УДК 573
ББК 28.0
Т41

Составители:

академик РАМН *В.И. ИВАНОВ*,
доктор биологических наук *Н.А. ЛЯПУНОВА*

Рецензенты:

академик *Л.Л. КИСЕЛЁВ*,
академик РАМН *Н.П. БОЧКОВ*

Тимофеев-Ресовский Н.В.

Избранные труды / Н.В. Тимофеев-Ресовский ; под ред. О.Г. Газенко, В.И. Иванова ; [сост. В.И. Иванов, Н.А. Ляпунова]. – М. : Наука, 2009. – 511 с. – (Памятники отечественной науки. XX век). – ISBN 978-5-02-036114-0 (в пер.).

Книга содержит научно-биографический очерк о Н.В. Тимофееве-Ресовском, составленный группой его учеников и сотрудничавших с ним учёных. Для публикации выбрана 21 статья Н.В. Тимофеева-Ресовского (из более чем 300 научных публикаций), из которых 10 издаются на русском языке впервые. Работы отражают основные направления научной деятельности Н.В. Тимофеева-Ресовского и сгруппированы в разделы «О проявлении генов», «Мутационный процесс», «Генетика и эволюция», «Радиобиология и радиоэкология», «Теоретические вопросы биологии» и др. В приложениях приведены основные даты жизни и научного творчества Н.В. Тимофеева-Ресовского, полная библиография его научных трудов и основные прижизненные и посмертные публикации о нём в России и за рубежом.

Для широкого круга биологов, физиков, биофизиков, медиков.

По сети «Академкнига»

ISBN 978-5-02-036114-0

© Российская академия наук и издательство «Наука», серия «Памятники отечественной науки. XX век» (разработка, оформление), 2005 (год основания), 2009
© Иванов В.И., Ляпунова Н.А., составление, 2009
© Редакционно-издательское оформление. Издательство «Наука», 2009

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК

ОТДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

Н.В. ТИМОФЕЕВ-РЕСОВСКИЙ

Избранные труды

Под редакцией
академика О.Г. ГАЗЕНКО и
академика РАМН В.И. ИВАНОВА

МОСКВА НАУКА 2009

1.4. ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ ГЕНОВ*

I. Введение

Исследования реализации генетически обусловленных признаков представляют совершенно молодую и разнородную область экспериментальной генетики. Ее разнородность обусловлена как материалом, так и методами и целями исследования. Ибо к этой области относится огромное морфологическое разнообразие наследственных признаков на всех стадиях развития у всех живых организмов; для изучения этого разнообразия возможно применение почти всех биологических методов; можно, наконец, в отдельных работах ставить самые разные цели. Из этого, естественно, прежде всего вытекают большие трудности в отграничении этой обширной области, причем эти трудности усиливаются тем обстоятельством, что эта молодая область еще не имеет в своем распоряжении никаких схематичных, простых и общепринятых теоретических оснований, которые могли бы быть сравнимыми, например, в области изучения механизмов наследственности с хромосомной теорией наследственности и с представлениями о линейной упорядоченности генов в хромосомах. Отсюда также ясно, что предпринимавшиеся до сих пор попытки обозреть эту область в целом с единой методологической точки зрения как завершенную дисциплину оставались неудовлетворительными. В качестве примера одной методологически особенно ясной, но по существу совершенно неудовлетворительной попытки такого рода я мог бы напомнить о *феногенетике* в понимании Геккера. С одной стороны, Геккер хотел бы видеть в феногенетике науку о реализации генотипа; с другой, он предложил в качестве единственного метода чисто описательное эмбриологическое изучение альтернативных наследственных пар признаков путем их сопоставления в последовательности, обратной направлению развития до той стадии, когда морфологическая эмбриология уже не находит различий между обеими альтернативными формами («фенокритическая фаза»). Ясно, что методически таким образом отграниченная феногенетика представляет собой не что иное, как пространное описание признака на некоторых (чаще всего поздних) эмбриональных стадиях, которое хотя и может рассматриваться в качестве очень полезной коллекции материала, но не может внести ничего существенного для углубления наших знаний о связях между геном и признаком. Я полагаю, что любая другая попытка ясно определить и методологически обосновать область в целом привела бы к неудовлетворительным результатам.

Как уже было упомянуто в кратких предварительных замечаниях к этой статье, прежде всего мы хотим подразделить эту область исследований на три части, основываясь лишь на имеющихся сегодня предпосылках анализа проявления генов. При этом мы сознательно отказываемся от исчерпывающей и строгой классификации. Последнюю следует отложить на ближайшее, надеемся, будущее.

---

* «Allgemeine Erscheinungen der Gen-Manifestierung» опубликовано в Handbuch der Erbbiologie des Menschen. Berlin, Springer, 1940. S. 32–72. (*Перевод с немецкого. Н.В. Глотова.*)

В первом разделе, посвященном общей феноменологии проявления гена, мы хотим кратко перечислить основные особенности, установленные при сравнительном рассмотрении конечных ступеней формирования наследственных признаков и их комбинаций. При этом мы вынуждены отказаться от всестороннего рассмотрения совершенно необозримого фактического материала. Здесь мы указываем лишь на самые общие явления, постоянно повторяющиеся на конечных этапах формирования наследственных признаков. Такого рода феноменология проявления генов, на первый взгляд, имеет небольшое аналитическое значение. Однако, по нашему мнению, она позволяет, с одной стороны, глубже анализировать в последующих опытах отдельные связи между геном и признаком, чем наблюдаемая общая картина возможностей проявления; с другой стороны, она помогает ориентироваться в неподдающейся, как правило, анализу с достаточной точностью путанице в наследовании разных признаков у трудно доступных объектов (прежде всего, в наследственной патологии человека).

Большинство признаков заимствованы из генетики дрозофилы, поскольку она представляет наиболее проанализированный и обширный генетический материал. Однако будут рассматриваться только те явления, которые достаточно известны для всех или большинства живых организмов.

II. Общие соотношения между геном и признаком

В этой части работы мы хотим перечислить важнейшие общие феномены проявления генов и проиллюстрировать их некоторыми примерами. Вначале, однако, необходимо кратко напомнить, что рассматривается в экспериментальной генетике в качестве поддающегося анализу наследственного признака.

Признаки, которые в целом в имеющемся материале в пределах вида (понимаемого в этом случае как совокупность, потенциально способная к размножению) наследственно однородны, не могут быть генетически проанализированы, т.е. не могут рассматриваться как генетически «существующие» и могут лишь регистрироваться как типичные видовые признаки. Для их анализа в нашем распоряжении имеются лишь негенетические методы, которые позволяют соответствующие признаки ненаследственно изменять. Все, что мы обозначаем как наследственные признаки в узком смысле слова, должно быть представлено в имеющемся в нашем распоряжении материале по меньшей мере двумя наследственными формами; иначе говоря, возможность генетического анализа признака основывается на ранее установленном наследственном изменении. Так как большинство (если не все) наследственные изменения связаны с мутациями, то часто говорят о «нормальных» и «мутантных» признаках, прежде всего там, где имеющиеся альтернативы признаков таковы, что один член отчетливо принадлежит к нормальному состоянию признака соответствующего вида или подвида, другой представляет четкое и редкое отклонение от него. Разумеется, в очень многих случаях нельзя сказать, какой из аллелей исторически считать «нормальным» и какой «мутантным». Поэтому в экспериментальной генетике часто какой-то генотип, так сказать, искусственно, условно обозначается

как нормальный, а аллель, не содержащийся в этом стандартном генотипе, как мутантный. Мы не будем далее останавливаться на этом вопросе, так как в интересующем нас контексте он не имеет значения. Нужно лишь помнить о том, что если мы говорим о наследственных признаках в узком смысле слова, всегда имеются в виду различия между признаками, основанные на аллельных различиях, обусловленных мутациями, соответственно их комбинациями. В этом смысле следует понимать также общие феномены проявления генов; они вытекают из сравнительного рассмотрения пар признаков, обусловленных соответствующими аллельными парами или аллельными комбинациями.

Типы мутационных изменений признаков

Наследственная изменчивость, обусловленная мутациями и их комбинациями, может касаться всех признаков и свойств организма. Точно так же и отдельные элементарные различия признаков, обусловленные парой аллелей, могут быть очень разными. Наряду с очень сильными морфологическими отклонениями, которые сопровождаются соответствующими физиологическими различиями, имеются все переходы к крайне слабым отклонениям признаков, которые морфологически обнаруживаются лишь в совершенно мало значимых количественных изменениях признаков или в малых различиях физиологических свойств. Кажется, что «малые» мутации у всех живых организмов встречаются гораздо чаще, чем «большие»; их бесчисленные комбинации образуют наследственную изменчивость всех количественных признаков и их комбинаций. На рис. 1 представлен результат опыта, в котором рентгеновским облучением были вызваны, наряду с летальными факторами (а также «большими» мутациями, обусловливающими в гомозиготном состоянии нежизнеспособность организма), с еще большей частотой малые отклонения от нормальной жизнеспособности организма (т.е. «малые» физиологические мутации). Большинство больших мута-

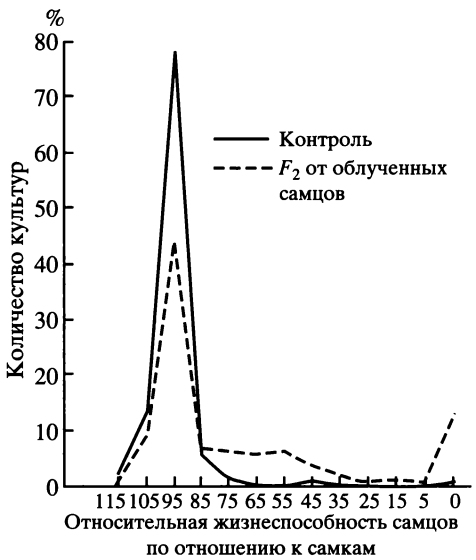

Рис. 1. Пример «малых» физиологических мутаций. Сцепленные с полом мутации жизнеспособности у *Drosophila melanogaster*, вызванные рентгеновским облучением родительских самцов. В поколениях F_2 подсчитано численное соотношение полов и получено по сравнению с контролем повышение частоты не только летальных и сублетальных факторов, но и группы культур со слабо пониженной (85–35%) и повышенной (115%) жизнеспособностью самцов. Дальнейшие скрещивания показали, что отклонения в относительной жизнеспособности самцов обусловлены рецессивными мутациями в X хромосоме (по: Timofeeff-Ressovsky, 1935)

Таблица 1. **Примерные оценки относительно вклада (%) разных мутаций (морфологических отклонений и жизнеспособности), вызванных рентгеновским облучением дрозофилы, в общий мутационный процесс**

Общее число мутаций	Морфологически не выраженные				Морфологически выраженные		
	летальные в гомозиготе	сублетальные	понижающие жизнеспособность	нормальная жизнеспособноть	летальные в гомозиготе	понижающие жизнеспособность	нормальная жизнеспособноть
100	Около 30	Около 5	Около 60	Около 2	Около 0,4	Около 0,4	0,2

Таблица 2. **Число и частота (в скобках, %) мутантных аллелей по их влиянию на признаки *Drosophila melanogaster* и *D. funebris* (по Timofeeff-Ressovsky, 1936)**

Вид дрозофилы	Число (частота) мутантных аллелей, влияющих на признаки							Всего
	окраска тела	окраска глаз	структура глаз	форма и положение крыльев	щетинки и волоски	жилкование крыла	прочие признаки	
D. melanogaster	40	89	63	112	94	34	77	509
	(7,8)	(17,5)	(12,4)	(22,2)	(18,5)	(6,6)	(15,0)	(100)
D. funebris	0	3	4	19	32	39	17	114
	(0)	(2,6)	(3,5)	(16,7)	(28,1)	(34,2)	(14,9)	(100)

ций, поскольку они не проходят через сито естественного отбора или не дают приспособлений к определенным условиям среды, вызывают более или менее сильное понижение жизнеспособности нормального среднего типа соответствующих особей. В табл. 1 приведены оценки разных мутаций по их жизнеспособности у *Drosophila melanogaster*, генетически наиболее изученного объекта; здесь видно, насколько мала частота мутаций с нормальной жизнеспособностью. Мутационный процесс в различных группах организмов, как и у близкородственных видов, может предпочтительно затрагивать разные признаки. В табл. 2 приведено сравнение процентного распределения мутантных аллелей по разным признакам тела у двух видов дрозофилы. На такого рода различиях в мутационном процессе у разных видов и на различиях в эволюционной судьбе разных признаков основаны различия в наследственной изменчивости отдельных признаков у разных видов организмов.

Большинство мутаций вызывает отклонение имеющихся признаков в определенном направлении от нормы. Окраска частей тела может изменяться в определенном направлении, становясь более сильной или слабой; величина или форма органа или признака может быть изменена в определенном направлении; определенные признаки могут в одних случаях быть редуцированы или отсутствовать, в других случаях возникать заново и т.п. На рис. 2 вверху представлена мутация, которая редуцирует число щетинок на тораксе дрозофилы; другая мутация, представленная на этом же рисунке

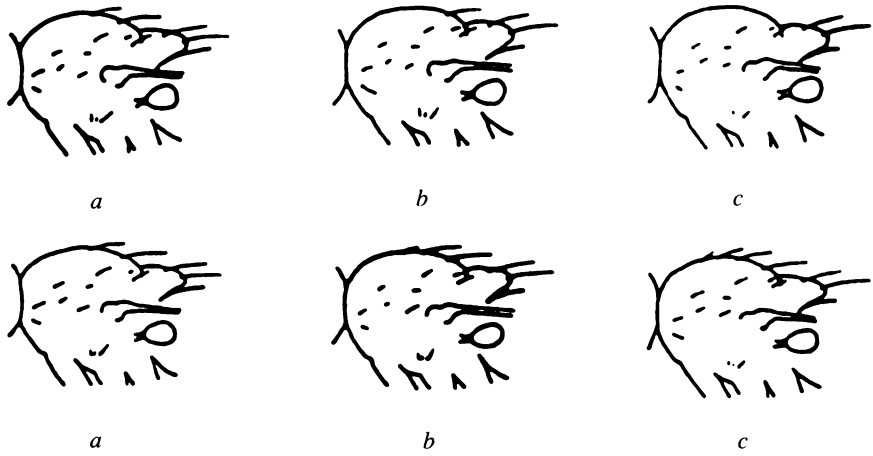

Рис. 2. Две разные мутации *Drosophila melanogaster*, у одной из них (*Dichaeta*, вверху) число дорзоцентральных щетинок редуцировано, у другой (*Polychaeyta*, внизу) число этих щетинок увеличено: *a* – нормальная муха, *b* и *c* – разная степень проявления мутаций

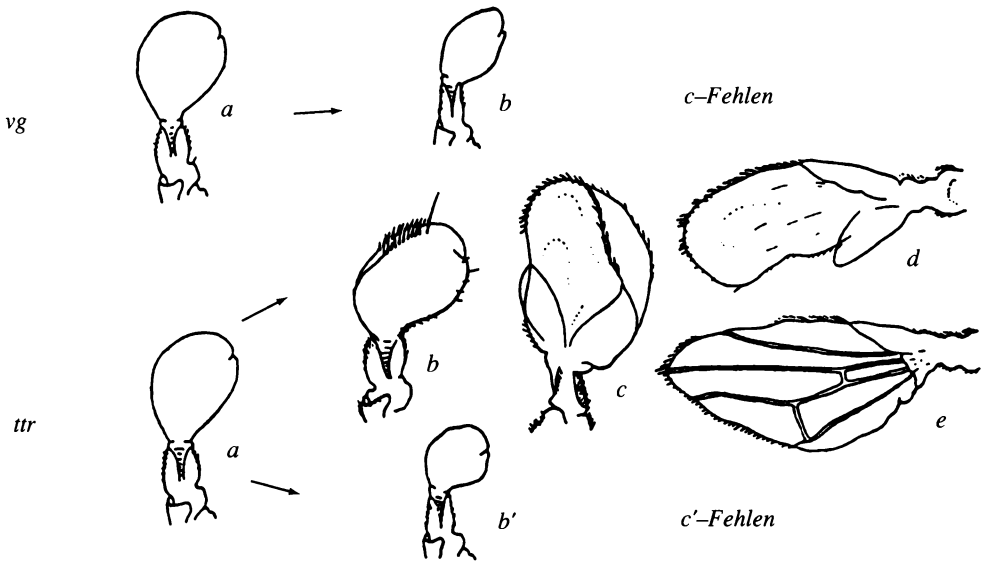

Рис. 3. Две разные мутации *Drosophila melanogaster*, у одной из них (*vestigial*, *a–c*, вверху) гальтеры мух редуцированы, у другой (*tetraptera*, внизу) гальтеры или также редуцированны (*b'–c'*), или превращаются в крылышки (*b–e*); *Fehlen* – отсутствие аналога гальтеры

внизу, повышает число торокальных щетинок. Наряду с большинством мутаций, вызывающих изменения признаков от нормы в одном определенном направлении, встречаются также случаи, когда генная мутация приводит определенный признак, так сказать, в колебание, так что отклонения от нормы могут происходить в двух противоположных направлениях. У *Drosophila funebris* известна, например, мутация, влияющая на торакальные щетинки таким образом, что в гомозиготных чистых культурах этой

мутации разные индивидуумы показывают разное число щетинок, от меньше нормального до существенно больше нормального. В другом случае мутации щетинок у этого вида было показано (N.W. Timofeeff-Ressovsky, H.A. Timofeeff-Ressovsky, 1934), что эта мутация при слабом проявлении показывает удвоение определенных щетинок, при сильном проявлении – редукцию этих же щетинок. На рис. 3 приведены две разные мутации *Drosophila melanogaster*, из которых одна редуцирует гальтеры на тораксе мухи, а другая может вызывать как редукцию гальтер, так и дальнейшее формирование маленьких крыльев. Наряду с мутантными признаками, отклоняющимися от нормы в одну сторону, возможны и такие, которые варьируют, так сказать, полярно.

Изложенное в этом разделе можно резюмировать следующим образом. Наследственные различия могут касаться любых признаков и с очень разной силой. Большинство отклонений признаков происходят в одном определенном направлении от нормы. В отдельных случаях, однако, мутация может вызывать и полярные колебания признака, т.е. отклонения, идущие у разных индивидуумов в разных направлениях от нормы.

Константность проявления гена

В предыдущем разделе было подчеркнуто, что по морфологическому эффекту и по силе отклонения от «нормы» имеются все мыслимые типы наследственных признаков. В экспериментальной генетике для исследовательских целей под мутациями у разных объектов понимают, как правило, так называемые «хорошие» мутации, т.е. такие, которые более или менее альтернативно и четко отличаются от «нормы» и более или менее константно проявляются. Ясно, что такие наследственные признаки особенно удобны в качестве материала для экспериментально-генетической работы; «плохие» мутации, т.е. такие, проявление которых очень изменчиво, показывающие незаметные или лишь слабо установимые отклонения признаков, или остаются не обнаруженными в обычных опытах по скрещиванию, в которых не придается значения учету всех мутантов, или ими пренебрегают после обнаружения и предварительных исследований и далее не используют в скрещиваниях. При этом, однако, у тех, кто лично не знаком с различными объектами генетики, в дальнейшем возникает впечатление, что у большинства генетически хорошо изученных растительных и животных объектов преобладают, главным образом, «хорошие» альтернативные и константно проявляющиеся наследственные признаки. Поэтому также у некоторых исследователей, которые должны заниматься из каких-то специальных соображений анализом не избранных, а по возможности всех наследственных признаков, относящихся к определенной морфологической группе у определенного объекта (например, монографическая обработка определенной группы наследственных болезней человека), создается впечатление, как будто их материал существенно отличается от известного в экспериментальной генетике. Однако это впечатление неверно и основано лишь на упомянутом выше обстоятельстве, что экспериментальные генетики могут для своих целей произвольно отбирать подходящий материал среди изобилия имеющихся в их распоряжении мутаций и комбинаций.

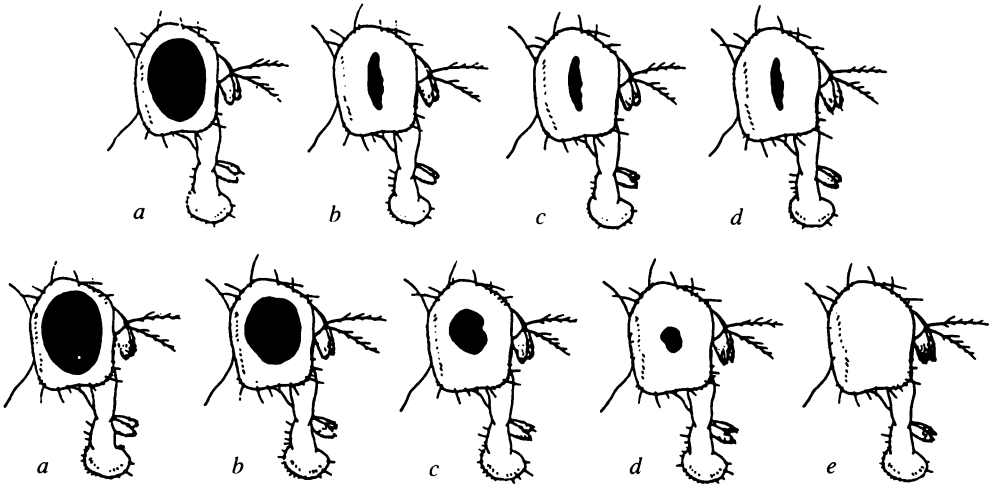

Рис. 4. Две мутации *Drosophila melanogaster*, из которых одна (*Bar*, вверху) вызывает относительно очень константную редукцию глаз, а другая (*eyeless*, внизу) – в среднем столь же сильную (в крайних случаях еще более сильную), однако очень варьирующую редукцию: *a* – нормальный глаз, *b* – *d* и *b* – *e* – разные степени проявления мутаций

Если посмотреть, не отбирая, на наследственную изменчивость любого объекта в целом, то обнаруживается, что среди мутаций и комбинаций подавляющее большинство составляют «плохие» наследственные признаки и что в отношении резкости и константности проявления имеются все переходы между «хорошо» и «плохо» проявляющимися мутациями и комбинациями. На рис. 4 показаны два примера, которые ясно иллюстрируют различия в константности проявления. Речь идет о двух разных мутациях, влияющих на величину и форму глаз у *Drosophila melanogaster*. В среднем редукция величины глаза в гомозиготных культурах этих двух мутаций примерно одинакова. Однако в то время как одна мутация (*Bar*) при нормальных условиях разведения показывает лишь очень незначительную межиндивидуальную вариабельность по степени выраженности признака, изменчивость проявления другой мутации (*eyeless*) при тех же условиях так велика, что у особи один глаз отсутствует, а на другой стороне – почти нормальный, при этом имеются все переходы, примерно описываемые обычной вариационной кривой.

Такого рода константность, соответственно, неконстантность проявления, как показывает просмотр большого материала у генетически хорошо изученных объектов, не связана лишь с определенными признаками и не зависит также от средней степени отклонения мутантного признака от нормы. Как среди «больших» мутаций, так и среди очень «малых» имеются, наряду с совершенно константно проявляющимися, и все переходы к таким, чье проявление очень вариабельно. Колебания проявления могут в разной степени трансгредировать с «нормой»; при этом неполное проявление наблюдается даже в генетически гомогенном материале при внимательном рассмотрении признака. Есть признаки, которые при нормальных условиях разведения фенотипически проявляются лишь у определенного процента

индивидуумов; при этом с помощью генетических опытов по скрещиванию легко показать, что между оставшимися фенотипически нормальными и проявившими признак индивидуумами нет существенных генетических различий, так как они в своем потомстве вновь дают одинаковые проценты фенотипически проявляющихся, соответственно, нормальных индивидуумов. Существуют мутации, которые при нормальных условиях разведения фенотипически проявляются в гомозиготных культурах лишь в крайне низком проценте; в крайних случаях иногда даже очень трудно решить, идет ли речь о ненаследственной, случайной, но очень частой модификации, или о слабо проявляющейся, очень «плохой» мутации.

На вариабельно проявляющиеся признаки в большинстве случаев можно повлиять экспериментально. Либо есть другие гены, ослабляющие или усиливающие проявление изучаемой мутации, так называемые гены-модификаторы, различные гены-модификаторы могут с разной силой влиять на проявление «главного гена»; либо есть условия среды, соответственно, существенные факторы, которые более или менее сильно влияют на проявление изучаемой мутации. Для обеих ситуаций на разных объектах известно бесчисленное множество примеров. В большинстве случаев на вариабельное проявление гена в определенной степени могут влиять очень многие генетические и внешние факторы; однако в некоторых случаях удается установить отдельные сильно действующие факторы; в качестве примера такого рода может служить мутация *Abnormal abdomen* у *Drosophila melanogaster*, которая во влажных культурах проявляется у всех индивидуумов, при сухости и бедности корма, напротив, остается фенотипически нормальной.

К деталям вариабельного проявления мы еще вернемся позже в разделе III. Здесь необходимо лишь подчеркнуть: наследственные признаки, обусловленные мутациями и их комбинациями, могут показывать все промежуточные ступени между очень высокой константностью и широкой лабильностью своего фенотипического проявления; степень константности признака совершенно не зависит от степени его среднего отклонения от нормы и от типа признака; и, наконец, на вариабельность проявления могут влиять как генетические, так и внешние факторы. Необходимо также заметить, что все рассмотренные здесь случаи вариабельного проявления гена вовсе не связаны с лабильностью самого гена; в генетических опытах по скрещиванию легко показать, что индивидуумы из гомозиготных культур, фенотипически нормальные и фенотипически по разному проявляющие признаки, содержат ту же самую мутацию в той же самой неизменной форме. Так что в этих случаях дело не в так называемых «лабильных аллелях», т.е. отдельных редких известных случаях, где мутантно возникали аллели, относительно часто мутирующие снова, обычно обратно к нормальному исходному аллелю; такие «лабильные аллели» в генетических опытах можно легко отличить от неконстантного проявления.

Соотношения между признаком и числом генов

Менделевский анализ скрещиваний многих наследственных признаков показывает моногибридное расщепление, откуда следует, что соответствующие различия между признаками обусловлены различием между парой аллелей. В таких случаях говорят, что соответствующий признак *моногенно* обусловлен или что в его основе лежит один ген. В этих случаях можно говорить также о генетически элементарном различии между признаками.

В других случаях при скрещивании двух фенотипически различающихся индивидуумов происходит сложное расщепление, откуда следует, что разница между признаками обоих индивидуумов не была генетически элементарной, т.е. основана на различиях по многим аллельным парам. В таких случаях можно, с одной стороны, предположить, что каждая пара аллелей обусловливает различия по некоторому частному признаку вовлеченного в скрещивание комплексного признака; с другой стороны, можно предположить, что полигенное расщепление не уничтожает морфологическое единство первоначальных различий признака, но что отдельные пары аллелей чисто количественно влияют на эти различия и действуют просто более или менее аддитивно. В первом случае говорят о генетически не элементарном различии, которое слагается из комбинации разных элементарных признаков; очень часто лишь генетический анализ скрещиваний показывает, можно ли принять фенотипическое различие в этом смысле как одну разницу признака или речь идет о комбинации, возможно, совершенно разных отдельных признаков в первоначальном фенотипическом различии. Во втором случае говорят о полимерии.

Полимерией обозначаются такие случаи, когда несколько пар аллелей влияют на один и тот же признак, и их эффекты суммируются. Полимерное наследование устанавливается особенно часто для так называемых количественных признаков (как, например, вес, рост или число определенно многократно присутствующих морфологических структур). На рис. 5 приведен пример полимерного наследования распространения темной окраски меха в скрещивании двух подвидов американской оленьей мыши.

О полимерии можно говорить лишь тогда, когда можно установить величину вклада в признак каждой отдельной полимерной пары аллелей. Поэтому нельзя любое полигибридное расщепление обозначать термином полимерия. С одной стороны, например, случаи, когда определенная разница между признаками возникает только при комбинировании двух или трех аллельных различий, нельзя называть полимерией: в этих случаях следует говорить просто *о полигенной обусловленности* наблюдающихся различий признаков. С другой стороны, к полимерии не относятся также такие случаи, когда определенная разница между признаками выглядит качественной при одних аллельных различиях, но проявляется существенно лучше, соответственно хуже в присутствии других аллельных разниц; в этих случаях нужно бы говорить об одном *главном гене* и о *генах-модификаторах*. В последнем случае термин полимерия можно было бы употреблять лишь для отдельных фенов-модификаторов, если эти гены-модификаторы суммируются в количественном эффекте проявления главного гена.

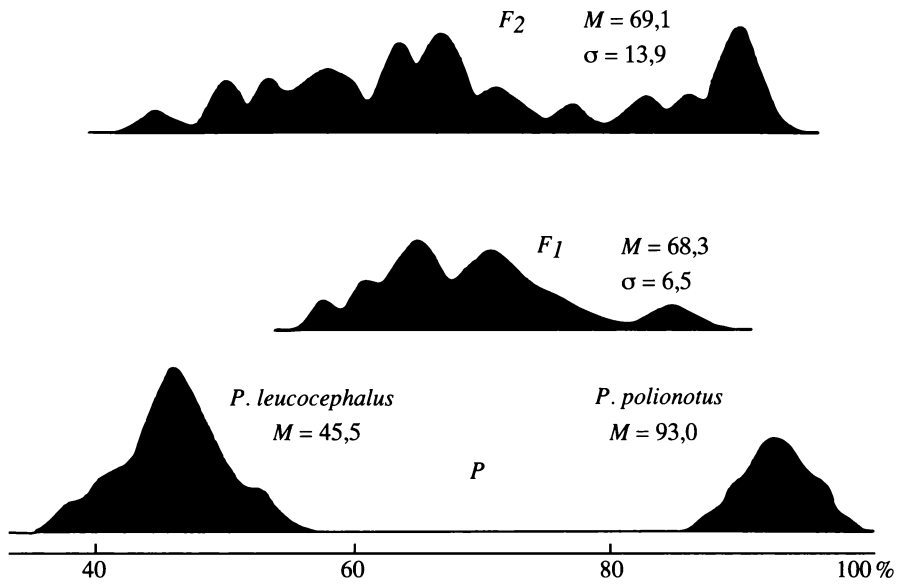

Рис. 5. Типичный пример полигенного расщепления. Наследование распространения темной окраски меха в скрещивании *Peromyscus polionotus polionotus* × *P.p. leucocephalus* (по Sumner, 1930)

Выше мы уже упомянули случаи, в которых полигибридное расщепление показывает, что входящая в скрещивание фенотипическая разница связана с комбинацией разных элементарных признаков. Когда речь идет о комбинациях генетически разных признаков, вновь возможен ряд различных явлений. Во многих случаях комбинация двух разных признаков дает ожидаемую сумму этих признаков. Однако в других случаях комбинации генетически разных признаков ведут себя по-другому. У дрозофилы, как и у других объектов, известно много случаев, когда две разные мутации, каждая из которых в отдельности вызывает либо просветление, либо потемнение, либо изменение окраски, в комбинации дают такое сочетание окраски, которое соответствовало бы аддитивному действию обеих порознь; такие случаи попадают под ранее названные возможности. Однако, с другой стороны, у тех же объектов окраска соответствует одной из участвующих в комбинации мутаций, так что вторая мутация в присутствии первой до некоторой степени маскируется; или комбинация дает совершенно другую окраску, чем отдельные мутации; такие случаи возникают при неаддитивном действии отдельных генов: при комбинации генов образуется нечто новое, или вступающие в комбинацию гены совместно действуют на конечный результат специфическим образом.

Рис. 6 иллюстрирует разные формы эффектов комбинаций генов на примере относительной жизнеспособности разных мутаций: в разных случаях комбинации или показывают аддитивный эффект, или жизнеспособность комбинаций может быть ниже, соответственно, выше ожидаемой при аддитивном действии генов.

Сказанное выше можно резюмировать следующим образом. Наряду с моногенными различиями признаков, обусловленными парой аллелей, имеются полигенные различия признаков; среди них и такие случаи, когда несколько разных пар аллелей влияют на один и тот же признак количественно, независимо друг от друга, и их эффекты суммируются, эти случаи обозначаются как полимерия. Чтобы избежать неверного понимания, необходимо сказать следующее. Соотношение между признаком и геном нужно понимать в том смысле, как это указано в начале статьи: наследственный, если различия по признаку обусловлены одним или несколькими мутантными аллелями. Если мы говорим о моногенном признаке, это, однако, не означает, что данный признак определяется единственным геном, чья мутация вызывает данное различие в признаке; или более того – что каждый признак зависит только от одного или нескольких генов, которые, смотря по обстоятельствам, могли бы быть установлены при анализе скрещиваний. Истинные соотношения между генами и признаками значительно сложнее, и мы вообще не можем установить число генов, лежащих в основе отдельных органов, признаков и свойств организма: при этом мы не должны забывать, как уже раньше отмечалось, что мы можем учитывать только изменения признаков, которые возникают как следствие изменений отдельного гена. Мы приняли за основу, что в конце концов для осуществления каждого признака необходимы все или почти все гены; это следует, например, из того, что гомозиготные выпадения немногих или даже отдельных генов в

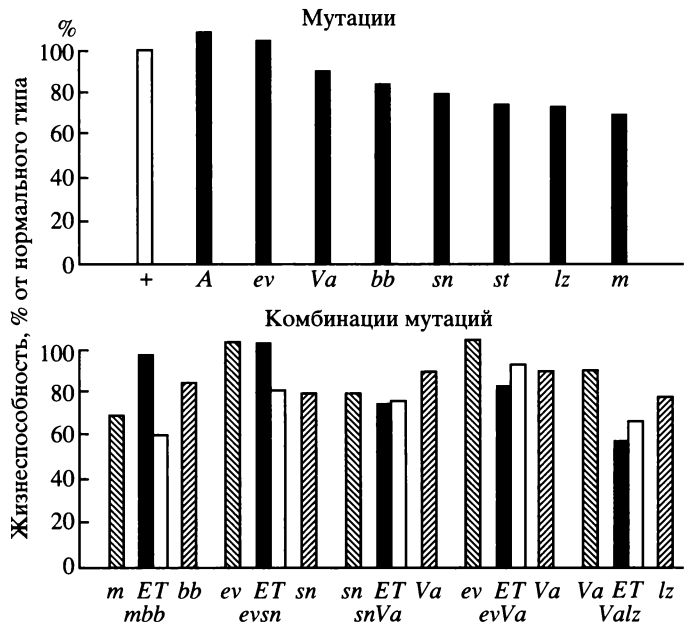

Рис. 6. Относительная жизнеспособность (частота вылупления имаго, выраженная в процентах к нормальному типу) восьми разных мутаций (вверху) и пяти комбинаций мутаций (внизу) у *Drosophila funebris*. Мутации *A* и *Va* гетерозиготны, все другие гомозиготны. Для комбинаций, наряду с наблюдаемым значением жизнеспособности (*E*, темный столбец), приведено теоретическое (*T*, белый), вычисленное в предположении чисто аддитивного действия мутаций (по: Timofeeff-Ressovsky, 1934)

большинстве случаев ведут к полной нежизнеспособности соответствующих зигот: среди очень большого числа известных у дрозофилы маленьких и мельчайших делеций лишь отдельные немногие жизнеспособны в гомозиготе, и в этих случаях есть все основания предполагать, что речь идет об утрате генов, которые имеются и в другом месте генома, для которых, таким образом, соответствующее состояние в норме является, так сказать, тетраплоидным.

Отношения доминантности

После переоткрытия законов Менделя в начале 20-го столетия, в первый период развития современной генетики часто предполагали, что пары аллелей чаще всего полностью доминантны, соответственно, рецессивны за небольшими лишь исключениями, когда гетерозиготы имеют промежуточные значения признаков. Постепенно, по мере того, как объем проанализированного материала и известных мутаций становился все больше и больше, выяснилось, что отношения доминантности в большинстве случаев не так просты и ясны. Доминантные мутации у разных видов дрозофилы, а также у других объектов, проявляют большей частью неполное доминирование, выражающееся в том, что доминантных гомозигот морфологически или физиологически можно отличить от гетерозигот. Даже среди многих, на первый взгляд, полностью рецессивных мутаций можно найти такие, которые имеют незначительные различия между гетерозиготами и нормальными гомозиготами.

Таким образом, сегодня можно говорить, соответственно, не об альтернативе «доминантности» и «рецессивности», а скорее, о разных *степенях доминантности* в разных случаях. При этом полную доминантность и полную рецессивность нужно понимать как крайние случаи, между которыми имеются все переходы от сильной доминантности, через слабую доминантность, промежуточное наследование и слабую рецессивность к сильной рецессивности. На рис. 7 приведены разные отношения доминантности по жизнеспособности путем сравнения относительной жизнеспособности гетеро- и гомозигот у шести разных мутаций *Drosophila funebris*.

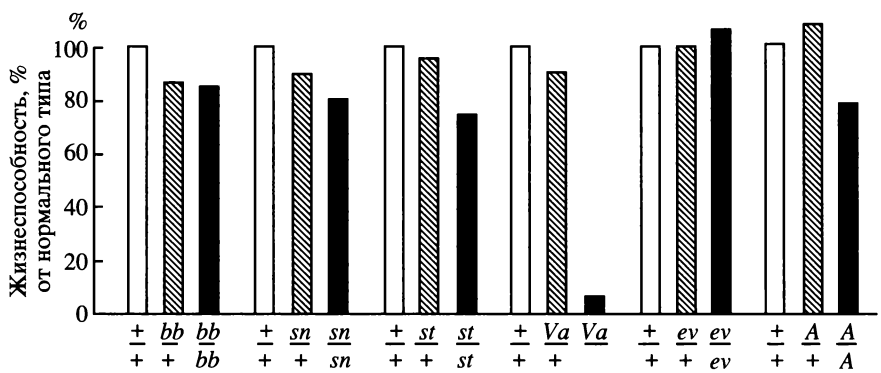

Рис. 7. Относительная жизнеспособность шести разных мутаций *Drosophila funebris* в гетеро- и гомозиготном состоянии, показывающая разные отношения доминантности

Таблица 3. **Число доминантных (в гетерозиготном состоянии четко альтернативно отличающихся от нормы), слабо и непостоянно доминантных (проявляющихся лишь с небольшой и колебающейся частотой или очень слабо выраженных в гетерозиготе) и рецессивных мутантных аллелей у *Drosophila melanogaster* и *D. funebris* (по: Timofeeff-Ressovsky, 1936)**

Вид дрозофилы	Число мутантных аллелей					Частота доминантных и слабо доминантных, %
	Всего	Доминантные, жизнеспособные	Доминантные в гомозиготе, летальные	Слабо и непостоянно доминантные	Рецессивные	
D. melanogaster	502	15	61	10	416	17,1
D. funebris	94	5	9	25	55	41,5

Степень доминантности в каждом случае устанавливалась путем сравнения средней выраженности признака у гетерозигот и обеих гомозигот, так как феномен доминантности всегда связан с разницей проявления у гетерозигот и обеих гомозигот.

Отношения доминантности во многих случаях не являются абсолютно жесткими; в очень многих случаях на степень доминантности аллеля более или менее сильно могут влиять как внешние условия, так и прежде всего совместное действие определенных генов-модификаторов.

Рассмотрение мутационного процесса у генетически хорошо изученных объектов показывает, что большинство вновь возникающих мутаций рецессивно по отношению к нормальному исходному типу соответствующего вида (причем «рецессивно» не обязательно в смысле абсолютной рецессивности, но лишь означает, что соответствующий мутантный аллель по своему легко установимому, грубому эффекту в гетерозиготном состоянии оказывается нелегко отличимым от нормальной гомозиготы). Создается впечатление, что разные виды растений и животных по характеру мутационного процесса могут различаться по относительной частоте доминантных и слабо доминантных мутаций. В табл. 3 сопоставлены числа доминантных, слабо доминантных и рецессивных мутаций у *Drosophila melanogaster* и *Drosophila funebris*; имеющийся сегодня материал показывает у *Drosophila funebris* заметно большую частоту доминантных и, особенно, слабо доминантных аллелей среди всех мутаций. Такое сравнение возможно, однако, только у объектов с хорошо изученной мутабильностью; ясно, что, особенно у трудно разводимых и поэтому генетически трудно анализируемых объектов, выявление мутаций, которые более или менее отчетливо проявляются уже в гетерозиготе, существенно легче, чем рецессивных. У этих объектов такого рода сравнение проводить легче для сцепленных с полом мутаций, которые всегда должны проявляться у гетерогаметного пола.

Часто делались попытки сформулировать представления о *сущности доминантности*; в этом отношении, однако, еще нет определенных и окончательных результатов. Разные точки зрения можно разделить на три группы.

Самые старые представления о природе доминантности связаны с гипотезой «присутствия–отсутствия» Бэтсона; согласно ей доминирует имею-

щийся нормальный аллель, а его разрушение мутацией вызывает рецессивность. Эта недвусмысленная, ясная, однако грубая первоначальная форма гипотезы «присутствия–отсутствия» сегодня уже не может быть непосредственно принята, как и связанная с ней простая теория доминантности.

Вторая группа теорий доминантности видит в феномене доминантности прежде всего проблему физиологии развития и именно в такой форме, что по принципу правила порога или правила «все или нечего» в большинстве случаев достаточно и одной дозы нормального аллеля в гетерозиготе, чтобы вызвать в более или менее полной форме соответствующий исходный признак. В определенном смысле эти взгляды близки теории присутствия–отсутствия. Наиболее строгая попытка толкования феномена доминантности с точки зрения физиологии развития принадлежит С. Райту (1934); наверное, теория доминантности, основанная на физиологии развития, по крайней мере, отчасти верна.

С совершенно другой позиции дается объяснение проблемы доминантности в третьей группе теорий доминантности. Показано, что у большинства до сих пор изученных объектов большинство вновь возникающих мутаций более или менее рецессивно по отношению к исходному типу; проблема доминантности поэтому может быть сформулирована так: почему большинство нормальных исходных аллелей доминантно по отношению к вновь возникающим мутациям? Проблема доминантности становится, таким образом, историческим вопросом о причинах возникновения феномена доминантности. Поскольку, как уже было упомянуто, степень доминантности не всегда резкая, но может быть изменена другими генами-модификаторами, то может быть поставлен вопрос, не будет ли в процессе эволюции путем естественного отбора постоянно подавляться проявление селективно отрицательных мутаций, не принадлежащих к нормальному типу, путем отбора соответствующих генов-модификаторов. Р.А. Фишер (1928, 1931) наиболее последовательно развил и сформулировал эту селекционистскую теорию доминантности; при этом он придавал наибольшее значение поиску доказательства, что повторное возникновение редкой селективно отрицательной мутации было бы достаточным, чтобы, хотя бы очень медленно, вызвать процесс положительного отбора генов-модификаторов, подавляющих гетерозиготное проявление такой мутации.

Спорно, может ли эволюционная теория доминантности в этой специальной форме быть справедливой, поскольку, как показала полемика между Фишером и Райтом, «мутационное давление» отдельных частот мутаций чрезвычайно мало. Однако не подлежит сомнению, что основная идея о влиянии отбора и становлении феномена доминантности в течение эволюции верна. Каждая свободно живущая популяция содержит в гетерозиготном состоянии много мутаций, не относящихся к нормальному, селективно-положительному типу данной таксономической группы; очень вероятно, что на пути эволюции, с помощью подбора соответствующих генов-модификаторов, с помощью отбора физиологически явно альтернативно действующих нормальных аллелей и путем оптимальной сборки полигетерозиготных генотипов, таксономические группы будут построены так, что большинство гетерозигот будет ближе всего к положительно отбираемому исходному типу. Есть точка зрения, что проблема доминантности найдет удовлетвори-

тельное решение в сочетании селекционно-исторических и физиологических принципов.

В заключение нужно остановиться еще на одном очень частом недоразумении. Иногда, прежде всего у насекомых, наблюдаются случаи, когда определенные мутации вызывают у личинки или на ранней стадии развития доминантный или соответственно рецессивный признак; на более поздних стадиях развития, например у имаго, та же самая мутация вызывает сходный или другой признак, ведущий себя в отношении доминантности теперь по-другому. Для таких случаев было употреблено выражение *смена доминантности*. Однако, к сожалению, сменой доминантности были названы и случаи, когда мутантный признак в гетерозиготной комбинации поздно проявляется в жизни индивидуума. Такие случаи нередки в наследственной патологии человека; при этом соответствующие мутантные гомозиготы не известны, и поэтому, естественно, никак нельзя говорить о смене доминирования, но лишь о проявлении на более поздних стадиях развития или в более позднем возрасте.

Гетерогенные группы признаков

У всех генетически хорошо изученных объектов, для которых уже известно большое число различных мутаций, все снова и снова подтверждается, что разные мутации разных генов, независимо друг от друга, вызывают фенотипически очень сходные, иногда почти совершенно идентичные признаки. На рис. 8 показан один особенно ясный пример такого рода. Речь

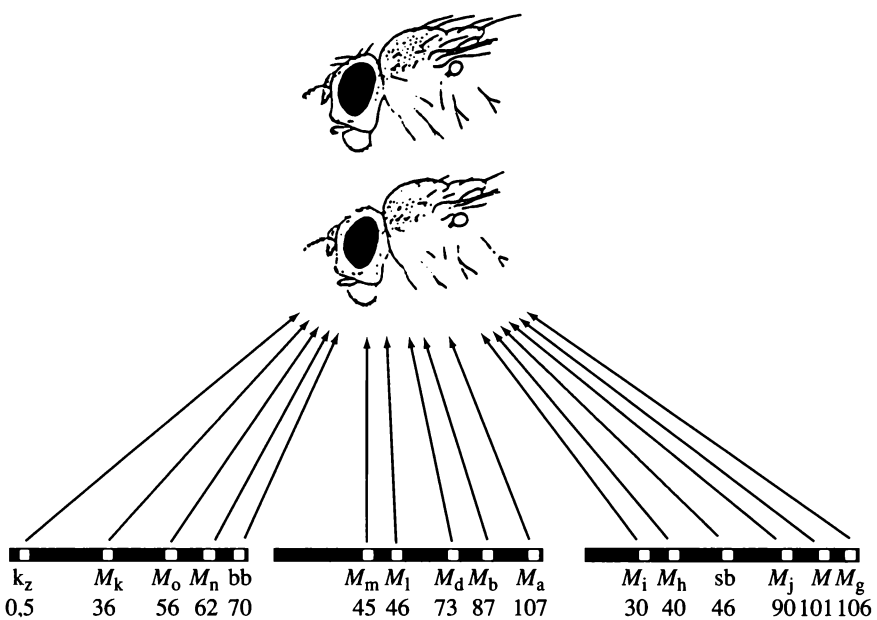

Рис. 8. Гетерогенная группа *Minute* у *Drosophila melanogaster*. Вверху: голова и торакс мухи с нормальными щетинками; ниже: признаки *Minute* (короткие щетинки); внизу: схема трех длинных хромосом с генами, мутации которых (каждая по отдельности) вызывают совершенно такой же или почти такой же признак *Minute* (из: Timofeeff-Ressovsky, 1934)

идет о разных мутациях у *Drosophila melanogaster*, которые, каждая сама по себе, вызывают так называемый признак *Minute* (укороченные щетинки на голове и тораксе мухи).

Для упрощения рисунка приведены далеко не все мутации, вызывающие этот признак; среди этих мутаций есть сцепленные с полом и аутосомные, рецессивные и доминантные. При очень точном сравнении сходных между собой признаков внутри такой *гетерогенной группы* можно установить в части случаев, что отдельные мутации несколько отличаются друг от друга по некоторым деталям своего проявления; в случае гетерогенной группы *Minute* фенотипическое сходство разных мутаций повышается и благодаря тому, что большинство этих генов, помимо коротких щетинок, вызывает целый комплекс признаков: наряду с короткими щетинками появляется полосатость брюшка и замедленное развитие. У генетически хорошо изученных объектов, для которых известно много мутаций, найден целый ряд подобных гетерогенных групп. У дрозофилы, например, в настоящее время даже трудно найти мутантно возникший признак, который по своему морфологическому выражению был бы единственным в своем роде; даже для такого своеобразного признака как превращение гальтер в крыло уже известны разные мутации по меньшей мере трех разных генов. В целом можно утверждать, что существует много больше разных мутаций, чем разных признаков.

В определенных случаях встречаются также ненаследственные модификации, фенотипически очень сходные с определенными мутациями. Одна из таких гетерогенных групп, содержащая наряду с разными мутациями и ненаследственные модификации, приведена на рис. 9.

При изучении большого числа ненаследственных модификаций у определенного объекта обнаруживается, что все или почти все ненаследственные модификации имеют также фенотипические параллели среди мутаций; конечно, много больше фенотипов среди мутаций, чем среди ненаследственных модификаций. Последнее также понятно, если принять во внимание, насколько много более дифференцированно могут участвовать в процессах развития мутации, по сравнению с внешними факторами, в конце концов обусловливающими ненаследственные модификации. Параллельность фенотипического проявления разных мутаций в пределах одного вида организмов находит свое выражение и в том, что разные близкородственные виды демонстрируют значительный параллелизм в своей наследственной изменчивости; явление, которое на основе очень большого материала по разным культурным растениям было обобщено Н.И. Вавиловым как «Закон гомологических рядов» (Vavilov, 1922, 1935). Однако поскольку многие, если не большинство, признаки могут образовывать в пределах каждого вида гетерогенные группы, то каждый случай фенотипического параллелизма в наследственной изменчивости разных видов может не выражать истинную генетическую гомологию; к последней относятся лишь собственно случаи, когда у разных видов фенотипически сходные признаки обусловлены одинаковыми мутациями одинаковых генов. Четкая и строгая гомологизация мутаций возможна лишь у видов, которые могут скрещиваться друг с другом; во всех остальных случаях гомологизация может достигаться только непрямым путем с помощью тщательного сравнения фенотипов, взаимодействий с

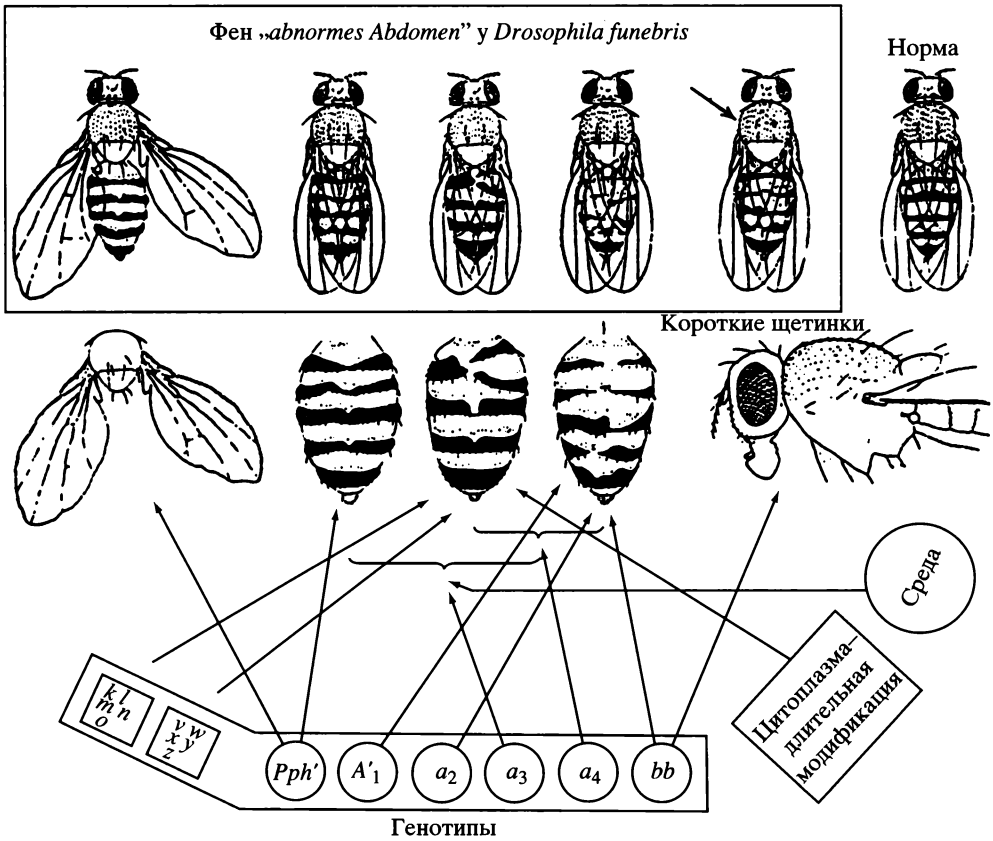

Рис. 9. Гетерогенная группа *Abnormal abdomen* у *Drosophila funebris*. Чрезвычайно сходные признаки брюшка могут быть обусловлены (частично в комбинации с другими признаками): (1) разными генами и комбинациями генов, (2) длительными модификациями и (3) внешними условиями (такие изменения не наследуются!) (из Timofeeff-Ressovsky, 1934)

другими генами и прежде всего положения соответствующих генов в геноме, что возможно лишь у генетически очень хорошо изученных видов.

В заключение укажем еще раз на явление, которого мы уже кратко коснулись во втором разделе. Бывают случаи, когда трудно решить, имеем ли мы дело с наследственными или ненаследственными признаками в обычном смысле этих слов. В приведенной на рис. 9 гетерогенной группе *Abnormal abdomen* представлены и ненаследственные модификации; их ненаследственный характер следует из того, что они встречаются при нормальных условиях лишь очень редко (с частотой единичных процентов) и как таковые не наследуются, так как в потомстве измененных индивидуумов частота этих модификаций не выше, чем в контрольном материале. Таким образом, речь идет о «случайных» тератологических нарушениях развития. Однако, как следует из табл. 4, такие ненаследственные модификации *Abnormal abdomen* проявляются в генетически разных культурах *Drosophila funebris* с очень разными (хотя всегда довольно малыми) частотами; при этом странно, что частота этих мутаций в культурах, содержащих несколь-

Таблица 4. **Встречаемость ненаследственных модификаций «*Abnormal abdomen*» в разных культурах *Drosophila funebris* (по Timofeeff-Ressovsky, 1932)**

Культура	Общее число мух	Среди них «*Abnormal abdomen*»	«*Abnormal abdomen*», %
ev, Va, m, lz	3139	33	1,05
st, ev, ri, vti^2, *ei*	6341	129	2,03
D', *st, ev, ri, vti*^{2}, *ei*	1367	39	2,05
D', I', Pxm	3481	47	1,35
ev	4226	–	–
Va	3452	5	0,14
m	4133	11	0,26
D'	2267	–	–
st	3481	14	0,40
ev	4417	3	0,07
vti^2	2832	–	–
ri	8421	3	0,03
Нормальная	9746	6	0,06

ко мутаций и поэтому имеющих сильно пониженную жизнеспособность, особенно повышена. Таким образом, в генетически различных штаммах имеет место разная предрасположенность к образованию ненаследственных модификаций; эта предрасположенность не специфична, поскольку накопление самых разных мутаций, понижающих жизнеспособность соответствующих штаммов, ведет к повышению частоты модификаций. Здесь мы снова имеем дело с пограничными случаями наследственности, так как эти случаи, с одной стороны, как таковые не наследуются, а с другой, так как они в некоторой степени могут постепенно накапливаться, обусловлены определенной наследственной предрасположенностью; в определенном смысле это параллель с наследственной предрасположенностью к определенным инфекционным заболеваниям.

Полифенные гены

В предыдущем разделе было показано, что разные мутации разных генов независимо друг от друга могут вызывать одинаковые или похожие признаки. Однако с другой стороны, известно, что многие отдельные мутации могут вызывать разные признаки или влиять на разные признаки.

Раньше связь между геном и признаком часто представляли довольно просто и схематично. Предполагалось, что мутация определенного гена вызывает изменения определенного признака и что организм, таким образом, может рассматриваться как сумма признаков, а его генотип – как сумма генов. С течением времени, однако, находили все больше мутаций, которые вызывали изменения многих морфологических признаков. Такие мутации были обозначены, по Плате [Plate], как *плейотропные*; их можно также назвать *полифенными,* или *политопными,* мутациями.

На рис. 10 показана такая мутация *Drosophila funebris*. Она вызывает «шероховатые» глаза, ненормальное брюшко, удлинение, удвоение и

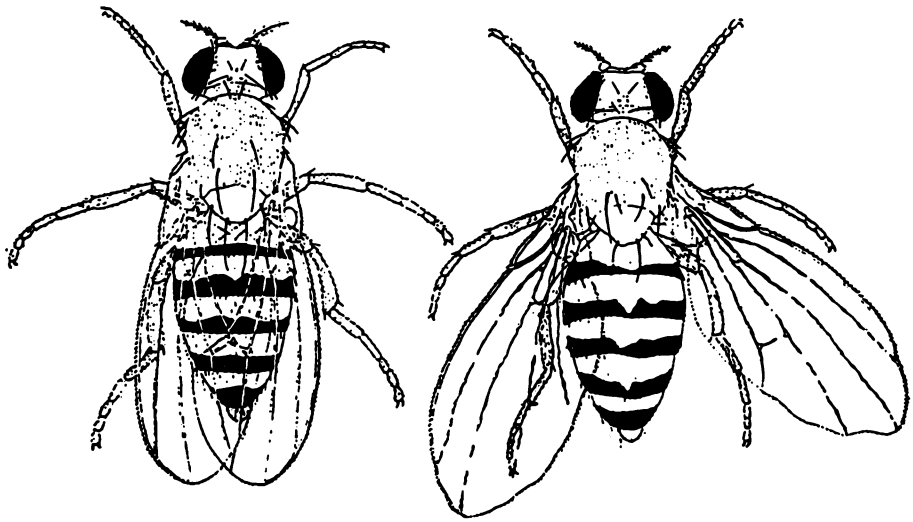

Рис. 10. Слева нормальная самка *Drosophila funebris*; справа самка гетерозиготная по плейотропной мутации *Polyphän (Pph')*. *Pph'* вызывает «шероховатые» глаза, изменение положения щетинок, редукцию щетинок, ненормальное брюшко, растопыренные крылья и ненормальное жилкование крыла (прерванные жилки) (из: Timofeeff-Ressovsky, 1934)

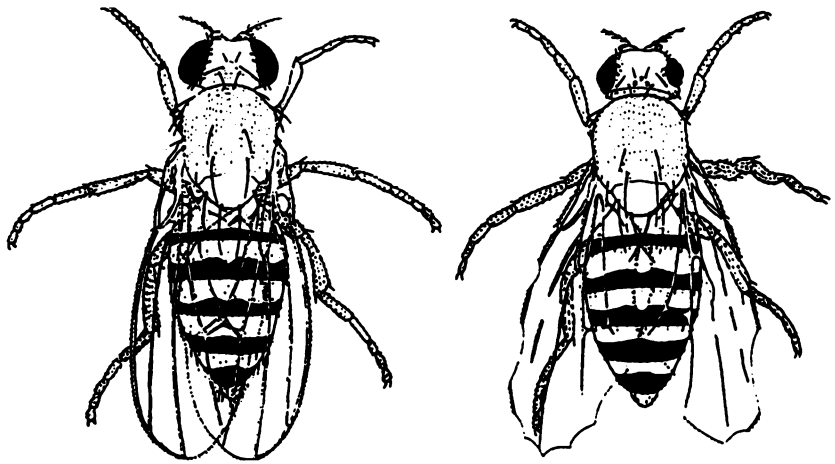

Рис. 11. Слева нормальная самка *Drosophila funebris;* справа самка с сильным проявлением рецессивной плейотропной мутации *polimorpha (pm)*, проявление *pm* очень вариабельно: большинство мух в гомозиготной культуре при нормальных условиях разведения остается фенотипически нормальным; проявление усиливается при высокой температуре и определенном состоянии корма, оно начинается со слабо прерванных жилок крыла, вырезок по краю крыла или «шероховатых» глаз; затем эти признаки комбинируются и усиливаются, добавляются уменьшение глаз, уродства крыльев и ног

редукцию разных пар щетинок на голове и тораксе, растопыренные крылья и ненормальные, разорванные в виде капель жилки крыла; кроме того, с помощью подробного биометрического анализа можно показать ряд отклонений от нормы по разным количественным признакам. На рис. 11 приведен другой сходный случай, также у *Drosophila funebris*. Здесь речь

идет о рецессивной мутации, которая при нормальных условиях разведения проявляется лишь очень слабо: многие мухи остаются фенотипически совершенно нормальными. Другие показывают небольшое укорочение одной продольной жилки крыла или «шероховатые» глаза. При повышенной температуре и определенном состоянии корма фенотипическое проявление этой мутации усиливается, и к этому присоединяются, в разных культурах в разной последовательности, сильное прерывание жилкования крыла, вырезки по краю крыла, усиление шероховатости поверхности глаз, уменьшение глаз, редукция щетинок, повреждения лапок и сильная редукция крыльев.

У разных объектов сегодня известен целый ряд такого рода полифенных мутаций. Если тщательно морфологически исследовать на первый взгляд, «монофенные» или «монотропные» мутации, то наряду с бросающимся в глаза главным признаком часто находят еще и ряд других признаков, по которым они отличаются от исходного типа. Если исследование распространить и на физиологические свойства, то, вероятно, можно утверждать, что вообще нет строго мономорфных мутаций. Ранее (см. рис. 6, 7) мы уже видели, что разные мутации, наряду с их типичными различиями по морфологическим признакам, влияют также на жизнеспособность несущих их организмов. На рис. 12 показаны результаты опытов по способности к оплодотворению разных мутаций по отношению друг к другу и нормальной

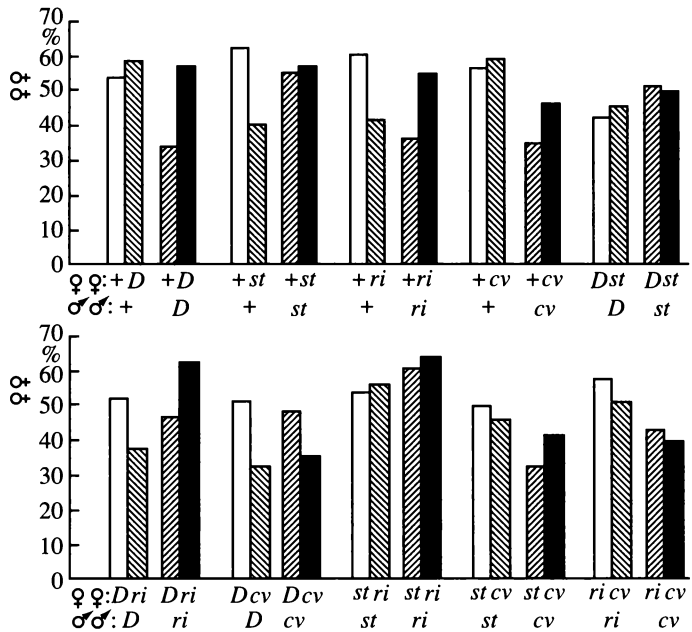

Рис. 12. Избирательность скрещивания разных мутаций по отношению друг к другу и к нормальной форме *Drosophila funebris*. Процент оплодотворенных самок *Drosophila funebris* из разных культур самцами своей или чужой культуры. В стаканчик помещали по 10 самок из двух разных культур и 10 самцов из одной из этих культур; через 4 дня самок рассаживали индивидуально для тестирования, какое произошло оплодотворение. «+» – норма, *D – Divergens, st – scarlet, ri – radius incompletes, cv – curved*

Таблица 5. **Корреляции между степенью проявления разных признаков мутации *Polyphän* (по: Timofeeff-Ressovsky, 1931)**

Корреляции	Пары признаков						
	Abnormal abdomen – Жилкование	Хетотаксия торакса – Хетотаксия головы	Хетотаксия торакса – Жилкование	*Abnormal abdomen* – Положение крыльев	Хетотаксия торакса – Положение крыльев	*Abnormal abdomen* – Хетотаксия	Положение крыльев – Жилкование
Коэффициент	+0,43	+0,40	+0,14	+0,12	+0,11	+0,09	+0,04
Характер корреляции	Положительная		Очень слабая положительная			Отсутствие	

Таблица 6. **Влияние температуры на фенотипическое проявление шести разных признаков плейотропной мутации *Polyphän* у *Drosophila funebris* (по: Timofeeff-Ressovsky, 1931)**

Температура, °С	Степень проявления мутантного признака					
	Шероховатые глаза, %	Положение крыльев	Жилкование крыльев	*Abnormal abdomen*	Щетинки торакса	Щетинки головы
25	100	Слабая	Слабая	Очень слабая	Слабая	Слабая
20	100	Средняя	Средняя	Очень слабая	Средняя	Слабая
15	100	Сильная	Сильная	Сильная	Сильная	Сильная

исходной форме *Drosophila funebris*; они показывают, что морфологически резкие мутации, наряду с этим, могут различаться друг от друга и от исходной формы и по некоторым, можно, вероятно, сказать, близким к психологическим признакам.

Приведенных примеров достаточно, чтобы показать, что сегодня мы должны принять, что эффект генной мутации выражается преимущественно в изменении одного определенного признака и, наряду с этим, в большинстве случаев может влиять на многие другие признаки и свойства организма.

О *природе плейотропных эффектов* генных мутаций сегодня нет удовлетворительных представлений, поскольку пока отсутствует анализ физиологии развития. Известно, что в определенных случаях разные, обусловленные полифенной мутацией признаки, в определенной степени могут быть независимы друг от друга.

Изучение корреляций между степенью проявления разных признаков, вызванных мутацией *Polyphän* (см. рис. 10), показало (H.A. Timofeeff-Ressovsky, 1931), что некоторые из этих признаков отчетливо положительно скоррелированы, другие, напротив, варьируют по отношению друг к другу совершенно независимо; эти результаты приведены в табл. 5. В табл. 6

приведен результат температурных опытов с той же самой полифенной мутацией; здесь также видно, что разные признаки по степени проявления реагируют на температурное воздействие не полностью параллельно, хотя все они с понижением температуры усиливаются. Кроме того, те же температурные опыты с этой мутацией показали, что разные признаки плейотропного комплекса признаков проявляют различия в отношении периода температурной чувствительности: признак щетинок имеет выраженный короткий температурочувствительный период в конце стадии личинки и в начале стадии куколки, ненормальное брюшко возникает одинаково часто при температурном воздействии в течение всего личиночного периода, в то время как на положение крыльев и жилкование крыла влияние температуры сильнее в начале и, напротив, слабее в конце личиночного периода.

В еще незавершенных опытах с мутацией *polymorpha* (см. рис. 11) удалось показать, с одной стороны, влияние разных внешних условий (как температура и разный состав корма) преимущественно на разные признаки полифенного комплекса; с другой стороны, разнонаправленным отбором (т.е. путем накопления разных генов-модификаторов) удалось сдвинуть проявление полифенного комплекса в направлении преимущественного выражения отдельных признаков.

В некоторых случаях среди признаков полифенного комплекса присутствуют «вторичные» свойства, т.е. такие, которые возникают как необходимое следствие механики развития или физиологии других, первично проявляющихся признаков. Однако прежде всего нет основания сводить все имеющиеся случаи плейотропии к генетически обусловленным первичным признакам с вторичными следствиями механики развития и физиологии; вполне возможно, что эта же мутация, как таковая, первично вызывает в разных тканях и органах организма, в смысле корреляции механики развития и физиологии независимо друг от друга, разные признаки. При этом снова возможны разные пути такого рода плейотропного эффекта. Либо соответствующий аллель имеет первично один эффект, который действует в различных местах организма локально специфично, либо тот же аллель индуцирует в разных тканях, смотря по обстоятельствам, разные действующие вещества. Все эти вопросы сейчас не могут быть решены; в дальнейших исследованиях необходимо проверить на подходящем материале, насколько можно разделить первичные и вторичные эффекты, и являются ли первичные эффекты в отношении генных действующих продуктов однородными или неоднородными. Эти вопросы, наверное, могут быть экспериментально разрешены в ближайшем будущем и именно, с одной стороны, с помощью современных генетических методов физиологии развития, и с другой, возможно (особенно в отношении вопроса о первичных и вторичных признаках), путем обстоятельного клинического, физиологического и анатомического анализа наследственных болезней человека.

III. Феноменология вариабельного проявления генов

В разделе II (константность проявления гена) уже было указано, что разные мутантные наследственные признаки могут иметь очень большие различия по константности проявления. В общей форме там было упомянуто, что среди разных наследственных признаков встречаются все промежуточные ступени от сильно градуированной константности проявления до очень сильных колебаний проявления, что самые разные факторы могут влиять на проявление варьирующих признаков и что при этом изменяются разные стороны варьирующего признака. Здесь необходимо обсудить несколько подробнее прежде всего последнее.

При рассмотрении варьирующих морфологических признаков нужно различать более или менее четко две стороны варьирования: *интенсивность* проявления признака и его *специфичность*, или характер его проявления. Эти две стороны вариабельности проявления признака ясно выступают лишь при сравнении разных выборок, т.е. когда друг с другом сравниваются не отдельные индивидуумы, а изменчивость индивидуумов по одному из изучаемых наследственных признаков в разных семьях, культурах, штаммах или даже биологически определенных группах. В качестве интенсивности проявления можно рассматривать степень среднего морфологического отклонения индивидуума гомогенной группы от нормы или процент всех индивидуумов, проявляющих признак, в этой группе. В качестве специфичности проявления можно взять модус изменчивости, т.е. типичную локализацию и направление изменчивости признака. Для многих морфологически непригодных для этого признаков эти две стороны проявления не будут разделимы; для морфологически или пространственно достаточно дифференцированных признаков, напротив, могут быть различимы не только эти две стороны, но при случае и другие подразделения.

Далее на некоторых удобных примерах мы рассмотрим несколько подробнее вариабельность интенсивности и специфичности проявления. В качестве основного примера при этом будет служить рецессивная мутация *vti* у *Drosophila funebris*, которая в этом отношении изучена довольно обстоятельно.

Интенсивность проявления генов

Гомозиготные по разным генам культуры со сходным фенотипическим эффектом и разные штаммы или культуры с тем же самым мутантным признаком могут иметь двоякое различие в интенсивности проявления признака.

Во-первых, может быть разной вероятность проявления, т.е. частота, с которой соответствующий признак в гомогенной по главному гену культуре вообще имеет фенотипически установимое проявление.

Среди разных аллелей *cut* у *Drosophila melanogaser*, вызывающих вырезки по краю крыла, некоторые, например, проявляются в 100%, другие дают разные проценты фенотипически остающихся нормальными индивидуумов, а некоторые проявляются так слабо, что в гомозиготной культуре лишь очень немногие индивидуумы показывают признак *cut*; другой хороший при-

мер – мутация *Beaded* у *Drosophila melanogaser*, которая чаще всего дает лишь ничтожный процент индивидуумов с фенотипическим проявлением, однако проявление признака путем отбора различных генов-модификаторов может быть поднято до 100%; наконец, мутация *Abnormal abdomen* у *Drosophila melanogaser* дает еще один хороший пример: во влажных культурах даже в гетерозиготном состоянии она имеет 100%-ное проявление, напротив, на сухом корме процент проявления даже в гомозиготных культурах обычно крайне низок.

Во-вторых, определяют разницу в степени выражения признака у проявляющих его индивидуумов.

Аллель *buff* серии множественных аллелей *white* у *Drosophila melanogaser*, например, вызывает заметно более сильное осветление окраски глаз, чем аллель *coral*; при помощи определенных генов-модификаторов можно существенно усилить выражение признака вышеупомянутой мутации *Beaded*; также у вышеупомянутой *Abnormal abdomen* увеличение влажности корма повышает не только вероятность проявления, но и степень морфологического изменения брюшка.

Первое из этих явлений, вероятность проявления, можно обозначить как *пенетрантность*, второе, степень выраженности признака, как *экспрессивность* соответствующего гена в отношении обсуждаемого признака.

В общем, пенетрантность и экспрессивность проявления при сравнении разных культур или штаммов по тому же варьирующему мутантному признаку скоррелированы. Однако в специальных опытах на удобных объектах можно показать, что на эти две стороны интенсивности проявления влияют отчасти разные гены-модификаторы и поэтому они наследуются в определенном смысле независимо.

Рецессивная мутация *vti* вызывает прерывание или полное отсутствие поперечных жилок на крыльях *Drosophila funebris*. Проявление этой мутации и в гомозиготной культуре очень слабое; оно, однако, заметно усиливается в присутствии другой рецессивной мутации *radius incompletus*, так что практически можно работать только с двойными рецессивными культурами *vti ri*, в которых пенетрантность *vti* варьирует примерно от 40 до 100%. Вариабельность *vti* показана на рис. 13. На проявление *vti* можно повлиять при помощи температуры (к этому мы позже вернемся) и целого ряда генов-модификаторов. Чтобы изучить последнее, аллель *vti* был введен в разную «генетическую среду» (т.е. в разные комбинации других генов) путем скрещивания мух *vti* с генетически различными штаммами и последующего отбора на разное проявление при строгом инбридинге. Таким путем в течение многих поколений инбридинга были получены гомозиготные штаммы *vti*, которые были все гомогенны, гомозиготны по *vti* и *ri*, но отличались по остальной части генотипа. Таким образом, можно сравнить проявление признака *vti* в разных штаммах при одинаковых условиях среды. В табл. 7 приводится сравнение 30 таких отселектированных штаммов *vti*; пенетрантность признака *vti*, измеряемая процентом фенотипически измененных крыльев, варьирует в этих штаммах примерно от 40 до 100%. Многие скрещивания разных штаммов друг с другом показывают, что разницы в пенетрантности обусловлены очень большим числом разных генов-модификаторов.

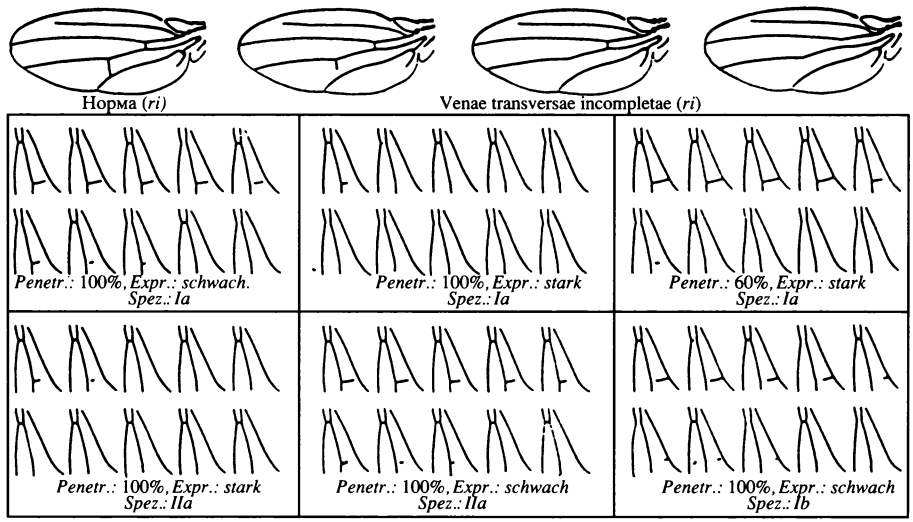

Рис. 13. Вариация проявления рецессивной мутации *vti* у *Drosophila funebris*. Каждый прямоугольник представляет определенную культуру, в которой *vti* введена в другую «генотипическую среду» (комбинируется с другими «генами-модификаторами»); каждое изображение в прямоугольнике соответствует 10% крыльев. Гены-модификаторы влияют (частично независимо друг от друга) на пенетрантность (вероятность проявления), экспрессивность (степень выражения) и специфичность (поле действия гена и рисунок изменчивости) мутации *vti* (из: Timofeeff-Ressovsky, 1934)

В разных отселектированных штаммах *vti* наблюдается определенная взаимосвязь между пенетрантностью и экспессивностью, выражающаяся в том, что самая слабая экспрессивность обнаружена среди штаммов со слабой пенетрантностью и обратно. Экспрессивность при этом оценивается процентом крыльев с наиболее сильной степенью выражения признака (полное отсутствие второй поперечной жилки, класс 2 в табл. 7) среди крыльев, проявляющих признак *vti*. Однако табл. 7 показывает также, что несмотря на эту взаимосвязь, возможна и определенная независимость пенетрантности и экспрессивности: есть слабо пенетрантные и сильно экспрессивные, а также абсолютно пенетрантные и при этом слабо экспрессивные культуры. Скрещивания разных штаммов друг с другом показывают, что экспрессивность равным образом может быть обусловлена целым рядом разных генов-модификаторов.

Опыты с *vti*, как и с целым рядом других признаков на выборках меньшего объема, показали, что на интенсивность проявления генов при вариабельно проявляющихся признаках, наряду с другими факторами, может сильно влиять генотипическая среда, в которой находится изучаемый главный ген, т.е. гены-модификаторы.

На первый взгляд изложенное выше свидетельствует о тесной связи интенсивности проявления генов с доминантностью. Однако, во-первых, не надо забывать, что доминантность и интенсивность проявления по определению строго различаются, так как феномен доминантности означает лишь соотношения интенсивностей проявления признака у обеих гомозигот и гетерозигот. Во-вторых, рассмотрение разных мутаций у разных объектов

Таблица 7. **Интенсивность (пенетрантность и экспрессивность) проявления мутации *vti* в 30 разных, в течение длительного времени не скрещивавшихся между собой штаммах *Drosophila funebris*, упорядоченных по возрастанию пенетрантности (по: Timofeeff-Ressovsky, 1934)**

№	Культура	Число левых крыльев				Пенетрантность	Экспрессивность
		Класс			Всего		
		+	*1*	*2*			
1	Nr. 20	252	154	22	428	41,1	12,5
2	Nr. 27	157	132	47	336	46,7	26,2
3	Nr. 33	171	138	80	389	56,0	36,7
4	Nr. 3	168	107	111	386	56,5	50,9
5	Nr. 85	148	106	92	346	57,2	46,5
6	«H»	221	89	232	542	59,2	72,3
7	«F»	166	149	119	434	61,7	44,4
8	«II»	142	193	88	423	66,4	31,3
9	Nr. 32	163	127	214	514	67,6	62,7
10	«E»	161	221	173	555	71,0	43,9
11	Nr. 17	138	181	203	522	73,6	52,8
12	Nr. 37	107	261	98	466	77,0	27,3
13	«A»	98	164	200	462	78,8	55,0
14	«K»	95	45	386	481	80,3	88,3
15	Nr. 34	78	152	183	413	81,1	54,6
16	«III»	53	81	187	321	83,5	69,6
17	Nr. 35	57	243	145	465	87,2	35,5
18	«D»	48	227	261	536	91,0	53,5
19	«C»	30	91	265	386	92,2	74,4
20	Nr. 7	13	151	287	451	97,1	65,5
21	Nr. 215	5	124	229	358	98,6	64,9
22	«L»	–	316	131	447	100	29,3
23	Nr. 13	–	216	193	409	100	47,1
24	«B»	–	195	208	403	100	51,6
25	«I»	–	106	267	373	100	71,6
26	Nr. 88	–	112	351	463	100	75,8
27	«IV»	–	81	331	412	100	80,3
28	Nr. 31	–	73	349	422	100	84,7
29	Nr. 225	–	4	399	403	100	99
30	Nr. 235	–	1	427	428	100	100

Примечание. *Класс:* «+» – норма, *1* – прервана 2-я поперечная жилка, *2* – полностью отсутствует 2-я поперечная жилка. *Пенетрантность* – процент мух, проявивших признак, среди всех мух. *Экспрессивность* – процент мух с крайним выражением признака (класс *2*) среди всех мух, имеющих признак (классы *1* + *2*).

показывает, что разная степень интенсивности проявления имеет место как среди доминантных, так и среди рецессивных мутаций. В разделе II, 4. уже было упомянуто, что степень доминантности у разных мутаций может колебаться, и на нее влияет отбор по определенным генам-модификаторам. Мутация *vti Drosophila funebris* показала в некоторых культурах слабую доминантность (или неполную рецессивность); при их скрещивании с

нормальными мухами часть гетерозигот имела слабое проявление *vti*; интересно при этом, что эта слабая доминантность наблюдалась не только у штаммов с самой сильной интенсивностью проявления *vti*. Таким образом, можно предположить, что степень доминантности аллеля подвергается влиянию независимо от проявления генов (стало быть, преимущественно других генов-модификаторов).

Специфичность проявления генов

Под специфичностью проявления генов, как уже ранее было упомянуто, понимают локализацию, морфологический характер и модус изменчивости соответствующего признака. Естественно, разные мутации разных генов могут показывать ясную разницу в специфичности проявления. При внимательном анализе некоторых признаков выясняется, что и специфичность проявления четко проявляющихся определенных хорошо выраженных аллелей может варьировать и на нее можно влиять. Рассмотрим в этом отношении несколько подробнее мутацию *vti* у *Drosophila funebris*.

У варьирующих в своем проявлении мутаций, влияющих на признаки определенных органов или частей тела, варьировать может локализация признака. С повышением экспрессивности расширяется область распространения большинства морфологических признаков. Каждый генотип, однако, в отношении каждого обусловленного им признака имеет определенное «поле действия», т.е. потенциальную область, в которой соответствующий признак может проявиться и которая в соответствии со степенью экспрессивности более или менее полно охвачена. Например, из двух мутаций, редуцирующих щетинки, одна может затрагивать щетинки торакса, другая – щетинки головы или скутеллума. Поля действия разных генов могут быть полностью разделены, но они могут также перекрываться или более или менее полностью совпадать. На рис. 14 на двух примерах показаны разные поля действия мутаций пятнистости у домовой мыши. Различия в полях действия могут наблюдаться также в разных штаммах, содержащих один и тот же ген.

Если уже упомянутые (см. табл. 7, рис. 13) отселектированные гомозиготные штаммы *vti* у *Drosophila funebris* исследовать подробнее в отношении особенностей прерывания поперечной жилки, то здесь также обнаруживаются отчетливые разли-

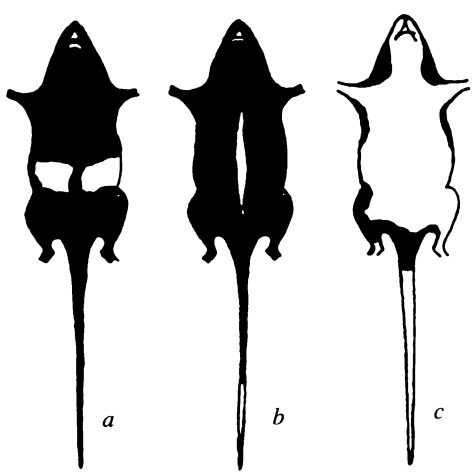

Рис. 14. Две мутации пятнистости и их комбинации у *Mus musculus: a* – рецессивная пятнистость, гомозигота *ss; b* – доминантная пятнистость, гетерозигота *Ww*; *c* – комбинация *ss Ww*. Два гена пятнистости имеют явно разные поля действия (по Zimmermann, не опубл.)

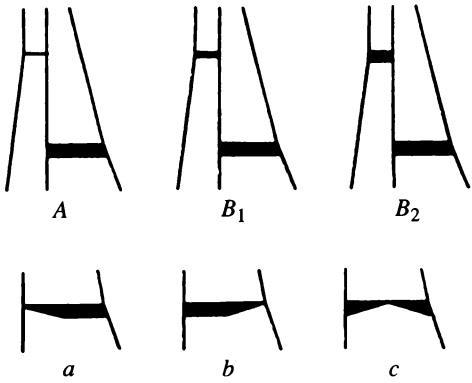

Рис. 15. Схема разных полей действия (вверху: A, B_1 и B_2) и разных типов изменчивости (внизу: a, b и c) мутации *vti* (прерывание или отсутствие поперечной жилки крыла) в разных гомозиготных культурах *Drosophila funebris*, отселектированных на такие проявления. Темным показаны места поперечной жилки, соответствующие наилучшему проявлению признак *vti*; у A изменена только вторая поперечная жилка, у B_1 вторая поперечная лишь после изменения первой и у B_2 одинаково изменены обе жилки; у *a* частота прерывания второй поперечной жилки падает справа налево, у *b* – слева направо и у *c* – от обоих концов к середине (по Timofeeff-Ressovsky, 1934)

чия потенциальных полей действия в разных культурах. Яркий пример этого представляют два штамма, схематично представленные в верхнем и нижнем левых прямоугольниках: штамм, показанный слева внизу, имеет явно более сильную экспрессивность, при этом почти у всех крыльев вторая поперечная жилка полностью отсутствует, в противоположность этому у штамма слева вверху большинство крыльев лишь слабо изменено; однако у последнего с равной вероятностью нарушена и первая поперечная жилка, у первого из штаммов не затронутая. Между этими штаммами имеется, таким образом, разница в потенциальном поле действия аллеля *vti*: у первого поле действия распространяется одинаково на обе поперечные жилки, а у второго оно ограничено второй поперечной жилкой. При подробном рассмотрении можно найти дальнейшие различия в полях действия разных штаммов *vti*, сущность которых схематично представлена в верхнем ряду на рис. 15: некоторые штаммы имеют поле действия, распространяющееся лишь на вторую поперечную жилку; у других штаммов оно простирается на обе поперечные жилки, причем в одних случаях первая поперечная жилка затронута лишь тогда, когда вторая совершенно исчезла, в других она изменяется одновременно со второй. Как можно судить по табл. 8, тип поля действия совершенно не зависит от пенетрантности и экспрессивности, так как все три типа полей действия могут встречаться у штаммов с самой разной степенью пенетрантности и экспрессивности.

Как мы видели выше, мутация, находящаяся в определенной генотипической среде, имеет определенное поле действия. Поле действия определяет границы распространения, в пределах которых может варьировать соответствующий признак. Однако и в пределах границ распространения признак может иметь разные *модусы изменчивости*.

На рис. 15 внизу схематически представлены три разных типа изменчивости прерывания второй поперечной жилки у разных штаммов *vti*. У одного из них (*a*) прерывание начинается с нижнего конца второй поперечной жилки и развивается вверх, пока жилка полностью не исчезает; у второго (*b*) процесс протекает в противоположном направлении; у третьего типа (*c*) жилка прерывается сначала на одном, потом на другом конце, и самой резистентной остается середина жилки. На рис. 13 модус изменчивости «a»,

Таблица 8. **Сводка данных о проявлении *vti* в 30 разных гомозиготных, не скрещивавшихся между собой штаммах *Drosophila funebris* (по: Timofeeff-Ressovsky, 1934)**

№	Культура	Пенетрантность, %	Экспрессивность, %	Поле действия гена	Вариационный модус	Симметрия
1	Nr. 20	45	15	B	a	As
2	Nr. 27	45	25	B_{II}	c	As
3	Nr. 33	55	35	B	b	Ds
4	Nr. 85	55	45	B_{I}	a	As
5	Nr. 3	55	50	A	c	As
6	«H»	55	75	B	c	Ds
7	«II»	65	30	B	a	As
8	«F»	65	45	B_{I}	b	As
9	Nr. 32	65	65	A	a	As
10	Nr. 37	75	25	A	a	Ds
11	«E»	75	45	B_{II}	a	As
12	Nr. 17	74	55	A	b	Ds
13	«A»	75	55	A	a	As
14	Nr. 35	85	35	A	a	As
15	Nr. 34	85	55	B_{II}	c	As
16	«III»	85	70	B_{II}	a	As
17	«K»	85	90	B_{I}	c	Ds
18	«D»	95	55	B_{II}	c	As
19	Nr. 7	95	65	A	b	As
20	Nr. 215	95	65	B_{I}	a	Ds
21	«C»	95	75	B_{I}	a	As
22	«L»	100	30	B	c	
23	Nr. 13	100	45	B_{I}	a	
24	«B»	100	50	B_{II}	b	
25	«I»	100	70	A	c	
26	Nr. 88	100	75	B_{I}	a	
27	«IV»	100	80	A	a	
28	Nr. 31	100	85	B_{II}	a	
29	Nr. 225	100	100	B_{I}		
30	Nr. 235	100	100	A		

Примечание. Проценты пенетрантности и экспрессивности приведены с классовыми интервалами 10% и, соответственно, 5%, *A*, B_1, B_2, *a*, *b* и *c* – см. схему рис. 15.

As и Ds – асимметрия и дисимметрия (см. раздел IV).

например, представлен у штамма в среднем прямоугольнике нижнего ряда, модус «b» – у штамма в правом нижнем прямоугольнике.

Из табл. 8 следует, что, как и поле действия, модус изменчивости в разных штаммах не зависит от пенетрантности, экспрессивности и поля действия.

Описанные опыты по отбору с мутацией *vti* у *Drosophila funebris*, показали, таким образом, что специфичность проявления генов, как и интенсивность, находятся под влиянием многих генов-модификаторов, т.е. генотипической среды, в которой находится главный ген, хотя специфичность и не зависит от интенсивности. Ориентировочные опыты с целым рядом других мутаций подтверждают этот результат.

Факторы, влияющие на проявление генов

Сводка результатов о проявлении *vti* в 30 отселектированных штаммах *Drosophila funebris* (см. табл. 8) ясно показывает следующие основные тенденции варьирующего проявления генов. 1. На фенотипическое проявление гена с сильным эффектом может существенно влиять целый ряд других генов (которые сами по себе, в отсутствие главного гена, на этот признак не влияют). 2. В колебаниях проявления гена следует различать интенсивность и специфичность проявления, так как они могут варьировать независимо друг от друга (что выражается в том, что отселектированные штаммы с одинаковой интенсивностью могут показывать разную специфичность и обратно). 3. В пределах интенсивности проявления нужно различать, смотря по обстоятельствам, пенетрантность и экспрессивность, так как они также варьируют отчасти независимо друг от друга; в пределах специфичности то же касается расширения потенциального поля действия гена и вариационного модуса в пределах определенных полей действия. 4. Так как штаммы *Drosophila funebris* (см. табл. 8) были получены с помощью отбора и строгого инбридинга и так как, как уже ранее упоминалось, скрещивания между собой разных штаммов дают сложные расщепления по особенностям проявления признаков, необходимо предположить, что на проявление *vti* влияет очень большое число генов-модификаторов и что разные гены-модификаторы совместно обусловливают в разной степени разные стороны проявления.

Подобное обнаруживается у многих других мутаций с варьирующим фенотипическим проявлением. Таким образом, можно сформулировать общее положение, что проявление многих отдельных главных генов («главным геном» мы называем аллель, характеризующийся четким проявлением, просто менделирующим и с определенным альтернативным изменением признака) сильно зависит от «генотипической среды» (т.е. от остальной комбинации аллелей), в которой они находятся.

Ранее уже упоминалось, что и внешние условия могут влиять на колеблющееся проявление. На рис. 16 в качестве примеров влияния некоторых факторов внешней среды приведена зависимость относительной жизнеспособности трех разных мутаций *Drosophila funebris* от плотности популяции и температуры. Уже упоминалось, что признак *vti* реагирует также на температуру. В табл. 9 показаны результаты температурных опытов с 9 разными отселектированными штаммами мутации *vti*. Почти у всех штаммов повышение температуры привело к снижению пенетрантности и экспрессивности признака *vti*; можно, однако, заметить, что это влияние температуры очень различается в генетически разных штаммах как в отношении общего влияния температуры на интенсивность проявления, так и в отношении действия на пенетрантность и экспрессивность.

Влияние разных факторов внешней среды на проявление генов наблюдается у очень многих различных мутаций. Здесь, где мы имеем дело лишь с феноменом проявления генов, мы не можем входить в подробности целого ряда работ, в которых температурные опыты проводились для более глубокого анализа явлений физиологии развития в проявлении генов. Мы хотим лишь на примере опытов с мутацией *vti* показать, как разные стороны

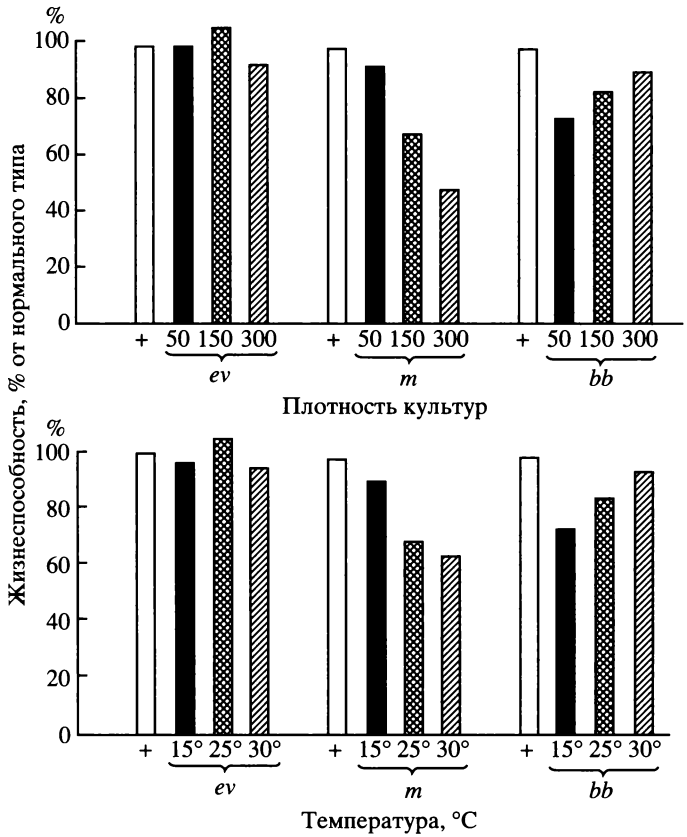

Рис. 16. Относительная жизнеспособность трех разных мутаций *Drosophila funebris:* при разной плотности культуры (вверху: по 50, 150 и 300 яиц на стаканчик) и при разной температуре (внизу: плотность культуры 150 яиц на стаканчик, 15°C, 25° и, соответственно, 30°) (по Timofeeff-Ressovsky, 1934)

проявления генов ведут себя по отношению к одному из внешних факторов, к температуре. В табл. 10 приведены результаты температурных опытов с пятью разными штаммами *vti*, в которых обращено внимание не только на интенсивность, но и на специфичность проявления мутации *vti*. Во всех этих штаммах интенсивность проявления (пенетрантность и экспрессивность) очень сильно реагирует на температуру; специфичность (поле действия и рисунок изменчивости признака *vti*) остается, однако, во всех случаях неизменной. В ряде опытов с другими мутациями в основном было получено то же самое, а именно, что на внешние воздействия преимущественно реагирует интенсивность, а не специфичность.

Варьирующее проявление генов можно резюмировать следующим образом. 1. Степень и характер проявления сильного аллеля в основном зависит как от разных комбинаций других аллелей, т.е. «генотипической среды», так и от разных факторов «внешней среды». 2. В вариабельности проявления при благоприятных обстоятельствах можно различить разные стороны фенотипической реализации гена (интенсивность, которая выражается в пенетрантности и экспрессивности, и специфичность, которая характеризу-

Таблица 9. **Проявление *vti* при пониженной температуре в 9 разных штаммах *Drosophila funebris* (по: Timofeeff-Ressovsky, 1934)**

Штамм	Температура, °С	Число левых крыльев				Пенетрантность, %	Экспрессивность, %
		Класс			Всего		
		+	*1*	*2*			
«7»	18	11	88	137	236	95,3	60,9
	28	6	79	145	230	97,4	64,7
«D»	13	17	81	94	192	91,1	53,7
	28	30	122	176	328	90,9	59,1
«C»	13	14	93	142	249	94,4	60,4
	28	42	75	162	279	84,9	68,3
«215»	13	–	51	183	234	100	78,2
	28	9	76	191	276	96,7	64,0
«17»	13	52	85	119	256	80,0	58.5
	28	91	92	120	303	69,9	56,6
«F»	13	81	116	150	367	72,5	56,4
	28	152	134	92	378	59,8	40,7
«34»	13	13	90	116	219	94,0	56,5
	28	93	150	153	396	76,5	50,5
«A»	13	14	180	277	471	97,0	60,6
	28	152	200	243	595	74,4	54,8
«E»	13	–	89	193	282	100	68,4
	28	85	105	83	273	68,8	44,1

П р и м е ч а н и е. Объяснения классов даны в табл. 7.

Таблица 10. **Влияние температуры на проявление рецессивной мутации *vti* у *Drosophila funebris* в 5 разных не скрещивавшихся между собой штаммах**

Штамм	Температура, °С	Пенетрантность, %	Экспрессивность, %	Поле действия	Рисунок изменчивости
«A»	13–14	97	61	A	a
	28–29	74	55	A	a
«E»	13–14	100	68	B_2	a
	28–29	89	44	B_2	a
«F»	13–14	73	56	B_1	b
	28–29	60	41	B_1	b
«17»	13–14	80	59	A	b
	28–29	70	57	A	b
«34»	13–14	94	56	B_2	c
	28–29	76	50	B_2	c

Примечание. Интенсивность проявления (пенетрантность и экспрессивность) зависит от температуры; специфичность (поле действия и рисунок изменчивости) не зависит от температуры (по: Timofeeff-Ressovsky, 1934).

ется полем действия и рисунком изменчивости признака в пределах поля действия). 3. Интенсивность проявления генов зависит как от генотипической, так и от внешней среды, в то время как специфичность преимущественно наследственно обусловлена.

IV. Отношения симметрии в проявлении генов

Необходимо обратить внимание еще на один феномен, который также может показывать существенные различия: разные случаи варьирующего проявления генов могут иметь разные отношения симметрии признака.

Теоретически различные формы симметрии признаков у организмов с билатеральным строением, прежде всего, можно подразделить на такие, которые исключительно или преимущественно встречаются на одной стороне тела, и такие, которые с равной вероятностью проявляются на обеих сторонах тела. Первые относятся, скорее, к крупной сравнительно-морфологической проблеме «правое–левое» в типе строения тела. Здесь мы хотели бы рассмотреть подробнее вторую группу, «обоесторонних» признаков.

В пределах группы признаков, которые с равной вероятностью проявляются на правой и левой сторонах тела, теоретически можно различать следующие типы:

1. *Симметричные признаки,* т.е. такие, для которых проявление признака на правой и левой стороне индивидуума всегда одинаково; или, выражаясь вариационно-статистически, для которых имеет место полная или высокая положительная корреляция правое–левое.

2. *Асимметричные признаки,* т.е. такие, для которых проявление справа и слева варьирует независимо друг от друга, так что число индивидуумов с симметричным проявлением возникает из случайной комбинации правого и левого проявления; вариационно-статистически в этих случаях корреляция проявления правое–левое отсутствует; или, выражаясь иначе, в этих случаях не целостный индивидуум, но каждая билатеральная сторона тела является независимой единицей проявления.

3. *Антисимметричные признаки,* т.е. такие, при которых имеет место отталкивание между проявлением справа и слева; которые вариационно-статистически показывают полную или очень сильную отрицательную корреляцию между правым и левым.

Эти три типа представляют крайние случаи, между которыми, естественно, возможны переходы, которые могут быть обозначены для случаев положительной, но не очень сильной корреляции правое–левое как *диссимметрия,* а для случаев не очень выраженной отрицательной корреляции – как *дисантисимметрия.* Эти разные теоретически возможные типы отношений симметрии схематически представлены на рис. 17. На рис. 18 показан пример двух «односторонних» признаков, т.е. таких, которые относятся к первому из выше указанных типов и вызывают исключительно одностороннее отклонение от билатеральной симметрии. На рис. 19 приведены примеры симметричных типов изменчивости двусторонних признаков, показывающие, что внутрииндивидуальные различия исчезающе малы в сравнении с межиндивидуальными. На рис. 20 показаны два случая асимметрично варьирующих генетически обусловленных признаков, для которых, как ранее

Рис. 17. Возможные отношения симметрии проявления билатеральных признаков, варьирующих на обеих сторонах с одинаковой вероятностью. Рассматривается случай с 50%-ным проявлением на каждой стороне. Как «симметрия» обозначена полная положительная корреляция между сторонами; как «диссимметрия» – положительная корреляция, как «асимметрия» – отсутствие корреляции, как «дисантисимметррия» – отрицательная корреляция и как «антисимметрия» – полная отрицательная корреляция обеих сторон в отношении проявления признака (*r* – rechts – справа, *l* – links – слева)

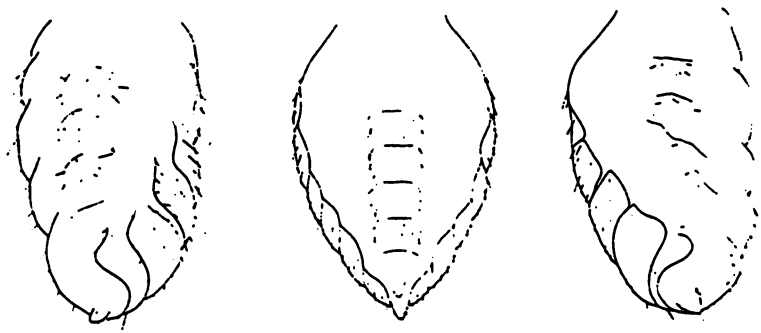

Рис. 18. Примеры «одностороннего» признака: мутации *abdomen rotatum* (хромосома IV) и *rotated abdomen* (хромосома III) *Drosophila melanogaster*

упоминалось, изменчивость проявления признака на правой и левой сторонах тела независима. Примеры антисимметричной изменчивости, т.е. очень сильно или полностью отрицательно скоррелированного проявления справа и слева, до сих пор не известны. Однако в некоторых случаях при помощи отбора асимметричный тип удается сдвинуть в направлении положительной или отрицательной корреляции, т.е. к диссимметричному или антисимметричному типу. Этого можно было бы достигнуть у часто ранее упоминавшейся мутации *vti*. В некоторых случаях в пределах одного штамма с плейотропной мутацией разные признаки, входящие в комплекс признаков, обусловленных одним главным аллелем, могут проявлять разные типы симметрии. Пример такого рода приведен на рис. 21.

Существование разных типов симметрии и возможность в некоторых случаях влиять на них в определенной степени при помощи отбора означает, что среди факторов, определяющих проявление или определенную степень экспрессивности, с одной стороны, могут быть такие, для которых единицей является целостный организм, и, с другой стороны такие, которые могут варьировать независимо друг от друга в билатеральной организации органов или половин тела, и что тип симметрии в некоторых случаях зависит не только от характера действия главного гена, но также и от генотипической среды, в которой находится главный ген. Асимметричное варьирование в практически гомозиготных штаммах, подвергавшихся длительному инбридингу и, кроме того, разводившихся в практически константных внешних условиях, указывает на то, что для проявления четких аллелей, кроме

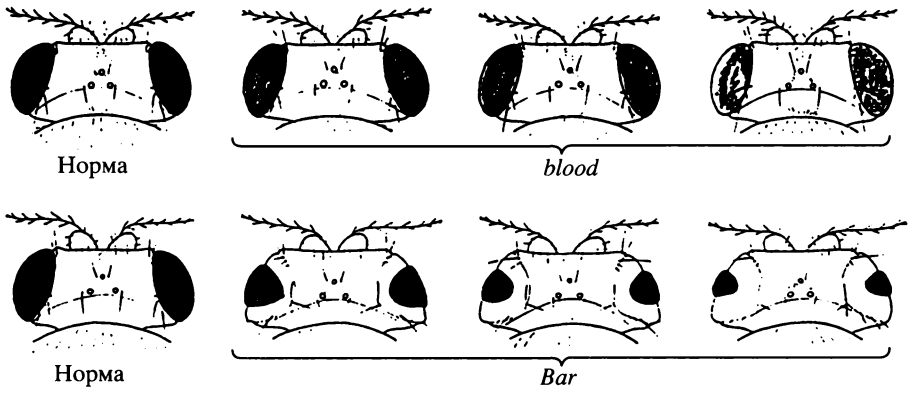

Рис. 19. Примеры двух симметрично варьирующих генетически обусловленных признаков *Drosophila melanogaster* вверху *blood* и внизу *Bar*

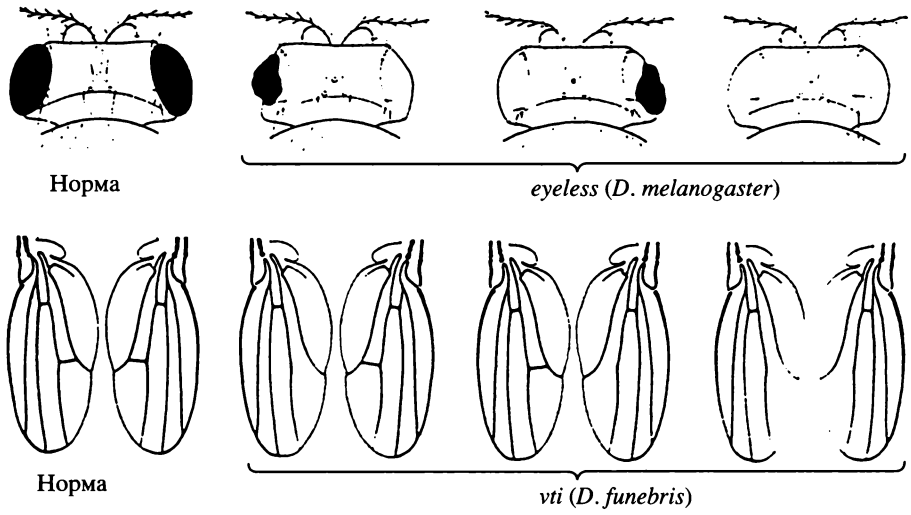

Рис. 20. Примеры асимметрично варьирующих генетически обусловленных признаков: вверху *eyeless* у *Drosophila melanogaster*, внизу *vti* у *Drosophila funebris*

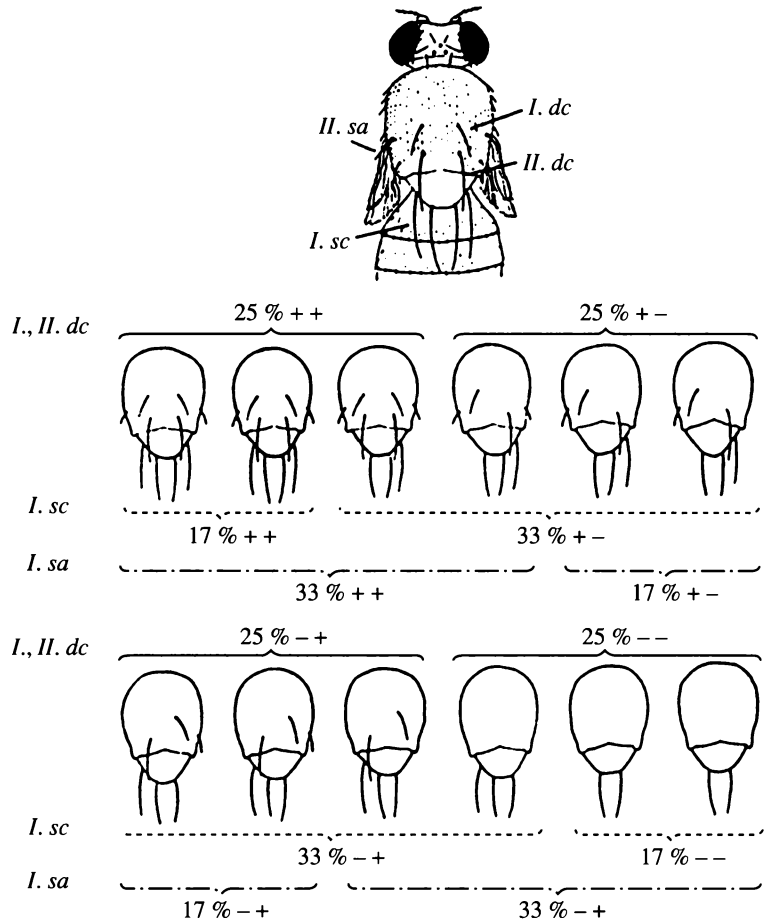

Рис. 21. Вверху торакс и обозначения щетинок нормальной *Drosophila funebris;* под ним асимметричное (щетинки *I.dc* и *II.dc*), диссимметричное (*I.sc*) и дисантисимметричное (*I.sa*) колебания проявления редукции разных пар щетинок, обусловленные плейотропным геном *Pph*'. Для наглядности утрата разных пар щетинок полностью скоррелирована, а пенетрантность на каждой стороне тела показана равной 50%

генотипической и внешней среды, имеет значение и *внутренняя среда*; под ней мы понимаем прежде всего очень гетерогенную, вероятно, группу факторов, включающую, например, случайные цитоплазматические различия оплодотворенных яиц, физиологические различия в правой и левой половинах тела и, наверное, имеющие место и протекающие автономно случайные флуктуации относительного развития разных закладок. Сравнительные исследования дивергенции признака у однояйцовых близнецов и на обеих сторонах тела ясно показывают, что внутренняя среда может играть поразительно большую роль в общей паратипической вариабельности проявления признаков (Zarapkin, 1939).

V. Количественная и качественная изменчивость в проявлении разных аллелей

В этом последнем разделе мы остановимся на некоторых явлениях, которые обнаруживаются при сравнении фенотипических эффектов разных аллелей одного гена, например при разном числе мутантных аллелей у индивидуума. Речь идет о рассмотрении двух аспектов: сравнение проявления разных членов серии множественных аллелей и сравнение действия разного числа мутантных и нормальных аллелей одной аллельной пары.

Серийные и несерийные множественные аллели

Самым старым конкретным представлением, что такое мутация гена, является «гипотеза присутствия–отсутствия» Бэтсона. Из рассмотрения рецессивных мутантных признаков, большинство которых, биологически рассуждая, является «ухудшением» или «потерей признака» по сравнению с исходным нормальным типом, Бэтсон заключил, что рецессивные мутации представляют собой разрушение, соответственно, потерю существовавшего гена. В этой форме «гипотеза присутствия–отсутствия» оказалась недостаточной, так как для большинства генов у хорошо изученных объектов найдены серии множественных аллелей; очевидно, что нельзя несколько разных мутаций объяснять только потерей одного гена. Однако вскоре на нескольких особенно удивительных сериях множественных аллелей было обнаружено, что они, с точки зрения фенотипического рассмотрения, подобны серии, т.е. что признаки, обусловленные разными аллелями, могут быть упорядочены в простой ступенчатый количественный ряд. На рис. 22 показан такого рода простой, подобный серии, ряд множественных аллелей окраски цветка у *Primula sinensis*. Такие простые, подобные серии, ряды множественных аллелей можно было бы объяснить путем модификации «гипотезы присутствия-отсутствия», а именно предположив, что разные аллели представляют собой количественные ступени разрушения гена.

Однако и против такой модифицированной «гипотезы присутствия–отсутствия» есть ряд возражений. Здесь не место рассматривать далее

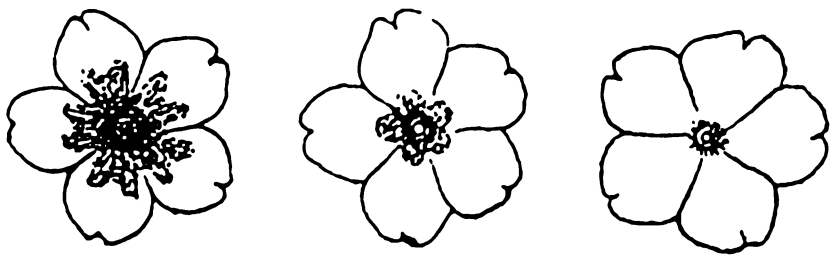

Рис. 22. Влияние трех множественных аллелей на окраску цветка *Primula sinensis* – непрерывный количественный переход. Черным обозначено распространение желтой окраски в цветке (по: Gregory, de Winton, Bateson, 1923)

эти возражения, так как они касаются, скорее, теоретической дискуссии о проблеме гена. Мы хотим лишь подчеркнуть главное. Для многих генов наблюдаются обратные мутации, возникающие и при рентгеновском облучении наряду с прямыми мутациями; существование прямых и обратных мутаций в двух противоположных направлениях трудно совместимо с представлением, что мутация – лишь полное или частичное разрушение первоначального гена. Кроме этого, вскоре выяснилось, что делать простые обратные заключения о структуре гена на основе фенотипа методологически неверно. То, что большинство мутаций скорее ухудшает, чем улучшает нормальный исходный тип можно объяснить совершенно по-другому: так как любые живые организмы издревле находятся под давлением естественного отбора, то устойчиво «лучшие» мутации постепенно включаются в «нормальный» тип путем естественного отбора, так что очевидно, что среди различных случайных мутаций, смотря по обстоятельствам, большая часть должна быть, скорее, вредной, чем полезной для гармоничного, хорошо сбалансированного нормального типа. Наконец, химический и физиологический анализ веществ и гормонов учит, что иногда совершенно крошечные структурные изменения более или менее сложной и большой молекулы могут кардинально изменить, соответственно, уничтожить ее биологическую эффективность. Все эти факты и соображения приводят к отклонению упрощенных представлений «присутствия–отсутствия» о природе мутаций.

Кроме того, обстоятельное рассмотрение серии множественных аллелей показывает, что их эффекты далеко не всегда имеют количественный серийный характер. На рис. 23 приведен довольно резкий пример количественно не серийных множественных аллелей: один мутантный аллель этой серии вызывает уменьшение щетинок, в то время как другой имеет нормальные или почти нормальные щетинки, но превращает антенны в образования, подобные лапкам. Сегодня у разных объектов известно много случаев серий множественных аллелей, которые никак не могут быть представлены количественными серийными рядами (Stern, 1930).

Еще труднее представить количественными сериями множественные аллели, если рассматривать совместно не один, а несколько признаков, обусловленных плейотропным действием соответствующих аллелей. В таких случаях часто находят, что каждый отдельный признак можно более или менее легко упоря-

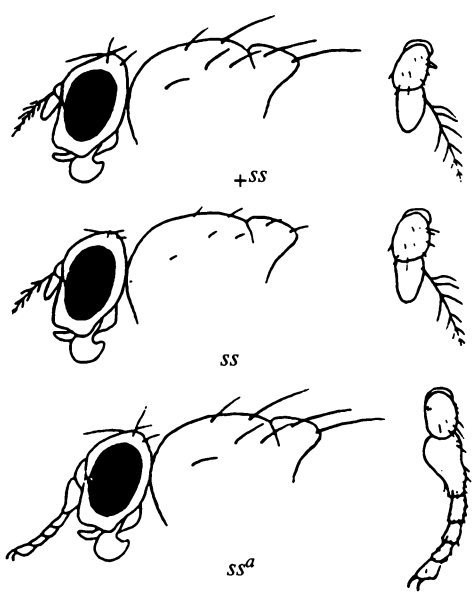

Рис. 23. Эффект трех множественных аллелей у *Drosophila melanogaster* – качественные различия без переходных форм: норма ($+^{ss}$), *spineless* (*ss*) и *aristapedia* (ss^a)

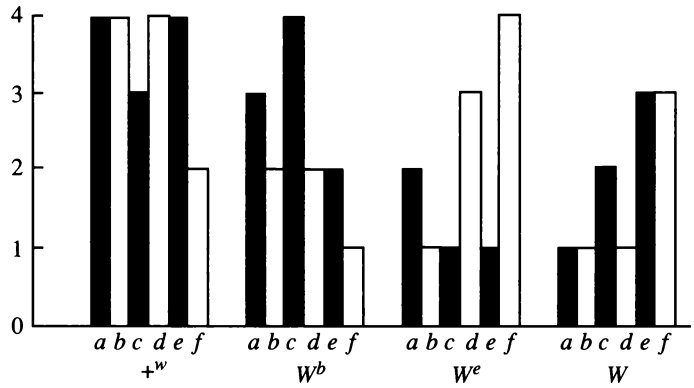

Рис. 24. Влияние четырех членов серии множественных аллелей *Drosophila melanogaster* (нормальный, *blood, eosin* и *white*) на проявление шести разных признаков (*a–f*). По оси ординат – выраженность признака, представленная четырьмя уровнями. По оси абсцисс – аллели и признаки: *a* – окраска глаз, *b* – окраска семенников, *c* – индекс сперматек, *d* – относительная жизнеспособность, *e* – фертильность, *f* – скорость развития (по: Dobzhansky, 1927; Timofeeff-Ressovsky, 1933, и неопубл.)

дочить в количественный ступенчатый ряд; однако ступенчатые ряды, выстроенные таким образом для каждого отдельного признака, не согласуются друг с другом, так как они серийно лишены одного смысла. Таким образом, невозможно представить однозначной серийностью фенотипические обобщенные эффекты соответствующих серий множественных аллелей.

На рис. 24 приведен такой пример. Четыре разные члена серии множественных аллелей *white* у *Drosophila melanogaster* упорядочены слева направо в последовательности ослабления окраски глаз; кроме того, показаны пять других признаков, на которые влияет соответствующий аллель, они, однако, не согласуются с последовательностью ослабления окраски глаз; индекс сперматек, например, не снижается от нормы к *white*, как окраска глаз, но имеет наибольшее значение у второго члена, *blood*, и наименьшее – у третьего члена, *eosin*; а самая большая скорость развития наблюдается у третьего члена и наименьшая – у второго члена упорядоченной по ослаблению окраски группы из четырех мутаций.

Из сказанного выше следует, что количественное описание фенотипических эффектов серии множественных аллелей не дает отчетливой картины. Поэтому они, если не обращать внимания на ранее кратко упомянутые общие соображения против правомерности заключений о природе соответствующих мутантных аллелей на основании фенотипической картины, не могут быть использованы как доводы в пользу некоторой модификации теории «присутствия–отсутствия». В этом подразделе нас интересует лишь феномен проявления как таковой, и в этом смысле рассмотрение множественных аллелей приводит к заключению, что, хотя множественные аллели, как правило, влияют на те же самые или сходные признаки или комплексы признаков, они не обязательно однозначно количественно упорядочиваются в последовательность.

Связь между эффектами мутантных и исходных аллелей

В качестве последнего феномена проявления генов мы хотим рассмотреть данные о связи между проявлением признаков и числом мутантных или нормальных аллелей у индивидуума, как это было уже кратко упомянуто в начале этого раздела.

На первый взгляд, эта постановка вопроса кажется непонятной; мы же знаем, что высшие организмы диплоидны, так что каждый ген всегда представлен двумя аллелями. Увеличение числа аллелей одного гена на индивидуум имеет место при полиплоидии; однако у животных в пределах вида она не встречается, и кроме того, полиплоидизация умножает все гены одинаково, что, как мы знаем из опытов на растениях, хотя и изменяет рост и некоторые другие количественные признаки организма, но едва ли влияет или лишь несущественно влияет на относительное проявление отдельных признаков. Есть, однако, другой путь исследования проблемы связи между проявлением признака и числом аллелей определенного гена, лежащих в основе этого признака.

Во-первых, у всех животных есть половая хромосома, которая у одного пола удвоена, у другого – единственная; у многих видов партнер этой половой хромосомы у гетерогаметного пола генетически частично «пустой». Это означает, что большая часть рецессивных сцепленных с полом мутаций у гомогаметного пола в норме представлена двумя, а у гетерогаметного лишь одним аллелем. Некоторые сцепленные с полом рецессивные мутации дрозофилы проявляются у самок и самцов несколько по-разному. Однако этот феномен не дает оснований для дальнейших выводов, поскольку речь идет о разнице в числе аллелей не одного, а многих генов у обоих полов; кроме того, можно предположить, что, так как хромосомный механизм определения пола представляет собой филогенетически очень древнее и «нормальное» для живых организмов явление, действие многих генов половой хромосомы (за исключением ограниченных полом и зависимых от пола) у обоих полов, несмотря на разницу в числе хромосом, значительно выравнена путем естественного отбора с помощью накопления соответствующих генов-модификаторов.

Кроме рассмотрения сцепленных с полом мутаций у обоих полов есть еще другой путь выявления эффекта разного числа хромосом на проявление признаков. При помощи рентгеновского облучения можно получит целый ряд хромосомных аберраций, среди которых встречаются дупликации очень маленьких участков определенной части хромосомы. Используя определенные схемы скрещиваний, у дрозофилы можно выявить особей, содержащих несколько одинаковых маленьких хромосомных участков помимо нормального диплоидного хромосомного набора. Такие индивидуумы имеют, таким образом, несколько одинаковых аллелей немногих генов, содержащихся в кусочках хромосомы. Этот метод получения индивидуумов с большим числом аллелей определенного гена очень трудоемок, сильно зависит от случайности и нередко невыполним по желанию. В некоторых случаях, однако, таким путем удалось получить особей с разным числом нормальных, а также мутантных аллелей определенных генов и сравнивать их по проявлению определенных признаков.

При этом показано, что разные мутации по их эффекту ведут себя совершенно различно при увеличении числа мутантных аллелей и при разном соотношении числа мутантных и нормальных аллелей. В некоторых случаях увеличение числа мутантных аллелей дает все большее приближение к нормальному исходному типу; таким образом, можно предположить, что в этом случае мутантный аллель принимает участие в образовании того же признака и в том же направлении, что и исходный аллель, но его эффект, однако, слабее, чем эффект исходного аллеля; с увеличением числа таких мутантных аллелей их эффект, соответственно, будет усиливаться, и можно предположить, что при достаточно большом числе мутантных аллелей нормальный исходный признак будет вновь восстановлен. Такие аллели, впервые обнаруженные К. Штерном (Stern, 1929) и описанные как «множественные аллели с аддитивным эффектом», были названы Г. Мёллером (Muller, 1932) *гипоморфными*; соответствующий исходный аллель является тогда *гиперморфным*, а такая пара аллелей демонстрирует явление *гиперморфизма* и, соответственно, *гипоморфизма*. Другие мутантные аллели при увеличении их числа у организма показывают совершенно иную картину. При увеличении числа мутантных аллелей отклоняющийся мутантный признак усиливается, т.е. отклонение от нормы возрастает; соответствующий исходный аллель ведет себя так, будто действует в противоположном направлении; в зависимости от соотношения эффектов мутантного и исходного аллелей можно получить промежуточное проявление, комбинируя мутантный и исходный аллели; при равенстве соотношения чисел мутантного и исходного аллелей увеличение абсолютного числа аллелей не влияет на признак. Такие пары аллелей названы Г. Мёллером *антиморфами*. Наконец, есть мутантные аллели, увеличение числа которых усиливает соответствующий мутантный признак, однако они совершенно индифферентны к присутствию исходного аллеля; другими словами, безразлично, отсутствует ли исходый аллель, добавляется ли один или большее число исходных аллелей: степень проявления мутантного признака зависит только от числа мутантных аллелей. Такие пары мутантных аллелей обозначают, по Г. Мёллеру, как *гетероморфные* или *неоморфные*, соответственно, *аморфные*, выражая этим, что эффекты мутантного и исходного аллелей в отношении данного признака вообще не имеют ничего общего. На рис. 25 схематично изображены три изученных примера мутаций *Drosophila melanogaster*, иллюстрирующие гипо-, гиперформизм, антиморфизм и гетероморфизм (или неоаморфизм).

Приведенный выше метод изучения характера связи между мутантным аллелем и соответствующим признаком был упомянут, чтобы показать, что мутантный признак как таковой еще не дает оснований для заключения о характере его связи с числом генов. Имеются и другие указания, что гипоморфизм, антиморфизм и гетероморфизм не могут быть связаны с одним общим состоянием, например, с частичным или полным разрушением мутантного аллеля как целостной структуры. Эти явления, как и количественная серийность эффектов множественных аллелей, относятся лишь к влиянию соответствующего аллеля на физиологию развития признака. Это следует из того, что в некоторых случаях удалось показать, что один и тот же мутантный аллель может показать себя как гипоморф в отношении одного признака, а в отношении другого – как антиморф или гетероморф (Tsubina, 1935).

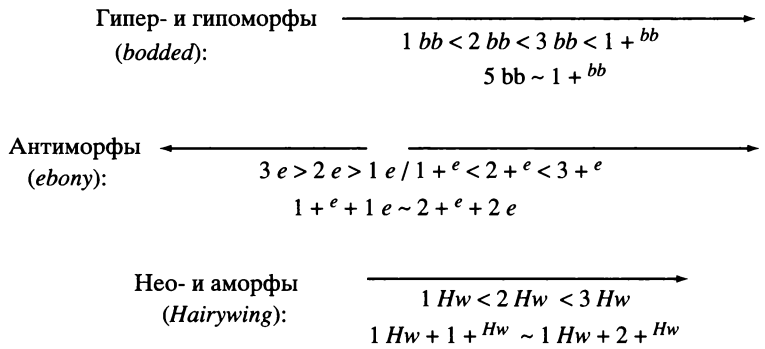

Рис. 25. Соотношения эффектов пар аллелей (нормального и мутантного) при изменении числа генов (дупликаций соответствующего участка хромосомы) у разных «морфотипов» *Drosophila melanogaster* (по: Stern, 1929; Muller, 1932; Timofeeff-Ressovsky, не опубл.)

Классификация мутантных признаков по характеру зависимости от числа обусловливающих их мутантных аллелей и от соотношения числа последних с числом исходных аллелей имеет большое теоретическое значение для будущего анализа действия генов с позиций физиологии развития. Однако практически она возможна лишь в очень ограниченном числе случаев, так как, как мы видели, она требует предварительного анализа индивидуумов с разным числом аллелей определенного гена; и такие индивидуумы могут быть получены лишь у особенно удобных объектов (и лишь при благоприятных обстоятельствах) с большими затратами труда. Быть может, в будущем гипоморфизм мутаций в отношении определенного мутантного признака будет устанавливаться иначе. Одна из возможностей в этом направлении заключается в том, чтобы с достаточно большим числом мутаций, определенных как гипоморфные с помощью опытов по вышеописанной методике, провести температурные опыты, чтобы установить, не является ли для гипоморфизма правилом определенное направление температурных реакций мутантного признака. В предыдущих работах с часто упоминавшейся выше мутацией *vti* было установлено (Timofeeff-Ressovsky, 1928, 1934), что с повышением температуры образование поперечной жилки приближается к норме, и отсюда было сделано заключение, что, возможно, мутантный аллель *vti* в отношении влияния на поперечную жилку является гипоморфным к исходному аллелю. Такого рода выводы в каждом отдельном случае требуют очень большой осторожности, так как температурная реакция каждого отдельного признака сильно зависит от отдельных потоков развития и их, хотя всегда и однонаправленных, однако различных по силе температурных реакций. Только такого рода проверка многих случаев могла бы показать, имеется ли, по крайней мере, согласованность между гипоморфизмом и определенным направлением температурной реакции мутантного признака. Подобным образом объясняется единственный до сих пор изученный случай: мутантный признак *bobbed* у *Drosophila melanogaster*, так же как и *vti*, с повышением температуры изменяется в направлении к норме; и мутация *bobbed*, как следует из рис. 25, в отношении мутантных щетинок отнесена к гипоморфным с помощью методики увеличения числа аллелей.

VI. Заключение

Чисто описательный обзор общих феноменов проявления генов, представленный в данной статье, несмотря на то, что мы здесь, собственно говоря, совершенно не занимались подробным каузальным анализом пути от гена к признаку, ведет к определенным общим положениям о фенотипической реализации признаков, обусловленных генами.

Широкое распространение гетерогенных групп и параллелизма наследственной и ненаследственной изменчивости, с одной стороны, и плейотропные эффекты большинства генов – с другой, показывают, что связь между геном и внешним признаком заключается не в отдельных независимых цепях реакций, которые ведут от определенного гена к определенному признаку, но значительно сложнее. Скорее, создается впечатление, что почти каждый ген принимает участие в общем процессе развития; в этом смысле можно было бы обозначить все мутации как факторы, модифицирующие образование признака. Изменения разных отдельных генов вызывают, однако, преимущественно изменения определенных отдельных признаков. Это представление подкрепляется также анализом варьирующего проявления генов. Мы видели, что на пенетрантность, экспрессивность, поле действия, рисунок изменчивости и отношения симметрии, вариабельно проявляющегося, обусловленного одним главным геном признака влияет отбор, т.е. целый ряд других генов-модификаторов, причем воздействия на разные вышеупомянутые особенности проявления вариабельности отчасти независимы. Это показывает, что в осуществлении определенного наследственного признака совместно участвуют очень многие, доступные экспериментальному учету отдельные модифицирующие факторы. У нас нет основания и возможности предполагать, что при влиянии на проявление каждого отдельного признака речь идет о специфических, касающихся только данного признака «специальных генах-модификаторах», ибо мы пришли бы к бессмысленному огромному общему числу генов. Таким образом, нужно предположить, что каждый ген в разной степени должен принимать участие в целом ряде процессов развития. Это представление подтверждается, наконец, тем, что среди очень большого числа хромосомных аберраций и перестроек, известных у дрозофилы, едва ли найдутся такие, которые даже при мельчайших гомозиготных выпадениях из генома были бы жизнеспособны; очень редкие случаи дефишенси, жизнеспособных в гомозиготе, объясняются тем, что в этих случаях речь идет о хромосомных областях, которые в других местах генома представлены в форме дупликаций, в отношении которых нормальный диплоидный геном является, так сказать, «тетраплоидным».

Существуют мутации, модифицирующие процесс развития столь специфично и сильно, что их проявление при всех обстоятельствах, во всех генотипах и под влиянием практически всех имеющих место внешних условиях остается неизменным в сложном лабиринте онтогенеза; это «хорошие», константно проявляющиеся мутации. Другие более или менее сильно стимулируются или сдерживаются в своем развитии влиянием разных других причастных к развитию факторов; это – «плохие», вариабельно проявляющиеся мутации, на самые разные стороны их проявления влияют генетические модифицирующие факторы и условия среды; при этом интенсивность их

проявления, как мы видели, может зависеть как от генотипических, так и от внешних условий; изменения специфичности, напротив, обусловлены исключительно или преимущественно наследственно.

Факторы, влияющие на проявление изучаемого гена, все в совокупности по отношению к соответствующему главному гену можно обозначить как *среду,* в которой ген проявляется; в этой общей среде можно легко различить *генотипическую* и *внешнюю* среду. Под первой мы понимаем комбинацию всех остальных аллелей, в которой находится соответствующий главный ген у данного организма или у гомогенной группы родственных организмов; а внешние условия охватывают сумму влияний среды самого разного характера. Однако этими двумя компонентами общая среда не исчерпывается: наряду с генотипической и внешней средой мы должны выделить еще третье понятие, которое суммарно можно обозначить как *внутренняя* среда. К этой внутренней среде мы относим, с одной стороны, прежде всего пока еще мало анализируемые возможности влияния структуры цитоплазмы и возможных цитоплазматических различий на развитие изучаемого, обусловленного геном признака. С другой стороны, сюда относятся все вариации системы развития внутри индивидуума, которые всегда наличествуют в сложной структуре онтогенеза и часто непосредственно не связаны с варьированием внешней и генотипической среды, однако со своей стороны могут влиять на проявление определенных генов у разных индивидуумов и в разных частях одного индивидуума. Это последнее явление выступает особенно ясно во внутрииндивидуальной вариации проявления генов (Astauroff, 1930; Timofeeff-Ressovsky, 1934; Zarapkin, 1939).

Таким образом, мы должны представлять связь между определенным геном и внешним признаком, обусловленным его изменением, как взаимодействие генетически обусловленной модификации процесса развития с определенной генотипической, внешней и внутренней средой, в системе развития все элементы которой контролируются целостным генотипом. В грубом приближении это представление схематично показано на рис. 26.

В заключение хотелось бы кратко указать на область применения феноменологии проявления генов.

В качестве первого применения можно указать значение чисто феноменологического, классифицирующего и описательного исследования особенностей проявления как основы для дальнейших работ в области генетической физиологии развития. Каузальный анализ отдельных, обусловленных генами процессов развития, безусловно, необходим для понимания конкретных взаимосвязей между генами и признаками; такого рода анализ представляет даже единственный путь выявления этих связей (Ephrussi, 1938; Kühn, 1936, 1937). Однако и при этом анализе нужно держать перед глазами чисто описательную и классификационную общую картину феномена проявления, чтобы избежать односторонних и поспешных обобщений. Для единой, общей теории каузальных связей между генами и признаками в онтогенезе время еще не пришло; необходимо выполнить еще много частных работ.

Феноменология проявления генов уже сегодня может помочь в генеалогической и статистической прикладной генетике трудно разводимых объектов, прежде всего в наследственной патологии человека. Анализ наследования у неудобных для разведения объектов затрудняется еще тем, что многие

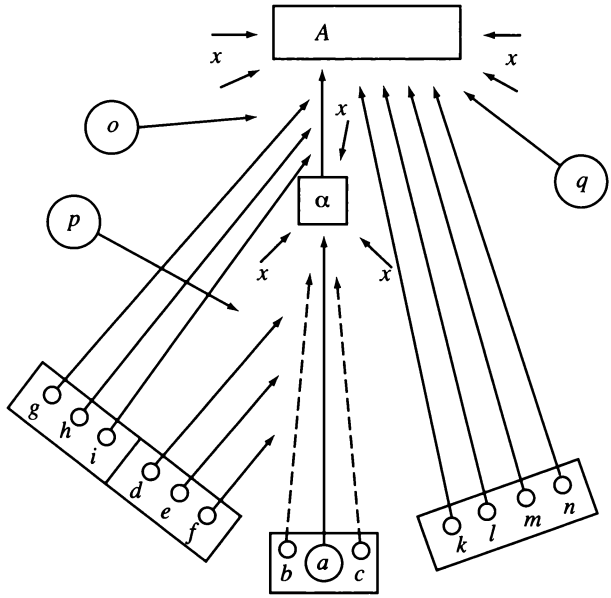

Рис. 26. Формальная схема проявления гена: *a* – главный ген; *A* – соответствующий этому гену признак; α – один из этапов физиологии развития признака; верхний прямоугольник – «субстрат» признака *A*; нижние прямоугольники – генотип (не отдельная хромосома!) с разными генами (*b–n*), которые влияют на проявление гена *a* различным образом (*b, c* – гены специфически влияющие на те же процессы развития, что и ген *a*; *d–f* – гены-модификаторы, влияющие на те же процессы развития на ранних стадиях, *g–i* – на поздних стадиях, вступающие после *a*; *k–n* – гены, взаимодействующие с «субстратом» *A*); кружки о, *p* и *q* – факторы внешней среды, которые на разных уровнях и по-разному влияют на процессы развития, направляемые геном *a*; *x* – факторы «внутренней среды» (главным образом состояние цитоплазмы и «автономные» изменения онтогенеза), совместно влияющие на реализацию гена *a*

практически важные наследственные признаки очень вариабельны. Чтобы несмотря на это получить достаточные результаты, в этих случаях анализа наследования необходимо исходить из этиологически более или менее корректной классификации; при этом необходимо знание того, чем обусловлена вариабельность проявления генов.

Существование гетерогенных групп и параллелизмов между наследственными и ненаследственными признаками показывает, что при статистической обработке фенотипически сходных признаков, соответственно, наследственных болезней из разных неродственных семей, требуется большая осторожность. В таких случаях необходимо попытаться установить самыми разными обходными путями и с помощью различных уловок, можно ли рассматривать определенным образом отграниченную фенотипическую единицу как генетическую единицу. Только комбинация подробных исследований семей с популяционной статистикой родственных и географически подразделенных групп может привести здесь к безукоризненной генетической этиологии соответствующих фенотипических единиц. Большое значение имеет также поиск плейотропных комплексов признаков, характерных для наследственных болезней, которые обусловлены одними и теми же мутантными аллелями. Многие наследственные болезни человека проявляются,

например, впервые у взрослых индивидуумов или на поздних этапах жизни; в таких случаях большое значение может иметь обнаружение иногда совершенно странных ранних симптомов в рамках плейотропного действия генов. Знание плейотропных комплексов признаков усиливает также этиологическую классификацию в пределах фенотипически сходных гетерогенных групп.

Широкое распространение неполной доминантности и неполной и вариабельной интенсивности проявления генов очень затрудняет проведение генеалогического менделевского анализа. Многие наследственные болезни, которые, на первый взгляд, вследствие их редкого и спорадического появления в пределах соответствующей группы могли быть приняты за рецессивные, оказываются при более тщательном изучении слабодоминантными мутациями со слабой и вариабельной интенсивностью проявления.

Знание плейотропного проявления генов и вариабельной интенсивности и специфичности, вместе с возможностью существования полярно варьирующих наследственных признаков, могло бы в некоторых случаях облегчить анализ сильно варьирующих фенотипически неоднородных признаков. Многие случаи внешне очень разных болезненных симптомов и признаков должны в конце концов оказаться генетически однородными, так как качественно они сводятся к тому же главному гену.

Существенный прогресс в наследственной патологии человека и генетическом анализе многих нормальных признаков и свойств человека и домашних животных может быть достигнут путем тщательных генеалогических исследований семей внутри разных групп и рас и в географически различных областях, исходя из феномена проявления генов. Наследственная патология человека является в такого рода исследованиях, вероятно, особенно благодатной областью, так как человек как объект, наряду со многими недостатками, имеет также большие преимущества, поскольку морфофизиологически он является лучше всего, до тончайших деталей изученным организмом.

Литература

Altenburg E., Muller H.J. The genetic basis of Truncate wing, an inconstant and midifiable character in *Drosophila* // Genetics. 1920. Vol. 5.

Astauroff B.L. Studien über die erbliche Veränderung der Halteren bei *Drosophila melanogaster* // W. Roux' Arch. Entwicklungsmech. 1929. Bd. 115.

Astauroff B.L. Analyse der erblichen Störungsfälle der bilateralen Symmetrie // Ztschr. Abstammgslehre. 1930. Bd. 55.

Balkaschina E.I. Einfluß des Genotyps auf die mannigfaltige Manifestierung der Genovariation alae curvatae bei *Drosophila funebris* // Ztschr. eksp. Biol. (Russ.). 1926. Bd. 2.

Balkaschina E.I. Ein Fall von Erbhomöosis (aristopedia) bei *Drosophila melanogaster* // Ibid. 1928. Bd. 4.

Boehm H. Erbkunde. B.: Heymanns, 1936.

Bonnevie K. Embryological analysis of gene manifestation in Little and Bagg's abnormal mouse tribe // J. Exp. Zool. 1934. Vol. 67.

Bonnevie K. Vererbbare Mißbildungen und Bewegungsstörungen // Erbarzt. 1935. Bd. 3.

Bonnevie K. Pseudencephalie als spontane recessive Mutation bei der Hausmaus // Skr. Norg. Vid. Akad. Oslo. Kl. 1936. Bd. 1.

Borissenko E.J. Eine neue autosomale Genovariation radius incompletus bei *Drosophila melanogaster* // Ztschr. eksp. Biol. (Russ.). 1930. Bd. 6.

Bridges C.B. Specific modifiers of eosin eye-colour in *Drosophila melanogaster* // J. Exp. Zool. 1919. Vol. 28.

Bridges C.B., Gabritschevsky E.G. The giant mutant in *Drosophila* // Ztschr. Abstammgslehre. 1928. Bd. 46.

Bridges C.B., Mohr O.L. The inheritance of the mutant character vortex // Genetics. 1919. Vol. 4.

Davidenkov S. Über die neurotische Muskelatrophie // Ztschr. Neurol. 1927. Bd. 107/108.

Davidenkov S. Das Problem des Polymorphismus der erblichen Nervenkrankheiten (Russ.). Leningrad, 1934.

Davidenkov S. Genetik und Klinik: Konferenz über med. Genetik. Moskau, 1934.

Dobzhansky Th.G. Studies on the manifold effects of certain genes in *Drosophila* // Ztschr. Abstammgslehre. 1927. Bd. 43.

Dobzhansky Th.G. The manifold effects of the genes Stubble and stubbloid in *Drosophila* // Ibid. 1930. Bd. 54.

Driver E.C. The temperature effective period – the key to eye facet number in *Drosophila* // J. Exp. Zool. 1926. Vol. 46.

Ephrussi B. Aspects of the physiology of gene action // Amer. Natur. 1938. Vol. 72.

Fisher R.A. The evolution of dominance // Biol. Rev. Cambridge Philos. Soc. 1931. Vol. 6.

Iljin N.A. Studies on morphogenetics of animal pigmentation. I–IV // Trans. Lab. Exp. Biol. Zoopark Moscow (Russ.). 1926/1927. Vol. 1/3.

Iljin N.A. The distribution and inheritance of white spots in guinea pigs // Ibid. 1928. Vol. 4.

Just G. Multiple Allelie und menschliche Erblehre // Erg. Biol. 1935. Bd. 12.

Koltzoff N.K. Die Rolle der Genetik in der Biologie des Mensehen // Konf. med. Genetik. Moskau, 1934.

Koltzoff N.K. Die Rolle des Gens in der Entvricklungsphysiologie // Biol. Ztschr. (Russ.). 1935. Bd. 4.

Kühn A. Vererbung und Entwicklungsphysiologie // Wiss. Wochenschr. 1934. Bd. 1.

Kühn A. Erbkunde. B., 1936.

Kühn A. Über die Wirkungsweise von Erbanlagen // C. r. XII Congr. internat. zool. Lissabon, 1936.

Kühn A. Entwicklungsphysiologisch-genetische Ergebnisse an Ephestia // Ztschr. Abstammgslehre. 1937.

Kühn A., Henke K. Genetische und entwicklungsphysiologische Untersuchungen an der Mehlmotte Ephestia. I–VII // Abh. Ges. Wiss. Göttingen. Math.-phys. Kl. N. F. 1929. Bd. 15, N 1.

Kühn A., Henke K. Genetische und entwicklungsphysiologische Untersuchungen an der Mehlmotte Ephestia. VIII–XII // Ibid. 1932. Bd. 15, N 2.

Kühne K. Die Vererbung der Variationen der menschlichen Wirbelsaule // Ztschr. Morphol. und Anthropol. 1931. Bd. 30.

Kühne K. Symmetrieverhältnisse und die Ausbreitungszentren in der Variabilität der regionalen Grenzen der Wirbelsäule des Menschen // Ibid. 1934. Bd. 34.

Kühne K. Die Zwillingswirbelsäule // Ibid. 1936. Bd. 35.

Lebedeff G.A. Interaction of ruffled and rounded genes of *Drosophila virilis* // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 1932. Vol. 18.

Levit S. Sex-linked genes in man // C. r. Acad. Sci. USSR. 1935. Vol. 2.

Levit S. Dominance in man // Ibid.

Lüers H. Die Beeinflussung der Vitalität durch multiple Allele // W. Roux' Arch. Entwicklungsmech. 1935. Bd. 33.

Lüers H. Shaker, eine erbliche Bewegungsstörung bei Drosophila // Ztschr. Abstammgslehre. 1936. Bd. 72.

Lüers H. Zur vergleichenden Genetik der *Drosophila*-Arten // Verh. VII. intern. Kongr. Entomol. B., 1939.

Luxenburger H. Untersuchungen an schizophrenen Zwillingen und ihren Geschwistern // Ztschr. Neurol. 1936. Bd. 154.

Morgan T.H. The role of environment in the realization of a sex-linked mendelian character in *Drosophila* // Amer. Natural. 1915. Vol. 49.

Morgan, Bridges, Sturtevant. The genetics of *Drosophila* // Bibliogr. Genet. 1925. Vol. 2.

Muller H.J. Genetic variability twin hybrids, and constant hybrids in a case of balanced lethal factors // Genetics. 1918. Vol. 3.

Muller H.J. Further studies on the nature and causes of gene mutations // Proc. VI Intern. Congr. Genet. 1932. Vol. 1.

Muller H.J. On the variability of mixed races // Amer. Natural. 1936. Vol. 70.

Patzig B. Die Bedeutung der schwachen Gene in der menschlichen Pathologie, insbesondere bei der Vererbung striarer Erkrankungen // Naturwissenschaften. 1933. Bd. 21.

Patzig B. Zur Bedeutung der Familienforschung // Klin. Wochenschr. 1934. Bd. 1.

Patzig B. Zur Vererbung striärer Erkakungen // Erbarzt. 1936. Bd. 4.

Patzig B. Untersuchungen zur Frage des Erbganges und der Manifestierung schizophrener Erkrankungen // Ztschr. Neurol. 1938. Bd. 161.

Plunkett C.R. The interaction of genetic and environmental factors in development // J. Exp. Zool. 1926. Vol. 46.

Promptoff A.N. Die pleiotrope Genovariation polymorpha bei Drosophila funebris // Ztschr. eksp. Biol. (Russ.). 1929. Bd. 5.

Reinig W.F. Über das Manifestieren zweier Genovariationen bei *Drosophila funebris* // Biol. Zbl. 1928. Bd. 48.

Rokizky P. Über die Zusammenwirkung der Gene // Ztschr. eksp. Biol. (Russ.). 1929. Bd. 5.

Rokizky P. Über die differentielle Wirkung des Gens auf verschiedene Körpergegenden // Ztschr. Abstammgslehre. 1930. Bd. 57.

Rokizky P. Gen und Merkmal // Ztschr. eksp. Biol. (Russ.). 1931. Bd. 7.

Schulz J. The minute reaction in the development of *Drosophila* // Genetics. 1929. Vol. 14.

Stern C. Über additive Wirkungen multipler Allele // Biol. Zbl. 1929. Bd. 49.

Stern C. Multiple Allelie. B.: Bornträger, 1930.

Stubbe H. Genmutation. B.: Bornträger, 1938.

Sturtevant A.H. An analysis of the effects of selection // Carnegie Inst. Wash. Publ. 1918. Vol. 264.

Timofeeff-Ressovsky H.A. Gynandromorphen und Genitalienabnormitaten bei *Drosophila funebris* // W. Roux' Arch. Entwicklungsmech. 1928. Bd. 113.

Timofeeff-Ressovsky H.A. Über phänotypische Manifestierung der polytopen (pleiotropen) Genovariation Polyphän von *Drosophila funebris* // Naturwissenschaften. 1931. Bd. 1.

Timofeeff-Ressovsky H.A. Temperature modifications of pigmentation in different races of Epilachna // Proc. VI Intern. Congr. Genet. 1932. Vol. 2.

Timofeeff-Ressovsky H.A. Divergens. eine Mutation von Epilachna chrysomelina // Ztschr. Abstammgslehre. 1935. Bd. 68.

Timofeeff-Ressovsky H.A., Timofeeff-Ressovsky N.W. Über das phänotypische Manifestieren des Genotyps. II. Über idiosomatische Variationsgruppen bei *Drosophila funebris* // W. Roux' Arch. 1926. Bd. 108.

Timofeeff-Ressovsky N.W. Studies on the phaenotypic manifestation of hereditary factors. I // Ztschr. eksp. Biol. (Russ.). 1925. Bd. 1; Ztschr. 1927. Bd. 12.

Timofeeff-Ressovsky N.W. Der Einfluß der Temperatur auf die Ausbildung der Queradern bei einer Genovariation bei *Drosophila funebris* // Ztschr. eksp. Biol. (Russ.). 1928. Bd. 4; J. Psychol. und Neurol. 1929. Bd. 38.

Timofeeff-Ressovsky N.W. The phaenotypic realization of the gene vti in *Drosophila funebris* // Proc. Allruss. Congr. Genet. 1929. Vol. 2.

Timofeeff-Ressovsky N.W. Gerichtetes Variieren in der phanotypischen Manifestierung einiger Genovariationen von *Drosophila funebris* // Naturwissenschaften. 1931. Bd. 19.

Timofeeff-Ressovsky N.W. Die heterogene Variationsgruppe abnormes Abdomen bei *Drosophila funebris* // Ztschr. Abstammgslehre. 1932. Bd. 62.

Timofeeff-Ressovsky N.W. Mutations of the gene in different directions // Proc. VI Intern. Congr. Genet. 1932. Vol. 1.

Timofeeff-Ressovsky N.W. Rückmutationen und die Genmutabilitat in verschiedenen Richtungen. V // Ztschr. Abstammgslehre. 1933. Bd. 66.

Timofeeff-Ressovsky N.W. Über die Vitalität einiger Genmutationen und ihrer Kombinationen bei *Drosophila funebris* und ihre Abhängigkeit vom genotypischen und äußeren Milieu // Ibid. 1934. Bd. 66.

Timofeeff-Ressovsky N.W. Über den Einfluß des genotypischen Milieus und der Außenbedingungen auf die Realisation des Genotyps. Genmutation vti bei *Drosophila funebris* // Nachr. Ges. Wiss. Göttingen. Math.-phys. Kl. N. F. 1934. Bd. 1, N 6.

Timofeeff-Ressovsky N.W. Verknüpfung von Gen und Außenmerkmal // Wiss. Wochenschr. 1934. Bd. 1.

Timofeeff-Ressovsky N.W. Auslösung von Vitalitätsmutationen bei *Drosophila* // Nachr. Ges. Wiss. Göttingen. Math.-phys. Kl. N. F. 1935. Bd. 1, N 11.

Timofeeff-Ressovsky N.W. Über «mütterliche» Vererbung bei *Drosophila* // Naturwissenschaften. 1935. Bd. 23.

Timofeeff-Ressovsky N.W. Qualitativer Vergleich der Mutabilität von *Drosophila funebris* und *Drosophila melanogaster* // Ztschr. Abstammgslehre. 1936. Bd. 71.

Timofeeff-Ressovsky N.W. Experimentelle Mutationsforschung in der Vererbungslehre. Dresden: Steinkopff, 1937.

Timofeeff-Ressovsky N.W. Genetik und Evolution // Ztschr. Abstammgslehre. 1939. Bd. 76.

Timofeeff-Ressovsky N.W., Timofeeff-Ressovsky H.A. Polare Schwankungen in der phänotypischen Manifestierung einiger Genmutationen bei *Drosophila* // Ibid. 1934. Bd. 67.

Timofeeff-Ressovsky N.W., Vogt O. Über idio-somatische Variations-gruppen und ihre Bedeutung für die Klassifikation der Krankheiten // Naturwissenschaften. 1926. Bd. 14.

Timofeeff-Ressovsky N.W., Zarapkin S.R. Zur Analyse der Formvariationen // Biol. Zbl. 1932. Bd. 52.

Verschuer O. von. Allgemeine Erbpathologie des Menschen // Ergebn. Pathol. 1932. Bd. 26.

Verschuer O. von. Erbpathologie. Dresden: Steinkopff, 1937.

Vogt C., Vogt O. Weitere biologische Beleuchtungen des Problems der Klassifikation der Erkrankungen des Nervensystems // Ztsch. Neurol. 1930. Bd. 128.

Vogt C., Vogt O. Sitz und Wesen der Krankheiten. Leipzig: Barth, 1938.

Vogt M. Zur Unabhängigkeit der einzelnen Eigenschaften der Manifestierung einer schwachen polaren Mutation bei *Drosophila melanogaster* // J. Psychol. und Neurol. 1937. Bd. 47.

Wright S. Physiological and evolutionary theories of dominance // Amer. Natur. 1934. Vol. 68.

Zarapkin S.R. Über gerichtete Variabilität bei den Coccinelliden. I–VII // Ztschr. Morphol. und Ökol. Tiere. 1930–1938. Bd. 17, 18, 24, 34.

Zarapkin S.R. Zur Phänoanalyse von geographischen Rassen und Arten // Arch. Naturgesch. N. F. 1934. Bd. 3.

Zarapkin S.R. Analyse der Größenunterschiede bei Drosophila funebris. I–III // Ztschr. Abstammgslehre. 1934. Bd. 67.

Zarapkin S.R. Phänoanalyse von einigen Populationen der *Epilachna chrysomelina* // Ibid. 1937. Bd. 73.

Zarapkin S.R. Autonome Variation der Merkmale des Individuums und Analyse von Divergenzerseheinungen bei Zwillingen // Ztschr. menschl. Vererbgs- und Konstit. Lehre. 1939. Bd. 23.

Zarapkin S.R., Timofeeff-Ressovsky H.A. Zur Analyse der Formvariationen. II // Naturwissenschaften. 1932. Bd. 20.

Zimmermann K. Erbliche Gehirnerkrankungen der Hausmaus // Erbarzt. 1935. Bd. 3.