

АКАДЕМИЯ НАУК СССР  
ИНСТИТУТ БИОЛОГИИ РАЗВИТИЯ им. Н. К. КОЛЬЦОВА

# ПРОБЛЕМЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БИОЛОГИИ



---

ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУКА»

МОСКВА 1977

USSR Academy of Sciences  
Institute of Developmental Biology

## PROBLEMS OF EXPERIMENTAL BIOLOGY

*Publishing House «Nauka» Moshow 1977*

---

УДК 575.11

Сборник включает статьи отечественных и зарубежных ученых. Значительное место в тематике сборника занимают вопросы, близкие к проблемам, разрабатывавшимся Б. Л. Астауровым. Это вопросы полиплоидии, гиногенеза, партеногенеза, плодовитости полиплоидных животных, температурные закономерности развития и их значение в эволюции и селекции животных. Сборник включает оригинальные исследования и обзорно-теоретические статьи, специально подготовленные для настоящего сборника.

Книга представляет интерес для широкого круга биологов, преподавателей ВУЗов и студентов.

Ответственный редактор  
академик *Д. К. Беляев*

Редакционная коллегия:  
*О. Г. Строева, Б. Н. Сидоров, М. С. Мицкевич, О. Г. Никитина*

The book involves articles of the Soviet and foreign scientists dealing with the problems related to those that had been developed by Professor Astaurov, such as polyploidy, gynogenesis, parthenogenesis, fertility of polyploid animals, thermal regularities of development etc. and their role in animal evolution and selection. The book includes original investigations as well as reviews and theoretical articles, that had been specially prepared for the present publication.

The book may prove useful to a wide range of biologists, teachers and students of the high school.

Editor-in-chief  
*D. K. Belyaev*

Editorial Board:  
*O. G. Stroevea, B. N. Sidorov, M. S. Mitskevich, O. G. Nikitina*

# О НЕКОТОРЫХ ПРОБЛЕМАХ И ЗАДАЧАХ ФЕНОГЕНЕТИКИ

*Н. В. Тимофеев-Ресовский, Е. К. Гинтер,  
В. И. Иванов*

*Институт медико-биологических проблем МЗ СССР  
и Институт медицинской генетики АМН СССР, Москва*

31 января 1972 г. на открытии Второго съезда Всесоюзного общества генетиков и селекционеров имени Н. И. Вавилова Борис Львович Астауров, первый президент Общества, произнес замечательную речь, которую он озаглавил «Генетика и проблемы индивидуального развития». Стержневую идею этой речи Борис Львович выразил так: «Я твердо уверен, что именно решение проблем осуществления наследственной информации в процессах индивидуального развития, проблем генетики развития, стало сейчас направлением главного удара не только генетики, но и всей современной общей биологии» (Астауров, 1972).

С этим основным тезисом Б. Л. Астаурова нельзя не согласиться. Действительно, после создания хромосомной теории наследственности, изучения основных феноменов эмбриогенеза, познания молекулярных основ строения, репликации и функционирования генов и хромосом проникновение в сущность онтогенеза стало первоочередной задачей.

В связи с излагаемыми в данной статье вопросами хочется напомнить еще об одной важной мысли, высказанной Б. Л. Астауровым в той же речи, мысли о том, что для успеха в познании тайн онтогенеза необходима кооперация усилий представителей разных биологических, да и не только биологических дисциплин. Онтогенез, тем более онтогенез высших многоклеточных организмов, представляет собой столь комплексное явление, что построение общей теории онтогенеза может быть осуществлено лишь на основе всестороннего изучения относящихся к нему феноменов на разных уровнях организации жизни — молекулярно-генетическом, клеточно-онтогенетическом и популяционно-эволюционном.

Ниже кратко рассматриваются некоторые проблемы и задачи феногенетики — области генетики, имеющей самое непосредственное отношение к онтогенезу, к его механизму, к пониманию того, почему в индивидуальном развитии живых организмов в должное время и в должном месте свершается должное. Однако перед изложением подлежащих рассмотрению в настоящей статье вопросов необходимо, хотя бы кратко и в общих чертах, разобраться в современной терминологии ряда близких разделов экспериментальной биологии, занимающихся изучением онтогенеза. Лишь после этого в дальнейших рассуждениях можно будет однозначно пользоваться соответствующими терминами.

## I

В первый период развития современной экспериментальной генетики, завершившийся показом всеобщности менделевских правил наследования признаков и свойств любых живых организмов, в ряде случаев, особенно при изучении наследственных признаков у более сложных организмов, как ботаники, так и зоологи, естественно, заинтересовались прослеживанием в онтогенезе соответствующих объектов пути от гена к признаку (фену). Это, прежде всего, сводилось к поиску установившихся различий между мутантными и немутантными особями, начиная с первых стадий эмбриогенеза и до формирования конечных признаков в постна-

тальном периоде развития. При этом (при применении всех доступных в то время на разных объектах методов исследования) в отношении разных признаков и разных объектов появление установившихся различий между мутантными и немутантными особями наблюдалось на разных стадиях онтогенеза. Стадия развития, начиная с которой удавалось установить отличие мутантных особей от немутантных в отношении какого-либо признака, обычно называлась *фенокритической фазой*.

Накопленный к концу второго десятилетия XX в. материал по фенокритическим фазам был собран и обработан В. Хэкером (Haecker, 1918). Для обозначения соответствующего раздела генетики Хэкер ввел термин «феногенетика». Он же предложил упомянутое выше понятие фенокритической фазы и указал на две главные в то время задачи феногенетики: накопление данных о фенокритических фазах в развитии разных наследственных признаков и изучение влияния различных факторов (в том числе наследственных) на изменчивость в проявлении определенных признаков на разных стадиях развития особей (Haecker, 1918, 1925).

В настоящее время, учитывая бурное развитие и дифференциацию генетики за время после начала 20-х годов, содержание термина «феногенетика» должно быть пересмотрено. Границы феногенетики можно определить так: к феногенетике не относятся все те генетические работы, в которых исследуемые наследственные признаки используются только в качестве маркеров, или «сигналов», для изучения каких-либо генетических, эволюционных или селекционных задач, не имеющих (в первом приближении) непосредственного отношения к онтогенезу, например, изучение молекулярной структуры генов и хромосом, построение генетических карт хромосом, изучение генофондов популяций и других таксонов более высокого ранга, изучение генетического полиморфизма, изучение элементарных микроэволюционных процессов и т. д. Отличительной же чертой феногенетических исследований является то, что их предмет составляет формирование наследственных признаков в онтогенезе, начиная от непосредственных молекулярных продуктов соответствующих генов и кончая макроскопическими морфологическими, физиологическими, этологическими или иными признаками. При этом для феногенетических исследований обязательно сохранение *генетического мышления*, включая сравнительное изучение мутантных форм как один из основных аналитических приемов. Иными словами, феногенетика — это изучение развития с точки зрения генетики.

Расширительное толкование термина «феногенетика» практически совпадает с употребительным в современной литературе понятием «генетика развития». Правда, в строгом смысле генетикой развития следовало бы называть генетическое изучение различных типов развития. Поэтому в дальнейшем изложении мы сохраним термин «феногенетика» в данном выше его широком смысле.

Независимо от феногенетики развивались разные разделы экспериментальной эмбриологии, получившие в разных школах наименования механики развития, физиологии развития, динамики развития и др. Все эти направления экспериментальной эмбриологии возникли раньше не только феногенетики, но и всей современной генетики, и далее развивались (за редкими исключениями) вне контакта с нею. В сущности задачи названных направлений экспериментальной эмбриологии очень близки к задачам феногенетики: в обоих случаях конечной целью является познание механизма онтогенеза. Однако принципиальное отличие феногенетики от различных разделов и направлений экспериментальной эмбриологии сводится к первичному и основному применению генетически изученного материала и обязательности, как сказано выше, генетической методологии.

Для дальнейшего прогресса в изучении онтогенеза первостепенное значение имеет кооперация усилий феногенетиков и экспериментальных эмбриологов в рамках биологии развития. К сожалению, биология развития (в качестве крупного раздела биологии) объединяет феногенетику и экспериментальную эмбриологию пока лишь формально, но мы полагаем, что создание генетической теории онтогенеза, которая ляжет в основу биологии развития как науки, будет осуществлено в ближайшем будущем.

## II

В согласии с данным Хэкером определением феногенетики, первыми по времени стали появляться работы по установлению фенокритических фаз в развитии определенных менделирующих наследственных признаков у животных и растений. Работы такого рода проводятся вплоть до настоящего времени. Одной из первых была работа Бонневи (Bonnieve, 1940), которая исследовала мышей с наследственной *spina bifida* и другими аномалиями развития. Позже, в связи с развитием генетики мыши, число мутаций, изученных в отношении фенокритических фаз, было значительно увеличено. В сериях исследований Грюнеберга (с сотрудниками (Grüneberg, 1963) и Б. В. Конюхова (с сотрудниками (Конюхов, 1969) были определены фенокритические фазы в развитии большого числа мутантных признаков, затрагивающих строение скелета, нервной системы и глаза у мыши. Обширные исследования по установлению фенокритических фаз летальных мутаций у дрозофилы были проведены Хадорном и суммированы им в книге «Letalfaktoren» (Hadorn, 1955). Он обнаружил, что для всех изученных летальных мутаций фенокритические фазы приурочены к одному из основных переходных периодов в развитии: вылуплению из яйца, одной из линек, окукливанию.

Фенокритические фазы определялись и у растений. Одними из первых, если не первыми, были работы М. И. Клемма по определению фенокритических фаз для нескольких мутаций у львиного зева.

Общий смысл работ по установлению фенокритических фаз сводится к нахождению тех этапов онтогенеза, которые контролируются изучаемыми генами, имея в виду в дальнейшем точное установление времени и места действия этих генов. В этом смысле к исследованиям по фенокритическим фазам тесно примыкают два других направления феногенетики.

Одно из них тесно связано с именем К. Штерна и касается изучения автономности проявления генов, определяющих «патерн» кутикулярных образований, прежде всего у дрозофилы. Смысл работ, выполненных в школе Штерна и недавно обобщенных им в книге «Genetic Mosaics» (Stern, 1968), сводится к поискам случаев неавтономного проявления мутантных генов или их нормальных аллелей у генетических мозаиков при индукции мозаицизма в разные периоды развития. Обнаружение момента в развитии, с которого изучаемый ген утрачивает автономность проявления, должно свидетельствовать о наступлении фенокритической фазы.

Нужно отметить, что до недавнего времени эти исследования, несмотря на то что было изучено проявление в мозаичных пятнах около 10–15 генов, не дали положительных результатов, в том смысле, что все исследованные гены проявлялись автономно, независимо от стадии, на которой индуцировался мозаицизм. Однако недавно нами (Гинтер и др., 1974) и независимо от нас Постлетвейт и Джиртон (Postlethwait, Girton, 1974) были опубликованы данные о том, что при строго датированном времени индукции мозаицизма, включая и поздние этапы развития, удается обнаружить момент, начиная с которого гомеозисная мутация *aristopedia* перестает проявляться в мозаичных пятнах, т. е. можно установить фе-

нокритическую фазу в действии этого генного локуса. Не исключено, что при соблюдении аналогичных условий можно обнаружить неавтономное проявление и других генов. Правда, Штерн (Stern, 1968) полагает, что неавтономность проявления в мозаичных пятнах должна быть характерна только для генов, влияющих на установление «препатерна».

Другим направлением фенотипетики, примыкающим к исследованиям по фенотипическим фазам, является изучение температурно-чувствительных периодов в проявлении мутантных генов. Такие опыты проводились и проводятся на многих объектах, особенно на бактериях и соматических клетках в культуре. Из многоклеточных животных температурно-чувствительные периоды исследовались наиболее полно у дрозофилы (Тимофеев-Ресовский, 1928; Villee, 1943; Foster, Suzuki, 1970; Grigliatti et al., 1972; Tasaka, Suzuki, 1973). По существу, температурно-чувствительный период — это та же фенотипическая фаза, т. е. в первом приближении время действия гена, но устанавливаемое по изменению этого действия под влиянием температурных сдвигов в разные периоды развития особей соответствующего генотипа. В последнее время температурную чувствительность мутаций, изменяющих течение онтогенеза у высших организмов, пытаются объяснить с позиций известных молекулярно-генетических причин температурной чувствительности некоторых мутантов у прокариотов. Однако только дальнейшая работа может подтвердить или опровергнуть правомочность такой экстраполяции.

В целом исследования фенотипических фаз в проявлении отдельных менделирующих признаков можно рассматривать как попытку установить с большим или меньшим приближением время и место включения продуктов определенного гена в цепь реакций и онтогенетических процессов, ведущих к формированию конечного признака. Исследования по фенотипическим фазам в значительной мере определили формирование современных представлений о дифференциальной активности генов в разных клетках и тканях и на разных этапах онтогенеза. Как известно, эти представления дополнены и подтверждены многочисленными молекулярно-биологическими данными (Дэвидсон, 1972).

В некоторых случаях фенотипические фазы определены для нескольких генов, влияющих на определенный онтогенетический процесс. Примером этому может служить определение фенотипических точек для ряда мутантных генов, нарушающих развитие глаза у мыши (Конюхов, 1969). Эти данные можно рассматривать как исходные для дальнейшего анализа генетической регуляции развития соответствующего органа.

В более широком плане изучение взаимодействия генов, для которых установлены фенотипические фазы, может способствовать, во-первых, более точному изучению характера действия отдельных генов и, во-вторых, выделению этапов или процессов, в которых существенное место принадлежит взаимодействию генных продуктов.

### III

Исследования по фенотипическим фазам (в широком смысле слова) являются не единственным направлением фенотипетики, способствовавшим изучению пути от генотипа к фенотипу.

Еще в 30-е годы Бидл и Эфрусси (Beadle, Ephrussi, 1937; Ephrussi, 1942) провели обширную серию исследований по изучению автономности проявления у дрозофилы большого числа мутантных генов, изменяющих окраску глаз. Эти исследования были подготовлены, с одной стороны, работой Стертеванта, обнаружившего неавтономное проявление мутантного гена vermilion в мозаичных глазах дрозофилы, если большая часть глаза

имела нормальную окраску (генотип клеток  $v/+$ ) (Sturtevant, 1932), и, с другой стороны, благодаря разработке и использованию экспериментально-эмбриологического метода трансплантации имагинальных дисков. В результате проделанной работы был сделан ряд чрезвычайно интересных наблюдений и прежде всего установлена неавтономность проявления в имплантатах нескольких (из большого числа исследованных) генов, нарушающих у дрозофилы синтез коричневого глазного пигмента. Среди таких неавтономных мутантных генов были мутантные гены *vermillion* и *cinnabar*. При реципрокной трансплантации глазных имагинальных дисков этих двух мутантов получались неодинаковые результаты: если имагинальные диски *vermillion* пересаживались в личинки *cinnabar*, то в имплантатах после метаморфоза нормально развивался коричневый пигмент, т. е. мутантный ген *vermillion* проявлялся неавтономно. Однако после культивирования дисков *cinnabar* в личинках *vermillion* трансплантаты развивали только красный пигмент, т. е. ген *cinnabar* проявлялся автономно. Эти данные были объяснены авторами с точки зрения участия продуктов исследованных генов (геногормонов) в последовательных реакциях, ведущих к синтезу коричневого пигмента (оммохрома), причем продукт, образующийся в результате реакции, контролируемой геном *vermillion*, является субстратом в следующей реакции, контролируемой геном *cinnabar*. Примечательно, что полученные на дрозофиле данные совпали с одновременно и независимо полученными данными на объекте из другого отряда насекомых — эфестии (Kühn, 1937).

Представления о механизме действия генов, развитые Бидлом и Эфрусси, оказались весьма плодотворными и привели, в конечном счете, к созданию биохимической генетики, центральным положением которой служит, хотя и не вполне точный, но весьма выразительный афоризм «один ген — один фермент», что было ясно видно уже в опытах с трансплантацией имагинальных дисков. Вместе с тем опыты Бидла и Эфрусси не только подтвердили сложность пути от генотипа к фенотипу даже для такого относительно простого признака, как формирование одного из пигментов, но и указали на возможный путь генетической регуляции становления этого признака в онтогенезе — последовательное многоэтапное превращение химического вещества, причем каждый из этапов контролируется генетически через синтез специфического белка — фермента.

#### IV

Еще одним важным разделом феногенетики, в развитии которого значительную роль сыграли отечественные генетики — Б. Л. Астауров, Н. В. и Е. А. Тимофеевы-Ресовские, П. Ф. Рокицкий и другие (см. обзор Тимофеев-Ресовский, 1940), является изучение феноменологии проявления генов, главным образом изучение влияния генотипической и внешней среды на изменчивость конечных стадий онтогенетического становления наследственных признаков. Число работ, посвященных изучению влияния отдельных конкретных факторов, огромно и трудно обозримо. Однако можно в общем виде так определить основные выводы всех этих работ. Эффекты любого гена на развитие особи, как правило, множественны, плейотропны. Это одновременно означает, что на каждый отдельный признак оказывают влияние многие гены. Можно предполагать, что в каком-то крайнем (предельном) случае на признак оказывает влияние весь генотип. Иногда удается установить наличие специфического взаимодействия генов, определяющего развитие соответствующего признака. Многочисленные примеры такого взаимодействия генов широко известны. Наконец, влияние многих генов на те или иные конечные признаки под-

вержено модифицирующему действию условий внутренней и внешней среды.

Значение работ по феноменологии проявления генов трудно переоценить. Их результаты в значительной мере определяют требования к теории онтогенеза: такая теория должна учитывать сложность генетической регуляции всех, даже на первый взгляд относительно простых реакций и процессов развития, многоэтапность действия регулирующей системы и строгую координированность всех процессов в пространстве и времени.

## V

Значительное место среди работ по феногенетике занимают исследования связи между клонированием клеток в развивающемся организме и проявлением отдельных генов. Можно считать, что фундамент этих исследований был заложен работой Стертеванта (Sturtevant, 1929), который использовал гинандроморфов, мозаичных по сцепленным с полом маркерам, для прослеживания эмбриологических предшественников определенных имагинальных структур у дрозофилы. В дальнейшем эти исследования были развиты в феногенетическом плане Штерном и его сотрудниками, о чем уже упоминалось выше (Stern, 1968).

По принадлежности к общим (или разным) клеточным клонам, возникающим в последовательные периоды развития, удается реконструировать степень онтогенетического родства между разными конечными структурами. Наибольшей точностью отличаются результаты, полученные при изучении клонов клеток, генетически маркированных в результате облучения эмбрионов, и личинок дрозофилы в разные точно датированные моменты развития (Bryant, Schneiderman, 1969; Garcia-Bellido, Merriam, 1969; Murphy, Tekunaga, 1970; Hotta, Benzer, 1972; Гинтер, Иванов, 1973).

С развитием метода слияния бластомеров, происходящих от разных эмбрионов, с последующим нормальным развитием химерных особей стало возможным проводить подобного рода клональный анализ онтогенеза мышцы (Mintz, 1970). К этим работам близко примыкает изучение у самок млекопитающих биохимического мозаицизма по сцепленным с полом признакам, но из-за неопределенности времени возникновения соответствующих клонов клеток результаты таких исследований оказываются существенно ориентировочными.

## VI

50–60-е годы ознаменовались в генетике значительными успехами в анализе молекулярных основ наследственности: была конкретизирована химическая природа генов и их непосредственных продуктов, а также установлены основные этапы биосинтеза белков. Вскоре после этого была сформулирована гипотеза оперона как основной функциональной единицы генома прокариотов. В дальнейшем были сделаны многочисленные попытки использовать модель оперона для объяснения функциональной организации генетического материала у эукариотов (Lewis, 1963; Chovnick, 1966; Георгиев, 1970; Carlson, 1971; см. также обзор — Мглинец, 1973). В целом оказалось, что ни одноцистронная, ни полицистронная модели оперона не могут удовлетворить тем экспериментальным данным, которые накопились по структуре и функции генетических локусов у высших организмов. Мы, однако, не будем останавливаться на разборе такого рода работ (хотя они и крайне интересны, а их результаты могут



иметь значение для дальнейшего изучения функционирования генов у высших организмов), поскольку такого рода исследования, с нашей точки зрения, вряд ли могут объяснить принципы генетической регуляции даже самых простых феноменов, относящихся к биологии развития. Приведем один пример, который пояснит нашу точку зрения. Известно, что в роде *Drosophyla*, как и у представителей близких ему родов, общая красная окраска глаз у особей дикого типа определяется тремя глазными пигментами — красным, желтым и коричневым. Известно также, что синтез каждого из пигментов осуществляется через ряд промежуточных стадий, каждая из которых определяется наличием соответствующего фермента, синтез которого находится под генетическим контролем. Можно изучить структуру и функцию каждого из генов, контролирующих синтез названных ферментов, но это не даст ответа на вопрос — почему в определенных клетках только глазного имагинального диска в определенное время развития начинает координированно проявляться активность всех генов, ответственных за синтез глазных пигментов.

Такая постановка вопроса не нова. Она естественно вытекает из основных положений фенотипики, сформулированных еще в 30-е годы, о чем мы говорили выше. Вместе с тем успехи молекулярной генетики в анализе структуры и функции генов у прокариотов нередко порождают точку зрения, будто дальнейший прогресс генетики и биологии эукариотов будет связан только с развитием исследований на молекулярном уровне. Такой взгляд распространился и на фенотипику. Думается, что он ошибочен. Нельзя забывать, что достижения молекулярной биологии и генетики в анализе природы гена и механизмов его действия обусловлены не только применением высокоразрешающих методов современной физики и химии макромолекул, но связаны также и с тем, что все предшествующее развитие генетики так называемого классического периода позволило сформулировать фундаментальные принципы организации генетического материала. В самом деле, и представление о макромолекулярной природе носителей наследственной информации, и матричный принцип их конвариантной редупликации, т. е. квинтэссенция современных представлений о природе генов, были сформулированы еще в тот период, когда гены можно было определить только как линейно расположенные в хромосомах элементарные единицы наследственности и наследственной изменчивости, единицы мутации, рекомбинации и функции генетического материала. Поэтому, приступая к анализу структуры и функции генов во всеоружии современной исследовательской техники, биологи прекрасно знали, что и где им следует искать.

## VII

В связи со сказанным можно думать, что ожидаемая молекулярно-генетическая теория онтогенеза многоклеточных организмов явится плодом усилий не только молекулярных биологов, но и эмбриологов и фенотипиков. Причем совершенно ясно, что хотя за молекулярной биологией во многих случаях останется решающее слово в расшифровке тонких механизмов отдельных онтогенетических процессов и реакций, однако вычленение ключевых моментов онтогенеза, требующих первоочередной молекулярно-биологической интерпретации, должно быть достигнуто в рамках фенотипики и эмбриологии.

При этом каждая из названных дисциплин должна дать со своих позиций ответы на следующие основные вопросы:

1) как осуществляется регуляция дифференциальной активности генов в разных клетках и тканях и в разные периоды онтогенеза, 2) како-

вы механизмы клеточной и тканевой дифференцировки и 3) каковы механизмы морфогенеза.

Общим стержнем всех этих вопросов является, в конечном счете, выяснение механизмов взаимодействия генов в развитии. Остановимся на каждом из названных вопросов несколько подробнее.

Наличие дифференциальной активности генов в разных клетках и тканях развивающегося организма не вызывает сомнений. Это следует уже из того, что, как правило, все клетки организма обладают одним и тем же набором генов, однако в разное время и в разных частях тела проявляются разные наследственные признаки. Так появляются разные типы клеток, различающиеся по набору белков, т. е. ближайших продуктов функциональной активности генов. В опытах по молекулярной гибридизации ДНК с РНК, взятой из разных тканей в разные периоды развития, показано также, что комплекс хромосомных локусов, активных в отношении синтеза РНК, тканеспецифичен и меняется в развитии (Davidson et al., 1966; Георгиев, 1970). Примером дифференциальной активности генов является также тканеспецифическое распределение изоферментов у животных.

Таким образом, можно считать твердо установленным, что в клетках развивающихся организмов происходит закономерно чередующаяся активация одних наборов генов и супрессия других. Вместе с тем пока нет описания процессов регуляции отдельных этапов дифференцировки многоклеточных организмов в терминах феногенетики: выделение регулирующих генов, определение их взаимодействия между собой и с генами, регулируемыми предшествующие этапы, и т. д. Вследствие этого о механизмах активации и супрессии генов известно пока мало. Из опытов по трансплантации клеточных ядер ясно, что стимул активации генов, по крайней мере на ранних стадиях развития, исходит из цитоплазмы. Однако пока трудно ответить, какова его природа и есть ли тут сходство с субстратной индукцией у бактерий. Другим возможным способом активации генов является гормональная индукция. Об этом свидетельствует, например, возникновение специфического пуффинга политеменных хромосом хирономуса и дрозофилы в ответ на воздействие экдизона и репрессия пуффинга ингибиторами транскрипции и трансляции. Но и здесь, как и в предыдущем случае, требуется большая феногенетическая работа для выяснения всей цепи событий, стоящих между активацией процесса гормона и становлением определенного этапа дифференцировки.

Много неясного и в механизме супрессии генов у эукариотов. Известно, что она может быть связана с гетерохроматизацией отдельных участков или целых хромосом, а также с содержанием в них белков. Подробно соответствующие работы рассмотрены в книге Э. Дэвидсона (1972) «Действие генов в раннем развитии». Однако остается неясным, каковы механизмы, управляющие циклами спирализации — деспирализации и протеинизации — депротеинизации хромосом.

Центральным событием в онтогенезе, связанным с дифференциальной активацией и (или) супрессией различных частей генотипа, является процесс детерминации, т. е. предшествующий дифференцировке «выбор» клетками определенного пути развития из ряда возможных. Установлено, что детерминация осуществляется ступенчато, в среде клеточных поколений, идя по пути от общего к частному. Однако исследовано пока мало конкретных случаев, когда можно быть уверенным, что у данного вида организма, в данное время развития, данные клетки детерминированы в данном направлении. Пожалуй лучше, чем у других видов, детерминация исследована у дрозофилы. Так, с помощью трансплантации частей имагинальных дисков изучена их топография, с помощью индукции метаморфоза в дисках разного возраста изучена последовательность детерми-

нации отдельных имагинальных структур и, наконец, с помощью индукции соматического мозаицизма у эмбрионов и личинок разного возраста изучено клеточное родство между структурами, являющимися производными отдельных имагинальных дисков. Совокупность данных такого рода составляет общую феноменологию детерминации (Ouweneel, 1970; Gehring, 1972), но, наряду с этим, феногенетическое описание процесса детерминации пока отсутствует.

Наиболее комплексными, имеющимися только у высших многоклеточных организмов, этапами онтогенеза являются гисто- и органогенез. Механизмы регуляции этих процессов пока наименее понятны, а их молекулярно-генетическая интерпретация вряд ли будет дана раньше, чем что-либо прояснится на классических путях. Несомненно, что и здесь речь пойдет о межгенных взаимодействиях, реализуемых на внутриклеточном, клеточном, тканевом, органном и системном уровнях. Поэтому в решении этой комплексной проблемы широкое поле деятельности открывается для всех биологов, занимающихся онтогенезом.

Таким образом, все основные проблемы феногенетики требуют для своего изучения координированных усилий генетиков, эмбриологов, биохимиков, цитологов и, поскольку такие усилия прилагаются во все возрастающем масштабе, можно надеяться, что общая теория онтогенеза будет создана в обозримом будущем.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Асрауров Б. Л. 1972. Генетика и проблемы индивидуального развития.— Онтогенез, 3, 547—565.
- Георгиев Г. П. 1970. Гипотеза о структурной организации оперона и регуляции синтеза РНК в животной клетке.— Молек. биол., 4, 17—29.
- Гинтер Е. К., Иванов В. И. 1973. Изучение развития антенных имагинальных дисков *Drosophila melanogaster* с помощью индуцированного мозаицизма. Опыты на культурах у  $sn^{+/+}$  и у  $sn^{+/+}; ss^a$ .— Онтогенез, 4, 249—261.
- Гинтер Е. К., Иванов В. И., Мглинец В. А. 1974. Морфогенетический мозаицизм по гомеозисной мутации *aristapedia* у *Drosophila melanogaster*.— Генетика, 10, 3, 67—75.
- Дэвидсон Э. 1972. Действие генов в раннем развитии. М., «Мир».
- Конюхов Б. В. 1969. Биологическое моделирование наследственных болезней человека. М., «Медицина».
- Мглинец В. А. 1973. Структура генетического локуса у многоклеточных организмов.— Успехи совр. биол., 76, 189—198.
- Тимофеев-Ресовский Н. В. 1928. Влияние температуры на образование поперечных жилок на крыльях одной геновариации у *Drosophila funebris*.— Журн. эксп. биол., серия А, 4, 199—214.
- Beadle S. W., Ephrussi B. 1937. Development of eye colour in *Drosophila*: diffusible substances and their interrelations.— Genetics, 22, 76—86.
- Bonnevie C. 1940. Spezielle Tatsachen der Genmanifestierung.— In: «Handbuch der Erbbiologie des Menschen», Bd. 1, 1—72. Julius Springer Verlag, Berlin.
- Bryant P., Schneiderman H. 1969. Cell lineage, growth and determination in the imaginal leg disc of *Drosophila melanogaster*.— Develop. Biol., 20, 263—290.
- Carlson P. S. 1971. A genetic analysis of the rudimentary locus of *Drosophila melanogaster*.— Genet. Res., 17, 53—81.
- Chovnik A. 1966. Genetic organization in higher organisms.— Proc. Roy. Soc. London, B164, 198—208.
- Davidson E. H., Crippa M., Kramer F. R., Mirsky A. E. 1966. Genomic function during the lampbrush chromosome stage of amphibian oogenesis.— Proc. Nat. Acad. Sci. US, 56, 856.
- Ephrussi B. 1942. Analysis of eye colour differentiation in *Drosophila*.— Cold Spring Harbour Symp. Quant. Biol., 10, 40—48.
- Foster G. G., Suzuki D. T. 1970. Temperature-sensitivity mutations in *Drosophila melanogaster*. IV. A mutation affecting eye facet arrangement in polarized manner.— Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 67, 738—745.
- Garcia-Bellido A., Merriam J. R. 1969. Cell lineage of the imaginal discs in *Drosophila gynandromorphs*.— J. Exptl. Zool., 170, 61—76.
- Gehring W. 1972. The stability of the determined state in cultures of imaginal discs in *Drosophila*.— In: The Biology of Imaginal Discs. (Ursprung H., Nöthiger R. eds.). Springer — Verlag, Berlin — Heidelberg — N. Y.

- Grigliatti T., Suzuki D. T., Williamson R.* 1972. Temperature-sensitive mutations in *Drosophila melanogaster*. X. Developmental analysis of the paralytic mutation, parts 1—3.— *Develop. Biol.*, 28, 352—371.
- Grüneberg H.* 1963. *The Pathology of Development*. Blackwell Scient. Publ., Oxford.
- Hadorn E.* 1955. Letalfaktoren in ihrer Bedeutung für Erbpathologie und Genphysiologie der Entwicklung. Stuttgart, Georg Thieme Verlag.
- Haecker V.* 1948. *Entwicklungsgeschichtliche Eigenschaftsanalyse (Phänogenetik)*. Jena, G. Fischer Verlag.
- Haecker V.* 1925. Aufgaben und Ergebnisse der Phänogenetik.— In: *Bibliographia Genetica* (Letsy J. P., Kooiman H. N., eds). Martinus Nijhoff, Hague.
- Hotta Y., Benzer S.* 1972. Mapping of behaviour in *Drosophila*.— *Nature*, 240, 527—535.
- Kühn A.* 1937. Entwicklungsphysiologisch-genetische Ergebnisse an *Ephestia künniella* Z.— *Zschr. Abstammungslehre*, 73, 1—31.
- Lewis E. B.* 1963. Genes and developmental pathways.— *Amer. Zool.*, 3, 33—56.
- Mintz B.* 1970. Gene expression in allophenic mice.— In: *Control Mechanisms of Expression of Cellular Phenotypes*, pp. 15—42. N. Y.— London, Acad. Press.
- Murphy C., Tokunaga C.* 1970. Cell lineage in the dorsal mesothoracic disc of *Drosophila*.— *J. Exptl. Zool.*, 175, 197—220.
- Ouweneel W. J.* 1970. Normal and abnormal determination in the imaginal discs of *Drosophila*, with special reference to the eye discs.— *Acta embryol. exptl.*, 17, 95—119.
- Postlethwait J. H., Girton J. R.* 1974. Development in genetic mosaics of aristapedia, a homoecotic mutant of *Drosophila melanogaster*.— *Genetics*, 76, 767.
- Stern C.* 1968. *Genetic Mosaics and Other Essays*. Harvard Univ. Press, Cambridge, Massachusetts.
- Sturtevant A. H.* 1929. The claret mutant type of *Drosophila simulans*: a study of chromosome elimination and of cell lineage.— *Z. wiss. Zool.*, 135, 323—356.
- Sturtevant A. H.* 1932. The use of mosaics in the study of the developmental effect of genes.— *Proc. VI Intern. Congr. Genet.*, 1, 304—307.
- Tasaka S. E., Suzuki D. T.* 1973. Temperature-sensitive mutations in *Drosophila melanogaster*. XVII. Heat- and coldsensitive lethals on chromosome 3.— *Genetics*, 74, 509—520.
- Timofeeff-Ressovsky N. W.* [Тимофеев-Рессовский Н. В.] 1940. Allgemeine Erscheinungen der Genmanfestierung.— In: *Handbuch der Erbbiologie des Menschen*, 1, 32—72.
- Villee C. A.* 1943. Phenogenetic studies of the homoecotic mutants of *Drosophila melanogaster*. I. The effects of temperature on the expression of aristapedia.— *J. Exptl. Zool.*, 93, 75—98.

## ON SOME PROBLEMS AND QUESTIONS IN PHAENOGENETICS

*N. W. Timofeeff-Ressovsky, E. K. Ginter, V. I. Ivanov*

*Institute of Medical-Biological Problems  
and Institute of Medical Genetics, Moscow*

### S u m m a r y

The paper comprises a review and a discussion of some problems of phaenogenetics, e. g. (1) studies of temporal and spatial aspects of gene action in developing organism on the basis of data on phaenocrucial phases, temperature sensitive periods, and somatic mosaicism; (2) studies on phaenogenesis of eye pigments in insects; (3) studies on the role of cell lineage in the expression of genes; (4) studies on intergenic interaction in phaenogenetic processes, etc. The necessity is stressed to correlate the ideas and data on primary gene action with those concerning the genetic regulation of complex developmental processes — determination, differentiation, morphogenesis.