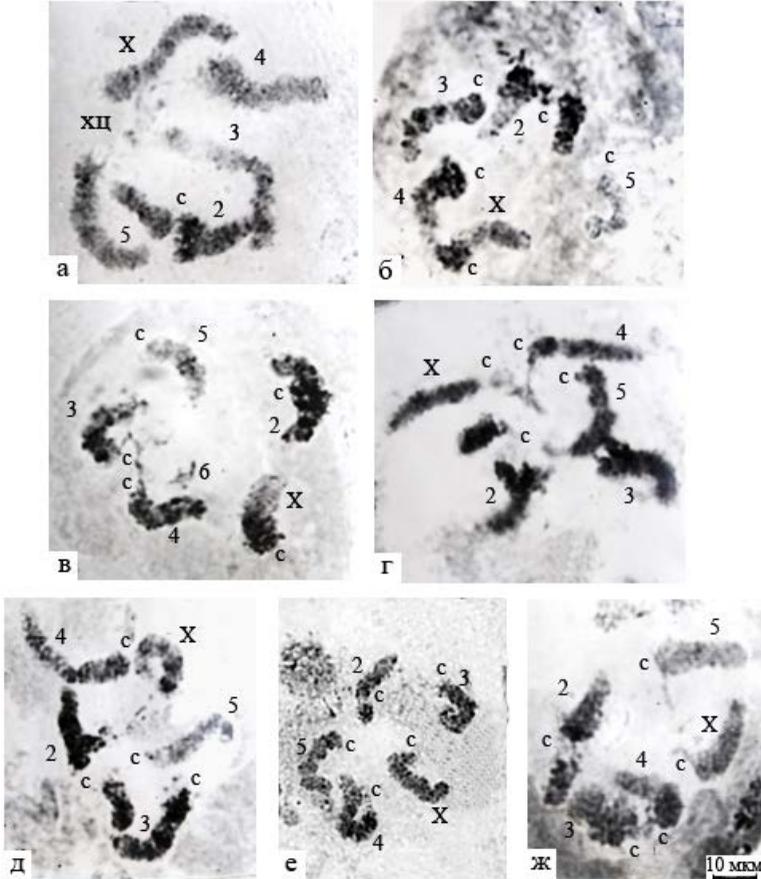


Рис. 3.12. Ориентация хромосом трофоцитов яичников видов подфилады «kanekoi» – *D. kanekoi* – (а); подфилады «littoralis» – *D. littoralis* – (б); *D. ezoana* – (в); филады «montana» – *D. flavomontana* – (г); *D. borealis* – (д); *D. lacicola* – (е); *D. montana* – (ж); с – прицентромерные районы хромосом; хц – хромоцентр; X, 2, 3, 4, 5, 6 – обозначены хромосомы (из: Стегний и др., 1996)

Схема эволюционного преобразования взаиморасположения хромосом в пространстве ядер трофоцитов у близкородственных видов подгруппы «*virilis*» представлена на рис. 3.13.

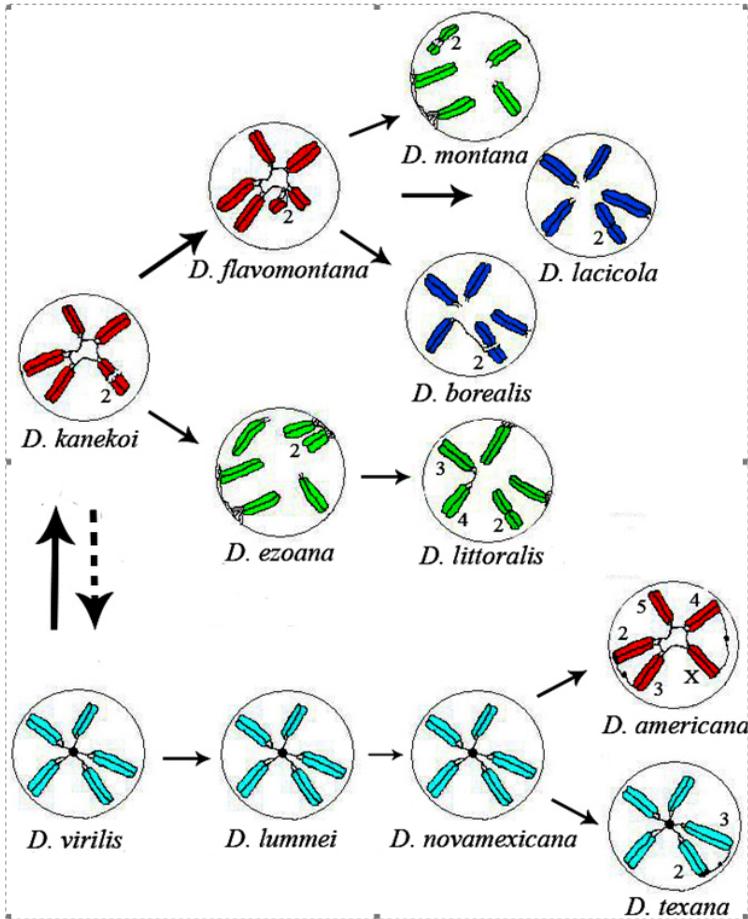


Рис. 3.13. Схема эволюционного преобразования взаиморасположения хромосом в пространстве ядер трофоцитов у близкородственных видов подгруппы «*virilis*» (из: Стегний и др., 1996)

В филогенезе у дрозофил подгруппы «*melanogaster*» и группы «*virilis*» проявилась общая тенденция эволюционной реорганизации хромосом в пространстве ядер трофоцитов. По критерию «взаиморасположение хромосом в пространстве ядра» с учетом литературных данных нами были построены схемы эволюционных преобразований организации ядер трофоцитов у видов группы «*virilis*» и подгруппы «*melanogaster*». Особенно, спорным вопросом, по литературным данным, являлись филогенетические отношения между гомосеквентными видами *D. simulans*, *D. sechellia* и *D. mauritiana*, для которых характерна идентичная линейная структура политенных хромосом. По нашим данным (взаиморасположение хромосом в ядрах трофоцитов) стволовым видом для комплекса «*melanogaster*» наиболее вероятно, является *D. simulans*, от которого независимо друг от друга возникли *D. melanogaster* и *D. sechellia*, а от последнего – *D. mauritiana*. Также можно постулировать, что в комплексе «*yakuba*» направление эволюции видов и их геномов в генеративной ткани шло от *D. orena* к *D. erecta*, *D. teissieri* к *D. yakuba* и *D. santomea*. В группе «*virilis*» нами были учтены те же параметры, что и в подгруппе *melanogaster* и стволовым видом является в филеде «*virilis*» – *D. virilis*, а в филеде «*montana*» – *D. kanekoi*.

Анализ полученных нами схем эволюционных преобразований взаиморасположения хромосом в ядре трофоцитов двух групп дрозофил выявил сходные морфологические типы ядер и их изменения при видообразовании. Выявленные морфологические типы организации ядер трофоцитов у видов дрозофил отображают эволюционные этапы преобразования хромосом в ядрах трофоцитов при видообразовании. При этом происходили изменения в количестве и локализации гетерохроматина в хромосомах, что оказало влияние на архитектуру ядра. *D. erecta* в подгруппе «*melanogaster*» и *D. virilis* – *D. kanekoi* в группе «*virilis*» являются стволовыми (исходными) видами в филогенетическом древе по отношению к видам своей подгруппы и группы. Для этих древних видов свойственно большое содержание гетерохро-

матина в хромосомах, вероятно, поэтому в ядрах трофоцитов выявляется локальный хромоцентр с ярким гетерохроматиновым блоком. При видообразовании происходило перераспределение хромоцентрального гетерохроматина по плечам хромосом, что было выявлено нами с помощью FISH гибридизации ДНК последовательностей хромоцентра *D. orena* на хромосомы трофоцитов у видов подгруппы «*melanogaster*». Таким образом, анализ первичных политенных хромосом трофоцитов у видов и ряда межвидовых гибридов в комплексе «*melanogaster*» показал, что пространственная организация хромосом является видоспецифичным признаком. Основные показатели видоспецифичности архитектуры хромосом связаны: с наличием или отсутствием связи определённых хромосом с ядерной оболочкой; с разобщённостью мест прикрепления гомеологичных хромосом на ядерной оболочке у межвидовых гибридов; с наличием или отсутствием локального хромоцентра (Стегний, 1993).

3.7. Молекулярный анализ гетерохроматина и пространственной организации политенных хромосом у *Drosophila*

Комплекс «Drosophila melanogaster». Принципы видовой архитектуры хромосом, обнаруженные у малярийных комаров, были в дальнейшем развиты при изучении динамики хромоцентра политенных хромосом трофоцитов яичников у двух близкородственных комплексов дрозофил: подгруппы «*melanogaster*» (Стегний, Вассерлауф, 1994) и группы «*virilis*» (Стегний и др., 1996). У видов *Drosophila*, находящихся в стволовой части филогении групп (*D. erecta* и *D. virilis*), в трофоцитах яичников существует хромоцентр, а у видов от них производных (дочерних) хромоцентр исчезает (визуально в световой микроскопии) и отдельные хромосомы прикрепляются к ядерной оболочке. Про-

странственная организация политенных хромосом в трофоцитах дрозофил напрямую коррелирует с количеством прицентромерного гетерохроматина, участвующего в формировании хромоцентра. Так, у *Drosophila orena*, близкого к стволочному виду *D. erecta* подгруппы «*melanogaster*», наибольшее среди близких видов количество гетерохроматина и только у этого вида существует локальный хромоцентр в трофоцитах яичников, объединяющий центромерные районы всех хромосом. Используя метод микродиссекции политенных хромосом (Рубцов и др., 1999) было вырезано 4 хромоцентра с двух препаратов политенных хромосом трофоцитов яичников *D. orena*. Диссектированный район представлен на рис. 3.14. Затем диссектированный материал амплифицировали с помощью ПЦР с частично вырожденным праймером (DOP-ПЦР) и получили смесь фрагментов (районспецифичную библиотеку ДНК) длиной от 200 до 1 000 п.н.

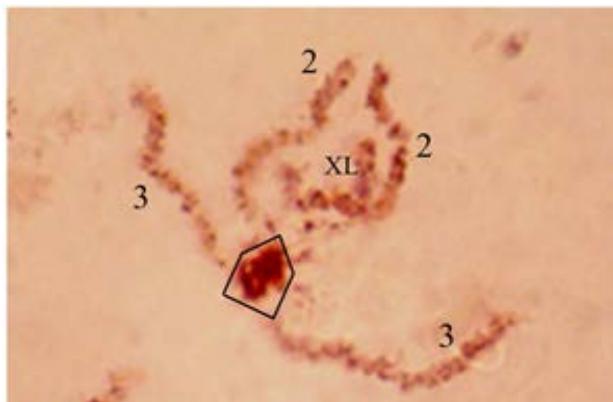


Рис 3.14. Политенные хромосомы трофоцитов яичников *D. orena*. Рамкой выделен микродиссектированный хромоцентр; XL, 2, 3 – политенные хромосомы

В результате клонирования в плазмидном векторе фрагментов районспецифичной библиотеки ДНК хромоцентра политенных хромосом трофоцитов *D. orena* было получено 133 клон. Далее

было отобрано 76 клонов и проведено их секвенирование. Общая длина просеквенированных фрагментов составила 23940 п.н. (рис. 3.15).

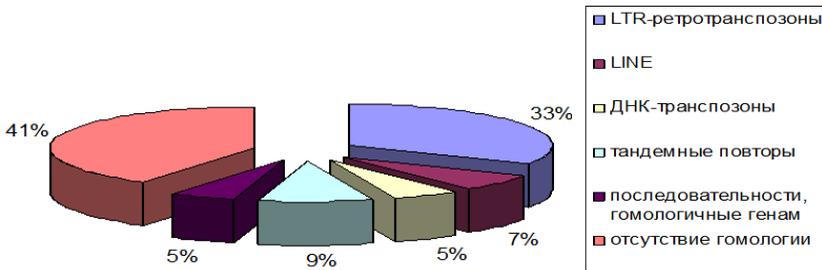


Рис. 3.15. Состав ДНК хромоцентра первичных политенных хромосом трофоцитов *D. oreana*

Распределение последовательностей ДНК из хромоцентра трофоцитов *D. oreana* на первичных политенных хромосомах трофоцитов у близкородственных видов подгруппы «*melanogaster*» показало следующее. Полипуриновый трек ДНК ядерной ламины длиной 17 нуклеотидов с 191 по 207 следующего состава: AAAAAGAAAAGAAAAGA связан с прикреплением хромосомы к ядерной оболочке (Шабарина и др., 2006). У *D. oreana* подобные мотивы обнаружены в прикрепленном к ядерной оболочке прицентромерном гетерохроматине (Стегний и др., 2012). Последовательности, гомологичные последовательностям районспецифичной пробы, помимо хромоцентра были обнаружены в составе проксимальных районов всех хромосомных плеч (см. рис. 3.10, а). У *D. erecta* кроме прицентромерных районов последовательности хромоцентра присутствуют в субтеломерном районе хромосомы 3 (рис. 3.16, б). Степень мечения прицентромерного района хромосомы 3 значительно выше, чем на других хромосомах. Менее всего помечился прицентромерный район X-хромосомы.

D. teissieri, *D. yakuba*, *D. santomea* имеют сходную морфологию хромосом трофоцитов, у всех этих видов сигнал обнаружен в

прицентромерном районе X-хромосомы, в районах, прилегающих к плотным, ярко окрашивающимся DAPI блокам прицентромерного гетерохроматина хромосом 2 и 3, причем на хромосоме 3 обнаружены два участка интенсивного мечения – с каждой стороны от блока, а на хромосоме 2 – один такой участок (рис. 3.16, в–д). У всех трех видов в большей степени помечился прицентромерный район хромосомы 3, а в меньшей степени помечился прицентромерный район X-хромосомы.

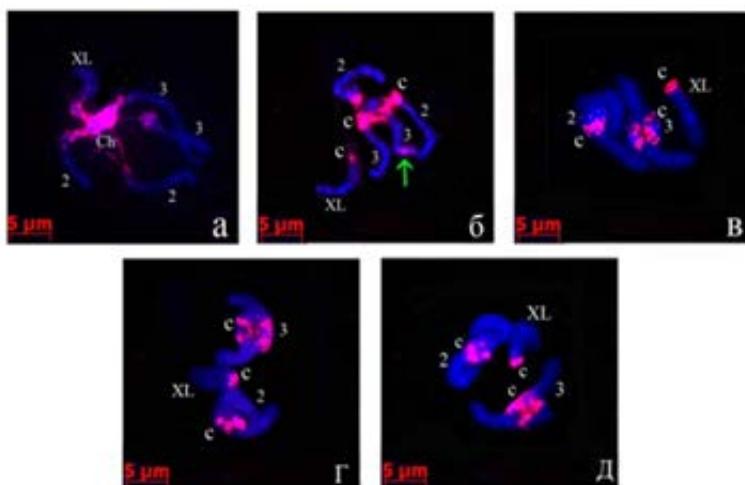


Рис. 3.16. FISH ДНК-пробы из хромоцентра *D. orena* на политенные хромосомы трофоцитов видов комплекса «*yakuba*». (а) *D. orena*, (б) *D. erecta*, (в) *D. teissieri*, (г) *D. yakuba*, (д) *D. santomea*; XL, 2, 3 – политенные хромосомы; С – центромерные районы; Ch – хромоцентр; стрелкой указана локализация пробы в субтеломерном районе хромосомы 3

В комплексе «*melanogaster*» у *D. melanogaster*, *D. simulans*, *D. mauritiana*, *D. sechellia* последовательности хромоцентра *D. orena* были обнаружены в составе прицентромерных районов всех хромосом (рис. 3.17, а–г). Однако наблюдались некоторые различия в локализации пробы и в степени мечения прицентромерных районов разных хромосом. Так у *D. simulans* и

D. sechellia самая высокая степень мечения характерна для хромосомы 3. Кроме того, у *D. simulans* сигнал не был обнаружен на одном из плеч хромосомы 2 (рис. 3.17, а). У *D. mauritiana* степень мечения прицентромерных районов хромосом 2 и 3 не отличается друг от друга, но заметно ниже у X-хромосомы (рис. 3.17, з). У *D. melanogaster* в целом прицентромерные районы всех хромосом помечились в меньшей степени по сравнению с остальными видами подгруппы «*melanogaster*».

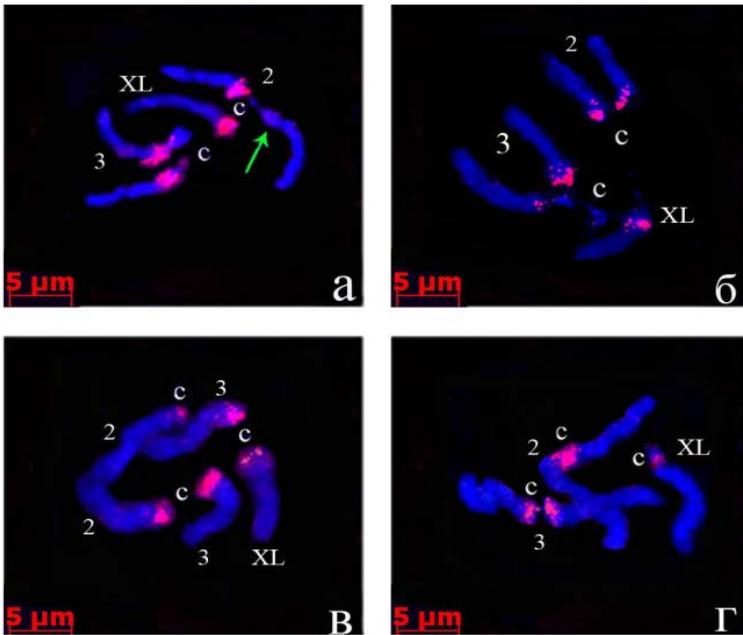


Рис. 3.17. FISH ДНК-пробы из хромоцентра *D. oreana* на политенные хромосомы трофоцитов видов комплекса «*melanogaster*». (а) *D. simulans*, (б) *D. melanogaster*, (в) *D. sechellia*, (г) *D. mauritiana*; XL, 2, 3 – политенные хромосомы; С – центромерные районы; стрелкой указано отсутствие сигнала на одном из плеч хромосомы 2 *D. simulans*

В отличие от всех остальных видов, у *D. orena* существует территориальность распределения пробы в ядрах трофоцитов с ретикулярной структурой (рис. 3.18, б), когда хромосомы полностью декомпактизованы. Хромоцентр *D. orena* не подвергается деконденсации в ядрах с ретикулярной структурой, сохраняясь в компактизованном состоянии, в то время когда происходит дезинтеграция первичных политенных хромосом, в результате чего ядро переходит на стадию «скрытой» политении.

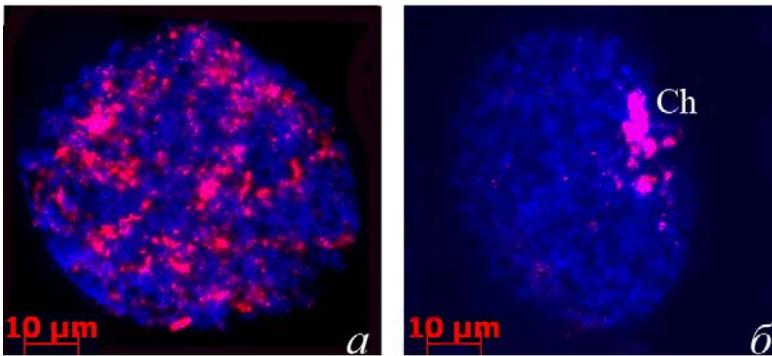


Рис. 3.18. FISH ДНК-пробы из хромоцентра *D. orena* на хроматин ядер трофоцитов с ретикулярной структурой у видов *D. mauritiana* (а) и *D. orena* (б). *Примечание.* Ch – хромоцентр

Таким образом, у видов подгруппы «*melanogaster*» – *D. erecta*, *D. teissieri*, *D. yakuba*, *D. santomea*, *D. simulans*, *D. melanogaster*, *D. sechellia*, *D. mauritiana* – прицентромерный гетерохроматин характеризуется частичным сходством состава ДНК с составом ДНК хромоцентра *D. orena*. Общим компонентом хромоцентра трофоцитов *D. orena* и прицентромерного гетерохроматина всех хромосом у видов *D. erecta*, *D. teissieri*, *D. yakuba*, *D. santomea*, *D. simulans*, *D. melanogaster*, *D. sechellia*, *D. mauritiana* являются разнообразные повторенные последовательности ДНК, а также последовательности, гомологичные генам (Усов и др., 2008; Стегний и др., 2012).

Установлено, что ДНК из хромоцентра трофоцитов *D. oreana* консервативна в плане своего распределения преимущественно в прицентромерных районах политенных хромосом трофоцитов у всех видов подгруппы «*melanogaster*». Консерватизм распределения районспецифичной ДНК (преимущественно в прицентромерных районах хромосом) и наличие гомологии последовательностей в геномах всех видов подгруппы *melanogaster* свидетельствует, вероятно, о том, что эволюционные преобразования генома, давшие начало видам данной подгруппы, не привели к кардинальному перераспределению ДНК гетерохроматина по геному. С уменьшением количества гетерохроматина или перераспределением его по плечам хромосом из прицентромерных районов приводило к изменению структуры хромоцентра: к образованию диффузного хромоцентра, а затем к его визуальному исчезновению, при этом хромосомы рассредотачиваются в пространстве ядра, либо хромосомы за счет прицентромерного β -гетерохроматина контактируют с оболочкой ядра и имеют видоспецифичные места прикрепления на оболочке ядра.

3.8. Возникновение системных мутаций

Обнаруженный принцип видоспецифичной реорганизации архитектуры интерфазных хромосом герминативной ткани рассматривается нами как явление мутационного ранга, не имеющего аналогов среди известных типов хромосомных мутаций. Такую перестройку структуры интерфазных ядер герминативной ткани можно оценить как новый тип мутаций, названных нами системными мутациями (Стегний, 1979, 1993). Чтобы проще было понять принцип возникновения и распространения системных мутаций необходимо уяснить понятия «гетерозиготности» и «гомозиготности» по системным мутациям. Все особи одного вида всегда «гомозиготны» по системным мутациям и «гетерозиготы» по системным мутациям возникают у гибридов F1 при скрещивании с особями другого близкого вида. Наглядно это видно на

рис. 3.5 (из работы по экспериментальной гибридизации двух гомосеквентных видов малярийных комаров *Anopheles melanoon (subalpinus)* и *A. maculipennis* (Стегний, 1993). «Гомозиготы» – плотно сконъюгированные хромосомы особи каждого вида как у *A. messeae* (см. рис. 3.5, а). «Гетерозиготы» – частично сконъюгированные хромосомы межвидового гибрида F1 от скрещивания *A. maculipennis* и *A. melanoon (subalpinus)* (рис. 3.5, б), причем четко видно, что места прикрепления хромосомы 3 у гомологов разных видов сильно расщеплены в пространстве ядра. Системные мутации возникают вероятнее всего в период мейотического редукционного деления в процессах оогенеза и сперматогенеза. Если перестройка архитектуры хромосом происходит в ооците развивающейся яйцеклетки, то гаплоидный ооцит несет эту системную мутацию. В то же время питающие клетки (трофоциты), сестринские с ооцитом диплоидны и сохраняют обычную для вида архитектуру хромосом (Стегний, 2017а).

После оплодотворения ооцита, несущего системную мутацию спермием самца своего вида (без системной мутации) геном яйцеклетки имеет «гетерозиготную» архитектуру хромосом и все клетки, начиная с первых бластогенных делений дробления несут эти «гибридные» геномы как в соматических, так и в половых клетках (герминативных). Хотя ооплазма имеет «гомозиготный» тип по системной мутации, первые деления дробления идут по материнскому типу, когда реализуется информация ооплазмы. Геном ооцита включается позже в эмбриогенезе и тогда происходит полная «гетерозиготизация» развивающегося зародыша вплоть до взрослого организма. Если развивается самка, то её оогонии представлены «гетерозиготами» по системной мутации. Если самец, то у него сперматогонии также имеют также «гетерозиготные» геномы по системной мутации. В случае если системная мутация возникает в процессе сперматогенеза у самца, то у сперматоцитов II порядка она появляется как уникальная, но при образовании сперматид репродуцируется в 2–4 или более число раз. Тогда уже ряд сперматозоидов с системной мутацией, «введ-

ряют» их в ооциты самки и возникает кластер яйцеклеток, становящихся «гетерозиготами» по системной мутации, которые развиваются до взрослых особей. В этом случае значительно увеличивается вероятность закрепления системной мутации по сравнению с уникальной системной мутацией, возникшей в мейозе одного ооцита у одной самки. И самки и самцы поколения F1 представляют из себя «гетерозиготы» по системной мутации и важным моментом является наличие у них «адаптивного синдрома» доминантного типа, то есть хорошая преадаптация к средовым условиям экологической периферии родительского вида (Стегний, 1993). Особи «родительского» вида в условиях экологической периферии обладают низкими адаптивными характеристиками и уступают в приспособленности новым формам. «Гетерозиготы» по системной мутации скрещиваются друг с другом и с особями «гомозиготного» родительского типа и их численность возрастает. Появляются «гомозиготы» по системной мутации, представляющие уже новый вновь возникший вид, для которого данные экологические условия являются оптимальными и он быстро распространяется. Возникший новый вид является гомозиготным по всем полиморфным генным локусам и хромосомным инверсиям, так как все мутации по генам и хромосомным перестройкам, возникших параллельно с возникновением системной мутацией (или ранее) быстро фиксируются у «гомозигот» по системной мутации и стадия полиморфизма характерная для «гетерозигот» заканчивается с переходом «гетерозигот» в «гомозиготное» состояние. Этот переходный полиморфизм длится очень короткий период – несколько поколений (пока существуют «гетерозиготы» по системной мутации). Таким образом системная мутация как бы «вынуждают» генные и хромосомные мутации зафиксироваться у нового вида, который изначально является облигатно мономорфным и новые полиморфизмы и по генам и по хромосомам уже возникают позднее и характеризуются как полиморфизмы нового вида. Открытое Ю. Алтуховым и Ю. Рычковым (1972) явление генетического мономорфизма и появление видоспецифичных молекулярных мутаций, как и известное возникновение

видоспецифичных (фиксированных) хромосомных инверсий (Стегний, 1984) находит объяснение в сопряженности этих мутационных событий с системной мутацией. Системная мутация быстро, переходя в «гомозиготное» состояние, фиксирует их, переводя геном из одного мономорфного состояния в другое. Таким образом, переходный полиморфизм по генам и хромосомам длится только короткий период «гетерозиготности» по системной мутации. Гетерохроматиновые модификации (изменения в количестве и локализации гетерохроматина), возникающие параллельно с системной мутацией также быстро фиксируются и становятся видоспецифичными. Именно гетерохроматиновые видоспецифичные перестройки могут быть причиной возникновения репродуктивной изоляции как это выше обсуждалось на примере взаимоотношений *Drosophila melanogaster* и *D.simulans* (Ferree, Barbash, 2009).

Реорганизация архитектуры хромосом в интерфазном ядре возникает не только при системных мутациях, но и при геномных перестройках, так как изменение числа хромосом неизбежно вовлекает изменения пространственной организации хромосом в ядре. Однако иногда геномные мутации не приводят к образованию нового вида, как, впрочем, и хромосомные реорганизации типа «робертсоновских вееров», а лишь формируют внутривидовой полиморфизм (Баклушинская, 2005) и только если системные мутации возникает одновременно с геномными и хромосомными перестройками, то образуется новый вид, так как именно изменение фиксированной системы связей хромосом с ядерной оболочкой инвариантно и видоспецифично. Сложность ситуации заключается здесь в преодолении структурной дестабилизации хромосом в мейозе. По сути, системные мутации и облигатно сопряженные с ними гетерохроматиновые модификации генеративной ткани в функциональном плане переключают видовой геном из одного инвариантного состояния в другое, формируя по выражению Р. Гольдшмидта «новую реакцию систему» (Goldschmidt, 1952). Доминантный эффект позволяет уже в первых возникающих «гетерозиготах» проявлять все свойства вновь возникающего вида

(Стегний, 1993). Переход в «гомозиготное» состояние происходит очень быстро в течение нескольких поколений, так как «гетерозиготы», имея высокие показатели по жизнеспособности особей (по типу «гетерозиса»), имеют пониженный репродуктивный потенциал и быстро замещаются гомозиготами. Гомозиготы имеют высокие показатели как по жизнеспособности, так и по репродуктивности. Возникновение нового вида за счет системной мутации снимает проблемы, связанные с аллопатрическим (наличие территориальной изоляции) и симпатрическим (отсутствие территориальной изоляции) способами видообразования. При симпатрическом видообразовании внутри видового ареала безо всякой территориальной изоляции всегда существуют экологически «напряженные» зоны, которые я называю «условия экологической периферии». Здесь наблюдаются экстремальные для вида абиотические условия, среди которых важнейшими являются температурные режимы. Именно здесь высока роль инбредного размножения, которое и приводит к дестабилизации видовых геномов, что может быть связано либо с образованием нового вида, либо с образованием адаптивного генетического полиморфизма (Стегний, 2017б). Причем, это зависит от генетической конституции конкретного вида (эволюционно лабильный или консервативный). Признаки малой специализированности эволюционно лабильных видовых геномов (концентрация гетерохроматина в микрохромосомах, половых хромосомах, центромерных участках хромосом) при каждом шаге видообразования постепенно замещаются в процессе прогрессирующей специализации на признаки эволюционно консервативные («диспергирование» гетерохроматина по хромосомам). Первые – генерируют кластеры дочерних видов, вторые – создают видовую систему генетической адаптации (полиморфизма) и обычно терминируют филетические цепи (Стегний, 2017в).

Следует подчеркнуть, что моя трактовка системных мутаций принципиально отличается от взглядов Р. Гольдшмидта, который считал основой системных мутаций изменение «внутрихромосомного паттерна», возникающее в результате перестроек (транс-

локаций, инверсий, гетерохроматиновых модификаций) (Goldschmidt, 1940). Я же рассматриваю *системные мутации – изменение межхромосомных отношений, связанные с событиями прикрепления хромосом к ядерной оболочке или открепления хромосом от ядерной оболочки и перестройкой структуры хромоцентрального аппарата интерфазного ядра в клетках герминативной ткани.*

Глава 4. ЭВОЛЮЦИОННОЕ ЗНАЧЕНИЕ АРХИТЕКТониКИ ХРОМОСОМ КАК ФОРМЫ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ОНТО- И ФИЛОГЕНЕЗА ЭУКАРИОТ

В настоящей главе рассматриваются проблемы значимости пространственной организации хромосом в генеративной ткани как позиционной системы, детерминирующей процессы оогенетической сегрегации. Развивается представление о существовании видового морфогенетического поля на основе архитектуры хромосом, регулирующего оогенетическую сегрегацию и дальнейшие этапы онтогенеза.

Анализ достижений современной генетики и биологии развития эукариот показывает, что прогрессивное эволюционное преобразование онто- и филогенеза осуществляется не за счёт изменений генного состава организма, а связано с дифференциальной экспрессией генов (Корочкин, 1999). Широчайшие спектры экспрессии множества генов, жёстко скоординированных по месту и времени в онтогенезе, предполагают наличие четкой «программы развития», носящей видоспецифичный характер (Gilbert, 1991; Wolpert, 1978). Тканеспецифичная экспрессия генов обеспечивается внутри- и межхромосомным взаимодействием различных доменов, формирующих хромосомные территории (Zhimulev, 1998; Boyle et al., 2001; Zink et al., 2001). При этом важнейшим обстоятельством эпигенетического контроля являются позиционные отношения хромосом между собой и с ядерной оболочкой (Гвоздев, 2001; Серов, 2003; Marshall, 2003). Существующие современные гипотезы, объясняющие реализацию

«программы развития», сводятся в конечном счёте к трём основным историческим моделям: «диминуционный» механизм А. Вейсмана; «транскрипционный» механизм Т. Моргана; «трансляционный» механизм Р. Гольдшмидта. «Программа развития» берёт начало не с момента оплодотворения яйцеклетки, а, как справедливо отметил ещё Т. Морган, с момента начала созревания ооцита. Именно в этот период начинается то, что в современной биологии называется оогенетической сегрегацией, когда в ооплазме формируется упорядоченное распределение продуктов деятельности генома ооцита (или деятельности сестринских с ним трофоцитов) (Айзенштадт, 1984; Корочкин, 2002). Становление оогенетической сегрегации – кардинальная проблема биологии развития и от её решения зависит прогресс в понимании механизмов клеточной дифференцировки и морфогенеза в целом. Очевидно, реализация позиционной упорядоченности разнообразных клеточных типов дефинитивного организма и является главной стратегической линией онтогенеза. В эволюционном плане важнейшим атрибутом онтогенеза является его видоспецифичность. Я сознательно концентрирую внимание на значении трёхмерной организации хромосом половых клеток в реализации «программы развития» и не обсуждаю другие известные гипотезы, несомненно заслуживающие внимания, имеющие, многочисленные подтверждения в онтогенетической регуляции генной экспрессии (Gilbert, 1991), но не отвечающие на главный вопрос – становление разных уровней позиционной упорядоченности или регионализации (от макромолекулярной – при оогенетической сегрегации до клеточной и тканевой – при морфогенезе). Попытаемся найти подходы к объяснению механизмов оогенетической сегрегации с позиции выявленных нами топологических закономерностей в организации геномов трофоцитов. Напомним, что именно геномы трофоцитов ответственны за развитие ооплазмы у организмов с алиментарным типом оогенеза, к которому относятся малярийный комар и дрозofiла.

4.1. Перестройка архитектуры хромосомного аппарата в герминативной ткани

Как выше было отмечено, перестройка архитектуры хромосомного аппарата или системные мутации были обнаружены только в питающих клетках (трофоцитах) яичников самок комаров и дрозофилы. Изучение соматических тканей с политенными хромосомами (слюнные железы, мальпигиевы сосуды) не выявило каких-либо очевидных различий в пространственной организации хромосом между видами. Для всех изученных видов малярийных комаров в соматических тканях существует универсальная организация хромосом: они объединены центромерными районами в единый хромоцентральный узел по принципу эктопической конъюгации. Для дрозофилы также характерна однотипная система организации политенных хромосом слюнных желёз, хотя и хромоцентральное объединение центромерных участков представляет более диффузное хроматиновое «облако», чем у комаров. Интересно, что у межвидовых гибридов F1 у малярийных комаров в клетках слюнных желёз хромоцентр остаётся общим для гомеологов «отцовского» и «материнского» видов при отсутствии конъюгации между гомеологичными хромосомами (частичном – у аутосом и полном – у половых хромосом).

Таким образом, учитывая происхождение питающих клеток, системные мутации относятся непосредственно к герминативной «сфере». Действительно, исследования, проводимые уже более 80 лет (Э. Вильсон, Х. Равен), убедительно и однозначно свидетельствуют, что трофоциты у организмов с нутриментарным (алиментарным) типом оогенеза являются сестринскими с собственным ооцитом. В герминативной ткани самок первичные оогонии делятся несколько раз (у малярийных комаров – 3 раза, у дрозофилы 4 раза). В результате возникает 8 клеток у комаров и 16 у дрозофилы. Центральная по суперпозиции клетка становится ооцитом, остальные (7 – у комаров и 15 – у дрозофилы) – питаю-

щими (трофоцитами). Р. Кинг (King, 1970) показал, что ооцит связан со всеми остальными сестринскими клетками (трофоцитами) цитоплазматическими мостиками. Впоследствии ооцит претерпевает мейотические преобразования, а питающие клетки остаются диплоидными. В начале периода созревания фолликула хромосомы трофоцитов интенсивно политенизируются и с высочайшей активностью синтезируют РНК-продукты, практически полностью обеспечивая рост и развитие ооплазмы и, что очень важно, по-видимому, формируют ооплазматическую сегрегацию. Системные мутации наиболее чётко проявляются в период максимального развития политенных хромосом у малярийных комаров. У дрозофилы в норме в трофоцитах существуют так называемые первично политенные хромосомы, размеры которых значительно меньше таковых у комаров и, между тем, системные мутации проявляются достаточно чётко в плане взаиморасположения этих хромосом и их объединения в диффузные или локальные хромоцентры и связей с оболочкой ядер. Видоспецифичность организации хромосомного аппарата трофоцитов яичников ставит важный вопрос. Имеет ли эта структурная организованность отношение к функции питающих клеток – накоплению упорядоченной морфогенетической информации и запасных питательных веществ в цитоплазме яйцеклетки? Можно предположить, что имеет, причём элементы упорядоченности ооплазмы могут формироваться на основе той топологической информации, которая свойственна геному каждой из семи питающих клеток ооцита и, в то же время, – целостной системной информации, которая определяется взаиморасположением геномов всей группы семи трофоцитов по отношению друг к другу и к ооциту. У организмов с алиментарным (нутриментарным) типом оогенеза сам ооцит не формирует ооплазму, а лишь в процессе мейоза гаплоидизируется. Всю морфогенетическую информацию в ооплазме накапливают диплоидные трофоциты, обладая очень высокой активностью синтеза РНК-продуктов и транслируют их через плазматические каналцы (синцитии) в ооплазму, где формируется ооге-

нетическая сегрегация (упорядоченная система РНК-продуктов). Сегрегация подчеркивает важность пространственной организации хромосом трофоцитов и особенно её видоспецифичность. Трофоциты яичников имеют общее с ооцитом происхождение, формируясь из одной оогониальной клетки, которая делится несколько раз (у *Anopheles* – 3), образуя соответственно 8 клеток, причем ооцитом становится центральная по расположению клетка, а остальные 7 клеток – трофоцитами. Ооцит связан плазматическими каналцами с каждым из трофоцитов и эта связь сохраняется на весь период формирования яйца вплоть до конечной деградации трофоцитов. Связь ооцита с каждым из трофоцитов осуществляется цитоплазматическими мостиками (или кольцевыми каналами). Учитывая, что топология хромосом всех трофоцитов вида идентична, мы пытались ответить на вопрос: существует ли групповая упорядоченность хромосом всех семи трофоцитов по отношению друг к другу и к ооплазме у малярийных комаров. Изученный в плане групповой архитектоники геномов трофоцитов малярийный комар *Anopheles messeae*, как и другие виды малярийных комаров, имеет 7 трофоцитов, расположенных на полюсе фолликула, противоположном локализации ядра ооцита. При этом трофоциты образуют сферообразную систему – выпуклую по отношению к ооплазме. Наличие жёстких связей центромерного района хромосомы 3R с ядерной оболочкой облегчало решение задачи, так как эти участки прикрепления были хорошими маркерами суперпозиции отдельных трофоцитов по отношению друг к другу и к ооплазме. X-хромосома у этого вида также прикреплена жестко латеральным районом 2b/c, но в противофазе с районом прикрепления хромосомы 3R, что было недавно убедительно подтверждено (см. рис. 3.7) данными с флюоресцентной окраской районов прикрепления (Артемьев и др., 2011). После удаления оболочки фолликула, состоящей из мелких клеток эпителия, с помощью стереомикроскопа можно было визуально оценить взаиморасположение ядер трофоцитов по «торчащим» центромерным участкам хромосомы 3R, связанными с

оболочкой ядра. Анализ большого числа фолликулов удачно ориентированных боковой областью перпендикулярно к оси объектива микроскопа, показал, что центромерные участки хромосомы 3, связанные с ядерной оболочкой, направлены в сторону ооплазмы у всех 7 трофоцитов фолликула (рис. 4.1). Таким образом, проявилась коориентация хромосом у всей группы трофоцитов по отношению к ооплазме и собственно ооциту.

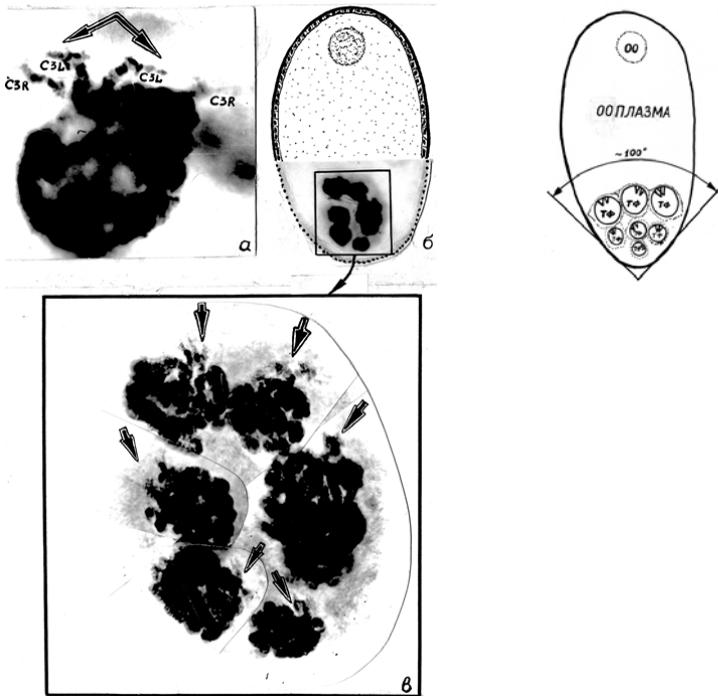


Рис. 4.1. Взаиморасположение ооцита, ооплазмы и хромосомно-мембранных контактов группы трофоцитов у малярийного комара *Anopheles messeae*: *а* – ядро трофоцита, С3R, С3L – центромерные участки хромосомы 3; *б* – общий вид фолликула; *в* – увеличенный снимок группы трофоцитов. Стрелками показаны зоны прикрепления хромосомы 3 к ядерной оболочке (из: Стегний, 1993)

Групповая упорядоченность архитектуры хромосом трофоцитов позволила гипотетически оценить её роль в формировании оогенетической сегрегации (Стегний, 1993) и предположить, что геномы трофоцитов обеспечивают передачу в развивающуюся ооплазму видоспецифичной информации посредством «зональной» трансляции различных типов РНК. Биофизический аспект проблемы передачи из поколения в поколение видоспецифичной архитектуры хромосом оценивается в плане биофизических процессов посредством «наведения» в ооплазме видоспецифичного электростатического поля, которое реализуется затем в упорядоченности молекулярно-клеточных процессов раннего эмбриогенеза и онтогенеза в целом (Gasser, 2002). Имеются сведения, что биоэлектрическая активность клеток в онтогенезе существенно модифицируется и, по-видимому, играет определяющую роль в регуляции процессов морфогенеза. Биоэлектrogenез клеток определяется электрическими взаимодействиями между высокоупорядоченными молекулярными и надмолекулярными структурами и прежде всего – ядрышком и доменами хроматина. Пространственная организация этих систем во взаимодействии с ядерной мембраной представляет морфофункциональные особенности того или иного клеточного типа. Вместе с тем эта упорядоченность имеет динамическую основу. Показано, что ядрышки и домены хроматина испытывают криволинейные флуктуации и определяют ядерное вращение, которое происходит скачкообразно с периодами стационарности и изменением направления. Структурные модификации хроматина (конденсация-деконденсация) хорошо описываются в терминах электрических взаимодействий. Внешние воздействия (гормональные, температурные) оказывают влияние на электрокинетические характеристики хроматина, ядрышек и целых ядер. Показано также, что внешние электромагнитные сигналы могут существенно стимулировать синтез РНК, как и повторное прохождение определенных стадий морфогенеза при регенерации.

4.2. Организация интерфазных ядер и оогенез

При анализе межвидовых гибридов особенно впечатляет то, что посредством спермиев от родителя-самца передаётся полная информация относительно видоспецифичной архитектуры хромосом трофоцитах самок своего вида. Это достаточно убедительный аргумент в пользу видоспецифичности хромосомной архитектуры ядер в генеративной ткани в целом с некоторыми видоспецифичными же особенностями в отдельных клеточных системах ткани. Клетки герминативной ткани от оогониев в гермарию до зрелого ооцита (у самок) и от сперматогониев до сперматозоидов (у самцов) определённо имеют видовую специфику в структурной организации ядерного материала, как это предполагал О. Гертвиг.

Есть все основания считать, что топологические параметры взаиморасположения отдельных хромосом и их связи с оболочкой в оогониях и ооците так же как и у трофоцитов носят видоспецифичный характер. Наши данные показывают, что для ооцита малярийных комаров характерно отсутствие общего локального хромоцентра, что совпадает с данными по трофоцитам, следовательно общая схема хромосомной организации у них идентична. В пользу этого свидетельствует также «гибридные конфигурации» (F1) ядер ооцитов на стадии пахитены (от скрещивания *Anopheles maculipennis* и *A. melanoon (subalpinus)*), показывающие отсутствие конъюгации гомеологов хромосом, как и в «гибридных» трофоцитах (Стегний, 1993).

4.3. Архитектоника хромосом и онтогенез в терминах морфогенетического поля

Становление оогенетической сегрегации довольно тщательно изучено с позиций дифференциальной активности генов ооцитов или трофоцитов (в зависимости от типа оогенеза). Вместе с тем,

это направление, продуктивное во многих отношениях, бессильно объяснить механизмы, обеспечивающие поляризацию мРНК в пространстве ооплазмы, что, например, характерно для bicoid-мРНК на переднем полюсе яйца *Drosophila* (MacDonald, 1990). В начале XX века для объяснения формирования яйцевой клетки как и онтогенеза в целом А. Гурвичем, П. Вейсом, Н. Кольцовым была развита идеология биологического поля (Белоусов, 1963; Светлов, 1964). В настоящее время «полевая» трактовка уступила место молекулярно-генетической концепции развития, хотя как справедливо отмечает Л. Корочкин: «феномен, обозначаемый как морфогенетическое поле, реально существует, но под таким полем следовало бы понимать равнодействующую межклеточных взаимодействий, которая имманентна самой развивающейся системе и так или иначе направляет формообразовательные перемещения клеточного материала» (Корочкин, 2002).

Методология «полевого» подхода представляется нам привлекательной и, в перспективе, продуктивной для оценки роли архитектуры хромосом трофоцитов в становлении оогенетической сегрегации.

Источником поля А. Гурвич считал молекулы ядерного хроматина в момент своего синтеза (образования комплекса ДНК-белок), при этом поле ядра существует постоянно, преемственно передаваясь через молекулы ДНП. Суммарный источник поля сосредоточен в центре ядра. Наиболее равновесным положением ядра является геометрический центр клетки. Любая «скошенная» конфигурация клетки будет неравновесной. Каждый источник создаёт вокруг себя пространство анизотропное поле, т.е. векторы поля неодинаковы по трём направлениям пространства. Это можно выразить эллипсоидом с тремя неравными осями, описанными вокруг источника поля. Конфигурация эллипсоида анизотропии принимается за видовую постоянную и является в теории поля единственно наследственно преформируемым началом, из которого эпигенетическим путём выводится разнообразие органических форм (Гурвич, 1944). Как отмечает

Л. Белоусов (1963): «связывание поля с молекулами хроматина есть выражение бесспорно доказанной наследственной роли ядра, хотя сам механизм воздействия ядра на протоплазму в теории поля мыслится, конечно, принципиально иначе, чем в классической генетике».

Этот последний постулат является для нас отправным пунктом для обоснования механизмов становления оогенетической сегрегации на основе видоспецифичной пространственной организации хромосомного аппарата трофоцитов. Прежде чем перейти к формулировке нашего представления отметим, что физический смысл «полю Гурвича» придал Н. Кольцов (1936), описавший развитие яйца в терминах электрического силового поля. Оно «создаётся благодаря выходу из яйца в ооплазму веществ с различными электрическими потенциалами и оно ориентировано согласно общему плану строения ооцита, но детализирующего и закрепляющего этот план. Ещё до создания этот план в существенных чертах намечен, преформирован». В 1930 году было обнаружено, что в яйце *Nereis* существуют катафорезные токи, возникающие за счёт разницы потенциалов и обеспечивающие перемещение веществ в ооплазме (Кольцов, 1936).

Позднее это было убедительно подтверждено на бабочке цекропии (Woodruff, Telfer, 1973). Переход рРНК из трофоцитов в ооцит осуществляется в составе РНП-частиц (типа рибосом) не посредством градиента концентрации, а за счёт разницы потенциалов ооцита и трофоцитов. С помощью микроэлектродов, введённых в фолликулы был инъецирован меченый флуорохромом белок. Было показано, что белок может проходить по цитоплазматическим мостикам от трофоцита к ооциту, но не наоборот. Авторы с помощью внешнего напряжения (с током 5×10^{-8} А) смогли изменить полярность, и меченый глобулин стал переходить из ооцита в трофоцит. Изменение потенциала составило в трофоцитах: -40 мВ, в ооцитах: -30 мВ. Таким образом, разность потенциалов в -10 мВ и является основным механизмом перехода рибонуклеотидов из трофоцитов в ооцит. В течение нескольких

дней содержание РНК в ооцитах цекропии увеличивается в 3 раза (от 0,5 до 2,5 мкг), а в трофоцитах уровень РНК сохраняется постоянным (0,5 мкг).

Таким образом, электрические принципы становления ооплазмы на основе общей теории поля А. Гурвича могут быть убедительно, с нашей точки зрения, совместимы с выявленными нами системными мутациями и гипотетически выраженные в следующих постулатах.

1. Геномы трофоцитов (у организмов с алиментарным типом оогенеза) является источником силового электрического поля, на основе которого формируется ооплазматическая сегрегация.

2. Видоспецифичная архитектура хромосом трофоцитов (или ооцитов) есть материальная основа существования инвариантного видового электрического поля.

3. Если ооплазма формируется на основе деятельности нескольких трофоцитов (например: дрозофила, малярийные комары), то вся группа трофоцитов имеет закономерную видоспецифичную ориентацию своих геномов по отношению к ооциту, и таким образом, реализуется совокупное (актуальное по А. Гурвичу) поле, являющееся основой ооплазматической сегрегации.

Развивая эту модель на последующие этапы онтогенеза, можно предположить, что при морфогенезе происходят многократные реорганизации архитектуры интерфазных ядер, регуляторно (посредством своих модифицированных полей) обеспечивающие морфо-функциональные различия отдельных клеточных систем или тканей. Пространственная реорганизация структуры интерфазного ядра происходит в инициальной (стволовой) клетке и в пределах производной от неё клеточной системы или ткани ядра структурно идентичны (в норме), что определяет специфическую активность геномов, входящих в одну систему (Стегний, 1981а).

Существующие теории «поля» не удовлетворяли эмбриологов и генетиков по разным обстоятельствам и прежде всего оставался без ответа вопрос: как может поле сохраняться и передаваться в

чреде поколений без изменения видовой – инвариантной компоненты?

Это принципиальное обстоятельство о преемственности поля есть выражение постулата о невозможности самозарождения с позиции поля. Выявленная феноменология видоспецифичной архитектуры хромосомного аппарата в генеративной тканевой системе позволяет предполагать, что именно последняя является материальной основой сохранения и передачи видового морфогенетического поля между смежными поколениями. Эта гипотеза хорошо соотносится с представлением П. Светлова (1964) о целостном подходе, как наиболее продуктивном направлении синтеза эмбриологии и генетики.

Имеются сведения, что биоэлектрическая активность клеток в онтогенезе существенно модифицируется и, по-видимому, играет определяющую роль в регуляции процессов морфогенеза (Шахбазов, 1970; Зубарев и др., 1974). Биоэлектрогенез клеток определяется электрическими взаимодействиями между высокоупорядоченными молекулярными и надмолекулярными структурами и, прежде всего, ядрышком и доменами хроматина. Пространственная организация этих систем во взаимодействии с ядерной мембраной представляет морфо-функциональные особенности того или иного клеточного типа (Manuelidis, Borden, 1988). Вместе с тем, эта упорядоченность имеет динамическую основу. Показано, что ядрышки и домены хроматина испытывают криволинейные флуктуации и определяют ядерное вращение, которое происходит скачкообразно с периодами стационарности и изменением направления (De Boni, 1988).

Структурные модификации хроматина (конденсация – деконденсация) хорошо описываются в терминах электрических взаимодействий (Clark, Kimura, 1990). Внешние воздействия (гормональные, температурные) оказывают влияние на электрокинетические характеристики хроматина, ядрышек и целых ядер (Шахбазов, 1970). Показано также, что внешние электромагнитные сигналы могут существенно стимулировать синтез РНК (Goodman,

Henderson, 1987) как и повторное прохождение определённых стадий морфогенеза при регенерации (Мелкумян и др., 1975).

Для обоснования гипотезы о формировании оогенетической сегрегации на основе электромагнитной информации, передаваемой геномом ооцита (трофоцитов) в оплазму, можно использовать биофизический подход, обобщающий многочисленные доказательства воздействия коротковолнового излучения на биосистемы (Девятков и др., 1991). Выявлено, что действие когерентных излучений КВЧ-диапазона малой (нетепловой) интенсивности может существенно влиять на клеточные процессы, в частности модифицируя митотический цикл.

Показаны биоинформационные эффекты микроволнового излучения в диапазоне 2 мкм – 2 мм и плотности излучения $\sim 0,5 \times 10^{-12}$ Вт/см², образующегося в процессе развития (прорастания) семян растений и существенно изменяющего процессы роста и развития у других растений подвергающихся этому воздействию (Котов, Гавинский, 1998).

В подобных экспериментах в нашей лаборатории на цитогенетическом уровне были получены эффекты нарушений митотического аппарата (Стегний и др., 2003). Более того, что очень важно, нами было подтверждено наследование морфогенетических аномалий, возникших после подобных воздействий на кукурузу. В частности, из поколения в поколение проявилось такие серьёзные нарушения как: «аномальные початки»; прорастание метёлки в початке; изменение формы листьев (Бондарь и др., 2004). Становится ясным, что живые клетки могут являться источниками и приёмниками когерентного излучения микроволнового диапазона, обеспечивающего именно информационный эффект, так как энергия квантов данного диапазона значительно меньше энергии теплового эффекта.

Можно предположить, что когерентное микроволновое излучение генерируется гетерохроматиновыми блоками хромосом, причём от их видоспецифичного расположения в ядре (наличия или отсутствия прикрепления хромосом к ядерной оболочке) бу-

дет существенно зависеть потенциал клетки, плотность излучения и другие параметры поля.

У малярийных комаров объединенный трофоцитный синцитий (состоящий из 7 клеток) действует как генератор микроволнового излучения. При этом однонаправленность центральных участков прикрепления хромосомы 3 (как возможно и других хромосом) может приводить к выравниванию частотных характеристик излучения, в результате чего они становятся сфазированными и их амплитуды суммируются на основе эффекта кооперативности. Благодаря этому происходит усиление сигнала и его излучение в «узких полосах» частот. Ооплазма принимает когерентные волны в видовом частотном диапазоне и «фиксирует» их на основе регионализации разных типов РНК-продуктов в соответствующих зонах.

Длина волны монохроматического излучения, по-видимому, определяется структурой и молекулярным составом гетерохроматина, также имеющими видоспецифичные особенности.

Таким образом, геном ооцита (или трофоцитов) может обеспечивать передачу в развивающуюся ооплазму видоспецифичной информации как посредством «зональной» трансляции различных типов РНК, так и посредством «наведения» в ооплазме собственного видоспецифичного электромагнитного поля, которое будет реализоваться в упорядоченности молекулярно-клеточных процессов раннего эмбриогенеза.

Учитывая всё возрастающий интерес к клеточному биоэлектронезу, я считаю, что поиск закономерностей электростатических взаимодействий клеток на основе архитектоники хромосомного аппарата будет перспективным в плане разработки подходов к решению кардинальных проблем оогенетической сегрегации, клеточной дифференцировки и морфогенеза. Я убежден, что пресловутый «гомункулус» или проформа организма реализована именно в видоспецифичной топологии ядер генеративной ткани (трофоцитов и ооцитов)!

Глава 5. САЛЬТАЦИОННОЕ ВИДОБРАЗОВАНИЕ И ПРИНЦИПЫ МАКРОЭВОЛЮЦИИ

5.1. Проблемы сальтационного видообразования

Идея «скачкообразной» эволюции, или сальтационизм, уходит корнями в принципы «гетерогенезиса» А. Коржинского и мутационизма Г. Де Фриза и основана на резком преобразовании видовых систем за счет возникновения *de novo* крупной мутации в момент видообразования, имеющей преадаптацию к новым условиям существования. С генетических позиций наиболее полно эта идея была разработана Р. Гольдшмидтом в его концепции макрогенеза (Goldschmidt, 1940). В своей основе эта теория предполагает, что видообразование носит быстрый (сальтационный) характер и связано с реорганизацией регуляторной системы генома, причем мутации отдельных генных локусов здесь не играют определяющей роли. Напротив, крупные хромосомные реорганизации по Р. Гольдшмидту имеют шансы предопределять события видообразования.

В последние сорок - пятьдесят лет, наряду с конструктивной критикой градуального видообразования, рядом исследователей велась разработка принципов сальтационного преобразования видовых геномов, основанного на реорганизации инвариантной, и прежде всего регуляторной, части генома существенно реформировала взгляды на видообразование. Идеология этого подхода базируется на возрождении типологической концепции вида и макромутационистском толковании проблемы видообразования. Примеры жесткой коадаптированности регуляторной системы

генома, проявляющей видоспецифичный «монотипизм» на всех стадиях онтогенеза у каждой особи вида, дают основания считать, что реорганизация этой системы оценивается естественным отбором в очень короткий период (период онтогенеза). При этом «выбраковка» или сохранение той или иной вновь возникшей мономорфной системы будет определяться тем, насколько быстро новая форма стабилизируется в тех конкретных условиях среды обитания, где она возникла. Убедительный аргумент в пользу реальности сальтационного видообразования – геномные мутации (робертсоновские перестройки, полиплоидия). Около 70% видов покрытосеменных растений возникло путем полиплоидии – резкого скачкообразного преобразования видового генома. Кроме растений подобное видообразование отмечено у рыб, амфибий, рептилий и других животных.

Сальтационное видообразование осуществляется благодаря мутациям, связанным с изменением структуры, числа и архитектуры хромосом. Принципы сальтационного видообразования сходны для любых организмов (с половым и бесполом размножением).

Как уже отмечалось, принципиальным отличием сальтационного видообразования от градуального являются: возникновение вида от одной особи; возникновение вида происходит сразу после возникновения мутации; скорость видообразования очень высока (максимум 2–3 поколения). Наиболее важным обстоятельством видообразования является наличие критического допустимого уровня экологических (чаще абиотических) факторов среды обитания.

Для обоснования принципов сальтационного видообразования и отсутствия принципиальных различий между аллопатрическим и симпатрическим принципами видообразования я ввожу новое понятие – **экологическая периферия вида – комплекс экстремальных (абиотических и биотических) факторов среды, при действии которых вид балансирует на «границе» выживания.**

Территориальные границы видового ареала часто, но не всегда сопряжены с областью экологической периферии. Иногда граница ареала вида может определяться резким ограничением территории (например, у островных видов). Области экологической периферии могут находиться и внутри видового ареала («сетчатый» ареал). Именно в этих областях экстремального для вида воздействия среды создаются условия, провоцирующие видообразовательные события (либо возникновение адаптивного генетического полиморфизма).

Затруднение сальтационной теории, послужившее основой для жесткой критики со стороны неodarвинистов, связано с уникальным возникновением макромутантов и с прохождением неминуемой стадии гетерозиготности. Ибо вступление в репродуктивные отношения с исходной формой (видом) должно быть необходимым условием размножения новой формы. В связи с этим концепция макрогенеза отвергалась как принципиально неверная для облигатно перекрестно-оплодотворяющихся групп организмов.

Следует заметить, что для организмов, способных к вегетативному или партеногенетическому размножению, подобной проблемы не существует. И такая обычная форма видообразования у растений, как полиплоидия, представляет наглядный пример возможности «мгновенного» видообразования, хорошо совместимый с сальтационной теорией. Добавим, что полиплоидия – единственный способ видообразовательных событий, воспроизводимый человеком в эксперименте. Что касается проблемы уникальности возникновения макромутантов, прохождения ими стадии гетерозиготности, а также фиксации ген-ферментных систем и хромосомных инверсий (переход из одного облигатно мономорфного состояния в другое облигатно мономорфное), то разумное объяснение данных событий возможно с позиции развиваемой нами концепции системных мутаций.

5.2. История представлений о макрогенезе и сальтационном видообразовании

Исторически эти представления связаны с именами А. Кёлликера, С. Коржинского, Г. де Фриза.

А. Кёлликер был первым, кто критически проанализировал учение Ч. Дарвина и сделал ряд существенных возражений: 1) в природе нет (и не было) большого числа переходных форм; 2) борьба за существование и естественный отбор – не доказаны, а выведены на основании логических рассуждениях; 3) принцип полезности не объясняет прогрессивное развитие организмов – новые формы возникают безотносительно к целесообразному, их особенности могут быть и бесполезными и вредными.

А. Кёлликер был основателем сальтационного видообразования и разработал *принцип гетерогенного размножения*. Эволюция происходит за счет скачкообразных переходов от одной формы к другой. Основная идея гетерогенного размножения в том, что «под влиянием общего закона развития живые существа производят из своих зачатков других, отличающихся от них». При этом внезапно появляются новые формы, которые являются более высокоорганизованными по сравнению с родительскими. Отрицает отбор полезных разновидностей и в основе прогрессивной эволюции лежит «план развития», а не отбор полезных разновидностей.

С. Коржинский - профессор Томского университета считал, что А. Келликер предвосхитил его идею об изменении организмов путем внезапных скачков, названную гетерогенезисом (полная аналогия в названии). В свою очередь С. Коржинский, опубликовав свою работу «Гетерогенезис и эволюция», к теории происхождения видов в 1899 г., на 2 года опередил выход мутационной теории Г. Де Фриза. Сущность «гетерогенезиса»: не зависящая от внешних условий изменчивость «остаётся обыкновенно в скрытом состоянии, но время от времени проявляется в виде вне-

запных отклонений»; эти внезапные отклонения могут давать начало постоянным расам, их признаками иногда могут быть полезными или нейтральными; возникшие виды остаются неизменными, но могут продуцировать новые формы за счет новых отклонений; чем слабее борьба за существование, тем больше шансов на выживание уклонившихся форм; отбор отсекает вариации и не способствует возникновению новых форм.

Г. Де Фриз сформулировал положения, названные мутационной теорией. 1. Новые элементарные виды возникают внезапно, без переходов. 2. Виды вполне постоянны с момента возникновения. 3. Новые формы появляются в большом числе особей, некоторые из форм становятся видами, другие – ретрогрессивными разновидностями. 4. Мутационная изменчивость не связана с флуктуационной и независима от нее. 5. Мутации происходят во многих направлениях и способность к мутациям наступает периодически.

Отбор по Г. Де Фризу не приводит к возникновению видовых признаков. Виды благодаря естественному отбору могут только исчезать. Единственным источником видообразования является мутационная изменчивость.

О. Шиндевольф в основе своей теории типостроф предполагал, что крупные мутации связаны с событиями быстрого преобразования типов организации живого, вступившего в фазу масштабных изменений. Первая фаза эволюционного цикла получила название типогенеза. По утверждению О. Шиндевольфа, на ход событий во время типогенеза естественный отбор не оказывает никакого влияния. Это он обосновывал тем, что действенность естественного отбора требует больших промежутков времени, а также по тому, что признаки типов нейтральны, поскольку возникают в результате свободного формообразования и не носят адаптивного характера. А прогресс организации прослеживается как результат прямолинейного развития новых типов.

Концепции сальтационного видообразования и макрогенеза в России XX века. В России идея сальтационного видообразова-

ния имела многочисленных сторонников успешно сочетающих как теоретические разработки, так и экспериментальные исследования (Филипченко, 1923). По Д. Соболеву филогенетические превращения, ведущие к возникновению высших таксонов, осуществляются преимущественно сальтационным путем. Порождаемую сальтациями прерывистость эволюции он называет законом биогенеза. В развитии ветви всегда бывают критические моменты, когда сальтации появляются не единично, а приобретают характер эпидемии, сразу захватывая более или менее значительные группы организмов (Соболев, 1924).

Среди давних систематических противников дарвинизма и селектогенеза выделяется имя выдающегося систематика и морфолога А. Любищева (1973). Он считал, что микроэволюция и макроэволюция – существенно различные процессы. А. Любищев квалифицировал микроэволюцию как выражение адаптациогенеза, а макроэволюцию как непосредственно не связанную с приспособлением. В известной работе, посвященной «постулатам современного селектогенеза» (Любищев, 1973), он выступил против постулата о монистичности факторов на всех уровнях эволюции, принятого как в учении Ч. Дарвина, так и в синтетической теории, т.е. против сводимости макро- к микроэволюции, а тем самым против претензии синтетической теории на статус общей теории эволюции. Отстаивая идею специфичности факторов макроэволюции, А. Любищев указывал, в частности, что примерами таких факторов могут служить симбиогенез, педоморфоз. Последнему он придавал особо важное значение в макроэволюции в связи с его широкой распространенностью и способностью радикально изменять судьбу филума.

Концепция Т. Лысенко (1950) о скачкообразном превращении видов и подобные концепции макроэволюции, имели под собой известные фактические основания. И. Виноградов (1956), разделяя идею сопряженности эволюции признаков с разными типами условий существования, делит последние на более дробные категории – видовые, родовые, семейственные и т. д. Если А.Н. Се-

верцов (1939) и другие сторонники классической монофилетической теории считают, что признаки крупных (высших) систематических групп развиваются из приспособительных признаков прародительского вида, становясь последовательно признаками рода, семейства, отряда и т. д., то в гипотезе С. Хохлова (1950) признаки из ранга в ранг переходить не могут. Исходя из факта относительно независимой изменяемости отдельных признаков организма в филогенезе, внутриорганизменных корреляционных зависимостей и отношений организмов со средой, С. Хохлов непосредственно соотнес эти признаки с тремя категориями факторов внешней среды – пантопных, региональных и локальных, – выделяемыми по территориальной протяженности и темпам изменения во времени. Но, оставаясь в пределах своего ранга, признаки могут вслед за сдвигом средовых условий изменяться настолько, что будут характеризовать новую таксономическую группу того же уровня. Вид превращается сразу в новый вид, род – сразу в новый род, семейство – сразу в новое семейство и т. д. Что касается признаков высших систематических единиц, то их эволюция связана исключительно с изменением пантопных факторов во времени. Как же осуществляется превращение высших таксонов? Автор гипотезы стоит на позиции «единства» организма и условий существования и принимает адекватную изменчивость, поэтому он допускает массовое превращение популяций в изменившихся условиях во многих точках ареала и дальнейшую эволюцию признаков любого ранга независимыми параллельными ветвями. Так, бесполосеменные (агамные) происходят не от какого-то одного вида покрытосеменных, а возникают сразу в различных и давно уже разошедшихся ветвях – и у однодольных, и у двудольных, а в их пределах – в различных семействах. Выражая сущность концепции, названной политопной монофилией, М. Ильин писал, что «процесс филогенеза не идет путем дивергенции, а путем одновременного превращения в иную качественную определенность целых популяций вида, рода и т. д., т. е. параллельными филами... путем политопности» (Ильин, 1951,

с. 139). Таким образом, высшие таксоны рождаются как «филогенетическое целое», но уже в момент рождения расчлененное на относительно неоднородные части. Можно сказать, что подобный тип эволюции близок мутационным рядам Вагена, а если воспользоваться современным языком, то его можно назвать макрогенезом разнотипных комплексов признаков, осуществляющимся филетическим путем. Причиной направленного формирования приспособительных признаков высших таксонов авторы считали «длительный однонаправленный естественный отбор».

С середины XX в. число сторонников идеи сальтационного возникновения видов и надвидовых таксонов, отвергающих единство факторов микро- и макроэволюции, неуклонно растет (В. Красилов, А. Тахтаджян, В. Руженцев, А. Ивановский, Ю. Алтухов, Ю. Рычков, Л. Корочкин, М. Голубовский). Характерно, что в своих макрогенетических построениях они уже опираются не на псевдонаучные представления о природе наследственности и изменчивости, а на достижения классической и молекулярной генетики. Подобно А. Любищеву, эти авторы считают, что периоды образования новых видов и высших таксонов путем качественной реорганизации генома (кладогенез) сменяются периодами длительной стабильности, на протяжении которых новые виды и филумы не возникают. Поскольку эта идея была высказана А. Любищевым, Ю. Алтуховым и Ю. Рычковым ранее 1972 г., можно говорить о предвосхищении ими аналогичного утверждения теории прерывистого равновесия С. Гулда и Н. Эдриджа (1977).

Макроэволюционные концепции В. Красилова (1986), Ю. Алтухова и Ю. Рычкова (1972), В. Руженцева (1960) и А. Ивановского (1976) имеют следующие общие черты. Виды и таксоны более высокого систематического ранга возникают скачкообразно в результате редких макромутаций системного характера или серии таких мутаций, следующих друг за другом. Внутривидовая изменчивость (генетический полиморфизм), порождающая популяционно-генетические процессы, не имеет того эволюционного значения,

которой ей приписывается теорией селектогенеза. Хиатусы, наблюдаемые между ныне существующими таксонами и ископаемыми группами, реальны и связаны не с неполнотой данных, а с естественным отсутствием переходных форм. Поскольку новый морфологический тип рождается всегда в форме видов, которые лишь в таксономическом плане могут быть неравноценными, между процессами видообразования и макроэволюции нет принципиального различия. Все эти положения, постулирующие качественное различие между макроэволюцией и адаптивной внутривидовой дивергенцией в сущности идентичны концепциям Р. Гольдшмидта и Г. де Фриза.

А. Ивановский (1976) ближе по идеологии к О. Шиндевольфу. Причиной сальтаций А. Ивановский считает наличие свободных адаптивных зон (или множества сходных экологических ниш). Соответствие между новым морфологическим типом и новой адаптивной зоной возникает в результате случайной преадаптации на основе одной или нескольких последовательных удачных сальтаций, дающих почему-то все более совершенную адаптацию (значение естественного отбора в ее выработке полностью отвергается). Масштаб возникающего таксона непосредственно зависит от величины сальтаций, а скорость макроэволюции – от наличия свободных ниш. Принимая такое объяснение причин сальтаций в качестве одного из распространенных в природе случаев, В. Красилов (1986) связывает возникновение макромутаций с ослабленным давлением отбора, периодически наблюдаемым при нарушении гомеостаза закрытых экологических систем под действием тектонических диастроф и изменений климата. Макроэволюционные процессы, приводящие к увеличению емкости генетической системы и морфологическому усложнению, В. Красилов (1977) назвал некогерентной эволюцией.

Гипотеза макрогенеза Р. Гольдшмидта. Занимаясь исследованиями генетики пола у непарного шелкопряда, Р. Гольдшмидт на протяжении двух десятилетий оставался убежденным дарвинистом. Однако в итоге этих исследований он пришёл к выводу,

что внутривидовая изменчивость не ведёт к образованию новых таксонов, а естественный отбор способен лишь устранять неудачных мутантов. Как пишет сам Гольдшмидт в автобиографии, примерно к 1932 г. он пришёл к новому пониманию механизмов видообразования. Теперь он видел таковыми системные мутации, которые назвал макромутациями и в 30–40-х гг. с генетических позиций разработал концепцию макрогенеза. Он прошел путь противоречивого развития своих эволюционных взглядов. В течение 20 лет, изучая микроэволюционные процессы в популяциях непарного шелкопряда, он (вначале убежденный дарвинист) пришел к заключению, противоречащему теории Ч. Дарвина: «Формирование географических рас не ведет к видообразованию, естественный отбор не имеет конструктивного начала, а лишь устраняет неудачных мутантов» (Goldschmidt, 1940).

Р. Гольдшмидт разграничил понятия микро- и макроэволюция и выдвинул гипотезу о том, что макроэволюция связана с особым типом наследственных изменений, регулирующих ранние этапы эмбриогенеза. Эта концепция включает следующие постулаты.

1. Макроэволюция не может быть понята на основе гипотезы о накоплении случайных точковых мутаций. Она сопровождается реорганизацией хромосом и генома.

2. Перестройки хромосом способны сами по себе вызывать значительный фенотипический эффект.

3. Этот эффект вызван реорганизацией систем межклеточных взаимодействий в процессе онтогенеза и способен вызвать появление форм, резко отклоняющихся от видовой нормы, так называемых «перспективных монстров». Они могут быть преадаптированы к определенной нише и, попав либо выбрав ее, способны дать начало новым видам и родам.

4. Системная реорганизация онтогенеза реализуется через эффекты генов-модификаторов, либо на основе макромутаций, резко меняющих в случае животных ключевые этапы онторегуляции, эндокринно-гормональный статус (гомеостатические мутации, акромегалия, гигантизм, карликовость, безволосость).

Р. Гольдшмидт связывал системные мутации с крупными преобразованиями в строении хромосом. Таковы обычные инверсии, нехватки (делеции), транслокации, инверсии. Хромосомная природа системных мутаций как раз и делает понятным, почему новый вид, связанный со становлением новой стабильной реактивной системы, может возникать «мгновенно или несколькими последовательными шагами», разделенными «непроходимыми» перерывами. Однако, если системные мутации по Гольдшмидту – это единичные события, и главной трудностью у «многообещающего уroda» при этом является отсутствие партнера для спаривания, то для онтомутации А. Далька это затруднение снимается. Онтмутации по А. Дальку вызываются резкими изменениями внешних факторов среды, которым одновременно подвергаются все самки в популяции в период созревания яйцеклеток. Воздействие среды на ооциты осуществляется в период их развития как непосредственно, так и за счет окружающих их питающих и фолликулярных клеток. Такие воздействия среды могут быть однонаправленными и многократными, вызывая накопления идентичных онтомутаций в популяции (Dalcq, 1949).

Идея Р. Гольдшмидта подверглась жесткой критике со стороны большинства эволюционистов 40–60-х гг. (Э. Майр, Ф. Добжанский, Дж. Симпсон). В то же время ряд крупных биологов (А. Дальк, О. Шиндевольф, К. Уоддингтон) отнеслись к концепции системного мутагенеза с сочувствием, находя новые факты и теоретические соображения в ее защиту. При этом следует подчеркнуть, что ни Р. Гольдшмидт, ни А. Дальк, ни А. Вандель не имели реальных доказательств своим взглядам. Уоддингтон пытался обосновать реальность системных мутаций данными по лабораторным культурам клеток млекопитающих, где нередко происходили «перетряски генома», сопровождавшиеся крупными морфологическими изменениями. Пунктуализм С. Стенли дал новую жизнь идее Р. Гольдшмидта о макроэволюционной роли «перспективных монстров». Обосновывая быстрое, скачкообразное возникновение новых видов и более высоких таксонов, он поддерживал идею Р. Гольдшмидта о решающей роли в этих событиях крупных

хромосомных перестроек и мутаций регуляторных генов. Главное затруднение гипотезы Р. Гольдшмидта – проблематичность нахождения «перспективным монстром» пары для производства плодovитого потомства – в значительной степени преодолено открытием существования в природе системных мутаций (Стегний, 1979). Таким образом, идея глубокой реорганизации хромосомного аппарата или всей ядерной системы в клетках генеративной ткани организмов при видообразовании имеет серьезную историческую основу и все же она оставалась умозрительной гипотезой вплоть до 1979 г., когда у малярийных комаров были обнаружены именно такие реорганизации, которые, на наш взгляд, с полным основанием можно было назвать системными мутациями.

Макроэволюция посредством дупликаций С. Оно. Основная суть гипотезы С. Оно (1973) связана с макроэволюционной ролью дупликации генов и увеличением на этой основе количества ядерной ДНК организмов. Дупликации могут осуществляться тремя способами: тандемными дупликациями, полиплоидией и вирусной трансдукцией. Концепция С. Оно привлекает внимание биологов к избыточности генетического материала и С-парадоксу и к их эволюционному значению. Тандемные дупликации генов возникают вследствие неравного обмена между хроматидами в митозе или в результате неравного кроссинговера в мейозе. Неограниченное увеличение размеров генома исключительно за счет тандемных дупликаций в эволюционном отношении мало-перспективно. При этом типе дупликации становится затруднительной функциональная дивергенция возникающих копий гена. Геном как бы «замораживается», и соответствующая филогенетическая ветвь попадает в эволюционный тупик. Примером могут служить двоякодышащие рыбы и хвостатые амфибии, размеры геномов отдельных представителей которых в десятки раз превосходят таковые у плацентарных млекопитающих. Полиплоидия означает дупликацию всего генома. При ней не возникают проблемы нарушения дозовой взаимозависимости функционально связанных генов и дупликации каждого структурного гена соот-

ветствует дупликация гена-регулятора. В этом ее большое преимущество перед тандемными дупликациями. Но и полиплоидия накладывает на процесс макроэволюции свои ограничения. Поэтому макроэволюционный процесс достигает своего оптимума при чередовании обоих способов увеличения геномов, которые дополняют друг друга во имя получения наиболее выгодного уровня дупликаций. С. Оно утверждает, что предки рептилий, птиц и млекопитающих по крайней мере однажды на протяжении своей истории должны были пройти этап тетраплоидной эволюции на стадии либо рыб, либо амфибий. По достижении предками амниот уровня организации рептилий путь дальнейшей полиплоидией эволюции оказался закрытым. Дело в том, что, начиная с рептилий, у амниот формируется высокоспециализированный механизм определения пола, который делает невозможным половое размножение полиплоидных индивидов. С этой стадии эволюции позвоночных увеличение генома могло продолжаться только путем тандемных дупликаций генов. Но и их чрезмерному «размножению» стал противодействовать естественный отбор. Этим объясняется тот факт, что размеры генома в общем стабилизировались на стадии рептилий. Это подтверждается сходством размеров генома у потомков группы *Diapsida*: у змей и ящериц он колеблется в пределах от 60 до 67%, а у птиц от 44 до 59% от размера генома плацентарных млекопитающих. Класс млекопитающих также отличается единообразием размеров генома у однопроходных, сумчатых и плацентарных. Учитывая тот факт, что тандемные дупликаций эволюционно малоперспективны, С. Оно делает заключение, что «великий эксперимент природы с дупликациями генов прекратился на стадии рептилий» (в самом конце палеозоя). Становление и адаптивная радиация плацентарных млекопитающих, при которых появление новых локусов путем тандемных дупликаций почти не происходило, заставили С. Оно признать, что на некоторых этапах макроэволюция может идти и без заметных количественных изменений генома – только за счет запаса дуплицированных генов, накопленного ранее. Более того,

видообразование в этой группе могло осуществляться путем выпадения «ненужных» генов (их «делеции», или «умолкания»).

В ряде случаев С. Оно признает контроль со стороны отбора и самого процесса дупликаций. Так, именно естественный отбор, по его мнению, воспрепятствовал чрезмерному увеличению числа тандемных дупликаций у *Amniota* он признает и его роль в закреплении возникающих изменений. Проблему видообразования С. Оно трактовал с позиции сальтационизма: новый вид возникает «только из потомства... отдельного мутанта в результате интенсивного инбридинга» между небольшим числом особей родительского вида благодаря которому устанавливается гомозиготность по новому признаку (Оно, 1973). Оно особо подчеркивает, что переход изменения в гомозиготное состояние (фиксация мутаций) может происходить только в очень маленьких популяциях, в которых гарантирован инбридинг. А при таких условиях процесс видообразования неизбежно сопровождается также закреплением целого ряда случайных нейтральных мутаций. Гипотеза С. Оно о роли дупликаций в эволюции получила убедительное подтверждение в целом ряде областей молекулярно-генетических исследований при случаях приобретения новых функций белком, кодируемым одной из мутантных копий дублированного гена. Получила обоснование идея о том, что радикальная смена функций у белка, особенно если она происходит после дупликаций соответствующего гена, может служить важным добавочным механизмом обогащения набора генов наряду с постепенными изменениями их свойств. Утвердилось представление, что целые классы генов (в том числе так называемые химерные) возникли от одного или немногих предковых генов за счет дупликаций или амплификации и что дупликации генов прямо способствуют их адаптации.

Роль амплификации генов в быстрой реорганизации генома подтвердила Б. Мак-Клинтон (Mc Clintock, 1978) в многолетних исследованиях на кукурузе. Механизм дупликации и амплификации оказался источником формирования целого класса так мобильных генетических элементов, определяющих нестабильность

генома и обеспечивающих, в отличие от мутаций классической генетики, резкое ускорение темпов эволюции. Исследования на растениях, беспозвоночных, а также на рыбах и амфибиях подтвердили важнейшую роль дубликации геномов в макроэволюции этих групп путем полиплоидизации. Л. Корочкин (1985) пришел, однако, к заключению, что в пределах эукариот не обнаруживается какой-либо четкой закономерности в направлении изменений размеров генома в ходе эволюции (фактически в пределах каждого крупного таксона этот показатель обнаруживает большой разброс), а в классе рыб происходило даже уменьшение количества ДНК.

Гипотеза генетического мономорфизма Ю. Алтухова и Ю. Рычкова. Радикальный вклад в познание механизмов видообразования и макроэволюции внесли Ю. Алтухов и Ю. Рычков (1972). По данным их исследований, в популяциях видов наряду с полиморфными белками, кодируемые соответствующими генами всегда обнаруживаются и мономорфные, инвариантные белки. Хотя генетический полиморфизм в видовых популяциях широко распространён на долю полиморфной части генома приходится примерно одна треть всех изученных локусов. Остальные две трети генов мономорфны и не рассматриваются в рамках традиционных методов популяционно-генетических исследований. Эта мономорфная часть генома часто бывает видо- и родоспецифичной. Ю. Алтухов и Ю. Рычков определяют генетический мономорфизм как «отсутствие изменчивости по ген-ферментным системам на всем видовом ареале или наличие в нем качественно отличающихся вариантов с частотой, не превышающей вероятность повторного мутирования». В противоположность этому генетический полиморфизм такой специфичностью не обладает, и одни и те же аллели представлены у разных видов. Таким образом, мономорфная часть генома кодирует только инвариантные белки, ответственные за развитие видовых и родовых признаков.

Поскольку каждая особь обладает всеми инвариантными свойствами вида проблема идентификации видов по мономорфной части генома решается на уровне одной особи как у бисексуаль-

ных, так и однополым форм. Авторы отмечают также, что видовые признаки ведут себя как «целостные генетические единицы». При анализе межвидовых гибридов или видов гибридного происхождения с родительскими видами видовые признаки гибридов обнаруживают «гетерозиготность» по видоспецифичным мономорфным генам родительских видов. Исследования Ю. Алтухова и Ю. Рычкова свидетельствуют об универсальности генетического мономорфизма в природе на основе собственных данных по многим видам рыб и литературных данных, относящиеся к моллюскам, насекомым, амфибиям, рептилиям, птицам и млекопитающим. Механизм видообразования, по их мнению, связан с преобразованием мономорфных генетических систем. Пути возникновения видов, как утверждают авторы, оказываются «однозначными, безотносительно к системе размножения, как для растений, так и для животных» хотя сами генетические механизмы преобразования мономорфных признаков, лежащие в основе видообразования и макроэволюции, в разных систематических группах различны. Совершаются же эти преобразования не постепенно и не на популяционном уровне, а резким скачком в результате качественной реорганизации мономорфной части генома, связанная с тандемными дупликациями, полиплоидией и другими изменениями. Предположение об участии в реорганизации большого числа генов находит подтверждение в том, что мономорфные белки как жизненно важные кодируются множественными генами. Важнейший биологический смысл резких генетических перестроек авторы видят в том, что они скачком переводят все или значительную часть генов генома в константно-гетерозиготное состояние и, следовательно, обеспечивают особям преимущество качественно иного адаптированного уровня, избавляя популяцию будущего вида от груза менее приспособленных генотипов. Серьёзной проблемой является становление видоспецифичного мономорфизма, когда близкие виды чётко различаются по ген-ферментным системам, причём ни один из них не имеет полиморфизма по ним. Наличие такого полиморфизма у

одного из видов могло бы объяснить фиксацию аллеля у дочернего вида на основе принципов градуального видообразования. Однако подчёркиваю, что речь идёт о реорганизации одной облигатно мономорфной видовой системы в другую. Иногда это трактуют как «ликвидацию» исходного полиморфизма за счёт изменения средовых условий во время существования «родительского» вида. Такая интерпретация представляется мне мало вероятной, поскольку при тщательном популяционном анализе всегда бы сохранялся редуцированный полиморфизм в малых частотах. Объяснение этой проблемы перехода одной облигатно мономорфной видовой системы в другую облигатно мономорфную видовую систему при видообразовании я нахожу в системных мутациях, которые «принудительно» формируют видоспецифичный мономорфизм по ген-ферментным и белковым мутациям. В этом случае переходный полиморфизм по генам существует лишь одно поколение, после чего возникший сопряжено с системной мутацией новый аллель фиксируется. Подробнее об этом будет изложено в следующем разделе.

Глава 6. СИСТЕМНАЯ РЕОРГАНИЗАЦИЯ ГЕНОМА ПРИ ВИДООБРАЗОВАНИИ

В начале 50-х годов известный цитогенетик М. Уайт (White, 1954) высказал мнение, что видообразование во всех случаях сопряжено с реорганизацией хромосом (внутри- или межхромосомные перестройки). Несколько позже стало распространяться положение, развитое Ф. Добжанским (Dobzhansky, 1970), что для видообразования достаточно фиксации ряда генных мутаций без каких-либо видимых изменений в структуре хромосом. Последняя точка зрения подкреплялась обнаружением в ряде групп *Diptera* (гавайские дрозофилы, малярийные комары и др.) так называемых гомосеквентных видов – имеющих идентичную структуру политенных хромосом. Однако вскоре у некоторых гомосеквентных видов были найдены межвидовые различия, касающиеся величины и размещения гетерохроматиновых блоков в метафазных хромосомах (Yoon, Richardson, 1978a). Таким образом, проблема хромосомной реорганизации при видообразовании оставалась нерешенной до того времени, когда была выявлена феноменология системных мутаций у малярийных комаров (Стегний, 1979, 1993). Проведенный анализ ряда гомосеквентных видов *Anopheles* и *Drosophila* убедительно свидетельствует, что системные мутации разделяют эти виды так же четко, как и виды, различающиеся фиксированными инверсионными перестройками. Так, гомосеквентные виды *A. maculipennis* и *A. melanoon (subalpinus)* имеют существенные различия по пространственной организации политенных хромосом в трофоцитах яичников. Если для первого вида характерна жесткая связь центромерного района половой хромосомы с оболочкой ядра, то у второго вида такой

связи нет. Хиатус по этому признаку достаточно велик, чтобы безошибочно отличать эти виды друг от друга. Видоспецифичная пространственная организация хромосом изученных гомосеквентных видов малярийных комаров и дрозофилы (*D. simulans*, *D. mauritiana*, *D. sechellia*) проявляется также при анализе экспериментальных межвидовых гибридов. У гибридов в F₁, гомеологичные хромосомы в трофоцитах яичников всегда пространственно рассредоточены. Это характеризует видовые различия в системе координат локусов прикрепления хромосом на ядерной оболочке.

Таким образом, архитектура хромосомного аппарата генеративной ткани представляет собой элементарную типологическую систему, отражающую видоспецифичность признаков.

6.1. Жесткий инбридинг при экстремальных режимах внешней среды – важнейший фактор микроэволюции и видообразования

В данном разделе обосновывается представление о эволюционном значении жесткого инбридинга в условиях экстремальных режимов внешней среды (особенно температур) для процессов формирования адаптивного генетического полиморфизма и видообразования (Стегний, 2017б). При этом основными проявлениями «парадоксального» эффекта жесткого инбридинга являются следующие: 1) структурная и функциональная реорганизация генома генеративной (репродуктивной) системы; 2) активация мобильных генетических элементов. Это может приводить к генерации мутаций различных типов (генных, хромосомных, геномных, системных) и модификациям гетерохроматина.

В эволюционном плане возникновение полового процесса у эукариот было облигатно сопряжено с нарушениями свободного скрещивания (панмиксии). При этом умеренное ограничение панмиксии фактически является нормой для всех эукариот и свя-

зано с территориальными и экологическими ограничениями особей и популяций в пространстве видового ареала. Резкие нарушения панмиксии: жесткий инбридинг, инцухт, партеногенез, факкультативный переход к самооплодотворению и самоопылению также характерны для видов с половым процессом и чаще всего происходят при резких изменениях среды обитания и особенно её абиотических факторов, среди которых важнейшими являются температурные режимы и влажность. Инбредное воспроизведение потомства приводит к гомозиготизации по аллелям полиморфных генов. Жесткий (братско-сестринский) инбридинг может быть причиной депрессии популяции. Это общеизвестные генетические положения.

Однако, наши исследования показали, что при инбридинге (особенно жестком) в условиях экстремальных температур онтогенеза происходит гораздо более сложная структурно-функциональная реорганизация генома (прежде всего касающаяся генеративной системы) которая может приводить к различным эволюционно значимым последствиям от возникновения нового генетического полиморфизма до видообразования (Стегний, 1993). Основные проявления «парадоксального» эффекта жесткого инбридинга следующие: 1) структурная и функциональная дестабилизация генома генеративной (репродуктивной) системы (в половых клетках происходит изменение структуры хромосом, реорганизация хроматина по локализации и количеству, появление-исчезновение хромосомно-мембранных связей); 2) активация мобильных генетических элементов, благодаря чему отмечается «лавинообразная» генерация мутаций различных типов (генных, хромосомных, геномных, системных) и модификаций гетерохроматина по локализации и количеству. При этом вероятны три последствия для видов.

1. Ограничение ареала распространения или гибель вида (при повсеместном и однонаправленном изменении внешней среды).
2. Развитие вида в плане формирования адаптивного генетического полиморфизма за счет вновь возникающих генных и хро-

мосомных мутаций и, в связи с этим, увеличение видового ареала (расширение видовой экологической ниши).

3. Возникновение нового дочернего вида на основе возникающих геномных и системных мутаций.

Эффекты жёсткого инбридинга. Вышеприведенные положения находятся в противоречии с классической менделевской генетикой, с точки зрения которой при инбридинге (инцухте) и самооплодотворении (самоопылении) происходит только гомозиготизация полиморфных генов, обеднение аллелофонда (генофонда) и выщепление в гомозиготах рецессивных мутаций. Учение Иогансена о «чистых линиях» предполагает снижение эффективности отбора в гомозиготных популяциях. Уже в начале XX в. были обнаружены нарушения принципа «чистых линий», но эти работы игнорировались как ошибочные, так как противоречивали принципам менделизма. Как известно, самоопыление у растений всегда должно приводить к гомозиготности по всем полиморфным генам. Между тем при этом всегда обнаруживали определенный уровень генетического полиморфизма у форм – самоопылителей (Малецкий и др., 2015). Инбридинг сам по себе отнюдь не связан с понижением плодовитости и жизнеспособности. К такому выводу пришел В. Кэстль еще в 1906 году в работе на дрозофиле. Инбредная депрессия обычно наблюдается на начальных стадиях перевода аутбредного вида на инбредное разведение в результате выхода в гомозиготное состояние вредных (понижающих жизнеспособность и плодовитость) мутаций и разрушения коадаптированных генных комплексов. Однако спустя некоторое время в инбредной линии складывается новая система по сохранению и поддержанию адаптивной нормы, и дальнейшее разведение линии не доставляет особых трудностей.

Инбридинг широко используется селекционерами для усиления целевых характеристик породы или сорта. При инбридинге гомозиготность увеличивается с каждым поколением и по мере нарастания степени инбридинга происходит гомозиготизация генов, а это должно будто бы неизбежно вести к уменьшению из-

менчивости признаков у инбредных животных, к увеличению их однородности. Однако против такого схематического представления уже давно резко выступил Д. Кисловский (1937). Сравнивая картину изменчивости многих морфологических признаков у разных пород животных, он обратил внимание на то, что у культурных (заводских) пород животных, среди которых всегда практикуется инбридинг, степень изменчивости этих признаков заметно выше, нежели у примитивных пород. При этом он отмечал, что инбридинг приводит к ломке старого, для перестройки неудовлетворяющего новым требованиям типа.

Такое явление возрастания изменчивости при инбридинге присуще не только породам сельскохозяйственных животных в процессе их становления. Еще Ч. Дарвин (1941) на основе многочисленных опытов с принудительным самоопылением растений-перекрестников постоянно отмечал возрастание изменчивости многих признаков у инцухтированного потомства.

Что является источником генетической гетерогенности селективируемых инбредных линий? По-видимому, возрастание (скачек) изменчивости при жестком инбридинге в своей основе имеет мутационный характер, о чем свидетельствует ряд исследований.

Интересная работа по влиянию жесткого инбридинга на темп мутирования была проделана на *Drosophila melanogaster* В. Сахаровым и К. Магржиковской (1941). Мутация *forked* через 135 поколений братско-сестринского инбридинга увеличилась в частоте более чем в 2 раза по сравнению с её частотой в аутбредных популяциях. В некоторых исследованиях, где использовался жесткий инбридинг, но авторов интересовал лишь отбор по конкретным признакам, мы увидели именно эффекты инбридинга, а не отбора, как то резкое повышение мутабельности (Кайданов, 1979), активация мобильных генетических элементов (Гвоздев, Кайданов, 1986).

В работе с уникальной коллекцией родственных высокоинбредных линий *Drosophila melanogaster*, селективируемых на различия по репродуктивным свойствам (Кайданов и др., 1997), О. Иовлевой (2001) было продемонстрировано, что одним из ме-

ханизмов преодоления инбредной депрессии является появление в линии с высокой частотой мутаций, повышающих жизнеспособность. Таким образом, длительный инбридинг как при действии отбора, так и при его отсутствии приводит к резкому увеличению мутабельности линий. Имеется достаточно оснований считать, что источником адаптивной генетической изменчивости могут служить перемещения МГЭ. В пользу мнения об активной роли МГЭ говорят следующие факты.

В ряде работ по исследованию высокомутабельных инбредных линий дрозофилы было показано, что источником генетической изменчивости в условиях жесткого инбридинга могут являться МГЭ (Biemont et al., 1990). Были отмечены необычно высокие частоты транспозиций P, hobo, copia-элементов во внутри линейных скрещиваниях. В работе с инбредной нестабильной U-линией, Дж. Лим (Lim, 1991) отмечает высокие частоты спонтанного возникновения делеций и инверсий в X-хромосоме. Было показано, что все эти хромосомные аберрации связаны с нестабильностью мобильных элементов. Обнаружено изменение приспособленности в инбредных линиях дрозофил, селективируемых на различия по репродуктивной функции, сопряженное с внезапным и координированным перемещением ретротранспозонов по геному (Беляева и др., 1981). Было выявлено регулирующее влияние МГЭ на экспрессию некоторых олигогенов и полигенных систем (Ратнер, Васильева, 1992; Нау et al., 1997). Прямое исследование молекулярной структуры большинства МГЭ выявило многообразие содержащихся в них мотивов, зачастую включающих в себя известные функциональные сайты и знаки пунктуации (промоторы и терминаторы), транскрипции, репликаторы, энхансеры, регуляторные сайты теплового шока и альтернативного сплайсинга (Sneddon, Flavell, 1989; Архипова, Ильин, 1991).

Под влиянием инбридинга происходит активация и транспозиция дефектных (неактивных) МГЭ и их встраивание в другие районы генома (Biemont et al., 1990). Важно отметить, что массовые направленные перемещения мобильных элементов в популя-

циях и лабораторных линиях животных могут происходить под действием различных форм стресса, включая длительный индаптивный отбор и жесткий инбридинг. Таким образом, становится очевидным, что МГЭ образуют систему, обладающую эволюционными возможностями осуществлять быструю перестройку геномов в стрессовых условиях среды.

Инбридинг на фоне экстремальных температур в онтогенезе может также приводить к активации МГЭ (Васильева и др., 1997), способных встраиваться в любые участки генома, особенно в β -гетерохроматиновые районы (Vaury et al., 1989), отвечающие за прикрепление хромосом к оболочке ядра (Стегний, Шарахова, 1991). При этом экстремальные температуры развития в сочетании с жестким инбридингом дают сильную структурно-функциональную перестройку геномов в генеративной системе.

Наши исследования показали, что в трофоцитах мухи *Calliphora erythrocephala* в результате жесткого братско-сестринского инбридинга в сочетании с низко температурным воздействием (культивирование при $+ 16^{\circ} \text{C}$) наблюдаются существенные модификации хромосомного аппарата (Стегний и др., 1999). Если в обычных лабораторных или диких популяциях хромосомы трофоцитов редко образуют политению и ядро имеет ретикулярную структуру хроматина, то при сестринском инбридинге в фолликулах начинают накапливаться трофоциты с политенными хромосомами (рис. 6.1). Эти преобразования впервые были обнаружены К. Биром (Bier, 1957), нарастали к седьмому поколению инбридинга (безо всякого отбора !) и коррелировали с нарушениями развития ранних эмбрионов, приводящими к стерильности, причем причиной этого не была гомозиготизация по генам стерильности, поскольку эффект проявлялся постепенно, как и появление политенных хромосом. Количество таких трофоцитов и степень политенизации хромосом увеличивается с каждым поколением и 12–15-му поколениям их частота достигает 30–40% от числа всех питающих клеток. Если бы этот эффект определялся переходом в гомозиготное состояние определенного гена (или

группы), то все фолликулы яичника должны были бы сходно изменить хромосомную структуру трофоцитов с какого-то определенного поколения инбридинга. Тем не менее, реальная картина показывает, что в ходе инбридинга постепенно нарастает дестабилизация нормального хромосомного паттерна, как и растет число дефектных яиц, из которых не развиваются эмбрионы. Очевидно, трофоциты яичников с такими хромосомами транслируют дефективную позиционную информацию РНК-продуктов в цитоплазму ооцита, приводящую к нарушению оогенетической сегрегации и к остановке развития яйца на ранних стадиях.

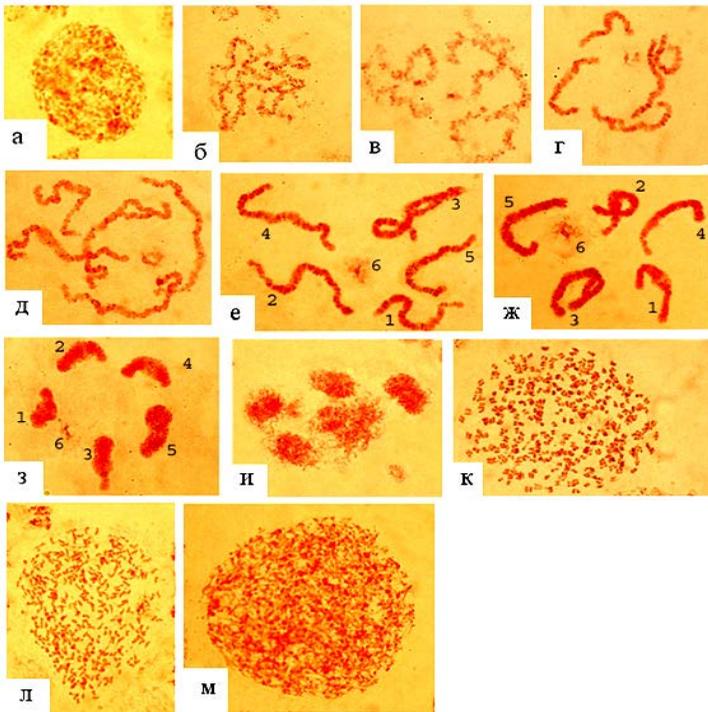


Рис. 6.1. Жесткий (братско-сестринский) инбридинг приводит к реорганизации хромосом в клетках генеративной системы (*Calliphora erythrocephala*) (из: Стегний и др., 1999)

Аналогичная ситуация известна у *Drosophila melanogaster* в линиях мутации *otu* (с псевдопитающими клетками), имеющих резкие нарушения развития хромосом трофоцитов яичников и, видимо, резкое нарушение раннего эмбриогенеза, приводящее к гибели гомозигот по этой мутации (Storto, King, 1987).

Пространственная организация хромосом в клетках генеративной системы также может существенно изменяться. В нашей лаборатории при жестком братско-сестринском инбридинге у малярийного комара *Anopheles atroparvus* в трофоцитах яичников было выявлено разъединение плеч хромосомы 2 в центральной области (Бурлак и др., 1998). Обычно у этого вида в природе и при культивировании в условиях аутбридинга наблюдается полный синапсис центромер 2L и 2R хромосомы 2 (Стегний 1979; 1993). Интересно, что в природных условиях у близкородственных видов *A. beklemishevi* (Стегний, 1979), *A. labranchiae* (Шарахова и др., 1999) и *A. freeborni* (Русакова, Стегний, 2006) плечи 2L и 2R полностью разобщены и прикреплены к ядерной оболочке. Изучение цитогенетических эффектов жесткого инбридинга и низких температур (+ 16° C) в половых клетках *D. melanogaster* (в ядрах трофоцитов яичников) показало асинапсирование гомологичных хромосом. При этом, инбредные мухи, содержащиеся при нормальной и пониженной температурах по числу асинапсисов значительно различаются между собой (Вассерлауф и др., 2008).

Изучение пространственной организации политенных хромосом слюнных желез дрозофилы при её развитии в экстремальных температурных режимах (+ 15° C и + 37° C) показало увеличение частоты эктопических контактов негомологических хромосом (Медведева, Савватеева, 1991), увеличение площади хромосом в ядре (Hartmann-Goldstein, Goldstein, 1979).

В этом плане представляются важными также работы, где обнаружено влияние инбридинга на возникновение модификаций гетерохроматиновых узелковых районов в пахитенных хромосомах мейоцитов кукурузы. Через 2–3 поколения изменяется число и размер узелковых районов и вместо обычного компактного

гетерохроматина возникают хромомерно диффузные образования, ектопическое спаривание и парацентрические инверсии (Похмельных, Шумный, 1984, 1985).

Модификации гетерохроматина известны для многих видов дрозофил (Yoon, Richardson, 19786; Vaimai et al., 1984; Vaimai, 1998). Предполагают, что в таком перераспределении гетерохроматиновых блоков по геному важную роль играют МГЭ (Evgeniev et al., 1982; Carmena, Gonzalez, 1995; Евгеньев и др., 1998). В пользу такого предположения есть данные, показывающие различия по количеству и локализации МГЭ в геноме *Drosophila melanogaster*, происходящих из популяций различных климатических зон (Anxolabehere et al., 1988). Известно, что у особей из популяций северных широт, обитающих в экстремальных условиях (пониженная температура и в малых популяциях – инбридинг) проявляются изменения в количестве и локализации гетерохроматина в хромосомах (Кикнадзе и др., 2002). Экспериментально было доказано, что экстремальная температура является сильным фактором, оказывающим влияние на геном дрозофил. Так, при ступенчатом воздействии экстремальных температур (от +29⁰ С до +18⁰ С) в «температурных» линиях дрозофил по сравнению с исходной линией возникало существенное изменение в локализации МГЭ (Васильева и др., 1997; Васильева, Ратнер, 2003).

Связь роли инбредного воспроизведения с перестройкой генома можно также найти в явлении гибридного дисгенеза. Гибридный дисгенез оценивается в общих чертах как хромосомно-цитоплазматическое взаимодействие. Наиболее распространенным объяснением гибридного дисгенеза, в особенности эффекта генетической нестабильности отдельных локусов, является транспозиция мобильных элементов (P, MR-факторов) существующих в отцовских линиях, взятых из природных аутбредных популяций, в генотип материнских линий, длительно воспроизводящихся в условиях инбридинга. Другой подход к описанию механизмов гибридного дисгенеза, не противоречащий первому, был предложен в 1976 г. австра-

лийским исследователем Дж. Сведом (Sved, 1976), который объяснял феномен в терминах пространственной организации хромосом. Согласно этой модели гибридный дисгенез возникает в тех случаях, когда геномы вида длительное время разобщены (например лабораторные линии дрозофилы и их природные популяции), и хромосомы отцовского происхождения могут терять информацию, необходимую для строгой ориентации их в геноме зиготы.

Условия внешнего (экологического) стресса. На экологической периферии видовых ареалов доминируют экстремальные абиотические факторы среды обитания, что обуславливает низкую численность особей популяции, приводящую к инбредному размножению, усилению мутационного процесса.

Высокая инбредность периферийных популяций в условиях экологического стресса и соответственно низкая миграционная активность, способствует, с одной стороны, усилению гомозиготизации по полиморфным генам и хромосомам, с другой – генерации новых перестроек. Так при анализе адаптивного хромосомного (инверсионного) полиморфизма у малярийного комара *Anopheles messeae* (Стегний и др., 1976) были выявлены клинальные закономерности распределения инверсий по ареалу вида, причем в популяциях северной части ареала выщеплялись и полностью доминировали гомозиготы по хромосоме (2R11). Именно здесь экстремально низкие температуры определяют границу ареала (условия экологической периферии). С другой стороны, здесь же было отмечено появление новых редких инверсий, более нигде не встречавшихся.

На экологической периферии видовых ареалов доминируют экстремальные абиотические факторы среды обитания, что обуславливает низкую численность особей популяции, приводящую к инбредному размножению, усилению мутационного процесса (рис. 6.2).

Известно, что внешний (экологический) стресс, который возникает в результате изменений абиотических факторов, таких как температура и химические агенты (как природные, так и антропогенные) рассматривается как наиболее важный для существования популяций (Lindgren, Laurila, 2005; Sørensen et al., 2005).

Кроме того, биотические факторы, такие как конкуренция, хищничество и паразитизм, также могут вызвать стресс (Relyea, 2005). Хотя абиотические и биотические стрессы могут действовать независимо друг от друга, эти два вида стресса часто действуют синергически, поскольку организмы, которые имеют низкую приспособленность из-за абиотического стресса больше страдают от хищников и паразитов. Ряд работ касаются роли инбридинга и его скорости для адаптивного и эволюционного потенциала и возможных последствий (Стегний, 1991; Bijlsma et al., 2000; Pedersen et al., 2005). Тепловая адаптация к климатическим факторам исследовалась в ряде работ по широтному и высотному градиентам (Keller et al., 2002; Sørensen et al., 2005).

Жесткий инбридинг – основа внутреннего (геномного) стресса. В условиях экологической периферии этот внешний (экологический) стресс дополняется и внутренним стрессом (геномным), возникающим за счет инбридинга, что приводит к ещё более высокому синергизму, и может дать глубокую реорганизацию генома (Frankham, 2005; Kristensen et al., 2005).

Инбридинг сам по себе является стрессовым для генома фактором и приводит к сильной дестабилизации функционирования организма, изменяя генетическую конституцию (рис. 6.2). Явление инбредной депрессии, возникающей при первых трех – пяти поколениях жесткого инбридинга обычно связывают с выщеплением в гомозиготах субвитальных и сублетальных мутаций и в связи с этим – резкое снижение жизнеспособности и плодовитости организмов. Показано, что инбредная депрессия значительно сильнее сказывается на биологических показателях, чем на морфологических (Lucy et al., 2007). Физиологически это оценивается как патологический стресс – явление, открытое в середине 60-х годов XX в. И. Аршавским (1982). Г. Селье (1972) принял это положение назвав его дистрессом.

Жесткий инбридинг приводит к гормональным сдвигам и существенной реорганизации всей гормональной системы, которая регуляторно может вызвать изменения в активности генов (Покровский, 1983; Божко, 1984).

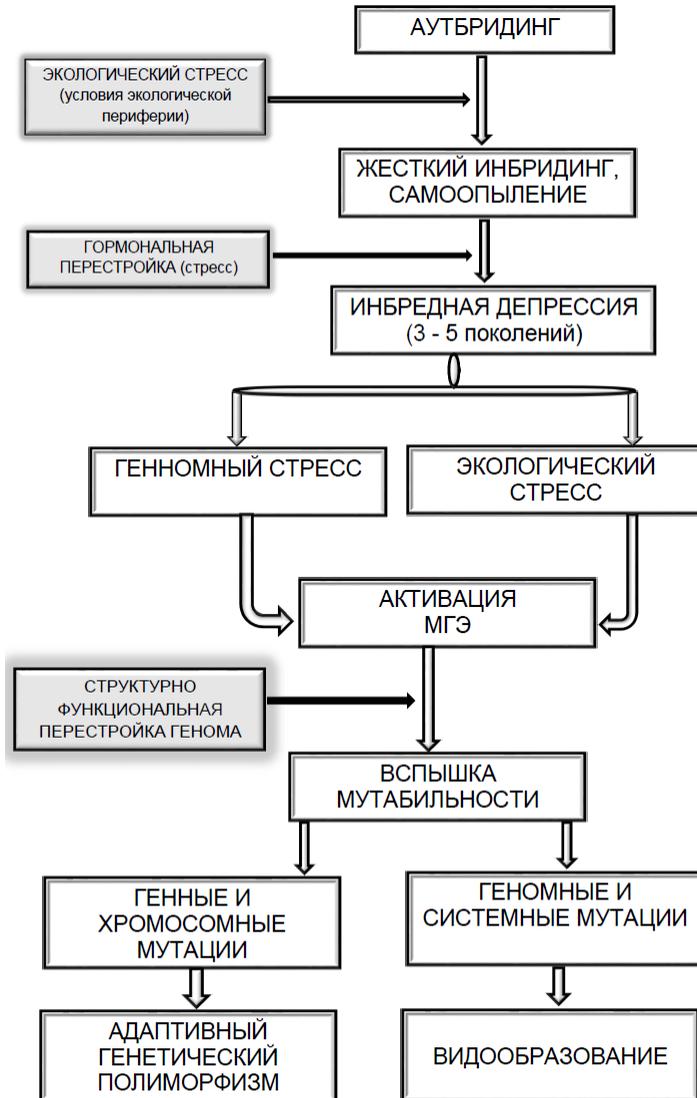


Рис. 6.2. Схема структурно-функциональной реорганизации генома при инбридинге и действии стрессовых факторов среды

В работах школы Д. Беляева по одомашниванию серебристо-черных лисиц, где жесткий инбридинг наряду с направленным доместикационным отбором показана сильнейшая гормональная перестройка у лисиц и появление (вспышка) различных аномальных на морфологическом и генетическом уровнях проявлений (Науменко и др., 1987). И хотя авторы дают этому объяснение в плане отбора, я склоняюсь к мысли о ведущей роли инбридинга в этой феноменологии. Даже такой консервативный признак как скорость эмбриогенеза при этом меняется. Было выявлено, что число клеток в зародышах доместичированных инбредных линий почти в два раза выше, чем у аутбредных лисиц. Бластомеры быстрее обычного делятся и эмбриогенез в целом ускоряется (Беляев и др., 1986). Реорганизация генеративной системы посредством воздействия гормонов и медиаторов возможна в оогенезе и сперматогенезе, а также в раннем эмбриогенезе. При этом стресс, обусловленный соответствующими гормонами увеличивает частоту мейотической рекомбинации (Бородин, Беляев, 1986).

Известно, что на стадии бластулы эмбрионы способны синтезировать стероидные гормоны (Мицкевич, 1978). Яйцеклетки в ходе первых дробления содержат медиаторы и ферменты, их синтезирующие, а также внутриклеточные аналоги соответствующих рецепторов (Бузников, 1987). Нейро-гуморальный стресс дестабилизирует сложившуюся морфогенетическую систему. Установлено, что наследственная система оказалась способной отвечать на стресс целостной реакцией на основе введенного Б. Мак-Клинток представления о геномном стрессе (McClintok, 1984), приводящим к массовой активации мобильных элементов и реорганизации генома. Жесткий инбридинг провоцирует геномный стресс и как следствие – вспышку активности мобильных генетических элементов (транспозиционные взрывы).

Активным фоном для подобных реорганизаций генома является также средовой стресс, обеспечиваемый воздействием экстремальных температур и других факторов среды, а также направленным отбором (как в случаях с доместикацией лис (Беляев и

др., 1986; Науменко и др., 1987) и с отбором по половой активности у дрозофил (Кайданов, 1979). Геномный стресс на фоне действия экстремальных абиотических факторов среды усиливается внешним средовым стрессом, что и вызывает структурно-функциональную дестабилизацию генома, активацию мобильных генетических элементов и как следствие – вспышку мутабельности. При этом могут возникать все виды мутаций: генные, хромосомные, геномные и системные (рис. 6.2). Системные мутации как основной механизм видовой реорганизации генома возникают в результате пространственной перестройки интерфазных хромосом в ядре за счет изменения хромосомно-мембранных взаимоотношений, а эпигенетические механизмы (гетерохроматиновые модификации) могут обеспечивать определенную канализированность и направленность мутагенеза (Стегний, 1996).

Сценарий сальтационного видообразования на основе системных мутаций. Вышеприведенные аргументы, обосновывающие эволюционное значение жесткого инбридинга (инцухта) на фоне экстремальных условий среды обитания природных популяций животных и растений можно кратко обобщить в следующем плане. Видовые аутбредные популяции, попадая в экологически напряженные условия обитания, определяемые мной как условия экологической периферии, испытывают резкое ограничение численности особей. Это может происходить как на географической границе ареала вида, так и внутри ареала. Лимитирующими факторами при этом обычно являются абиотические факторы: температура, влажность. Инбредность усиливается и переходит в жесткий братско-сестринский инбридинг (инцухт) и у определенных организмов заканчивается факультативными: самооплодотворением, самоопылением, партеногенезом и другими способами редукции скрещивания. В первые несколько поколений инбридинга (обычно 3–5 поколений) наблюдается явление инбредной депрессии, связанное с гомозиготизацией по сублетальным мутациям. Редукция генетического полиморфизма при инбридинге и почти полная го-

мозиготизация генома приводит к гормональной перестройке у инбредных особей, определяемое как патологический стресс.

Внешние экстремальные факторы среды, определяемые как экологический стресс, синергически усиливают эффект патологического стресса и в генеративной системе организмов возникает явление геномного стресса. Геномный стресс приводит к активации мобильных генетических элементов и структурно-функциональной перестройке генома, выраженное в резком повышении мутабельности и возникновении в генеративной системе генных, хромосомных, геномных мутаций и перестройке архитектуры хромосом (системных мутаций). Следствием этого является появление нового генетического полиморфизма (при генных и хромосомных мутациях) расширяющего адаптивные рамки вида (его экологическую нишу) и, связанное с этим, увеличение видового ареала или образование нового вида (при геномных и системных мутациях). Адаптивный генетический полиморфизм может возникать только на основе генных и хромосомных мутаций. Возникновение же геномных и системных мутаций приводит к эффектам, сопряженным с видообразованием (Стегний, 1993, 1996). Сальтационное видообразование на основе возникновения геномных и системных мутаций наиболее вероятно происходит в условиях критического воздействия абиотических и биотических факторов, которые определены мной как условия экологической периферии (Стегний, 2013). Это определение в общем соответствует определению экологического стресса (Lexel, Fay, 2005).

Таким образом, в природных и антропогенных условиях возможен следующий сценарий микроэволюции (образования адаптивно-геномного полиморфизма) и видообразования (рис. 6.3).

I ЭТАП. Формирование условий экологической периферии вида. Усиление воздействия экстремальных абиотических факторов (температура, влажность, давление и др.) и биотических факторов (хищники, паразиты и др.) осуществляется за счет резких эко-климатических воздействий на границе видового ареала, ли-

бо внутри ареала вида в экологически напряженных зонах. Резкое снижение плотности и численности популяций и связанное с этим резкое снижение или полное прекращение межпопуляционных миграций. Переход к инбредному воспроизведению.

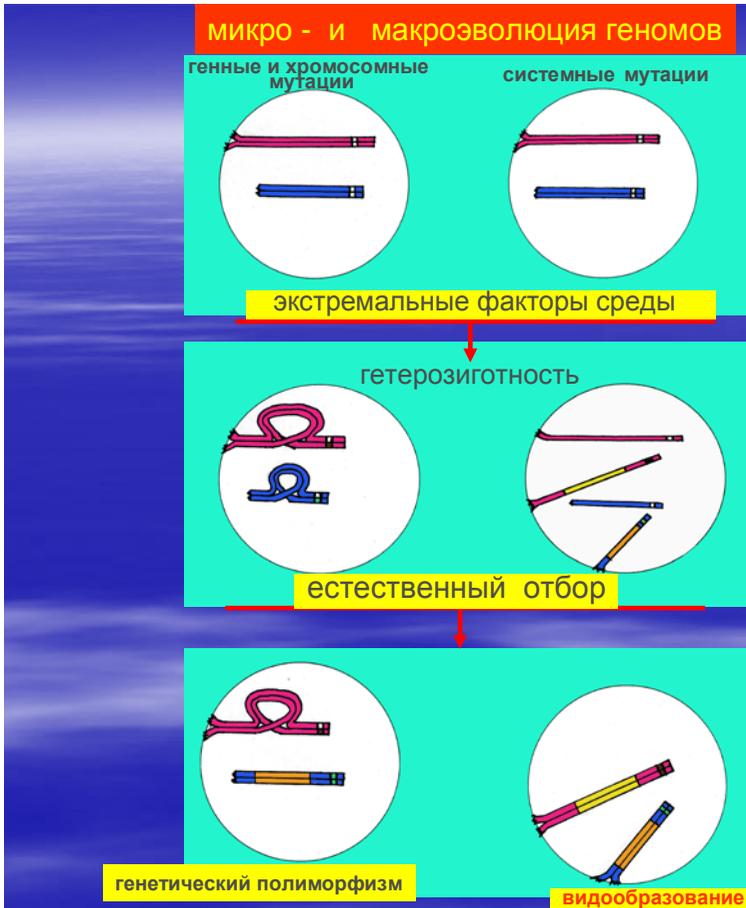


Рис. 6.3. Сценарий микроэволюции (образования адаптивного генетического полиморфизма) и видообразования

II ЭТАП. Последствия условий экологической периферии. При инбридинге на фоне действия экстремальных факторов среды происходит резкая перестройка гормональной системы организмов и структурная и функциональная дестабилизация генома генеративной (репродуктивной) системы: реорганизация хроматина (по локализации и количеству), появление-исчезновение хромосомно-мембранных связей. Активация мобильных генетических элементов и «лавинообразная» генерация мутаций различных типов (генных, хромосомных, геномных, системных) и модификаций гетерохроматина по локализации и количеству.

III ЭТАП. Возникновение адаптивного генетического полиморфизма по вновь возникающим генным и хромосомным мутациям или видообразование за счет возникающих геномных или системных мутаций. Системные мутации быстро (за одно поколение) фиксируют генные и хромосомные мутации, переводя геном из одного номоморфного состояния в другое.

Таким образом, возникновение системных мутаций связано с наличием определенного комплекса внутренних (геномных) и внешних (средовых) условий. К внутренним условиям относятся: наличие особой структурной организации геномов, характеризующей эволюционно лабильные виды (Стегний, 2017в), и инбредная дестабилизация генома. Внешние условия определяются давлением экстремальных факторов среды обитания видов в экологической периферии. При этом нет принципиальной разницы между симпатрическим и аллопатрическим способами видообразования, так как экологическую периферию можно обнаружить как в центральной, так и в маргинальной части видового ареала. Условия экологической периферии (неблагоприятные для вида средовые воздействия) способствуют, с одной стороны, резкому ограничению численности особей и переходу к инбредному размножению и, с другой – усилению мутационного процесса (возникновение всех типов мутаций), который стимулируется как непосредственно абиотическими факторами (прежде всего температурными воздействиями), так и самим инбридингом, деста-

билизирующим геном за счет активации мобильных генетических элементов. Судьба возникшей мутации (ее сохранение) зависит, по крайней мере, от двух главных условий: 1) ее преадаптации к экстремальным для исходного вида факторам существования (к новой экологической нише); системная мутация должна быть доминантна по адаптивному синдрому – инвариантному комплексу элементов приспособленности, обеспечивающему успех существования в новой нише; 2) ее изначального размножения за счет возникновения в первичных половых клетках с последующей репродукцией в зрелых половых клетках.

С учетом этих условий на фоне инбридинга возникшая системная мутация быстро проходит стадию гетерозиготности (в течение 1–2 поколений) и фиксируется в гомозиготном состоянии. Гетерозиготы не могут долго сохраняться в популяции по причине структурной дезинтеграции хромосом в генеративной системе (как это мы наблюдали у межвидовых гибридов). Гомозиготы по системной мутации, обладая адаптивным преимуществом, размножаются и формируют популяцию нового вида. Эта популяция постепенно расширяет свою территорию, осуществляя экспансию за пределы ареала исходного вида (при аллопатрическом видообразовании) или в его пределах, но в новую экологическую нишу (при симпатрическом видообразовании). Все характерные атрибуты биологического вида (становление репродуктивной изоляции, адаптивного генетического полиморфизма и др.) возникают постепенно по мере расселения популяции и при контакте с близкими видами. Необходимо подчеркнуть, что видообразование за счет системных мутаций снимает проблемы фиксации аллельных и хромосомных мутаций. Все, возникающие сопряженно с системными мутациями генные мутации и хромосомные перестройки (типа инверсий) вынужденно переводятся в облигатно гомозиготное состояние, так как системные мутации не могут долго существовать в гетерозиготном состоянии. Таким образом, популяция дочернего вида в первый момент будет мономорфной по всем генным локусам и хромосомам. Затем за счет

мутационного процесса начинается формирование внутривидового полиморфизма.

Итак, я полагаю, что системные мутации есть неперенное условие формирования любого вида эукариотических организмов. Значение системных мутаций определяется резким, устойчивым и необратимым изменением функционирования видового генома на основе структурной реорганизации его архитектоники в генеративной системе, предопределяющей удачное (или неудачное) событие видообразования. Межвидовой хиатус (разрыв) обеспечивается различиями в характере хромосомно-мембранных отношений, причем какая-либо постепенность (градуализм) подобной реорганизации принципиально невозможна. Как было уже отмечено нами при анализе системных мутаций у *Anopheles* и *Drosophila*, ни в одном случае не обнаружено внутривидового полиморфизма (гетерозиготности) по архитектонике генома, что однозначно свидетельствует о его сальтационном структурном преобразовании.

В заключение следует отметить, что моя трактовка «величины» системных мутаций отличается от взглядов Р. Гольдшмидта. Он полагал, что системная мутация фенотипически приводит к крупным различиям по морфологическим параметрам. Примером подобного он считал гомеозисные мутации у дрозофилы, проявляющие признаки крупных таксонов (родов, семейств). С моей точки зрения, системная мутация при аллогенезе может быть мало связана с морфогенезом или вообще не иметь морфологических преобразований (пример – гомосеквентные виды). Зачастую вновь образуемый вид может иметь лишь адаптивные физиологические отличия от исходного с минимальными отклонениями во внешней морфологии, как это имеет место у видов-двойников. Также, в отличие от Р. Гольдшмидта, я считаю, что системная мутация возникает не в виде единичной особи, а кластером, что увеличивает вероятность ее закрепления, причем подчеркиваем большое значение естественного отбора на всех стадиях становления нового вида. Что касается взглядов Р. Гольдшмидта о ве-

дущей роли системных мутаций в происхождении крупных таксономических групп, то мы согласны с их критикой со стороны большинства эволюционистов. Одна системная мутация с большим морфогенетическим эффектом вряд ли способна сохраниться. Вероятнее здесь предположить каскад системных мутаций, возникающих последовательно в короткий временной промежуток (в масштабах эволюционно значимого времени) и приводящих к формированию крупных таксонов.

Вскрытое Ю. Алтуховым и Ю. Рычковым явление генетического мономорфизма и появление видоспецифичности молекулярных мутаций, как и ранее известное появление видоспецифичных хромосомных инверсий находит объяснение в сопряженности этих мутационных событий с системными мутациями. Таким образом, переходный полиморфизм по генам и хромосомам длится только одно поколение. При этом следует подчеркнуть большое значение естественного отбора на всех стадиях становления нового вида.

6.2. Реорганизация видовых геномов при эволюционной специализации таксонов

Изучение генетических аспектов видообразования и адаптации, позволило мне выявить ряд генетических параметров, которые отличают виды эволюционно лабильные (с низким уровнем специализации), являющиеся «генераторами» видообразования и виды эволюционно консервативные (специализированные), занимающие терминальные звенья филогенетических линий (Стегний, 2017в). Эволюционно лабильные (стволовые) виды являются мало специализированными, а эволюционно консервативные – высоко специализированными, что соответствует известным правилам Э. Копа о неспециализированных предках и Ш. Депере о повышении специализации в ходе адаптивной эволюции таксона.

Эволюционное развитие жизни на Земле осуществлялось на основе выявленных Ж-Б. Ламарком двух главных закономерностей 1) повышения уровня организации (градация); 2) возникновения разнообразия типов организации на каждом уровне. Впоследствии вертикальную эволюцию (градации) Б. Ренш назвал анагенезом, а А.Н. Северцов – ароморфозом. Горизонтальная эволюция по Б. Реншу – кладогенез (по А.Н. Северцову – идиоадаптация), который связан с адаптивной радиацией. Хаксли добавил третье направление – стасигенез – явление эволюционной стабилизации, т.е. сохранения неизменяющихся, персистирующих ветвей. Повышение уровня организации (вертикальная эволюция) и возникновение адаптивного разнообразия таксонов на каждом уровне (горизонтальная эволюция) имеют принципиальные различия по способу своего осуществления. Ш. Депере в 1907 году разработал правило прогрессирующей специализации, которое гласит, что таксономическая группа, вступившая на путь специализации, как правило, в дальнейшем развитии будет идти по пути все более глубокой специализации. Формы, вставшие на путь специализации, уже не возвращаются в исходное (мало специализированное) состояние, но могут порождать новые виды с еще более увеличивающейся специализацией. Непосредственно с правилом Ш. Депере связано, ранее выявленное правило Э. Копа (Cope, 1896) о малой специализированности предков: новые таксономические группы возникают из мало специализированных «родительских» таксонов. При этом, высоко развитые или специализированные типы одного геологического периода не являются предками типов следующих периодов, а последние – происходят всегда от мало специализированных типов предшествующих времен. В любой филогенетической ветви с возрастом специализация прогрессивно возрастает и согласно правилу Э. Копа к дальнейшему развитию способны только формы, не обладающие специализацией. Отсутствие специализации определяет возможность возникновения принципиально новых приспособлений. Понятие специализированности имеет двоякий смысл: это и

строение органов, это и степень общей приспособленности таксона. Интуитивно и Э. Коп, и его последователи оценивали малую специализированность таксона как минимальную адаптированность к существующим условиям обитания и наличие преадаптивных потенций к принципиально новым средовым факторам, при этом разные органы и системы организма у таких форм отличаются мультифункциональностью и не имеют жестко коррелированных и координированных отношений. Существует разделение на узко специализированные экологические ниши (стенобионтные виды) и на широко специализированные экологические ниши (эврибионтные виды). Величина ареалов и степень экологической пластичности видов являются параметрами мало специализированных и высоко специализированных видов. Эврибионтные виды с широким экологическим спектром, населяющие различные местообитания характеризуются сплошным ареалом и более или менее равномерным распределением плотности популяций (у малярийных комаров комплекса «*Anopheles maculipennis*» это виды *A. punctipennis* и *A. messeae*). Стенобионтные виды с узким экологическим спектром, населяющие строго определенные местообитания; это малоспециализированные и узкоспециализированные виды. Малоспециализированные виды находятся в самых благоприятных экологических условиях среди близкородственных видов, имеют малые ареалы и являются ствольными видами – «генераторами» образования новых видов (у малярийных комаров комплекса «*Anopheles maculipennis*» это виды *A. freeborni* и *A. melanoon*). Узкоспециализированные виды также имеют небольшие ареалы, но в отличие от малоспециализированных – находятся в экологически напряженных (крайних) условиях среди близкородственных видов (в комплексе «*Anopheles maculipennis*» это виды *A. aztecus*, *A. beklemishevi*, *A. martinus*). Данные истории развития органического мира на Земле показывают, что, как правило, быстрее вымирают более специализированные формы (О. Марш). Узкоспециализированные (стенобионтные) виды скорее погибают при резком измене-

нии среды обитания, чем широкоспециализированные (эврибионтные) виды. Малоспециализированные формы имеют тенденцию существовать (часто и обычно в незначительных количествах) на протяжении более длительных периодов в неизменных (или мало изменяющихся) условиях среды.

Геномные характеристики эволюционно лабильных и консервативных видов. Отличия геномных характеристик эволюционно лабильных и консервативных видов касаются таксономических группировок разного уровня. Для семейств преобладают показатели числа и морфологии хромосом, для триб – показатели уровня рекомбинации, для родов и близкородственных видов – дубликации генома, различия по фиксированным хромосомным перестройкам, гетерохроматиновые модификации и хромосомно-мембранные отношения. Проведем краткую оценку параметров (показателей) геномной системы по эволюционно значимым принципам в близкородственных таксонах.

Число и морфология хромосом. У эволюционно лабильных (стволовых) видов обычно большее число хромосом за счет преобладания акроцентриков, тогда как у эволюционно консервативных (терминальных) видов происходит редукция числа хромосом за счет Робертсоновских слияний, в связи с чем увеличивается доля мета- и субметацентриков. В родственных таксонах у стволовых (эволюционно лабильных) видов преобладают акроцентрические хромосомы, а у производных – посредством Робертсоновских слияний образуются мета- и субметацентрики и соответственно уменьшается число хромосом. Примером этому является *Drosophila* (группа «*virilis*»). У стволового вида *D. virilis* 5 акроцентриков ($2n = 12$); у терминального вида *D. americana* остался только 1 акроцентрик ($2n = 8$) и в целом по группе – сходная тенденция (Mahan, Beck, 1986). Важнейшую роль в эволюции кариотипов у видов группы сыграли Робертсоновские транслокации. Для *D. texana* характерно слияние 2 и 3 акроцентрических хромосом в метацентрическую. У *D. americana* в следствии Робертсоновских транслокаций, произошло слияние хромосом 2-й с 3-й и 4-й с X. В результате транслокации 3 и 4 хро-

мосомы преобразовались в отдельную метацентрическую хромосому у *D. littoralis*.

Преобразование палочковидной хромосомы 2 у предкового вида (Primitive II) в метацентрическую у Primitive III произошло в результате перичентрической инверсии, которая дала начало расхождению двух ветвей в филогенетическом древе на филлады – «*virilis*» и «*montana*». Все члены филлады «*montana*» имеют новые инверсии (Patterson, Stone, 1952). Таким образом, эволюция карิโอотипов в группе «*virilis*» преимущественно происходила путем преобразования акроцентрических хромосом в метацентрические.

Плоидность (уровень дупликации геномов). Эволюционное развитие близкородственных групп растений обычно происходит по одной схеме: от низкоплоидных к высокоплоидным видам (Грант, 1984; Jiao et al., 2011). При этом четко проявляется тенденция возрастания адаптивности у эволюционно производных полиплоидных видов как в плане повышения устойчивости к экстремальным факторам среды обитания, так и в плане биопродуктивности по отношению своим низкоплоидным сородичам (Грант, 1980). Уровень плоидности генома четко повышается от исходных (стволовых) видов к производным и это прямо коррелирует с расширением рамок эко-климатической адаптации при полиплоидизации как у растений, так и у животных (Stebbins, 1971; Гребельный, 2008; Parisod et al., 2010).

Количество межвидовых (фиксированных) хромосомных перестроек. Эволюционно лабильные (стволовые) виды имеют малое число межвидовых перестроек. Для них характерно сходство по структуре политенных хромосом и группы гомосеквентных видов часто находятся в стволовой позиции у хорошо изученных по политенным хромосомам двукрылых насекомых (Стегний, 1991). Особенно это проявляется у Гавайских дрозофил, где насчитывается более 60 гомосеквентных видов, причем все они концентрируются в стволовой части филетических линий (Carson, 1992). В процессе видообразования накапливались фиксированные хромосомные инверсии и терминальные виды всегда

имеют их максимальное количество (Carson et al., 1967). Таким образом, исследование некоторых видовых комплексов двукрылых показывает, что в центральной (стволовой) части филогенетических древ находятся хромосомно мономорфные (часто гомосеквентные) виды, и это является серьезным аргументом против участия полиморфных инверсий в видообразовательных событиях. Детальный анализ точек инверсионных разрывов демонстрирует, что в подавляющем большинстве случаев локализация фиксированных (межвидовых) и флуктуирующих (внутривидовых) инверсий не совпадает. В палеарктическом комплексе «*Anopheles maculipennis*» отмечено 9 фиксированных и около 30 флуктуирующих инверсий, причем все они уникальны по локализации, хотя отдельные точки хромосомных разрывов в ряде случаев исключительно близки (Стегний, 1991). В группе «*virilis*» рода *Drosophila* среди 43 фиксированных и 49 флуктуирующих только одна инверсия (2f), отмеченная в гетерозиготе у *D. ezoana*, зафиксирована у *D. montana*. В группе «*replete*» рода *Drosophila* (99 фиксированных и 45 флуктуирующих инверсий) имеются лишь 3 полиморфные инверсии, зафиксированные у производных видов. Эти данные свидетельствуют против закономерной фиксации полиморфных инверсий предкового вида у производных видов (Стегний, 1984).

Анализ хромосомной структуры видовых популяций показал, что именно для терминальных в филетических линиях видов (эволюционно консервативных) характерен высокий уровень адаптивного инверсионного полиморфизма (*Drosophila melanogaster*, *D. americana*, *Anopheles messeae*), тогда как стволовые виды (*Drosophila orena*, *D. virilis*, *Anopheles freeborni*) хромосомно мономорфны (Стегний, 1993). Первая группа видов отличается эврибионтностью, большими ареалами в арктических зонах, вторая – имеет относительно малые ареалы, приуроченные к субтропикам.

Гетерохроматин (качественные и количественные характеристики). Виды эволюционно лабильные (стволовые) имеют

локально организованный гетерохроматин сконцентрированный в микрохромосомах, половых хромосомах и у видов с хромоцентральной организацией – в хромоцентре. Виды эволюционно консервативные имеют гетерохроматин рассредоточенный «диспергированный» по длине плеч. При этом может происходить его количественная редукция (Стегний, 1993). Локализация и количество гетерохроматина очень сильно отличает стволовые виды (*Drosophila erecta*, *D. virilis*) от видов терминальных (*Drosophila melanogaster*, *D. montana*, *D. lacicola*, *D. littoralis*, *D. americana*). Если у стволовых видов гетерохроматин сконцентрирован в хромоцентре, микрохромосомах и X-хромосомах, то у терминальных – гетерохроматин в значительной мере «диспергирован» по всей длине хромосомных плеч. Анализ структуры и локализации гетерохроматиновой ДНК у видов *Drosophila* группы *virilis* показал, что у филогенетически исходного хромосомно мономорфного вида *D. virilis* сателлитная ДНК полностью локализована в прицентромерном гетерохроматине (Cohen, Bowman, 1979). Известно, что у этого вида практически никогда не возникают спонтанные хромосомные инверсии. В то же время у видов производных (*D. novamexicana*, *D. a. americana*, *D. a. texana*), отличающихся от *D. virilis* многократными инверсиями и имеющих полиморфные инверсии, сателлитная ДНК рассредоточена блоками по эухроматиновым плечам хромосом. В этом отношении также интересны данные по распределению мобильных генетических элементов (МГЭ) у видов группы «*virilis*». МГЭ по своей локализации на хромосомах были разбиты на «семейства», которые являлись видоспецифичными. Подобная видоспецифичность хорошо проявилась при анализе гибридных геномов *D. virilis* – *D. littoralis*. Предполагается, что с помощью МГЭ осуществляются «прыжки» сателлитной ДНК и образование её кластеров в интеркалярных зонах хромосом (Евгеньев и др., 1982).

Можно сделать заключение, что гомосеквентные и хромосомно мономорфные виды, являющиеся зачастую стволовыми – видовой группы, отличаются от производных видов большей лока-

лизованностью гетерохроматина в хромоцентре, микрохромосомах и половых хромосомах и меньшей – в эухроматиновых плечах. Наоборот, виды с адаптивным инверсионным полиморфизмом занимают обычно терминальное положение в филетических линиях и имеют «диспергированный» по хромосомным плечам гетерохроматин.

Хромосомный (внутривидовой) полиморфизм по инверсиям, транслокациям, В-хромосомам. В адаптивно радирующих близкородственных видовых комплексах виды с инверсионным полиморфизмом представляют обычно конечные звенья филетических цепей, а начальные звенья – виды хромосомно мономорфные. Это характерно для многочисленных и хорошо изученных групп *Drosophila* (Carson, 1967; Stone et al., 1960) малярийных комаров (Стегний, 1991) и хириноmid (Максимова, 1980). Недавно проведенная ревизия филогении комплекса «*Anopheles gambiae*» в противовес филогенетической схеме М. Колуцци (Coluzzi et al., 2002), показала что видообразование африканских малярийных комаров происходило по сценарию видообразования в палеарктическом комплексе «*Anopheles maculipennis*» (Стегний, 1991) без участия инверсионного полиморфизма, причем филогенетически исходными для комплекса *gambiae* является хромосомно мономорфный *A. merus* (Fontaine et al., 2015; Шарахов, 2017). А полиморфный по инверсиям адаптивного плана широко распространенный вид *A. arabiensis* (который М. Колуцци ошибочно считал филогенетически исходным для всей группы) является терминальным звеном филетической линии. В подгруппе «*Drosophila melanogaster*» стволное положение занимают *D. erecta* – хромосомно мономорфный вид, а производные от *D. erecta* виды *D. teisseri* и особенно *D. yakuba* – хромосомно полиморфные виды. По второй филетической линии производные от *D. erecta* три вида являются гомосеквентными и хромосомно мономорфными (*D. simulans*, *D. seishelia*, *D. mauritiana*) и только *D. melanogaster* имеет хромосомный полиморфизм, причем этот вид занимает терминальное положение согласно первой схеме

хромосомных связей (Lemeunier, Ashburner, 1976), однако в дальнейшем эти авторы ошибочно изменили позицию *D. melanogaster* на стволовую (Lemeunier, Ashburner, 1984). Они как и М. Колуцци для *A. gambiae*), будучи неodarвинистами, посчитали, что произошла фиксация гомозиготы полиморфной инверсии 3Ra. Это ошибочное мнение в дальнейшем привело к серии противоречивых реконструкций филогенеза данной филетической линии (Доувер и др., 1986).

В группе «*Drosophila pseudoobscura*» филогенетически исходным был хромосомно мономорфный вид *D. miranda*, от которого произошёл полиморфный по хромосомным инверсиям адаптивного плана вид *D. pseudoobscura*, от которого на базе инверсионной последовательности «standart» произошел ещё более полиморфный по хромосомным инверсиям вид *D. persimilis*.

Полиморфизм по транслокациям детально изучен у морабинных кузнечиков (White, Chinnick, 1977), а полиморфизм по В-хромосомам – у мелких грызунов (Рубцов и др., 2009; Борисов, 2013). Практически во всех случаях адаптивным хромосомным полиморфизмом обладают виды эврибионтные с большими ареалами и экологической пластичностью, которые обычно являются терминальными в филетических линиях.

Уровень рекомбинации. Рекомбинационная изменчивость у форм с половым процессом различна у филогенетически исходных и производных таксонов. Эволюционно лабильные видовые геномы отличаются низким уровнем рекомбинации по сравнению с эволюционно консервативными геномами. Это хорошо было доказано при анализе триб (подсемейств) саранчевых. Трибы, находящиеся в «стволовой» части филогенеза имеют максимальную рекомбинационную активность, тогда как трибы, занимающие терминальные позиции в филетических линиях показывают резкое снижение уровня рекомбинации (Высоцкая и др., 1983). В целом данная тенденция проявляется параллельно с уменьшением числа хромосом, которое в основном осуществлялось за счет центрально-центромерных слияний. Снижение уровня ре-

комбинаций связано с появлением метацентрических хромосом, плечи которых отличаются меньшей рекомбинационной активностью, чем акроцентрики. Доказательства этому получены также при анализе видовых групп двукрылых насекомых, где хромосомно полиморфные виды обычно занимают терминальные позиции в филетических линиях (Стегний, 1991, 1993), а хромосомные инверсии являются «запирателями» кроссинговера и тем самым резко снижают уровень рекомбинации. Подавление рекомбинации также характерно для полиплоидных видов по сравнению с их диплоидными сородичами у растений и животных (King, 1993; Гребельный, 2008).

Хромосомно-мембранные отношения. Этот параметр геномной системы разработан мной при анализе генеративной ткани (трофоцитов яичников) у малярийных комаров комплекса «*Anopheles maculipennis*» (Стегний, 1979) и затем в двух видовых комплексах *Drosophila* («*melanogaster*» и «*virilis*») (Стегний, 1993). У стволовых (эволюционно лабильных) видов *Drosophila erecta*, *D. simulans* и *D. virilis* существует локальный или диффузный хромоцентр, а у видов производных (дочерних) хромоцентр исчезает (визуально в световой микроскопии) и отдельные хромосомы прикрепляются к ядерной оболочке (*D. melanogaster*). У малярийных комаров в трофоцитах нет общего хромоцентра и отдельные хромосомы прикреплены к ядерной оболочке и у стволовых и у терминальных видов, но у последних (как у *Anopheles messeae*) связи хромосом с оболочкой значительно рассредоточены в пространстве ядра. Для терминальных видов чаще характерно наличие жестких связей хромосом с ядерной оболочкой.

Аллельный (генный) полиморфизм. Данные по сравнительному уровню ген-ферментного полиморфизма у эволюционно лабильных и эволюционно консервативных видов довольно противоречивы. В 60–70-е годы прошлого века накоплено огромное число работ по изоферментным локусам, детерминирующим ферменты метаболических путей. Сложность проблемы заключается в том, что ферменты «внутреннего» метаболизма (например,

глюкозного цикла) являются чаще моноспецифичными и их аллельный полиморфизм значительно ниже (или вообще отсутствует), чем у ферментов «внешнего» метаболизма, которые используют субстраты поступающие из внешней среды. Есть основания считать, что виды эврибионтные (эволюционно консервативные) имеют значительно больший полиморфизм именно по ген-ферментным системам «внешнего» метаболизма (Gillespie, Langley, 1974; Корочкин, Аронштам, 1981). Так, *Drosophila melanogaster*, эврибионтный и терминальный в филетической линии вид имеет высокий ген-ферментный полиморфизм и гетерозиготность, превышающую в 6 раз таковую у *D. simulans*. Однако, виды эволюционно лабильные (*D. simulans*), могут иметь больший полиморфизм по ген-ферментам «внутреннего» метаболизма (почти в 2 раза выше, чем у *D. melanogaster*), что определяется их малой специализацией в том числе и на уровне биохимических систем и меньший (чем у эволюционно консервативных) – по ген-ферментным системам «внешнего» метаболизма в связи с их стенобионтностью. У малярийных комаров эврибионтный вид *Anopheles messeae* отличается высоким полиморфизмом по ген-ферментным локусам «внешнего» метаболизма (пищеварительных эстераз и фосфатаз) (Стегний, 1991).

Мобильные генетические элементы. В эволюционно лабильных геномах мобильные генетические элементы локализованы в микрохромосомах, половых хромосомах, а также в центромерных и теломерных районах, что коррелирует с распределением гетерохроматина. У видов производных (дочерних) и особенно терминальных эврибионтных – мобильные генетические элементы «диспергируются» по длине плеч, причем эти транспозиции приводят к усилению мутационного процесса и особенно к хромосомным мутациям, которые и формируют адаптивный инверсионный полиморфизм – основу популяционно-генетического гомеостаза видов (Усов, Стегний, 2011; Артемов и др., 2011a).

**Геномные характеристики эволюционно лабильных
и консервативных видов**

Параметры (показатели) геномной системы	Эволюционно лабильные видовые геномы	Эволюционно консервативные видовые геномы
Число и морфология хромосом	Большое число хромосом, преобладание акроцентриков	Меньшее число хромосом (редукция посредством Робертсоновских слияний, преобладание мета- и субмета-центриков)
Плоидность (уровень дубликации геномов)	Низкая	Высокая
Уровень рекомбинации	Высокий	Низкий
Количество межвидовых (фиксированных) хромосомных перестроек	Малое	Большое
Хромосомный (внутривидовой) полиморфизм по инверсиям, транслокациям, В-хромосомам	Низкий	Высокий
Гетерохроматин (организация и количество)	Локальный (концентрированный в хромосоме, микрохромосомах, половых хромосомах), большое количество	Диспергированный по длине хромосом, малое количество (редукция)
Хромосомно-мембранные связи	Локально распределённые по ядру (наличие локального хромосомного центра)	Распределение связей по оболочке ядра (диффузные хромосомные центры)
Аллельный полиморфизм ген-ферментов «внешнего» метаболизма	Низкий	Высокий
Мобильные генетические элементы	Локализованные в микрохромосомах, половых хромосомах и центромерных районах	Диспергированы по длине хромосомных плеч

Л. Корочкин (1983) высказал предположение, что образование нового вида связано с «взрывным» характером перемещения мобильных элементов, обеспечивающих структурную дезинтеграцию генома. *D. melanogaster*, являясь высокоспециализированным видом, имеет большое количество активных МГЭ с многочисленными сайтами инсерции на хромосомных плечах, тогда как мало специализированный вид *D. sechellia* имеет мало МГЭ в хроматине плеч, но их большое количество в хромоцентре, причем при изучении ретротранспозона МДГ4, новый «активный» вариант был выявлен только у терминального вида *D. melanogaster*, тогда как древний «неактивный» – был найден у всех остальных членов этой филетической линии (Саленко и др., 2007).

Выявленные параметры структурно-функциональной организации генома у видов «генераторов» видообразования и видов инертных (консервативных) с точки зрения видообразования характеризуют эволюционную гетеропотенцию видовых геномов и неравнозначность видов по отношению к естественному отбору. Первые виды генерируют кластеры дочерних видов, вторые – создают собственную систему генетической адаптации (хромосомный полиморфизм). Эволюционно лабильные виды имеют сравнительно малые ареалы и узкие экологические ниши (стенобионтны), а эволюционно консервативные виды – большие ареалы (эврибионтны).

Глава 7. ОБЩИЕ ПРОБЛЕМЫ БИОГЕНЕЗА

Термин «биогенез» я ввожу впервые в данной книге для обозначения процесса эволюции. Ряд биологов (в частности Д. Соболев) уже предлагали ввести этот термин в качестве синонима термина «эволюция». Действительно, термин «эволюция» в биологическом плане противоречит термину «эволюция» в философском значении. Эволюция и революция (лат. *evolutio* – развёртывание и *revolutio* – поворот, изменение) – понятия, применяемые для характеристики различных сторон развития. Соответственно термином эволюция обозначаются более или менее медленные, постепенные, количественные изменения, а революция – коренные, качественные, скачкообразно осуществляющиеся преобразования. Критерий для различения эволюции и революции объективен. Эволюционные изменения – это увеличение или уменьшение существующего, а революционные изменения – это процесс возникновения нового. Отношение эволюции и революции выражает закон перехода количественных изменений в качественные. Соотношение последних в развитии и выражается через соотношение понятий эволюции (в узком смысле) и революции. Эволюционно происходят незначительные, скрытые, непрерывные, количественные изменения, которые готовят коренные, качественные, революционные изменения. Качественные же изменения совершаются скачкообразно. Поэтому развитие нужно понимать не только как количественное изменение, но и как развитие скачкообразное, революционное, как перерывы постепенности, превращение количества в качество. Таким образом, эволюцию и революцию нельзя отрывать друг от друга; они неразрывно связаны между собой, и действительное развитие есть единство эво-

люции и революции. Эволюционная теория Ж-Б. Ламарка и теория катастроф Ж. Кювье суть объяснения сложных процессов эволюции и революции с помощью понятий постепенности и скачка. Дарвиновская теория происхождения видов - попытка объяснить революционные по своей сути процессы (происхождение видов) с помощью градуального способа видообразования. С появлением мутационной теории Де Фриза стало возможным объяснение биологических революций.

В этой связи, с категориально-логической точки зрения правильнее говорить не об эволюции живой природы, а о её становлении то есть биогенезе. Возможно термин «биогенез» в будущем будет принят биологами, поскольку он в полной мере отвечает принципу развития биосистем на основе органичного сочетания терминов философского плана «революция» и «эволюция».

7.1. Современная типология мутационного процесса

Мутационный процесс является основой наследственной изменчивости биосистем и основой биогенеза. Под мутацией в общебиологическом смысле понимается дискретное изменение наследственной информации особи. Существуют разные типы мутаций: генные, хромосомные, геномные и системные. С эволюционной точки зрения у эукариот с половым процессом важно различать мутации в соматических тканях и мутации в генеративных системах, именно последние – значимы для биогенеза.

В настоящее время мутации следует подразделить на четыре группы: генные (точковые), хромосомные, геномные и системные.

Генные мутации – изменения молекулярной структуры ДНК (реже РНК), возникающие в результате замен, вставок или выпадения (делеций) нуклеотидов. Генные мутации – замены нуклеотидов принципиально отличаются от всех других типов мутаций

тем, что они могут повторно возникать в одних и тех же генах. Второй важный аспект таких мутаций заключается в том, что мутирование может осуществляться в прямом и обратном направлении. Бытующее до сих пор представление о случайности мутаций требует серьезной ревизии. Уровень естественного мутационного процесса очень относителен. Вспышки мутабельности отдельных генных локусов (в сотни раз выше нормы) могут быть спровоцированы встраиванием мобильного генетического элемента (МГЭ) вблизи конкретного генного локуса. Это резко повышает мутабельность локуса и приводит к появлению большого числа аллелей. МГЭ эукариот делятся на 2 класса: 1) ретротранспозоны – элементы, которые перемещаются, используя обратную транскрипцию, причем на концах имеют длинные повторы (ретровирусные) или не имеют, но кодируют ген ревертазы (невирусные); 2) транспозоны, имеющие на концах короткие обращенные повторы и в середине – ген, кодирующий транспозазу.

МГЭ в случаях их активации внедряются в различные участки хромосом, вызывая не только высокую мутабельность локусов (Р-элемент), но и многочисленные разрывы хромосом и их перестройки (гибридный дисгенез). Но наиболее важным обстоятельством является то, что МГЭ затрагивают в основном герминативную систему клеток, создавая там нестабильность генома и провоцируя эволюционно значимые реорганизации.

Хромосомные мутации – изменения в структуре хромосом, возникающие вследствие перегруппировки, выпадения или добавления участков хромосом. Большинство хромосомных мутаций связано с изменением линейного расположения хромосомных блоков внутривхромосомного характера (инверсии) или межхромосомного (транслокации, центрические слияния). Эти типы перестроек связаны не с количественными изменениями хромосомного материала, а лишь с его перераспределением в пределах одной хромосомы или всего набора. Другие хромосомные перестройки (типа дупликаций или делеций) изменяют количество хромосомного материала. Есть основания считать, что все типы

хромосомных мутаций, за исключением центрических слияний, относятся к разряду необратимых уникальных событий в смысле локализации хромосомных разрывов, возникающих при образовании этих перестроек. Повторное возникновение одной и той же хромосомной мутации практически исключено. Уникальность хромосомных перестроек подчеркивает их принципиальное отличие от генных (аллельных) мутаций и особое значение в событиях биогенеза. Хромосомные перестройки, имеющие адаптивное значение, играют большую роль во внутривидовых (микроэволюционных) процессах, например, инверсионный полиморфизм. Наряду с этим перестройки участвуют в видообразовательных событиях, т.е. имеют макроэволюционное значение (фиксированные инверсии, транслокации, центрические слияния и др.). Однако, одни и те же (по локализации) инверсии не могут играть роль полиморфных у одних видов и быть фиксированными у других. В связи с этим общепринятая точка зрения, что инверсионный полиморфизм может быть основой видообразования (с фиксацией инверсий), представляется ошибочной, как и принцип – «от полиморфизма к видообразованию» (Стегний, 1984, 1993).

Геномные мутации – изменения в числе хромосом. Существуют кратные изменения в числе хромосом (полиплоидия, гаплоидия), уменьшение или увеличение числа отдельных хромосом (гетероплоидия, анеуплоидия, Робертсоновские слияния и др.). Некратные изменения в числе хромосом – анеуплоидию и Робертсоновские слияния я отношу к геномным мутациям. Автополиплоидия – удвоение числа хромосом (наиболее часто встречается у покрытосеменных растений). Аллополиплоидия – увеличение числа хромосом, возникающее при гибридизации видов с разными хромосомными числами.

Системные мутации – изменения в пространственной организации хромосом в интерфазном ядре за счет изменения хромосомно-мембранных взаимоотношений. Системные мутации в своем происхождении связаны с перестройкой хромоцентрального аппарата: изменяется структура хромоцентра (от локального

до диффузного) вплоть до визуального исчезновения последнего; появляется (или исчезает) прикрепление центромерных, теломерных и других хромосомных локусов к ядерной оболочке. Особенностью системных мутаций является также то, что: 1) они четко выявляются только в клетках генеративной ткани; 2) являются видоспецифичными и не обнаруживают внутривидового полиморфизма; 3) проявляют «гетерозиготность» только у межвидовых гибридов, геномы которых отражают различия в архитектонике хромосом «отцовского» и «материнского» видов (Стегний, 1979; 1993). Обнаруженный принцип хромосомной реорганизации рассматривается как явление мутационного ранга, не имеющего аналогов среди известных типов хромосомных мутаций. Таким образом, перестройку архитектуры интерфазного ядра можно оценить как новый тип мутаций, названный системными мутациями. Именно анализ архитектуры ядер генеративных клеток позволил выявить наиболее существенные закономерности: 1) принципиальное различие архитектуры хромосом в клетках генеративной ткани и в соматических клетках; 2) существенные различия в трехмерной организации хромосом в самих генеративных клетках между разными (в том числе и очень близкими) видами. Видоспецифичность проявляется в следующих показателях: 1) наличие – отсутствие связей хромосом с ядерной оболочкой и локализация мест контактов на хромосомах; 2) морфология хромосомных участков прикрепления; 3) разобщенность локусов прикрепления гомеологичных хромосом у близких видов на ядерной оболочке; 4) наличие – отсутствие локального или диффузного хромоцентра. Взаимоотношения хромосом с ядерной мембраной облигатно инвариантны в пределах каждого вида малярийных комаров и четко различаются между восемью изученными видами. У межвидовых гибридов проявляются видоспецифичные особенности каждого из видов, причем значительная пространственная разобщенность зон прикрепления каждого из гомеологов в гибридных клетках свидетельствует о видоспецифичности координат точек прикрепления на мембране.

Современную типологию мутаций можно представить в виде двух схем (табл. 7.1, 7.2.)

Таблица 7.1

Типы мутационных изменений

	Гены (генные мутации)	Хромосомы (хромосомные мутации)	Геномы (геномные и системные мутации)
Изменения в количестве наследственного материала	Делеции Дупликации	Делеции Дупликации	Дупликации (автополиплодия) Гетероплоидия (анеуплоидия)
Изменения в качестве наследственного материала	Замена нуклеотидов Трансдукция Инверсия Конверсия	Инверсии Транслокации	Объединение геномов (аллополиплодия) Робертсоновские слияния Архитектоника геномов Реорганизация хромосомы

Таблица 7.2

Классификация мутаций

ТИПЫ МУТАЦИЙ			
↓	↓	↓	↓
Генные	Хромо- сомные	Геномные	Системные
↓	↓	↓	↓
Измене- ние гена	Изменение структуры хромосом	Изменение числа хромосом	Изменение архитекту- ры хромосом
↓	↓	↓	↓
Замены, делеции, дуплика- ции нук- леотидов	Инверсии, трансло- кации, ду- пликации, делеции хромосом	Полиплодия, анеуплоидия, Робертсоновские слияния	Прикреп- ление хромосом к ядерной оболочке (открепле- ние)

7.2. Проблема и ревизия понятий «мегаэволюция, макроэволюция, микроэволюция»

Понятие «древо жизни» (Э. Геккель), основано на эволюционном развитии организмов от одного ствола, что предполагает монофилетическое происхождение всех организмов. Но при этом не надо забывать, что у «древа жизни» есть «корни», которые могут предопределять полифилию, развитую при мегаэволюции. Дивергенция (расхождение) «ветвей древа жизни» – основной принцип учения о естественном отборе Ч. Дарвина, но даже он рассматривал дивергентный принцип эволюции только до уровня класса. Другие биологи еще ниже: Ж-Б. Ламарк – до уровня семейства; К. Бэр – до уровня рода. Ж. Кювье в учении о планах строения сгруппировал все классы животного царства в 4 типа, для каждого из которых характерен свой план строения, не связанный с другими. К. Бэр подтвердил эту типологию в своем учении о планах развития. Если углубиться в происхождение более высоких таксонов (царств) (мегаэволюция), то здесь «теряются все морфологические взаимосвязи и сопоставления на уровне индивидуумов и сохраняются только молекулярно-генетические, клеточные (единство ДНК, РНК, митоза и мейоза) и биохимические (цикл Кребса, механизмы гликолиза, фотосинтез и др.).

Единство этих процессов у эукариот, архей и бактерий позволяет говорить о монофилетическом начале развития жизни на Земле, которое затем перешло в полифилетическую стадию в мегаэволюции и затем в макроэволюции снова стала преобладать фаза монофилетического развития (начиная от классов к отрядам, семействам, родам и видовым комплексам. Полифилетическое происхождение организмов на разных уровнях эволюции также имеет подтверждение: происхождение эукариот путем симбиогенеза (лишайников).

Сейчас становится очевидным, что необходимо выделять три уровня эволюции: мегаэволюцию, макроэволюцию и микроэволюцию. Эти уровни связаны, во-первых, с категориями входящих таксономических групп и, во-вторых, со спецификой факторов эволюции на каждом уровне.

Замена типологического подхода к эволюции популяционным, осуществлённым в синтетической теории эволюции (СТЭ) означала замену реального объекта эволюции – организма популяцией и таким образом целостный живой организм выпал из рассмотрения в эволюционном плане. Популяционный анализ, проводящийся на уровне отдельных признаков организма, имеющих строгую генетическую детерминацию, в синтетической теории эволюции позволил выявить ряд фундаментальных принципов генетики популяций (отбор, дрейф генов, рекомбинации, поток генов) и стал рассматриваться как эволюционное явление в рамках не только микроэволюции – преобразования организмов в рамках вида, но и как основа видообразования и макроэволюции – образования родов, семейств и более высоких таксонов вплоть до типов (порядков). Этот редуцированный подход действительно является продуктивным для выяснения пространственно-временных отношений видовых популяций в плане динамики адаптивного генетического полиморфизма, что представляет суть микроэволюции. Микроэволюция была объявлена фундаментом всей надвидовой эволюции, что означало признание единства их факторов. Вместе с тем сторонники СТЭ ни разу не обнаружили (и не воспроизвели) образование нового вида посредством градуального видообразования, постулируемого в этой теории. И напротив, сторонники скальационного видообразования и противники СТЭ имели примеры неоспоримых случаев скачкообразного видообразования посредством полиплоидии и даже экспериментального возникновения родов при аллополиплоидии (возникновения рафанобрассики – редько-капусты, осуществлённое Г. Карпеченко в 1927 г.).

С открытием мономорфной части генома и её значения в эволюционном преобразовании видовых признаков стало ясно, что популяционно-генетические процессы в элементарных популяциях и адаптивный генетический полиморфизм с видообразованием и макроэволюцией напрямую не связаны. Только при сальтационном видообразовании организмы, возникшие в результате геномной или системной мутации в течение одного или нескольких поколений, проходя через «сито» естественного отбора принадлежат уже новому виду. Естественный отбор испытывает на жизнеспособность новые видовые формы и является по существу видовым отбором.

Согласно СТЭ, микроэволюционные процессы от случайных мутаций, изменяющих генетический состав популяции и далее якобы постепенно ведущих к видообразованию и возникновению групп более высокого систематического ранга. Такую направленность эволюционной причинности можно назвать восходящей, а совершающуюся при этом эволюцию – эволюцией снизу. Между тем, палеонтология и геологическая летопись убедительно доказывают, что всё происходит в обратном направлении. Вначале появлялись крупные таксоны и затем происходило развитие более мелких (подчинённых) таксонов. Классы – отряды – семейства – роды – виды. Именно в таком направлении шла эволюция. Сальтационно возникали виды-классы, виды-отряды и так далее вплоть до близкородственных видовых комплексов, входящих в роды. Именно видовые комплексы и представлены в исследованиях микроэволюционного плана. Многочисленность видовых комплексов отражает внутривидовую дивергенцию и адаптивную радиацию и это по сути конечная стадия эволюционного развития любого крупного таксона.

Иерархическая система таксонов, отражает взаимоотношения видов в процессе эволюции. При этом род, семейство, отряд, класс, тип и царство представляют реальности совершенно другого качества, нежели вид. Целостность таксонов высших рангов (до типа включительно) определяется не генетической интегра-

цией отдельных составляющих их единиц (популяций), как это наблюдается внутри вида (микроэволюционные события), а единством «плана строения», основанным на общности происхождения. Возникновение и начальные этапы развития крупных таксонов (арогенные этапы) вероятно проходили в условиях безотборных ситуаций в дарвиновском понимании отбора. Сальтационно возникающие виды-классы, виды-отряды (порядки), виды-семейства контролировались прежде всего внутренней системой организма и генетически несбалансированные варианты элиминировались, но это был отбор видовых форм на уровне отдельных особей – новых видов, то есть видовой отбор. Дарвиновский же отбор отражает в основном этапы специализированной эволюции (аллогенез) и связан с процессом адаптивной радиации видовых и родовых комплексов в пределах семейства в ходе экспансии в более напряженные эко-климатические условия (например, из тропической области в арктическую).

Понятия «микроэволюция» и «макроэволюция» ввел Ю. Филипченко (1923). Его трактовка термина «микроэволюция» – процессы эволюции ниже уровня вида на основе мутаций, комбинаций и отбора. Макроэволюция (по Ю. Филипченко) характеризуют другие признаки (высшего порядка) и касаются родов, семейств, отрядов, классов. Эти признаки имеют большую стабильность, проявляются в раннем эмбриональном развитии и контролируются не ядерными генами, а «плазмой». Неодарвинисты (Ф. Добржанский, Н. Тимофеев-Ресовский) исказили смысл терминов Ю. Филипченко (по которому микро- и макроэволюция несводимы друг к другу), и «привили» в биологии современную трактовку: микроэволюция основана на факторах, которые характеризуют и макроэволюционные события. На мой взгляд, терминология Ю. Филипченко вполне адекватна самым последним разработкам в области проблем эволюции. Предлагаю расширить его формулировку понятия «микроэволюция»: **пространственно-временные преобразования генетической структуры видовых популяций адаптивного и инадаптивного характера под дей-**

ствием мутаций, рекомбинаций, миграций, дрейфа генов, эпигенетических факторов и естественного отбора.

Дж. Симпсон (1948) определил макроэволюцию как «возникновение таксономических групп, стоящих у нижнего порога или на пороге генетической прерывистости (виды и роды), а эволюцию более крупного масштаба можно назвать «мегаэволюцией». По Дж. Симпсону отличия между макроэволюцией и мегаэволюцией – качественные, а между макроэволюцией и микроэволюцией – количественные. Прерывистость (горизонтальная) между макро- и микроэволюцией возникает в результате непрерывного процесса по вертикали. «В пределах каждого рода эволюционный прогресс невелик, тогда как от рода к роду надлюдаются быстрые скачки различного масштаба». Дж. Симпсон (1948) впервые попытался принципиально различить микроэволюционный процесс от макроэволюционного. Большой вклад в разработку механизмов возникновения высших таксонов и макроэволюционных направлений (trends) внес палеонтолог С. Стэнли. Его эволюционная концепция, первоначально была изложена в статье (Stanley, 1975), а затем в книге С. Стэнли «Макроэволюция. Структура и процесс» (Stanley, 1979). По мнению Стэнли, имеются три источника макроэволюции: 1) филогенетический дрейф, 2) направленное видообразование и 3) отбор видов. Филогенетический дрейф – случайный процесс, аналогичный генетическому дрейфу в популяциях. Его содержание составляют стохастические флуктуации. При нем направление видообразования также случайно. Этот тип эволюции способен создавать филогенетическую направленность только в маленьких кладах, подобно тому, как генетический дрейф проявляет свою эффективность в малых популяциях. Направленное видообразование, как и процесс мутационного давления в популяциях приводит к ряду последовательных событий квантового видообразования и направляет эволюцию филума в одном адаптивном направлении. Главным способом осуществления макроэволюции, ответственным за формирование устойчивых направлений филогенеза, С. Стэнли считает

отбор видов, который, по его мнению, логично достраивает теорию дарвиновского отбора на надвидовом уровне.

При разработке концепции пунктуализма С. Стэнли (Stanley, 1979) вывел видообразование из сферы микроэволюции и обозначил его основным звеном макроэволюции и четко провёл новую границу между этими уровнями эволюционного процесса. Концепции пунктуализма С. Стэнли (Stanley, 1975) и прерывистого равновесия (Gould, 1980) рассматривают видообразование как центральное событие в структуре эволюции и основное звено в макроэволюции. Модель прерывистого квантового видообразования утверждает, что видообразовательный, или кладистический, процесс составляет главный аспект макроэволюции.

Закономерности биогенеза вскрываются наиболее ясно при анализе становления новых групп организмов высокого таксономического ранга, поэтому допустимо подразделять надвидовую эволюцию (Rensch, 1960; Майр, 1968), или макроэволюцию в широком смысле слова, на собственно макроэволюцию (для таксонов родового, семейственного и отрядного рангов) и мегаэволюцию (для таксонов классового и более высокого ранга), как это делает, например, Симпсон (1948). По мнению О. Шиндевольфа (Schindewolf, 1950) и Р. Гольдшмидта (Goldschmidt, 1952) надвидовая эволюция основана на факторах, качественно отличающихся от факторов микроэволюции, причём Р. Гольдшмидт считал, что мегаэволюция и макроэволюция во всех отношениях тождественны, но микроэволюцию – принципиально отличной.

Термин «мегаэволюция» был предложен палеонтологом Дж. Симпсоном (1948) для обозначения наиболее крупномасштабных преобразований, связанных с возникновением высших таксонов, начиная с семейства или отряда, но позднее Дж. Симпсон отказался от него. Я считаю, что мегаэволюция связана только с происхождением наивысших таксономических групп и имеет свои специфические черты, отличающие её от макроэволюции.

Моя трактовка соотношения мегаэволюции, макроэволюции и микроэволюции следующая:

МЕГАЭВОЛЮЦИЯ.

Таксономические группы: домены – царства.

Особенности:

1. Преобладание горизонтального переноса генов.
2. Преобладание генных дупликаций (особенно у прокариот).
3. Преобладание полифилетического возникновения таксонов (у одноклеточных эукариот).
5. Преобладание автономных, колониальных, симбиогенных систем образования таксонов.
6. Освоение нового экологического пространства (формирование биосферной системы).

Рассматривая симбиогенную и колониальную теории происхождения эукариот, переход от факультативности к облигатности в симбиозе гриба и водоросли (лишайники), колониальный путь перехода от одноклеточности к многоклеточности у животных и растений, гипотезу автономизации клеточных и генных структур в эволюции вирусов и другие аналогичные примеры, можно резюмировать, что мегаэволюционные изменения связаны с изменением степени самостоятельности биологических объектов и, как следствие, с возникновением новых форм и уровней организации живого. При этом очевидно, что в большинстве процессов, являющихся мегаэволюционными механизмами (автономизация, симбиогенез, колониализация), происходит постепенная облигатизация взаимоотношений, сложившихся между исходными бионтами в результате единственного и мгновенного события (например, клеточного каннибализма в случае формирования полового процесса, пожирания предэукариотической клеткой прокариотических эндосимбионтов, отделения участков ДНК при возникновении вирусов и т.п.). В ряде случаев мегаэволюционных преобразований (утрата самостоятельности пластидами или симбионтами-компонентами лишайников) можно проследить поэтапность этого процесса, в других же (переход к многоклеточности) это сделать трудно. Все эти процессы объединены тем, что в них происходит либо разделение одного бионта на несколь-

ко бионтов (автономизация вирусов), либо, напротив, слияние далеких друг от друга (симбиогенез и межвидовая гибридизация) или однородных (становление полового процесса, колониализация) бионтов. В процессе мегаэволюции прокариоты и эукариоты приобретали принципиально новые уровни развития.

МАКРОЭВОЛЮЦИЯ.

Таксономические группы: типы (отделы) – классы – отряды (порядки) – семейства – роды – виды.

Особенности:

1. Преобладание крупных морфологических преобразований таксонов.
2. Преобладание монофилетического возникновения таксонов.
3. Преобладание крупноблочной «гомеобоксной» системы формирования онтогенеза.
4. Освоение нового экологического пространства (формирование биоценозов).
5. Продвижение таксономических групп в экстремальные среды (от тропических условий к арктическим условиям) по принципу адаптивной радиации.

Монофилетическое происхождение таксонов наряду с дивергентным принципом адаптивной эволюции являются доминирующими (но не единственными) тенденциями макроэволюционного процесса. При этом особое значение имеют проблемы гомологии и аналогии в макроэволюции. Таксономические группы макроэволюционного уровня: классы – отряды (порядки) – семейства – роды – виды. Близкородственные виды входят в состав одного рода, родственные роды объединяются в семейства, далее следуют отряды, классы и типы.

Тип (отдел) – наиболее крупный таксон, объединяющий виды, которые имеют сходный общий план строения благодаря отдаленному родству (т.е. происхождению от одного или немногих общих отдаленных предков).

Естественный отбор здесь выступает в роли видового отбора и создания новых адаптаций (в том числе сложных). Преро-

гатива макроэволюционных событий – сальтационное видообразование.

МИКРОЭВОЛЮЦИЯ.

Таксономическая группа: подвиды (разновидности – биотипы – демы).

Особенности: 1. Развитие адаптивных генетических систем внутривидового уровня (адаптивный и нейтральный генетический полиморфизм);

2. Развитие видовой экологической специализации (стенобионтность и эврибионтность);

3. Возникновение и развитие преадаптивных систем (мутационный процесс, рекомбинационный процесс – у видов с половым воспроизведением, гетерохроматиновые модификации, эпигенетические реорганизации.

Естественный отбор, являясь основой контроля микроэволюционных процессов в условиях относительной стабильности экоклиматических факторов среды, проявляет себя в основном в стабилизирующей или балансирующей форме воздействия на индивидуумы (фенотипы). При этом отбор онтогенезов осуществляется на основе механизмов саморегуляции генетического состава видовых популяций. Большое значение в микроэволюции имеют эпигенетические механизмы. Метилирование ДНК является наиболее хорошо охарактеризованным эпигенетическим механизмом у растений и животных. Большинство известных случаев эпигенетических модификаций в природе отмечено у растений, но и в популяциях животных выявлены связи между уровнем метилирования ДНК и локальной адаптацией. Эпигенетические эффекты в пределах одного поколения могут касаться нарушений в определении пола, что связано с ответами на изменение температуры, а также в известном явлении яровизации зерновых культур растений.

7.3. Критический анализ экологических рамок разноуровневых таксонов

Эволюция жизни это, прежде всего, эволюция экосистем. Основным свойством живых организмов является *территориальность* – локализованность пространственного размещения особей в пределах одного вида, а также размещения всех таксономических групп разного уровня (от видов, родов, семейств и до высших – типов и царств). Территориальность – фундаментальное свойство живых систем на всех уровнях организации (от прокариот до высших млекопитающих и высших растений). Зачастую этот термин применяется только по отношению к видам или внутривидовым группировкам животных (демам, семьям и др.), как форма использования ими территории или акватории, определяющая пространственные отношения между особями одного или разных близких видов и лимитирующая их численность. Явление территориальности в виде закона ввёл Г. Говард в 1900 г. при изучении внутривидовых отношений у птиц.

Смена флор и фаун – это или изменение пространственных границ экосистем или изменения самих экосистем. Видообразование как акт мегаэволюции и макроэволюции тесно связано с эволюцией экосистем, так как только структурные особенности экосистем определяют, произойдет ли возникновение новой жизненной формы. Влияние изменений абиотических условий на видообразование опосредовано эволюционными возможностями экосистем. Как эволюция экосистем связана с макромасштабными проявлениями эволюционного процесса, т.е. с тем, что принято называть мегаэволюцией и макроэволюцией? Смена флор и фаун, прежде всего, связана с изменениями пространственных границ экосистем, затем с перестройкой самих экосистем и только в последнюю очередь с процессами формирования совершенно новых экосистем. Наблюдаемые палеонтологами изменения биоты суть следствия процессов эволюции экосистем, причем влияние изменений климата сказывается, прежде всего, на этих

процессах; оно многообразно и однозначного соответствия между изменениями климата и изменениями экосистем, по-видимому, нет.

Процесс видообразования связан с формированием экологической ниши. Понятие «экологическая ниша» целиком относится к виду. Вид, осваивающий новую экологическую нишу, должен быть к ней преадаптирован. У прокариот наследственные элементы видовой преадаптации заложены в механизме генных дупликаций, а у эукариот в хромосомных, геномных и системных мутациях, предопределяющих генетическую адаптацию видов и видообразование.

Экологическая ниша – совокупность занимаемого многомерного пространства (гиперобъема), отдельные измерения которого соответствуют факторам, необходимым для нормального существования вида (Hutchinson, 1965). Д. Хатчинсон выделяет: фундаментальную экологическую нишу – нишу, которую мог бы занять вид; реализованную экологическую нишу – ту часть фундаментальной ниши, которую заполняет вид при наличии конкуренции с прочими видами. После своего возникновения вид может увеличивать свою реализованную экологическую нишу посредством возникновения и увеличения адаптивного генетического полиморфизма (особенно хромосомного) с соответствующим увеличением видового ареала и степени приспособленности к абиотическим факторам среды. Так, малярийный комар *Anopheles messeae*, возникший на юго-западе Палеоарктики, формировал свой хромосомный полиморфизм (по инверсиям) и продвигался на восток вплоть до Зейско-Буреинской низменности и Якутии, осваивая при этом условия резко континентального климата Сибири (Стегний, 1991). Именно возникновение полиморфных инверсий расширяло адаптивные рамки вида при его продвижении с запада на восток и север Палеоарктики. Первыми возникли инверсии 3R1 и XL1 на западе современного ареала *A. messeae*, затем при продвижении на восток от бассейна р. Волги возникла сложная инверсия 3L1 и инверсия 2R1, причем последняя – 2R1, была

преадаптирована к суровым условиям севера Сибири. Цитогенетический анализ показал высокую плодовитость самок – носителей инверсии 2R1, дающих максимальные одноразовые кладки яиц, что очень важно для выживания вида в условиях короткого лета севера Сибири (Стегний, 1991).

Межвидовая конкуренция вступает в действие в тех случаях, когда симпатрические виды в общем сходны по своим экологическим потребностям и, кроме того, нуждаются в каком-то определённом ресурсе, количество которого ограничено. А.С. Северцов (2005) убедительно показал, что близость экологических ниш травяной и остромордой лягушек связана со слабыми различиями в адаптации к абиотическим условиям: травяная лягушка более влаголюбива и более чувствительна к низким значениям pH. Различия экологических ниш этих лягушек обусловлены спецификой путей видообразовательного процесса, а не межвидовой конкуренцией. Принцип конкурентного исключения содержит два общих положения, относящихся к симпатрическим видам: 1) если два вида занимают одну и ту же экологическую нишу, то почти наверняка один из них превосходит другой в этой нише и в конце концов вытеснит менее приспособленный вид; 2) если два вида сосуществуют в состоянии устойчивого равновесия, то они должны быть экологически дифференцированы, с тем чтобы они могли занимать различные ниши.

Межвидовой отбор – это увеличение численности и усиление экологического доминирования одного вида по сравнению с другим экологически сходным видом. Межвидовая конкуренция ведёт к межвидовому отбору, при котором один вид обладает каким-либо присущим ему конкурентным преимуществом перед другим симпатрическим видом. Процесс межвидового отбора может продолжаться вплоть до замещения одного вида другим. Именно таким образом динго (*Canis familiaris dingo*) в течение исторического времени вытеснил сумчатого волка (*Thylacinus*) на большей части территории Австралии.

Симпатрические виды, которые принадлежат к различным крупным таксономическим группам, сильно различаются по своим экологическим потребностям и роли в биологическом сообществе, не вступают в конкурентные отношения. Они могут образовывать специфические мутуалистические ассоциации. Они могут также функционировать как более или менее взаимозависимые компоненты (взаимозависимые в общем смысле) данного биотического сообщества. Биотическое сообщество – это экологическая единица, полностью обеспечивающая себя энергией, а следовательно – ассоциация симпатрических видов, играющих комплементарные роли в питании и энергетике.

Макроэволюция включает в себя формирование надвидовых таксонов – родов, семейств, отрядов, классов. Эти таксоны резко отличаются в иерархическом плане по характеру экологических отношений.

Таксономические уровни адаптации. Во главе угла дарвиновского учения лежит адаптация организмов как основа процесса эволюционной дивергенции. В определении понятия «адаптация» заложено два эволюционно значимых аспекта: адаптация – как процесс приспособления и адаптация – как результат приспособления. С. Мейен (1975) определяет адаптацию, как согласование физиологической функции организма с экологическими условиями. Адаптация на уровне видов рассматривается как контролируемое естественным образом свойство организмов сохранять себя во времени и пространстве. Это свойство отражается в наличии видовой экологической ниши. Обычно кроме экологической ниши выделяют адаптивную зону, которая характеризует надвидовой уровень, т.е. рода, семейства, отряды, классы (порядки).

Понятие «адаптивная зона» до сих пор применяется для описания экологических рамок всех надвидовых таксонов (выделяют адаптивные зоны рода, семейства, отряда, класса, порядка), поэтому оно условно в зависимости от уровня таксона. По А. Яблокову и А. Юсуфову (2006): «адаптивная зона это комплекс экологических условий в определенной части биосферы, составляю-

щих среду жизни для данной группы организмов. Границами адаптивной зоны являются крайние варианты физико-географических и биологических условий, при которых определенная группа может существовать (Симпсон, 1948). По Дж. Симпсону возникновение крупных таксонов связано с освоением исходной для таксона группой новой адаптивной зоны (вертикальная эволюция), в которой и проходит ее адаптивная радиация (горизонтальная эволюция). Эволюционный выход в новую адаптивную зону сопряжен с видообразованием в неадаптивной (для предыдущего таксона) зоне. Переход через неадаптивную зону характеризуется малочисленностью переходной группы и высокими темпами ее эволюции. Именно это обуславливает крайне малую вероятность обнаружения ископаемых остатков таких групп. Это верное заключение Дж. Симпсона базируется на неodarвинистской трактовке самого процесса видообразования – постепенной перестройки видового генофонда. При сальтационном видообразовании в системной мутации и связанными с ней хромосомными, геномными мутациями и гетерохроматиновыми модификациями заложены элементы преадаптации к новым условиям обитания. Принципиальные особенности квантовой эволюции связаны со сменой адаптивной зоны, с переходом группы в новую зону, с наличием преадаптивной фазы и с прерывистостью. Дж. Симпсон считает квантовую эволюцию преобладающим способом возникновения высших таксонов – семейств, отрядов, классов.

Ревизия понятий уровня адаптаций у разноуровневых таксонов. Если сравнить определения понятий «экологическая ниша вида» и «адаптивная зона таксона», то нет принципиальных отличий в формулировках. Только в масштабе: в первом случае, это касается вида, а во втором – более высокого таксона. Между тем, при сальтационном видообразовании новые виды возникают в разных ипостасях: вид – вид; вид – род; вид – семейство и т.д. Принятое в эволюционной биологии понятие «адаптивная зона» не имеет строгой таксономической упорядоченности и применяется при характеристике адаптивной радиации (горизонтальной

эволюции). Такой подход, развитый Дж. Симпсоном, не корректен, в том плане, что понятие адаптивная зона «расплывается» в восходящем ряду таксонов от рода до класса (порядка). Хотя каждая таксономическая группа имеет свойственные только ей адаптивные режимы, которые расширяются в соответствие с возрастанием ранга таксона.

В этом плане я предлагаю терминологически дискриминировать таксоны по адаптивным режимам:

- 1) экологическая ниша – характеристика видов;
- 2) адаптивная зона – характеристика родов;
- 3) адаптивная область – характеристика семейств;
- 4) адаптивное плато – характеристика отрядов (порядков);
- 5) адаптивный консорциум – характеристика классов.

Каждое из этих понятий иерархически связаны с близлежащими уровнями, как и сами таксоны. Введение этих понятий облегчает представление об адаптивных свойствах таксонов.

Понятие «адаптивная зона» связано с родовой адаптивной системой, которая включает в себя весь объём экологических ниш подчинённых (входящих в данный род) видов. Экологическая валентность адаптивной зоны интегрируется из соответствующих видовых экологических ниш. Вид-родоначальник связан и с возникновением видовой экологической ниши и потенциально с возникновением новой адаптивной зоны в пределах будущей родовой группировки видов, осваивающей родовую адаптивную зону. Такой вид реализует собственную экологическую нишу, которая включена уже в новую адаптивную зону. Сам вид-родоначальник использует лишь часть новой адаптивной зоны (родовой), но его виды-потомки в рамках данного рода реализуют другие части родовой адаптивной зоны. Появление у вида-родоначальника принципиально новой адаптивной зоны сопровождается всплеском адаптивной радиации и внутривидовая дивергенция происходит уже в первый период обособления рода. Как показал С. Шварц (1980), род *Microtus*, «серые полевки», имеющий около 50 видов, объединённых в 10 подродов, сразу после возникновения (на осно-

ве вида-родоначальника) дал «кущение», отраженное в системе подродов. Этот род, населяющий все ландшафтные зоны нашей планеты (космополит) имеет четкую экологическую характеристику именно родового уровня (без видоспецифичных особенностей).

Адаптивная область характеризует семейство и интегрируется из адаптивных зон, включённых в него родов. Как известно, филогенез видов и родов одного семейства осуществляется на основе дивергенции и это доказывается значительно легче, чем у более высоких таксонов (отрядов (порядков), классов). Адаптивную область семейств значительно легче охарактеризовать, чем адаптивное плато отрядов (порядков) поскольку уровень морфофизиологических и экологических отличий представителей семейства значительно ниже, чем у представителей отряда (порядка).

Касаясь особенностей вертикальной эволюции на уровне высоких таксонов, например классов, очень сложно представить возникновение адаптивного консорциума класса. Малоспециализированный вид – основатель нового класса должен пройти фундаментальную реорганизацию, как морфо-физиологического плана, так и экологического. Как мы предполагаем, каскад сальтационных преобразований через ряд промежуточных форм, исчезнувших с «эволюционного поля», проявлял не только этапы морфо-физиологической, но и экологической бифуркации. Таким образом, каждый новый таксон изначально при возникновении проявляет себя как вид-вид; вид-род; вид-семейство; вид-отряд (порядок); вид-класс.

Появление нового таксона означало появление нового вида с соответствующими преадаптивными качествами: вид-род к адаптивной зоне; вид-семейство – к адаптивной области; вид-отряд (порядок) – к адаптивному плато; вид-класс – к адаптивному консорциуму.

Это не значит, что эти виды-прародители должны были осваивать соответствующие адаптивные пространства. Они обладали лишь потенциями к генерации подчинённых таксонов, которые воплощали соответствующий адаптивный потенциал при гори-

зонтальной эволюции (адаптивной радиации). Очень сложно себе представить, как при возникновении нового крупного таксона (например, вида-класса) имманентной была преадаптация к величайшей экологической валентности, как впрочем, и к величайшей морфофизиологической изменчивости. Однако, подчёркиваю, что первый этап развития таксона осуществлялся в условиях «безотборной ситуации» (в условиях тропической зоны), где флуктуации абиотической среды (температура, влажность, давление) были минимальными и позволяли сохраняться первым основателям подчинённых таксонов. Затем адаптивная радиация этих таксонов в более контрастные в абиотическом плане климатические зоны способствовала усилению морфо-физиологической специализации и более полной реализации адаптивного потенциала данной таксономической группы.

7.4. Принципы возникновения новых таксономических групп

Видообразование под отбором и без отбора. Известно, что максимальное скопление таксономических групп сосредоточено в тропической области Земли, причем здесь отмечается парадоксальное явление. Родов и более высоких таксонов здесь больше, чем видов одного рода. В этом плане *тропические абиотические условия можно назвать безотборными* – здесь относительно стабильная всесезонная температура, стабильное давление. Образование крупных таксонов в основном происходило в тропиках: виды-роды, виды-семейства, виды-отряды и виды-классы. Отбор макромутантов имел при этом значение только в плане возникновения жизнеспособных репродуктивных систем. Возникали любые сбалансированные и несбалансированные по геномам системы. Последние сразу элиминировались. Уникальность видов определяло отсутствие межвидовой борьбы за ресурсы, которая наиболее характерна для близкородственных видов.

Виды-роды, виды-семейства и виды-отряды распространялись на территории (акватории) в соответствии с узкими диапазонами варьирования абиотических факторов среды (прежде всего температуры, влажности). Эти виды – генераторы видовых комплексов имели малоспециализированные параметры организации генома (см. раздел 6.2) и были эволюционно лабильными. По мере изменения климата в арктическом направлении внутривидовое разнообразие видов нарастает, а количество крупных таксонов, в том числе и родов, уменьшается. Температура как важнейший абиотический фактор среды постепенно снижается и усиливается ее перепады (сезонные, суточные). Возникающие от них дочерние виды в качестве подчинённых таксонов распространялись в субтропические и арктические зоны. При этом видообразование происходило по периферии ареалов родительских видов (периферия экологическая) и чаще в аллопатрическом режиме. Ареалы дочерних и родительских видов чаще всего являются викарирующими (или стыковыми) и затем иногда становятся вторично симпатричными. Виды-роды и более высокие виды (семейства, классы) образовывались без отбора в дарвиновском смысле. При этом чем выше ранг образующейся системы, тем меньше уровень средней регуляции новой формы. Жизнеспособность и способность воспроизводства – это не дарвиновские понятия в терминах отбора. Дарвиновский отбор проявлялся в сравнительных отношениях близкородственных видовых комплексов по трофическим цепям (конкуренция за ресурсы) и по толерантности к напряжению абиотических факторов (прежде всего температуры). Таким образом, *основатели вертикальной эволюции* (малоспециализированные предки) почти всегда находились в *«безотборной» ситуации*. Также анцестральные формы (виды) за счет возникновения геномных и системных мутаций могли «безнаказанно экспериментировать» в плане возникновения перспективных морфо-физиологических систем ароморфной организации. Подобный взгляд развивает Х. Карсон (Carson, 1975), который помимо «открытой» системы генетической variability, связан-

ной с внутривидовой адаптивной изменчивостью, выделяет систему «закрытую» – не проявляющую каких-либо признаков вариабельности в «отборных» условиях существования данного вида. «Закрытая» система, по его мнению, основана на жестком эпистатическом взаимодействии всех локусов определенных блоков хромосом. При некоторых ситуациях («безотборных») эти блоки могут быть реорганизованы посредством рекомбинационного процесса, что может послужить основой для формирования новой «закрытой» вариабельной системы или нового вида. Подобная реорганизация, по мнению Х. Карсона, может произойти у одной особи (например, оплодотворенной самки двукрылых насекомых). Он также считает, что необходимым условием сохранения подобных особей является «безотборная» ситуация (Carson, 1975). Аналогичный взгляд характерен и для А. Тахтаджяна (1983): «совершенно очевидно, что макромутантам гораздо легче выжить в условиях минимального соревнования с другими организмами и тем более при отсутствии всякого соревнования». «Безотборная» трактовка появления макромутантов, впервые развитая Р. Гольдшмидтом, на наш взгляд, имеет место при сальтационной схеме видообразования только в условиях максимально соответствующим современным тропикам при стабильных абиотических факторах и прежде всего температурных режимах. **Каскад сальтаций** через серию промежуточных вариантов, «бесследно» исчезавших, приводил к появлению новых форм, потенциально устойчивых и преадаптированных к новой среде обитания. Реальное освоение этой среды осуществлялось по типу горизонтальной аллогенной эволюции, адаптивной радиации, причем подчиненные таксоны продвигались во все более жесткие климатические области и все более усиливающаяся специализация позволяла эффективно использовать новую адаптивную зону. Увеличивалось появление макромутантов в экстремальных абиотических условиях экологической периферии ареалов, то есть при усилении действия естественного отбора. Хорошим примером подобных событий является возникновение полиплоидов у рас-

тений. Появлялись *эврибионтные виды с большими ареалами* и высокой численностью особей.

Проблема разрывов в палеонтологической летописи – отсутствие или не нахождение в отдельных пластах жизненных форм волновала и Ж. Кювье и Ч. Дарвина и они давали ей принципиально разное объяснение. Палеонтологи выявляют отсутствие переходных форм у многих отрядов всех классов как позвоночных, так и беспозвоночных, а также у растений. Ни один из крупных «разрывов» палеонтологической летописи не был заполнен реальным непрерывным рядом последовательных ископаемых форм. Характерная особенность – недостающие формы были более мелкими (у млекопитающих первые представители отрядов были мельче последних представителей этих же отрядов). Новые группы (молодые) отличались усилением экологической специализации по приспособленности. Крупные «разрывы» в палеонтологической летописи не абсолютны. Переходные форм иногда просматривались, но фрагментарно то есть не заполняли «разрывы» полностью. Все четвероногие произошли от кистепёрых рыб. Ныне живущие рыбы рода *Latimeria* не являются истинно исходной формой четвероногих (рептилий), а истинные предки были современниками первых амфибий в позднем Девоне. Теория катастроф Ж.Кювье логически объясняет происхождение разрывов, но интерпретация появления новых форм путем миграции из других областей Земли слишком «натянута». Еще в XIX в. Г. Бронн указывал, что резкого разрыва между слоями на самом деле нет и фауны двух смежных горизонтов всегда бывают связаны некоторым количеством общих жизненных форм. Нить жизни никогда не прерывалась, но процесс возникновения новых форм носит скачкообразный характер. Это предполагали и Ч.Дарвин, и палеонтологи М. Неймайр, и Дж. Симпсон, который в обосновании теории квантовой эволюции подчеркивал, что палеонтологические исследования постепенно выявляют переходные формы между таксонами среднего ранга: семействами, отрядами, тогда как пробелы между классами не заполняются.

В 70-х годах 20 века американские палеонтологи С. Гулд и Н. Элдридж (Gould, Eldredge, 1977) обнаружили отсутствие постепенности в переходах между последовательно сменявшимися друг друга формами. Вид, существовавший в течение миллионов лет без каких-либо существенных изменений, в вышележащих слоях внезапно исчезал и заменялся новым с совершенно иной количественной характеристикой главного морфологического признака. Процесс чередования стабильного состояния (стазиса) вида и его быстрой замены новым был назван *«прерывистым равновесием»*. Согласно этой модели, эволюция происходит редкими и быстрыми толчками, она как бы «пульсирует», а сами толчки составляют по времени доли процента от стазиса. С. Гулд и Н. Элдридж расширили рамки своей концепции, включив в нее гипотезу отбора видов С. Стэнли (Stanley, 1975), и заявили, что в этом новом виде их концепция должна стать основой теории макроэволюции. Видообразование имеет всегда квантовый характер и происходит скачком. Продолжительность скачка может быть самой различной – от превращения вида в одном поколении до ступенчатых преобразований, растягивающихся на несколько десятков тысяч лет. Масштабы видообразовательных актов и способы их реализации, допускаемые «прерывистой» концепцией, достаточно разнообразны. Внезапно возникающие новые формы могут не выходить за рамки видового статуса, и тогда, согласно С. Гулду (Gould, 1980), анагенез оказывается просто «аккумулированным кладогенезом». С. Стэнли (Stanley, 1979) считает правилом возникновение родов и более высоких таксонов «главным образом благодаря квантовому видообразованию» и притом в течение нескольких поколений: «чтобы возникли новые роды, подсемейства и семейства достаточно единственного акта видообразования или краткой последовательности событий». Принципы «пунктуализма» и «прерывистого равновесия» заимствованы из идеи Г. де Фриза о кратких мутационных периодах (происходящих через каждые 25 тысяч лет), когда, подобно взрыву, рождается множество новых видов, чтобы затем немногие из

них, выдержавшие испытание на жизнеспособность, надолго остановились в своем развитии.

По моему мнению, «разрывы» в палеонтологической летописи определялись тем, что *виды-родоначальники (арогенные формы) имели малую численность и малые ареалы и находились в тропической «безотборной» области, а виды-потомки, образованные путем аллогенеза, имевшие высокую численность и большие ареалы, распространялись из тропических в субарктические области*. Возникновение нового таксона (рода, семейства, отряда, класса) в вертикальном направлении посредством геномных и системных мутаций происходит каскадным способом, когда серия следующих друг за другом сальтаций существенно трансформирует видовой геном (и, разумеется, видовой морфотип), причем промежуточные варианты могут исчезать, будучи элиминированными как несбалансированные. Таким образом, между исходным (родительским) видом и видом производным (дочерним) появляется большой разрыв (hiatus) как по морфологическим особенностям, так и по стратиграфической локализации, поскольку со временем этот процесс (каскад сальтаций) может быть растянут, хотя происходящие при этом катастрофические реорганизации внешней среды относительно геологического времени происходят быстро. Появившаяся новая форма (род, семейство, отряд (порядок) или даже класс), преадаптированная к новой адаптивной зоне, дает адаптивно радирующую в этой зоне группировку подчиненных таксонов (горизонтальная эволюция). В связи с этим найти переходные группы между крупными таксонами было проблематично и возникала неполнота палеонтологической летописи (рис. 7.1).

Главным обстоятельством обнаружения «разрывов» является то, что палеонтологи находят обычно остатки широко распространенных (массовых) видов, появляющихся именно при горизонтальной эволюции, тогда как истинные генераторы видообразования – малоспециализированные, малочисленные виды с ло-

кальными ареалами «ускользают» от наблюдения. А именно эти (последние) виды являются связующими звеньями, обеспечивающими непрерывную связь таксономических группировок между смежными стратиграфическими слоями. Их малочисленность и малые ареалы распространения и были основой того, что они не «попадались» в «ловушки» палеонтологов!

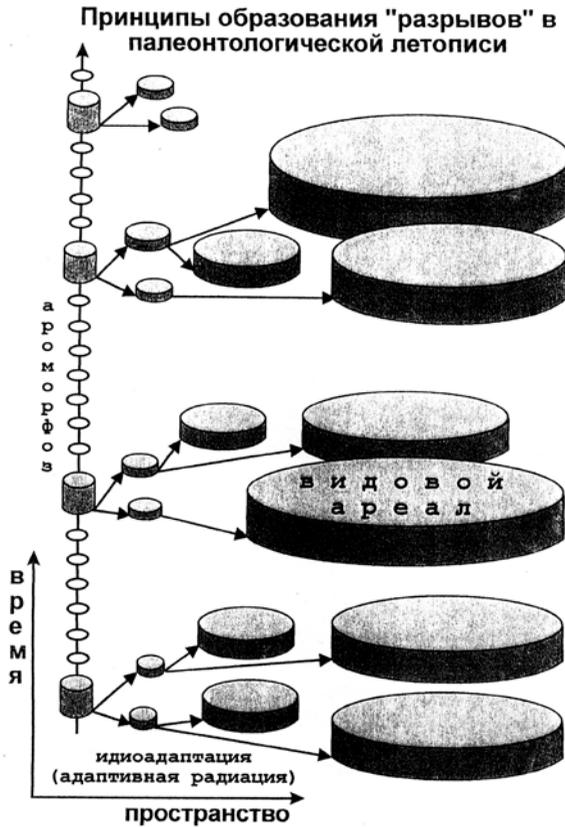


Рис. 7.1. Принципы образования «разрывов» в палеонтологической летописи

Таким образом, преемственность между выше- и нижестоящими в стратиграфическом плане таксонами сохраняется и не существует реальных разрывов в палеонтологической летописи. Однако «вертикальные ручейки», связывающие таксоны разного уровня, как отмечалось, представляют каскад сальтационных вариантов («эфемерных» таксонов), причем эти переходные формы при «катастрофическом» отборе исчезают «бесследно», но успевают породить преадаптированные к новым адаптивным зонам обитания формы, которые при стабилизации эко-климатических условий осваивают эти зоны формированием адаптивно радилирующих таксонов по принципу горизонтальной эволюции. Дж. Симпсон (1948) полагает, что редкость переходных групп обязана малочисленности их представителей, поскольку широкая адаптивная радиация начинается лишь с момента выхода в новую адаптивную зону, т.е. с момента появления нового более высоко организованного таксона. Возникновение крупных таксонов связано с освоением исходной для таксона группой новой адаптивной зоны (вертикальная эволюция), в которой и проходит ее адаптивная радиация (горизонтальная эволюция). Эволюционный выход в новую адаптивную зону сопряжен с видообразованием в неадаптивной (для предыдущего таксона) зоне. Переход через неадаптивную зону характеризуется малочисленностью переходной группы и высокими темпами ее эволюции. Именно это обуславливает крайне малую вероятность обнаружения ископаемых остатков таких групп. В некоторых случаях, как, например, в случае происхождения млекопитающих, впечатление о редкой встречаемости самой переходной группы создается в результате действительной редкости первых представителей нового таксона. Аналогичная картина наблюдается и в эволюции лучеперых рыб (Татаринов, 1976).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В начале XX в. произошла замена типологического подхода к эволюции популяционным в синтетической теории эволюции (СТЭ), которая означала замену эволюции целостного организма популяцией. Популяционный анализ, проводящийся на уровне отдельных признаков организма, имеющих строгую генетическую детерминацию, в СТЭ позволил выявить ряд фундаментальных принципов генетики популяций (отбор, дрейф генов, рекомбинации, поток генов) и стал рассматриваться как эволюционное явление в рамках не только микроэволюции – преобразования организмов в рамках вида, но и как основа видообразования и макроэволюции – образования родов, семейств и более высоких таксонов вплоть до типов (отделов). Этот редуцированный подход действительно является продуктивным, но только для выяснения пространственно-временных отношений видовых популяций в плане динамики адаптивного генетического полиморфизма, что представляет суть микроэволюции. При этом микроэволюция была объявлена фундаментом всей надвидовой эволюции. Вместе с тем сторонники СТЭ ни разу не обнаружили (и не воспроизвели) образование нового вида посредством градуального видообразования, постулируемого в этой теории. И напротив, сторонники типологического подхода и сальтационного видообразования (противники СТЭ) имели примеры неоспоримых случаев скачкообразного видообразования посредством автополиплоидии и гибридогенеза (аллополиплоидия) и даже экспериментального видообразования.

С середины XX в. с развитием молекулярной биологии началось переосмысление как принципов систематики, основанных на

биологической концепции вида, так и основных положений СТЭ. Это было связано с открытием молекулярной нейтральной эволюции (М.Кимура), открытием роли генетического мономорфизма в видообразовании (Ю. Алтухов, Ю. Рычков), открытием роли гетерохроматиновых модификаций в видообразовании (V. Baimai), открытием мобильных генетических элементов (В. McClintok) и, связанное с этим, развитие представлений о роли эпигенетических факторов эволюции (М. Голубовский), открытием системных мутаций (В. Стегний). В 1979 г. было впервые выявлено, что архитектура хромосомного аппарата герминативной ткани представляет собой элементарную типологическую систему и её изменения связано с сальтационным появлением новых видов. Системные мутации были обнаружены в генеративной тканевой системе – трофоцитах яичников самок комаров и дрозофил. Системные мутации проявляют четкую видоспецифичность, причем hiatus (разрыв) между двумя самыми близкими видами (гомосеквентными) достаточно велик для использования системных мутаций в качестве надежного таксономического признака.

Интересно, что системная мутация не связана с резкими морфологическими изменениями. Вновь образуемый на основе системных мутаций (как и геномных) вид имеет лишь адаптивные физиологические отличия от исходного (родительского) вида с минимальными отклонениями во внешней морфологии, как это наблюдается у видов-двойников. Системные мутации возникшие в половых клетках реализуются не единично, а кластером, который образуется за счет размножения в оогенезе и сперматогенезе, что значительно увеличивает вероятность их закрепления. При этом следует подчеркнуть большое значение естественного отбора на всех стадиях становления нового вида. Анализ вопроса о трактовке системных мутаций показал четкие различия между взглядами Р. Гольдшмидта и моими. По Р. Гольдшмидту – это перестройка линейной структуры хромосом (инверсии, транслокации). Я под системными мутациями понимаю реорганизацию

отношений хромосом с ядерной оболочкой и изменение структуры хромоцентра.

Развивается представление о сущности системных мутаций и их определяющем значении в сальтационном преобразовании геномов при эволюции видов. Рассматриваются эпигенетические механизмы видообразования: гетерохроматические модификации и изменения в пространственной организации хромосом в герминативных клеточных системах. Обсуждается значение молекулярных структур (ламинаы, топоизомеразы II, полипуринового трека ДНК) в прикреплении хромосом к ядерной оболочке.

Постулируется, что главным событием, приводящим к видо-специфической фиксации генных, хромосомных мутаций и модификаций гетерохроматина при видообразовании, является перестройка пространственной организации хромосом в ядре.

Обосновано представление о эволюционном значении жесткого инбридинга в условиях экстремальных режимов внешней среды (особенно температур) для процессов формирования адаптивного генетического полиморфизма и видообразования. При этом основными проявлениями «парадоксального» эффекта жесткого инбридинга являются следующие:

- 1) структурная и функциональная реорганизация генома генеративной (репродуктивной) системы;
- 2) активация мобильных генетических элементов.

Это может приводить к генерации мутаций различных типов (генных, хромосомных, геномных, системных) и модификациям гетерохроматина. Изучение генетических аспектов видообразования и адаптации, позволило выявить ряд генетических параметров, которые отличают виды эволюционно лабильные (с низким уровнем специализации), являющиеся «генераторами» видообразования и виды эволюционно консервативные (специализированные), занимающие терминальные звенья филогенетических линий.

При эволюционном развитии таксона в горизонтальном направлении (кладогенез или адаптивная радиация) признаки малой специализации геномов при каждом шаге видообразования

постепенно замещаются в процессе прогрессирующей специализации на альтернативные признаки (эволюционно консервативные), достигающие своего максимального выражения у терминальных видов. Это – сокращение количества акроцентрических хромосом (робертсоновские слияния); полиплоидизация, возникновение фиксированных хромосомных перестроек и увеличение их количества; «диспергирование» гетерохроматина и мобильных генетических элементов из локализованного в хромоцентрах и центромерных районах в латеральные области хромосом; ограничение рекомбинации, формирование хромосомного (инверсионного) полиморфизма; расширение зон прикрепления хромосом к ядерной оболочке. Выявленные параметры структурно-функциональной организации генома у видов «генераторов» видообразования и видов инертных (консервативных) с точки зрения видообразования характеризуют эволюционную гетеропотенцию видовых геномов и неравнозначность видов по отношению к естественному отбору. Первые виды генерируют кластеры дочерних видов, вторые – создают собственную систему генетической адаптации (хромосомный полиморфизм) и обычно становятся эврибионтными видами, которые и терминируют филогенетические линии. Критически рассматривается филогения в известных видовых комплексах двукрылых насекомых. Развивается новое представление о соотношении мегаэволюции, макроэволюции и микроэволюции и об экологических рамках разноуровневых таксонов, а также с учетом системных мутаций разработана новая типология мутационного процесса. Впервые с учётом выявленных закономерностей оцениваются различия в роли естественного отбора в образовании крупных и мелких таксономических групп. Гипотетически предполагается, что образование классов, отрядов и в меньшей степени семейств и родов должно проходить в безотборных условиях «оранжерейного» тропического климата. Сальтационное видообразование через ряд промежуточных несбалансированных вариантов в этих условиях приводит к появлению таксонов высокого уровня (арогенезы) и затем эти

таксоны дают начало подчинённым таксонам и аллогенной (горизонтальной) эволюции. Образуются стволые виды, дающие начало адаптивно радирующим в зоны с повышением экстремальности абиотических условий (из тропиков в арктику) или в горные условия с градиентом температур. Изменения абиотических (особенно температурных) факторов среды стимулируют процесс видообразования близкородственных видов при адаптивной радиации из «оранжерейных» зон во всё более экстремальные. При этом возможность генетического закрепления физиологического ответа на измененные условия связано как с усилением отбора, так и эпигенетических изменений. Именно в тропиках наблюдается максимальное количество высоких таксонов начиная от родов и выше. При этом видовое (внутриродовое разнообразие) здесь очень слабое. Здесь, по-видимому, интенсивно шла сальтационная генерация высоких таксонов. И наоборот возникновение внутриродового разнообразия нарастало с продвижением родовой таксономической группы в направлении арктических условий. Наиболее важным обстоятельством сальтационного видообразования в этом плане является наличие критического уровня благоприятствия экологических (чаще абиотических) факторов среды обитания. Высокая инбредность периферийных популяций, обусловленная резким снижением численности особей в условиях экологического стресса и низкой миграционной активности, способствует, с одной стороны, усилению гомозиготизации по полиморфным генам, с другой – накоплению аберрантных форм, которые и являются резервом «перспективных» макромутантов. Сальтационное видообразование через ряд промежуточных несбалансированных вариантов в этих условиях приводит к появлению таксонов высокого уровня (арогенезы) и затем эти таксоны дают начало подчинённым таксонам и аллогенной (горизонтальной) эволюции. Образуются стволые виды, дающие начало адаптивно радирующим в зоны с повышением экстремальности абиотических условий (из тропиков в арктику) или в горные условия с градиентом температур.

В этой книге я попытался аргументировать сальтационное возникновение видов на основе системных мутаций. Перестройка архитектуры хромосом в герминативной клеточной системе организмов имеет решающее значение в процессе видообразования. Есть основания считать, что системные мутации можно получить экспериментально, а следовательно воспроизвести видообразование посредством системных мутаций, как это было сделано на основе геномных мутаций. Жесткий инбридинг, экстремальные температуры развития организма и выбор для экспериментов эволюционно лабильных видов – главные факторы успешного получения системных мутаций и экспериментального видообразования на их основе.

ЛИТЕРАТУРА

- Айзенштадт Т.Б. Цитология оогенеза. М. : Наука, 1984. 247 с.
- Акифьев А.П., Гришанин А.К. Некоторые биологические аспекты диминуции хроматина // Журн. общ. биол. 1993. Т. 54, № 1. С. 5.
- Алтухов Ю.П. Генетические процессы в популяциях. 3-е изд., перераб. и доп. М. : Академкнига, 2003. 431 с.
- Алтухов Ю.П., Рычков Ю.Г. Популяционные Системы и их структурные компоненты. Генетическая стабильность и изменчивость // Журн. общ. биологии. 1970. Т. 31, № 5. С. 507.
- Алтухов Ю.П., Рычков Ю.Г. Генетический мономорфизм видов и его возможное биологическое значение // Журн. общ. биологии. 1972. Т. 33, № 3. С. 281.
- Ананьина Т.В., Ведерников А.Е., Вассерлауф И.Э. и др. Визуализация хромосомных территорий в интерфазных ядрах трофоцитов яичников *Calliphora erythrocephala* Mg. (Diptera: Calliphoridae) // Генетика. 2005. Т. 41, № 10. С. 1350.
- Артемов Г.Н., Абылкасымова Г.М., Стегний В.Н. Молекулярно-цитогенетический анализ района прикрепления хромосом к ядерной оболочке трофоцитов малярийных комаров *Anopheles* комплекса «*maculipennis*» // Вестник Томского государственного университета. Биология. 2011. № 4 (16). С. 157.
- Артемов Г.Н., Фисенко О.Ю., Стегний В.Н. Мобильные генетические элементы районов прикрепления хромосом к ядерной оболочке трофоцитов малярийных комаров // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2011а. Т. 15, № 2. С. 304.
- Артемов Г.Н., Сапунов Г.А., Стегний В.Н. Локализация районов Х1 хромосомы, ассоциированных с ламином, в трофоцитах малярийных комаров // Вестник Томского государственного университета. Биология. 2013. № 4 (24). С. 98.
- Архипова И.Р., Ильин Ю.В. Особенности организации промоторных областей ретротранспозонов дрозофилы // Молекуляр. биология. 1991. Т. 25, № 1. С. 69.

- Аршавский И.А. Физиологические механизмы индивидуального развития. М. : Наука, 1982. С. 270.
- Баклушинская И.Ю. Проблемы хромосомного видообразования, гибридизации и определения пола на примере слепушонок рода *Ellobius* (*Mammalia, Rodentia*) : дис. ... д-ра биол. наук. М. : Институт биологии развития, 2005. 320 с.
- Безжонова О.В. Комплексы видов кровососущих комаров рода *Anopheles* (Diptera, Culicidae) России и ближнего зарубежья : автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 2011.
- Белоусов Л.В. Истоки, развитие и перспективы теории биологического поля // Физические и химические основы жизненных явлений. М. : Ин-т истор. естеств. и техн., 1963. С. 59.
- Беляев Д.К., Исакова Г.К., Трут Л.Н. Раннее эмбриональное развитие серебристо-чёрных лисиц в условиях domestikации // Журн. общей биологии. 1986. Т. 47, № 4. С. 450.
- Бердников В.А. Эволюция и прогресс. Новосибирск : Наука, 1991. 187 с.
- Бирштейн В.Я. Гетерохроматин, мозаичный эффект положения гена у *Drosophila* и проблема гетерохроматизации. хромосом // Успехи соврем. биологии. 1976. Т. 81, № 2. С. 225–235.
- Божко Г.Х. Молекулярные механизмы взаимодействия катехоламинов с элементами генома клеток // Вопросы мед. химии. 1984. Т. 30, № 4. С. 12.
- Бондарь Л.М., Частокоренко Л.В., Эмер Н.Р., Виканова К.Е., Стегний В.Н. Влияние БИО-СВЧ-стимулятора на цитогенетические показатели растений // Вестник Томского государственного университета. 2004. № 10. С. 3.
- Борисов Ю.М. В-хромосомы и пластичность вида // Экологическая генетика. 2013. Т. 11, № 2. С. 73.
- Бородин П.М., Беляев Д.К. Влияние эмоционального стресса на частоту рекомбинации в 1-й хромосоме домовый мыши // Докл. АН СССР. 1986. Т. 286, № 3. С. 726.
- Бузников Г.А. Нейротрансмиттеры в эмбриогенезе. М. : Наука. 1987. 230 с.
- Бурлак В.А., Шарахова М.В., Шарахов И.В. и др. Изменчивость прицентромерного гетерохроматина хромосомы 2 питающих клеток яичников при инбридинге у *Anopheles atroparvus* V. Thiel // Генетика. 1998. Т. 34, № 7. С. 992.

- Васильева Л.А., Ратнер В.А. Сравнительный анализ паттернов МГЭ 412 в 18 изогенных линиях *Drosophila melanogaster* // Генетика. 2003. Т. 39, № 3. С. 349.
- Васильева Л.А., Ратнер В.А., Бубенщикова Е.В. Стрессовая индукция транспозиций ретротранспозонов дрозофилы: реальность явления, характерные особенности и возможная роль в быстрой эволюции // Генетика. 1997. Т. 33, № 8. С. 1083.
- Вассерлауф И.Э., Стегний В.Н. Видоспецифичные особенности архитектуры первично политенных хромосом трофоцитов у *Drosophila ogena*, *D. erecta*, *D. teissieri*, *D. yakuba* // Генетика. 1992. Т. 28, № 3. С. 198.
- Вассерлауф И.Э., Шелковникова Т.А., Митренина Е.Ю., Стегний В.Н. Влияние инбридинга и низкой температуры на характер синапсиса хромосом в ядрах трофоцитов яичников в линиях *Drosophila melanogaster* // Генетика. 2008. Т. 44, № 8. С. 1066.
- Виноградов И. С. К вопросу о предках покрытосеменных // Учен. зап. Сев.-Осет. пед. ин-та. 1956. Т. 20. С. 287.
- Воронцов Н.Н. Постепенное или внезапное видообразование: «или-или» или «и-и» // Дарвинизм: История и современность / ред. Э.И. Колчинский, Ю.И. Полянский Л. : Наука, 1988. С. 87.
- Высоцкая Л.В., Бугров А.Г., Стебаев А.В. Частота хиазм как цитогенетический критерий эволюционных отношений в семействе *Acrididae* // Журнал общей биологии. 1983. № 4. С. 480.
- Гвоздев В.А. Пространственное расположение хромосом в клеточном ядре определяет активность генов // Соросовский образовательный журнал. 2001. Т. 7, № 2. С. 4.
- Гвоздев В.А., Кайданов Л.З. Геномная изменчивость, обусловленная транспозициями мобильных генетических элементов, и приспособленность особей *Drosophila melanogaster* // Журн. общ. биол. 1986. Т. 47. С. 51.
- Гертвиг О. Клетки и ткани. Основы общей анатомии и физиологии. СПб., 1894. Т. 2. 342 с.
- Гершензон С.М. Явление реинверсии в половой хромосоме *Drosophila melanogaster* // Тр. 4 Всесоюз. съезда зоологов, анатомов и гистологов. Киев ; Харьков : Госмедиздат, 1931. С. 337.
- Голубовский М.Д. Организация генотипа и формы наследственной изменчивости зукариот // Методологические проблемы медицины и

- биологии / ред. Д.К. Беляев, Ю.И. Бородин. Новосибирск : Наука, 1985. С. 135.
- Гордеев М.И., Званцов А.Б., Горячева И.И. и др. Описание нового вида *Anopheles artemievi* sp.n. (Diptera, Culicidae) // Мед. паразитол. и паразитар. болезни. 2005. № 2. С. 4.
- Грант В. Эволюция организмов. М. : Мир, 1980. 407 с.
- Грант В. Видообразование у растений. М. : Мир, 1984. 528 с.
- Грант В. Эволюция организмов. М. : Мир, 1991. 467 с.
- Гребельный С.Д. Клонирование в природе. Роль остановки генетической рекомбинации в формировании фауны и флоры. СПб. : Геликон, 2008. 283 с.
- Гурвич А.Г. Теория биологического поля. М. : Сов. наука, 1944. 156 с.
- Дарвин Ч. Изменение животных и растений в домашнем состоянии / под редакцией К. А. Тимирязева. М. ; Л. : Сельхозгиз, 1941. 619 с.
- Даревский И.С. Гибридизация и партеногенез как факторы видообразования у пресмыкающихся // Теоретические вопросы систематики и филогении животных. Труды Зоологического института АН СССР / ред. К.А. Бродский. Л. : Наука, 1974. Т. 53. С. 335.
- Деятков Н.Д., Голант М.Б., Бецкий О.В. Миллиметровые волны и их роль в процессах жизнедеятельности. М. : Радио и связь, 1991. 168 с.
- Доувер Г., Браун С., Коен Э. и др. Динамика эволюции генома и дифференцировка видов // Эволюция генома. М. : Мир, 1986. С. 329.
- Евгеньев М.Б., Ениколопов Г.Н., Пеунова Н.И. Транспозиция мобильных диспергированных генетических элементов у дрозофилы // Докл. АН СССР. 1982. Т. 264, № 6. С. 1495.
- Евгеньев М.Б., Мнджоян Е.И., Зеленцова Е.С. и др. Мобильные элементы и видообразование // Молекулярная биология. 1998. Т. 32, № 1. С. 184.
- Жимулев И.Ф., Куличков В.А. Районы разрывов политенных хромосом *Drosophila melanogaster*: локализация и особенности репликации // Генетика. 1977. Т. 13, № 1. С. 85.
- Захаров-Гезехус И.А. Цитоплазматическая наследственность // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2014. Т. 18, № 1. С. 93.
- Зубарев Т.Н., Рогатых Н.П., Ясиновский В.Г. Биоэлектрические характеристики *Acetabularia mediterranea* на разных стадиях морфогенеза // Физиология растений. 1974. Т. 21, вып. 3. С. 529.

- Ивановский А.Б. Палеонтология и теория эволюции // Тр. Ин-та геологии и геофизики СО АН СССР. Новосибирск : Наука, 1976. Вып. 331. 78 с.
- Ильин М.М. Основные принципиальные положения к построению новой системы растений // Ботан. журн. 1951. Т. 36, № 2. С. 128.
- Иовлева О.В. Изучение генетической гетерогенности высокоинбредных линий *Drosophila melanogaster* : дис. ... канд. биол. наук. СПб., 2001. 128 с.
- Кабанова В.М., Карташова Н.Н., Стегний В.Н. Кариологическое исследование природных по-пуляций малярийного комара в Среднем Приобье. 1. Характеристика кариотипа *Anopheles maculipennis messeae* Fall // Цитология. 1972. Т. 14, № 5. С. 630.
- Кайданов Л.З. Анализ генетических последствий отбора и инбридинга у *Drosophila melanogaster* // Журн. общ. биол. 1979. Т. 40. С. 834.
- Кайданов Л.З., Мильников С.В., Галкин А.П., Иовлева О.В. и др. Генетические эффекты дестабилизирующего отбора при селекции по адаптивно важным признакам в линиях *Drosophila melanogaster* // Генетика. 1997. Т. 33. С. 1102.
- Кикнадзе И.И., Истомина А.Г., Салова Т.А. Функциональная морфология политенных хромосом хирономиды *Chironomus pilicornis* F. из водоёмов криолитозоны // Цитология. 2002. Т. 44, № 1. С. 89.
- Кисловский Д.А. Проблема овладения процессом эволюции домашних животных // Известия АН СССР. Биологическая серия. 1937. № 1. С. 121.
- Кольцов Н.К. Организация клетки. М. ; Л., 1936. 652 с.
- Корочкин Л.И. Эволюционное значение генетических подвижных элементов // Цитология и генетика. 1983. Т. 17, № 4. С. 67.
- Корочкин Л. И. Параллелизмы в молекулярной организации генома и проблемы эволюции // Молекулярные механизмы генетических процессов. М. : Наука, 1985. С. 132.
- Корочкин Л.И. Введение в генетику развития. М. : Наука, 1999. 253 с.
- Корочкин Л.И. Биология индивидуального развития. М. : Изд. Моск. ун-та, 2002. 263 с.
- Корочкин Л.И., Аронштам А.А. Генетика изоферментов дрозофилы // Биохимическая генетика дрозофилы / под ред. М.Д. Голубовского, Л.И. Корочкина. Новосибирск : Наука,. 1981. 247 с.
- Котов Б.С., Гавинский Ю.В. Способ предпосевной обработки семян растений и установка для его осуществления. Патент № 2108028.

- Роспатент. Регистрация в Госреестре изобретений 10 апреля 1998. 20 с.
- Красилов В.А. Этапность эволюции и ее причины // Журн. общ. биологии. 1973. Т. 34, № 2. С. 227.
- Красилов В.А. Нерешенные проблемы теории эволюции. Владивосток, 1986. 140 с.
- Куличков В.А., Жимулев И.Ф. Анализ пространственной организации геномов *Drosophila melanogaster* на основе данных по эктопической конъюгации политенных хромосом // Генетика. 1976. Т. 12, № 5. С. 81.
- Левонтин Р. Генетические основы эволюции. М. : Мир, 1978. 351 с.
- Лысенко Т.Д. Новое в науке о биологическом виде // Селекция и семеноводство. 1950. № 11. С. 6.
- Любищев А.А. Значение и будущее систематики // Природа. 1971. № 8. С. 15.
- Любищев А.А. О постулатах современного селектогенеза // Проблемы эволюции. Новосибирск : Наука, 1973. Т. 3. С. 31.
- Майр Э. Зоологический вид и эволюция. М. : Мир, 1968. 597 с.
- Максимова Ф.Л. Инверсионный полиморфизм природных популяций *Chironomus plumosus* L. // Новые данные по кариосистематике двукрылых насекомых / под ред. Л.А. Чубаревой. Л., 1980. Т. 95. С. 31. (Труды Зоол. Ин-та АН СССР.).
- Малецкий С.И., Юданова С.С., Малецкая Е.И. Эпигеномная и эпипластомная изменчивость гаплоидных и дигаплоидных растений сахарной свёклы // Сельскохозяйственная биология. 2015. Т. 50, № 5. С. 579.
- Медведева А.В., Савватеева Е.В. Влияние температуры на пространственную организацию политенных хромосом мутантов дрозофилы с измененными функциями калмодулина // Доклады Академии наук СССР. 1991. Т. 318, № 4. С. 988.
- Мейен С.В. Проблема направленности эволюции // Итоги науки и техники. Зоология позвоночных. М. : ВИНТИ, 1975. Т. 7. С. 66.
- Мелкумян В.Г., Рогатых Н.П., Зубарев Т.Н. Об информационной роли потенциалов действия у клетки ацетобулярии // Докл. АН СССР. 1975. Т. 224, № 5. С. 1223.
- Мицкевич М.С. Гормональные регуляции в онтогенезе животных. М. : Наука. 1978. 224 с.

- Москаев А.В. Экологическая специализация видов-двойников малярийных комаров Европейской части России : дис. ... канд. биол. наук. М., 2012. 149 с.
- Бузников Г.А. Нейротрансмиттеры в эмбриогенезе. М. : Наука. 1987. 230 с.
- Назаров В.И. Эволюция не по Дарвину. Смена эволюционной модели. М. : КомКнига, 2005. 520 с.
- Науменко Е.В., Попова Н.К., Иванова Л.Н. Нейроэндокринные и нейрохимические механизмы доместикации животных // Генетика. 1987. Т. 23, № 6. С. 1011.
- Новиков Ю. М. Влияние ассортативного скрещивания на популяционную структуру малярийного комара *Anopheles messeae* // Тез. докл. 14 Междунар. генет. конгр. М., 1978. С. 471.
- Новиков Ю.М. Эффекты глобального потепления: направленная динамика пропорции видов *Anopheles* и цитогенетической структуры таксона *Anopheles messeae* Fall. в Западной Сибири // Проблемы эволюционной цитогенетики, селекции и интродукции : материалы Научных чтений, посвященных 100-летию профессора В.П. Чехова. Томск, 1997.
- Новиков Ю.М., Кабанова В.М. Адаптивная ассоциация инверсий в природной популяции малярийного комара *Anopheles messeae* Fall. // Генетика. 1979. Т. 15, № 6. С. 1033.
- Оно С. Генетические механизмы прогрессивной эволюции. М. : Мир, 1973. 227 с.
- Перевозкин В.П., Принцева А.А., Масленников П.В., Бондарчук С.С. Генетические аспекты полового поведения малярийных комаров на базе специфических акустических сигналов при спаривании // Генетика. 2012а. Т. 48, № 6. С. 692.
- Похмельных Г.А., Шумный В.К. К вопросу о природе гетерохроматических узелковых районов хромосом у кукурузы // Генетика. 1984. Т. 20, № 10. С. 1649.
- Похмельных Г.А., Шумный В.К. К вопросу о природе гетерохроматических узелковых районов хромосом у кукурузы. Сообщение 3. Полиморфизм по узелковым районам хромосом многоузелковой линии кукурузы при инбридинге и перекрестном опылении растений // Генетика. 1985. Т. 21, № 4. С. 614.

- Покровский В.Б. Мультииндуктивный (полигормональный) контроль экспрессии генов у эукариот // Успехи современной биологии. 1983. Т. 95, вып. 2. С. 194.
- Прокофьева-Бельговская А.А. Гетерохроматические районы хромосом. М. : Наука, 1986. 430 с.
- Ратнер В.А., Васильева Л.А. Мобильные генетические элементы и количественные признаки у дрозофилы: факты и гипотезы // Генетика. 1992. Т. 28, № 11. С. 15.
- Рэфф Р., Кофмен Т. Эмбрионы, гены и эволюция. М. : Мир, 1986. 404 с.
- Рубцов Н.Б., Алексеенко А.А., Беляева Е.С., Волкова Е.И., Кокоза Е.Б., Макунин И.В., Мошкин Ю.М., Шестопад С.А., Жимулев И.Ф. Микроклонирование и характеристика ДНК из районов прицентромерного гетерохроматина политенных хромосом *Drosophila melanogaster* // Генетика. 1999. Т. 35, № 1. С. 55.
- Рубцов Н.Б., Борисов Ю.М., Карамышева Т.В., Бочкарев М.Н. Механизмы возникновения и эволюции В-хромосом у восточноазиатских лесных мышей (*Apodemus peninsulae*) // Генетика. 2009. Т. 45, № 4. С. 445.
- Руженцев В. Е. Принципы систематики, система и филогения палеозойских амmonoидей // Тр. Палеонтол. ин-та АН СССР. 1960. Т. 83. С. 1.
- Русакова А.М., Стегний В.Н. Цитогенетический анализ политенных хромосом трофоцитов яичников *Anopheles freeborni* // Энтомологические исследования в Северной Азии. Новосибирск, 2006. С. 126.
- Саленко В.Б., Котнова А.П., Карпова Н.Н., Любомирская Н.В., Ильин Ю.В. Полиморфизм полноразмерных копий мобильного элемента МДГ4 (*gypsy*), клонированных из линии Г32 *Drosophila melanogaster* // Доклады Академии наук. 2007. Т. 412 (3). С. 408.
- Сахаров В.В., Магжиковская К.В. Влияние инбридинга на темп мутационной частоты // Доклады Академии наук СССР. 1941. Т. 31, № 6. С. 622.
- Светлов П.Г. О целостном и элементаристическом методах в эмбриологии // Архив анат., гист. и эмбриол. 1964. Т. 46, № 4. С. 3.
- Северцов А.Н. Морфологические закономерности эволюции. М. ; Л. : Изд-во АН СССР. 1939. 607 с.
- Северцов А.С. Теория эволюции. М. : Гум. изд. Центр ВЛАДОС, 2005.
- Селье Г. На уровне целого организма. М. : Наука, 1972. 122 с.

- Серов О.Л. Генный и хромосомный уровни контроля развития // Информационный вестник ВОГИС. 2003. № 24–25. С. 2.
- Симпсон Дж.Г. Темпы и формы эволюции. М. : Изд-во иностр. лит., 1948. 358 с.
- Соболев Д.Н. Начала исторической биогенетики. Харьков ; Симферополь, 1924 (Репринт: М. : ГЕОС, 2013).
- Старобогатов Я.И. Проблема видообразования // Итоги науки и техники. Общая геология. М. : ВИНТИ, 1985. Т. 20. 96 с.
- Стегний В.Н. Цитогенетическое исследование видов-двойников *Anopheles* палеарктического комплекса *maculipennis* : автореф. дис. ... канд. биол. наук. Л. : Изд-во ЛГУ, 1976. 16 с.
- Стегний В.Н. Реорганизация структуры интерфазных ядер в онто- и филогенезе малярийных комаров // Докл. АН СССР. 1979. Т. 249, № 5. С. 1231.
- Стегний В.Н. Репродуктивные взаимоотношения малярийных комаров *Anopheles* комплекса *maculipennis* // Зоол. журн. 1980. Т. 59, вып. 10. С. 1469.
- Стегний В.Н. Генетические основы эволюции малярийных комаров. I. Хромосомные филогенетические связи // Зоол. журн. 1981. Т. 60, вып. 1. С. 69.
- Стегний В.Н. Структурная реорганизация интерфазных ядер как возможный детерминант эмбриогенеза // Тез. докл. VI Всесоюзного совещания эмбриологов. М. : Наука, 1981а.
- Стегний В.Н. Эволюционные потенции хромосомно мономорфных и полиморфных видов // Фенетика популяций. М. : Наука, 1982. С. 112.
- Стегний В. Н. Инверсионный полиморфизм малярийного комара *Anopheles messeae*. V. Взаимодействие разнохромосомных инверсий в пространстве ареала // Генетика. 1983. Т. 19, № 3. С. 474.
- Стегний В.Н. Эволюционное значение хромосомных инверсий // Журн. общей биологии. 1984. Т. 45, № 1. С. 3.
- Стегний В.Н. Системная реорганизация архитектоники политенных хромосом в онто- и филогенезе малярийных комаров. II. Видоспецифичность в характере взаимоотношений хромосом с ядерной оболочкой в питательных клетках яичников // Генетика. 1987. Т. 23, № 7. С. 1194.
- Стегний В.Н. Популяционная генетика и эволюция малярийных комаров. Томск : Изд-во Томского ун-та, 1991. 137 с.

- Стегний В.Н. Проблема системных мутаций // Генетика. 1996. Т. 32, № 1. С. 10.
- Стегний В.Н. Цитогенетика эволюционного процесса : учебно-методическое пособие. Томск : Томский государственный университет, 2013. 168 с.
- Стегний В.Н. Видоспецифичная реорганизация архитектуры интерфазных хромосом герминативной ткани как особый тип хромосомных мутаций, связанных с видообразованием // Генетика. 2017а. Т. 53, № 11. С. 1.
- Стегний В.Н. Жесткий инбридинг при экстремальных режимах внешней среды – важнейший фактор микроэволюции и видообразования // Генетика. 2017б. Т. 53, № 7. С. 1.
- Стегний В.Н. Реорганизация видовых геномов при эволюционной специализации таксонов // Успехи соврем.биологии. 2017в. Т. 138, № 3. С. 227.
- Стегний В.Н., Вассерлауф И.Э., Ананьина Т.В. Взаиморасположение первичных политенных хромосом яичников у 12 видов группы «*virilis*» рода *Drosophila* (*Sophophora*) // Генетика. 1996. Т. 32, № 6. С. 750.
- Стегний В.Н., Артемов Г.Н., Усов К.Е. Пространственная организация ядра как механизм эпигенетической регуляции // Эпигенетика. Новосибирск : Изд-во СО РАН, 2012. С. 592.
- Стегний В.Н., Бондарь Л.М., Мельникова Н.Н. и др. Влияние микроволнового излучения на генетический аппарат растительной клетки // Цитология. 2003. № 9. С. 474.
- Стегний В.Н., Вассерлауф И.Э. Видовая архитектура хромосом генеративной ткани и проблемы филогенетических отношений в подгруппе *melanogaster* рода *Drosophila* (*Sophophora*) // Генетика. 1994. Т. 30, № 4. С. 478.
- Стегний В.Н., Вассерлауф И.Э., Ананьина Т.В. Идентификация, взаиморасположение и развитие первичных политенных хромосом в ядрах трофоцитов у *Calliphora erythrocephala* (*Diptera: Calliphoridae*) // Генетика. 1999. Т. 35, № 6. С. 1.
- Стегний В. Н., Кабанова В. М. Цито-экологическое изучение природных популяций малярийного комара на территории СССР. I. Выделение нового типа *Anopheles* в комплексе *maculipennis* цитогенетическим методом // Мед. паразитология и паразитар. болезни. 1976. № 2. С. 192.

- Стегний В.Н., Кабанова В.М., Новиков Ю.М., Плешкова Г.Н. Инверсионный полиморфизм малярийного комара *Anopheles messeae*. I. Распространение инверсий по ареалу вида // Генетика. 1976. Т. 12, № 4. С. 47.
- Стегний В.Н., Пищелко А.О., А.К. Сибатаев А.К., Абылкасымова Г. Пространственно-временные изменения частот хромосомных инверсий по ареалу малярийного комара *Anopheles messeae* Fall. (*Culicidae*) за 40-летний период мониторинга // Генетика. 2016. Т. 52, № 6. С. 664.
- Стегний В.Н., Шарахова М.В. Повторяющиеся последовательности ДНК малярийных комаров. Особенности локализации высокоповторяющейся ДНК у *Anopheles messeae* // Генетика. 1990. Т. 26, № 7. С. 1187.
- Стегний В.Н., Шарахова М.В. Системная реорганизация архитектуры политенных хромосом в онто- и филогенезе малярийных комаров. Структурные особенности зон прикрепления хромосом к ядерной мембране // Генетика. 1991. Т. 27, № 5. С. 828.
- Татариню Л. П. Морфологическая эволюция териодонтов и общие вопросы филогенетики. М. : Наука, 1976. 256 с.
- Тахтаджян А. Л. Макроэволюционные процессы в истории растительного мира // Ботан. журн. 1983. Т. 68, № 12. С. 593.
- Тимофеев-Ресовский Н.В., Воронцов Н.Н., Яблоков А.В. Краткий очерк теории эволюции. М. : Наука, 1977. 302 с.
- Усов К.Е., Стегний В.Н. Мобильные генетические элементы в составе ДНК хромосомного трофоцита *Drosophila orena* (Diptera, Drosophilidae) // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2011. Т. 15, № 2. С. 296.
- Усов К.Е., Шелковникова Т.А., Вассерлауф И.Э., Стегний В.Н. Молекулярно-цитогенетический анализ прицентромерного гетерохроматина хромосом трофоцитов яичников у видов подгруппы *Drosophila melanogaster* // Цитология. 2008. Т. 50, № 12. С. 1044.
- Филиппченко Ю. А. Эволюционная идея в биологии : Исторический обзор эволюционных учений XIX века. М.: Издательство М. и С. Сабашниковых, 1923. 288 с.
- Хесин Р.Б. Непостоянство генома. М. : Наука, 1984. 472 с.
- Хохлов С.С. Перспективы эволюции высших растений. Саратов : Саратов. пед. ин-т, 1950. 198 с.

- Шабарина А.Н., Прилепа Е.И., Глазков М.В. Необычная нуклеотидная последовательность фрагмента ДНК, выделенного из ядерных облочков гепатоцитов мышцы // Генетика. 2006. Т. 42, № 7. С. 879.
- Шабарина А.Н., Глазков М.В. Барьерные элементы хроматиновых доменов и ядерная оболочка // Генетика. 2013. Т. 49, № 1. С. 30.
- Шапошников Г. Х. Морфологическая дивергенция и конвергенция в эксперименте с тлями (Homoptera, Aphidinea) // Энтомол. обозр. 1965. Т. 44, № 1. С. 3.
- Шарахов И.В. Хромосомная филогения малярийных комаров // Цитология. 2013. Т. 55 (4). С. 238.
- Шарахов И. В. Молекулярная организация и эволюция хромосом у малярийных комаров рода *Anopheles* (Diptera, Culicidae) : автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Новосибирск, 2017. 34 с.
- Шарахова М.В., Стегний В.Н., Брагинец О.П. Межвидовые различия структуры прицентромерного гетерохроматина трофоцитов яичников и эволюция малярийных комаров комплекса *Anopheles maculipennis* // Генетика. 1997. № 33 (12). С. 1640.
- Шарахова М.В., Брагинец О.П., Стегний В.Н. Пространственная организация политепных хромосом в ядрах трофоцитов яичников малярийного комара *Anopheles labranchiae* Fall // Цитология. 1999. Т. 41, № 3/4. С. 226.
- Шахбазов В.Г. О роли ядра и ядрышка в процессах биоэлектрогенеза в норме и при экстремальных воздействиях // Метаболизм клеточного ядра и ядерно-цитоплазматические отношения. Киев : Наука думка, 1970. С. 40.
- Шахбазов В.Г. Новое представление о роли температуры в формировании биоэлектрического потенциала и генетических функций клеточного ядра // Докл. АН СССР. 1989. Т. 308, № 4. С. 994.
- Яблоков А.В., Юсуфов А.Г. Эволюционное учение. М. : Высшая школа, 2006. 318 с.
- Шварц С.С. Экологические закономерности эволюции. М. : Наука, 1980. 278 с.
- Baimai V. Heterochromatin and multiple inversions in a *Drosophila* chromosome // Canad. J. Genet. Cytol. 1975. V. 17, № 1. P. 15.
- Alexandrova O., Solovei I., Cremer T., David C.N. Replication labeling patterns and chromosome territories typical of mammalian nuclei are conserved in the early metazoan *Hydra* // Chromosoma. 2003. V. 112. P. 190.

- Anxolabehere D., Kidwell M.G., Periquet G. Molecular characteristics of diverse population are consistent with the hypothesis of a recent invasion of *Drosophila melanogaster* by mobile P elements // Molec. Biol. Evol. 1988. V. 5, № 3. P. 252.
- Baimai V. Chromosomal polymorphisms of constitutive heterochromatin and inversions in *Drosophila* // Genetics. 1977. V. 85. № 1. P. 85.
- Baimai V. Heterochromatin accumulation and karyotypic evolution in some Dipterian insects // Zoological Studies. 1998. V. 37, № 2. P. 75.
- Baimai V., Ahearn J. N. Cytogenetic relationships of *Drosophila affinis-juncta* Hardy // Amer. Midland Natur. 1978. V. 99, № 2. P. 352.
- Baimai V., Andre R.G., Harrison B.A. Heterochromatin variation in the sex chromosomes in Thailand populations of *Anopheles dirus* A. (Diptera: Culicidae) // Can. J. Genet. Cytol. 1984. V. 26, № 5. P. 633.
- Benazzi M. Fissioning in planarians from a genetic standpoint // Biology of *Turbellaria* / eds. by N.W. Riser, M.P. Morse. N. Y. : McGraw-Hill, 1974. P. 339.
- Besansky N.J., Krzywinski J., Lehmann T., Simard F., Kern M., Mukabayire O., Fontenille D., Toure Y., Sagnon N. Semipermeable species boundaries between *Anopheles gambiae* and *Anopheles arabiensis*: evidence from multilocus DNA sequence variation // Proc Natl Acad Sci USA. 2003. V. 100 (19). P. 10818.
- Bezzhonova O.V, Goryacheva I.I. Intragenomic heterogeneity of rDNA internal transcribed spacer 2 in *Anopheles messeae* (Diptera: Culicidae) // J. Med. Entomol. 2008. V. 45, № 3. P. 337.
- Biemont C., Arnault C., Heizmann A. Massive changes in genomic localizations of P elements in an inbred line of *Drosophila melanogaster* // Naturwissenschaften. 1990. V. 77. P. 485.
- Bier K. Endomitose und polytanie in den Nährzellenkernen von *Calliphora erythrocephala* Meigen // Chromosoma. 1957. V. 8. P. 161.
- Bijlsma R., Bundgaard J., Boerema A.C. Does inbreeding affect the extinction risk of small populations? Predictions from *Drosophila* // J. Evol. Biol. 2000. V. 13. P. 502.
- Boyle S., Gilchrist S., Bridger J.M. The spatial organization of human chromosomes within the nuclei of normal and emerin-mutant cells // Hum. Mol. Genet. 2001. V. 10. P. 211.
- Bush, G. L. 1981. Stasipatric speciation and rapid evolution in animals // Evolution and speciation: essays in honor of M.J.D. White / eds. by

- W.R. Atchley, D.S. Woodruff. Cambridge, U.K. : Cambridge Univ. Press, 1981. P. 201.
- Carmena M., Gonzalez C. Transposable elements map in a conserved pattern of distribution extending from beta-heterochromatin to centromeres in *Drosophila melanogaster* // Chromosoma. 1995. V. 103. P. 676.
- Carson H. The genetics of speciation at the diploid level // Amer. Nat. 1975. V. 109, № 965. P. 83.
- Carson H.L. Inversions in Hawaiian *Drosophila* // *Drosophila* inversion polymorphism / eds. by C.B. Krimbas, J.R. Powell. Boca Raton, FL : CRC Press, 1992. P. 407.
- Carson H.L., Clauton F.E., Stalker H.D. Karyotypic stability and speciation in Hawaiian *Drosophila* // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 1967. V. 57. P. 1280.
- Cho S., Irianto J., Discher D.E. Mechanosensing by the Nucleus: From Pathways to Scaling Relationships // J. Cell Biol. 2017. V. 216, № 2. P. 305.
- Clark D.J., Kimura T. Electrostatic mechanism of chromatin folding // J. Mol. Biol. 1990. V. 211, № 4. P. 883.
- Cohen E.H., Bowman S.C. Detection and location of three simple sequences DNAs in polytene chromosome from virilis group of *Drosophila* // Chromosoma. 1979. V. 73, № 4. P. 327.
- Colluzzi M. Sibling species in *Anopheles* and their importance in malariology // Miscellaneous Publ. Entomol. Soc. Amer. 1970. V. 7, № 1. P. 62.
- Coluzzi, M., Petrarca, V. & Di Deco, M.A. Chromosomal inversion intergradation and incipient speciation in *Anopheles gambiae* // Bollettino di Zoologia. 1985. V. 52, 45.
- Coluzzi M., Sabatini A., della Torre A., Di Deco M.A., Petrarca V.A polytene chromosome analysis of the *Anopheles gambiae* species complex // Science. 2002. V. 298 (5597). P. 1415.
- Comings D. E. The rationale for an ordered arrangement of chromatin in the interphase nucleus // The Amer. J. Human. Genet. 1968. V. 20, № 5. P. 440.
- Cremer T., Cremer M. Chromosome Territories // Cold Spring Harb. Perspect. Biol. 2010. V. 2, № 3. P. a003889.
- Dalcq A. L'apport de l'Embriologie causale a probleme de revolution // Port, acta biol. 1949. P. 367.
- Darlington C.D. The elements of genetics // C.D. Darlington, K. Mather. L.: Allen and Unwin, 1949. 446 p.

- De Boni U. Chromatin motion in interphase nuclei, its modulation and its potential role in gene expression // *Anticancer Res.* 1988. V. 8, № 5A. P. 885.
- Di Luca M., Bacolini D., Marmucci M., Romi R. Intrapopulation polymorphism in *Anopheles messeae* (*An. maculipennis* complex) inferred by molecular analysis // *J. Med. Entomol.* 2004. № 4. P. 582.
- Dobzhansky Th. *Genetics of the Evolutionary Process.* N. Y. : Columbia University Press, 1970. 505 p.
- Durrant A. The environmental induction of heritable changes in *Linum* // *Heredity.* 1962. V. 17. P. 27.
- Ferree P.M., Barbash D.A. Species-Specific Heterochromatin Prevents Mitotic Chromosome Segregation to Cause Hybrid Lethality in *Drosophila* // *PLoS Biol.* 2009. V. 7 (10). e1000234.
- Frankham R. Stress and adaptation in conservation genetics // *J. Evol. Biol.* 2005. V. 18. P. 750.
- Evgeniev M., Yenikolopov G., Peunova N., Ilyin Y. Transposition of mobile genetic elements of interspecific hybrids of *Drosophila* // *Chromosoma.* 1982. V. 85, № 3. P. 375.
- Gasser S.M. Visualizing chromatin dynamics in interphase nuclei // *Science.* 2002. V. 296. P. 1412.
- Gilbert S.F. *Developmental Biology*, 3rd Ed. Sinauer Associates, Inc. Sunderland, Massachusetts, 1991. 838 p.
- Gillespie J.H., Langley Ch.H. A general model to account for enzyme variation in natural populations // *Genetics.* 1974. V. 76. P. 837.
- Goldschmidt R. *The material basis of evolution.* New Haven : Yale Univ. Press, 1940. 436 p.
- Goldschmidt R.B. Evolution as viewed by one geneticist // *Amer. Sci.* 1952. V. 40, № 1. P. 84.
- Goodman R., Henderson A.S. Stimulation of RNA synthesis in the salivary gland cell of *Sciara coprophila* by an electromagnetic signal used for treatment of skeletal in horses // *J. Bioelectricity.* 1987. V. 6, № 1. P. 37.
- Gould S.J. Is a new and general theory of evolution emerging? // *Paleobiol.* 1980. V. 6. P. 119.
- Gould S.J., Eldredge N. Punctuated equilibria: the tempo and mode of evolution reconsidered // *Paleobiology.* 1977. V. 3. P. 115.
- Grant V. *The origin of adaptations.* N.Y. : Columbia Univ. Press, 1963. 606 p.

- Grushko O.G., Sharakhova M.V., Stegnii V.N., Sharakhov I.V. Molecular organization of heterochromatin in malaria mosquitoes of the *Anopheles maculipennis* subgroup // Gene. 2009. № 448. P. 192.
- Hartmann-Goldstein I, Goldstein DJ. Effect of temperature on morphology and DNA-content of polytene chromosomes in *Drosophila* // Chromosoma. 1979. V. 71. P. 333.
- Hay B.A., Maile R., Rubin G.M. P-element insertion-dependent gene activation in the *Drosophila melanogaster* // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1997. V. 94, № 10. P. 5195.
- Hutchinson G.E. Ecological theatre and the evolutionary play. New Haven : Yale University Press, 1965.
- Hennig W. Phylogenetic systematics. Urbana : Univ. of Ill. Press, 1966. 263 p.
- Jiao Y., Norman J. Wickett, Ayyampalayam S. et al. Ancestral polyploidy in seed plants and angiosperms // Nature. 2011. V. 473. Iss. 7345. P. 97.
- Kamali M., Xia A., Tu Z., Sharakhov I.V. A new chromosomal phylogeny supports the repeated origin of vectorial capacity in malaria mosquitoes of the *Anopheles gambiae* complex // PLoS Pathog. 2012. V. 8(10). e1002960.
- Keller L.F., Grant P.R., Grant B.R., Petren K. Environmental conditions affect the magnitude of inbreeding depression in survival of Darwin's finches // Evolution. 2002. V. 56. P. 1229.
- Kimura M. Genetic variability maintained in a finite population due to mutational production of neutral and nearly neutral isoalleles // Genet. Res. 1968. V. 11. P. 247.
- King R. The meiotic behavior of the *Drosophila* oocyte // Intern. Rev. Cytol. 1970. V. 28. P. 125.
- King M. Species evolution: the role of chromosome change. Cambridge ; New York ; Melbourne : Cambridge Univ. Press, 1993. 336 p.
- Kitzmler J.B., Frizzi G., Baker R.H. Evolution and speciation within the *maculipennis* complex of the genus *Anopheles* // Genetics of Insect Vectors of Disease. Amsterdam : Elsevier, 1967. Ch. 5. P. 151.
- Kristensen T.N., Sørensen A.C., Sorensen D. et al. A test of quantitative genetic theory using *Drosophila* – effects of inbreeding and rate of inbreeding on heritabilities and variance components // J. Evol. Biol. 2005 V. 18. P. 763.
- Krzywinski J., Besansky N.J. Molecular systematics of *Anopheles*: from subgenera to subpopulations // Annu Rev Entomol. 2003. V. 48. P. 111.

- Lachaise D., Harry M., Solignac M., Lemeunier F., Benassi V., Cariou M.L. Evolutionary novelties in islands: *Drosophila santomea*, a new melanogaster sister species from Sao Tome // Proc. r. Soc. Biol. Sci. 2000. V. 267, № 1452. P. 1487.
- Lemeunier P., Ashburner M. Relationships within the melanogaster species subgroup of the genus *Drosophila* (*Sophophora*). II. Phylogenetic relationships between six species based upon polytene chromosome banding sequence // Proc. R. Soc. Lond. 1976. V. 193. P. 275.
- Lemeunier F., Ashburner M. Relationships within the melanogaster species subgroup of the genus *Drosophila* (*Sophophora*). IV. The chromosomes of two new species // Chromosoma. 1984. V. 89. P. 343.
- Lewis H. Catastrophic selection as a factor in speciation // Evolution. 1962. V. 16. P. 257.
- Lewis H. Speciation in flowering plants // Science. 1966. V. 152. P. 167.
- Lexer C., Fay M.F. Adaptation to environmental stress: a rare or frequent driver of speciation? // J. Evol. Biol. 2005. V. 18. P. 893.
- Lim J.K. Site-specific intrachromosomal rearrangements in *Drosophila melanogaster*: cytogenetic evidence for transposable elements // Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 1981. V. 45. P. 553.
- Lindgren, B., Laurila, A. Proximate causes of adaptive growth rates: growth efficiency variation among latitudinal populations of *Rana temporaria* // J. Evol. Biol. 2005. V. 18. P. 820.
- Linton, Y.M., A.S. Lee, and C. Curtis. 2005. Discovery of a third member of the *Maculipennis* Group in SW England // Eur. Mosq. Bull. V. 19. P. 5.
- Lucy I., Wright E.T., Tregenza D. Hosken J. Inbreeding, inbreeding depression and extinction // Conservation Genetics 2007. V. 9. P. 833.
- MacDonald P.M. Bicoid mRNA localization signal: Phylogenetic conservation of function and RNA secondary structure // Development. 1990. V. 110. P. 161.
- Mahan J.T., Beck M.L. Heterochromatin in mitotic chromosomes of the virilis group *Drosophila* // Genetics. 1986. V. 68. P. 113–118.
- Manuelidis L., Borden J. Reproducible compartmentalization of individual chromosome domains in human CNS cells revealed by in situ hybridization and three-dimensional reconstruction // Chromosoma. 1988. V. 96. P. 397.
- Marshall W.F. Gene expression and nuclear architecture during development and differentiation // Mechanisms of Development. 2003. V. 120. P. 1217.

- Mal'ceva N.I., Zhimulev I.F. Extent of polyteny in the pericentric heterochromatin of polytene chromosomes of pseudonurse cells of otu ovarian tumor mutants of *Drosophila melanogaster* // Mol. Gen. Genet. 1993. V. 240. P. 273.
- Mayr E. Symposium on age of the distribution pattern of gene arrangements in *Drosophila pseudoobscura*. Introduction and some evidence in favor of a recent date // Lloydia. 1945. V. 9. P. 69.
- McClintock B. Mechanisms that rapidly reorganize the genome // Stadler symp. 1978. V. 10. P. 25.
- McClintock B. The significance of responses of the genome to challenge // Science. 1984. V. 266, № 4676. P. 792.
- Miklos G.L.G., Cotsell I. N. Chromosome structure at in-interfaces between major chromatin types: a- and b-heterochromatin // Bioessays. 1990. V. 12, № 1. P. 1.
- Mukai T., Voelker R.A. The genetics structure of natural populations of *Drosophila melanogaster*. 13. Further studies on linkage disequilibrium // Genetics. 1977. V. 86, № 1. P. 175.
- Nair P. S., Brncic D. Allelic variation within identical chromosomal inversions // Amer. Nat. 1971. V. 105, № 943. P. 291.
- Nicolescu G., Linton Y.M., Vladimirescu A., Howard T.M., Harbach R.E. 2004. Mosquitoes of the *Anopheles maculipennis* group (Diptera; Culicidae) in Romania, with the discovery and formal recognition of a new species based on molecular and morphological evidence // Bull. Entomol. Res. V. 94. P. 525.
- Parisod Ch., Holderegger R., Brochmann Ch. Evolutionary consequences of autopolyploidy // New Phytologist. 2010. V. 186, № 1. P. 5.
- Patterson J.T., Stone W.S. Evolution in the genus *Drosophila*. N. Y. : The Macmillan Company, 1952. 610 p.
- Pedersen K.S., Kristensen T.N., Loeschcke V. Effects of inbreeding and rate of inbreeding in *Drosophila melanogaster* – Hsp70 expression and fitness // J. Evol. Biol. 2005. V. 18. P. 756.
- Rabl C. Über Zellteilung // Morphologisches Jahrbuch. 1885. V. 10. P. 214.
- Ranz J.M., Maurin D., Chan Y.S., von Grotthuss M., Hillier L.W., Roote J., Ashburner M., Bergman C.M. Principles of genome evolution in the *Drosophila melanogaster* species group // PLoS Biol. 2007. V. 5(6). El. 52. P. 1.

- Relyea R.A. The heritability of inducible defences in tadpoles // *J. Evol. Biol.* 2005. V. 18. P. 856.
- Rensch B. Evolution above the species level. N.Y. : Columbia Univ. Press, 1960. 419 p.
- Sharakhov I.V., Baricheva E.M., Bogachev S.S., Fisher P.A., Lapik E.R. A specific DNA sequence is located in the loci of proximal B-heterochromatin which are always associated with the nuclear envelope of pseudonurse cells in *Drosophila melanogaster* otu11 mutant strain // *J. of Cellular Biochemistry. Supplement 21B* Wiley-Liss, Inc. New York, 1995. P. 131.
- Sharon G1., Segal D., Ringo J.M., Hefetz A., Zilber-Rosenberg I., Rosenberg E. Commensal bacteria play a role in mating preference of *Drosophila melanogaster* // *Proc Natl Acad Sci USA.* 2010. V. 107 (46). P. 20051.
- Schindewolf O.H. Grundfragen der Palaontologie. Geologische Zeitmessung. Organische Stammesentwicklung. Biologische Systematik. Stuttgart : Schweizerbart, 1950. 506 p.
- Schneider R., Grosschedl R. Dynamics and interplay of nuclear architecture, genome organization, and gene expression // *Genes Dev.* 2007. V. 21. P. 3027.
- Sexton T., Bantignies F., Cavalli G. Genomic interactions: Chromatin loops and gene meeting points in transcriptional regulation // *Semin. Cell Dev. Biol.* 2009. V. 20. P. 849.
- Sneddon A., Flavell A.J. The transcriptonal control regions of the copia retrotransposon // *Nucl. Acids. Res.* 1989. V. 17, № 11. P. 4025.
- Solovei I., Wang A.S., Thanisch K., et al. LBR and lamin A/C sequentially tether peripheral heterochromatin and inversely regulate differentiation // *Cell.* 2013. V. 152 (3). P. 584.
- Sørensen J.G., Norry F.M., Scannapieco A.C., Loeschcke V. Altitudinal variation for stress resistance traits and thermal adaptation in adult *Drosophila buzzatii* from the New World // *J. Evol. Biol.* 2005. V. 18. P. 829.
- Stanley S.M. A theory of evolution above the species level // *Proc. natn. Acad. Sci. U.S.A.* 1975. V. 72. P. 646.
- Stanley S.M. Macroevolution – Pattern and Process. San Francisco : Freeman, 1979. 322 p.
- Stebbins G.L. Chromosomal Evolution in Higher Plants. Edward Arnold. London, 1971. 216 p.

- Steffensen D.M. Chromosome architecture and the interphase nucleus: Data and theory on the mechanisms of differentiation and determination // *Chromosomes Today*. Amsterdam : Elsevier, 1977. V. 6. P. 247.
- Stegnii V.N., Kabanova V.M. Cytological study of indigenous populations of the malaria mosquito in the territory of the USSR. I. Identification of a new species of the *maculipennis* complex by the cytodagnostic method // *Mosquito Systematics*. 1978. V. 10, № 1. P. 1.
- Stone W.S., Guest W.C., Wilson F.D. The evolutionary implications of the virtilis group of *Drosophila* // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. 1960. V. 46. P. 350.
- Storto P.D., King R.C. Fertile heteroallelic combinations of mutant alleles of the *otu* locus of *Drosophila melanogaster* // *Roux's Arch. Dev. Biol*. 1987. V. 196. P. 210.
- Stouthamer R, Breeuwer JAJ, Luck RF, Werren JH. Molecular-identification of microorganisms associated with parthenogenesis // *Nature*. 1993. V. 361. P. 66.
- Sturtevant A. H., Dobzhansky Th. Inversions in the third chromosome of wild races of *Drosophila pseudoobscura*, and their use in the study of the history of the species // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. 1936. V. 22. P. 448.
- Sved I.A. Hybrid dysgenesis in *Drosophila melanogaster*: A possible explanation in terms of spatial organization of chromosomes // *Aust. J. Biol. Sci*. 1976. V. 29. P. 375.
- Timmis J.N, Ingle J. 1974. The nature of the variable DNA associated with environmental induction in flax // *Heredity*. 1974. V. 33. P. 339.
- Trojer P., Reinberg D. Facultative heterochromatin: is there a distinctive molecular signature? // *Mol. Cell*. 2007. V. 28. P. 1–13.
- Tsanev, R. and Tsaneva, I. *Molecular Organization of Chromatin as Revealed by Electron Microscopy. Methods and Achievements in Experimental Pathology*. 1986. V. 12. P. 63.
- Vandel A. Evolution et embryologie // *Rev. Sci*. 1948. V. 86. P. 474.
- Vaury C., Bucheton A., Pellison A. The β -heterochromatic sequences flanking the I elements are themselves defective transposable elements // *Chromosoma*. 1989. V. 98. P. 215.
- Visser A.E., Jaunin F., Fakan S., Aten J.A. High resolution analysis of interphase chromosome domains // *J. Cell Sci*. 2000. V. 113. P. 2585.
- Wallace B. On coadaptation in *Drosophila* // *Amer. Natur*. 1953. V. 87, № 837. P. 343.

- Wang-Sattler R., Blandin S., Ning Y., Blass C., Dolo G., Toure Y.T., delle Torre A., Lanzaro G.C., Steinmetz L.M., Kafatos F.C., Zheng L. Mosaic genome architecture of the *Anopheles gambiae* species complex // PLoS One. 2007. № 2 (11). e1249.
- Wasserman M. Cytology and phytoeny of *Drosophila* // Amer. Nat. 1963. V. 97, № 896. P. 333.
- White M.J.D. Animal cytology and evolution. 2nd ed. Cambridge : Cambridge Univ. Press, 1954. 454 p.
- White M.J. Models of speciatlon // Science. 1968. V. 159. P. 1065.
- White M.J.D., Chinnick L.J. Cytogenetics of the grasshopper *AJuba scirra*. III. Distribution of the 15- and 17-chromosome races // Austral. J. Zool. 1957. V. 5. P. 317.
- Wolpert L. Pattern formation in biological development // Sci. Am. 1978. V. 239, № 4. P. 154.
- Woodruff R.I., Telfer W.H. Polarized intercellular bridges in ovarian follicles of the *Cecropia* moth // J. Cell. Biol. 1973. V. 58, № 1. P. 172.
- Yamamoto M., Mitchelson A., Tudor M., O'Hare K., Davies J.A., Miklos G.L.G. Molecular and cytogenetic analysis of the heterochromatin-euchromatin junction region of the *Drosophila melanogaster* X-chromosome using cloned DNA sequences // Genetics. 1990. V. 125, № 4. P. 821.
- Yoon J.S., Richardson R.H. Evolution in Hawaiian *Drosophilidae*. III. The microchromosome and heterochromatin of *Drosophila* // Evolution. 1978a. V. 32, № 3. P. 475.
- Yoon J.S., Richardson R.H. A mechanism of chromosomal rearrangements: the role of heterochromatin and ectopic joining // Genetics. 1978b. V. 88. P. 305.
- Zhimulev I.F. Polytene chromosomes, heterochromatin and position effect variegation // Advances in Genetics. 1998. V. 37. P. 1.
- Zink D., Cremer T., Saffrich R., Fischer R., Trendelenburg. M., Ansorge W., Stelzer E. Structure and dynamics of human interphase chromosome territories // Hum. Genet. 2001. V. 10. P. 241.

АННОТАЦИЯ

Стегний В.Н. Генетика сальтационного видообразования и системные мутации. Томск: Издательский Дом Томского государственного университета, 2019. 266 с.

E-mail: stegniy@res.tsu.ru

В этой книге рассматриваются проблемы перестройки архитектуры генома при видообразовании. Анализируется история вопроса о роли системных мутаций в эволюции. Выдвигается концепция сущности системных мутаций и их решающей роли в сальтационном превращении геномов в процессе эволюции видов. Рассмотрены эпигенетические механизмы видообразования, в том числе гетерохроматические модификации и изменения в пространственной организации хромосом в генеративных клеточных системах на молекулярном уровне. Обоснованы представления об эволюционной роли жесткого инбридинга в условиях экстремальных условий окружающей среды (особенно температур) для процессов формирования адаптивного генетического полиморфизма и видообразования. Возникающий при жестком инбридинге геномный стресс может привести к генерации различных типов мутаций (генных, хромосомных, геномных и системных) и модификаций гетерохроматина. Выявленные параметры структурной и функциональной организации генома у видов, являющихся «генераторами» видообразования, и у инертных (консервативных) видов с точки зрения видообразования характеризуют эволюционный гетеропотенциал геномов видов и неэквивалентность видов по отношению к естественному отбору. Проведена ревизия понятий «микроэволюция», «макроэволюция», «мегаэволюция», «адаптивная зона» и приведена новая классификация мутаций.

ABSTRACT

Stegniy V.N. Genetics of saltational speciation and systemic mutations.

Tomsk: Publishing House of Tomsk State University, 2019. 266 p.
E-mail: stegniy@res.tsu.ru

In this book the problems of the rearrangement of genome architecture during speciation are considered. The history of the problem of the role of systemic mutations in evolution is analyzed. A concept on the essence of systemic mutations and their crucial role in saltatory transformation of genomes in the course of species evolution is advanced. Epigenetic mechanisms of speciation are considered, including heterochromatic modifications and changes in spatial chromosome organization in the generative cell systems at the molecular level. The ideas on the evolutionary value of hard inbreeding under conditions of extreme environmental conditions (especially temperatures) for the processes of the formation of adaptive genetic polymorphism and speciation are substantiated. Genomic stress associated with hard inbreeding can lead to the generation of different types of mutations (gene, chromosomal, genomic, and systemic) and heterochromatin modifications. The study of genetic aspects of speciation and adaptation revealed several genetic parameters that distinguish evolutionarily labile (with a low level of specialization) species that are “generators” of speciation and evolutionarily conservative (highly specialized) species. The identified parameters of the structural and functional organization of the genome in species that are “generators” of speciation and in inert (conservative) species in terms of speciation characterize the evolutionary heteropotential of species genomes and nonequivalence of species with respect to natural selection. A revision of the concepts of «microevolution», «macroevolution», «megaevolution», «adaptive zone» and a new classification of mutations is give

Научное издание

СТЕГНИЙ Владимир Николаевич

**ГЕНЕТИКА САЛЬТАЦИОННОГО
ВИДООБРАЗОВАНИЯ
И СИСТЕМНЫЕ МУТАЦИИ**

Оригинал-макет А.И. Лелоюр
Дизайн обложки Л.Д. Кривцовой

В авторской редакции

На обложке приведена стилизованная
фотография системной мутации.

Подписано к печати 16.05.2019 г. Формат 60×84¹/₁₆.

Бумага для офисной техники. Гарнитура Times.

Печ. л. 16,5. Усл. печ. л. 15,3.

Тираж 500 экз. Заказ № 3590.

Отпечатано на оборудовании

Издательского Дома

Томского государственного университета

634050, г. Томск, пр. Ленина, 36

Тел. 8+(382-2)–52-98-49

Сайт: <http://publish.tsu.ru>

E-mail: rio.tsu@mail.ru

ISBN 978-5-94621-815-3



9 785946 218153