

Н. Л. Делоне

Очерки по проблемам наследственности в космической биологии

ISBN 978-5-4348-0007-5



9 785434 800075

Н. Л. Делоне

**ОЧЕРКИ
ПО ПРОБЛЕМАМ
НАСЛЕДСТВЕННОСТИ
В КОСМИЧЕСКОЙ
БИОЛОГИИ**

Москва



2013

УДК 61.007-001 + 612 + 613.693-091: 355

ББК 5Г + 58 + 28.089 + 28.673

Д 736

Делоне Н. Л. **«Очерки по проблемам наследственности в космической биологии»**. Книга издается в авторской редакции
Фирма «Слово» М. - 2013, с. 208, ил.

ISBN 978-5-4348-0022-8

Книга известного российского биолога-генетика Делоне Наталии Львовны посвящена проблемам наследственности в развивающейся науке космической биологии.

Н.Л. Делоне является специалистом в области радиационной генетики, химического мутагенеза, в области изучения генетических последствий действия экстремальных факторов динамических, температурных и т.д. С самого начала полетов человека в Космос Н.Л. Делоне проводила генетические исследования на кораблях – спутниках и изучала эффект влияния космического полета на хромосомы модельного объекта – традесканции еще до полета Ю.А. Гагарина на историческом Корабле П.

Полученные ею результаты за много лет исследований обобщены Н.Л. Делоне в монографии: «Начало космической цитогенетики», вышедшей в 2002 году. Н.Л. Делоне является автором четырех монографий (2002 г., 2004 г., 2007 г., 2010 г.).

Юность автора прошла в годы гонений на генетику, которые возглавлял Т.Д. Лысенко. Ее уволили с работы, заклеив Генетиком – Менделистом – Морганистом – Вейсменистом.

Книга предназначена для специалистов в области космической биологии и медицины, генетиков, а также для всех, кто интересуется проблемами наследственности, в том числе и применительно к перспективам космонавтики.

© Н.Л. Делоне, 2013

© Фирма «Слово», 2013

Н.Л. Делоне

*Посвящаю своим внукам
Сереее, Нате, Тише, Тане,
Насте, Ване и Машеньке.*

Очерки по проблемам наследственности в космической биологии

Выражаю благодарность

**Анатолию Ивановичу Григорьеву
и Игорю Борисовичу Ушакову**
за их терпение по отношению ко мне,

Юлию Александровичу Берковичу
за постоянную помощь в работе,

Татьяне Вадимовне Сысоевой
за сочувствие.

Москва, 2013

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	5
Глава I	
НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ.....	19
Часть 1. Классическая генетика.....	21
Часть 2. Цитогенетика.....	34
Часть 3. Молекулярная генетика.....	68
Часть 4.а. Эпигенетика.....	76
Часть 4.б. Адаптация на уровне эпигенетики.....	92
Часть 5. Наследственное формообразование.....	105
Часть 6. Общая сущность наследственности.....	127
Глава II	
ИЗМЕНЧИВОСТЬ.....	138
Глава III	
ОТБОР.....	157
Глава IV	
АДАПТОФЕНОТИП КОСМОНАВТА.....	168
Глава V	
ЧЕЛОВЕК – ЧАСТЬ БИОСФЕРЫ.....	174
Глава VI	
БУДУЩЕЕ КОСМИЧЕСКОЙ ГЕНЕТИКИ.....	182
Заключение.....	194
Список литературы.....	204

*Уста премудрых нам гласят:
Там разных множество светов,
Несчетны солнца там горят,
Народы там и круг веков:
Для общей славы божества
Там равна сила естества,
Но где ж натура твой закон?*

М.В. Ломоносов

ВВЕДЕНИЕ

Есть ли жизнь в Космосе вне земли?

Нужно остановиться на двух сторонах этого вопроса. Во-первых, имеется ли жизнь, и в каких формах, на других планетах или астероидах в нашей или других галактиках? И во-вторых, возможна ли адаптация и длительное существование земных организмов на других космических телах или специально сконструированных технических сооружениях в особых условиях гравитации, радиации, температуры атмосферы (или её отсутствия) и всей совокупности действия космического пространства?

Прежде всего, следует остановиться на том: «Что такое жизнь?» [63].

Определение жизни не дано пока ни биологами, ни философами.

Известно, что живое отличается от неживого способностью к метаболизму и самовоспроизведению дискретных, подобных себе структур. Живые существа – это открытые системы, системы динамические и устойчивые при условии непрерывного притока энергии и материи извне.

Понятие «жизнь» всё же не имеет сегодня однозначного ответа так же, как в 1944 году, когда Эрвин Шредингер опубликовал книгу «Что такое жизнь?». Многие связывают появление жизни с возникновением сложных молекулярных цепей, другие ещё раньше с образования «первородного супа» с отдельными молекулами, но так можно говорить о начале жизни со времени Большого взрыва, поскольку без существования Вселенной не могла бы начаться жизнь.

Свойства живых существ можно найти в неживой природе. Например, кристаллы растут. В наше время такое основополагающее понятие, как «жизнь», встречает новое затруднение: представление о самоконструировании нано – частиц делает неразличимой границу между возникновением живого и неживого. Известны неоднократные попытки создать модель с целостным системным подходом, в результате чего должно будет появиться принципиальное представление об отличии и несовместимости живого и неживого. В.И. Вернадский писал: «Существует коренное отличие живого и неживого (неживого). Разная геометрия. В живом организме не Евклидова. Должны быть явления перехода одного пространства – времени в другое не в обычных условиях реальности. Отличие живого и неживого геометрическое, т.е. отличие пространства – времени. Это самое глубокое и новое, что я вижу» [5]. В.И. Вернадский писал это в 1938 году, но в сущности и до сих пор нет исчерпывающего, строгого определения, что такое «жизнь». Мы слишком рациональны и прагматичны, не допускаем себя до представлений с другой зрительной перспективой, безусловной «запрещаем себе» иметь о существовании более чем в трехмерном пространстве.

Как известно часто предлагают следующую классификацию возможных форм жизни, существующей в Космосе и на других планетах:

Плазмойды – это плазменная жизнь. Образования, которые существуют в звездных атмосферах за счет магнитных сил, связанных с группами подвижных электрических зарядов.

Радиобы или лучевая жизнь – сложные агрегаты атомов, находящиеся в возбужденном состоянии, живут в звездных облаках.

Лавобы – структуры из кремня, живущие в озерах расплавленной лавы на очень горячих планетах.

Водоробы – амебообразные структуры, плавающие в жидком метане при низких температурах.

Термофаги – структуры, использующие энергию из градиента температуры в атмосфере или океанах планеты.

Даже на земле на дне соляного озера Моно в Йосемитском национальном парке в Калифорнии обнаружены бактерии в ДНК и РНК которых встроен мышьяк, а не фосфор.

Есть прекрасный роман «Черное облако» Ф.Хозла известного астрофизика, где внеземное существо представлено в виде «мыслящего облака», наделенного чрезвычайным интеллектом. Это сгусток сознания.

Таким образом, не обязательно тело состоит из белка – это может быть тело из кремнезема, да и вообще не «тело» в прямом его значении, а «сознание», распространенное в замкнутом пространстве.

Самосброка и усложнение – это принцип возникновения и развития жизни. В сущности, вся Вселенная развивалась по закону усложнения.

В.И.Вернадский считал, что зарождение жизни – это причинно-следственное явление планетарного процесса, к пониманию которого мы только подходим. Имеется ряд попыток, объяснить, каким образом в неорганическом мире, условия сложились так, что могло возникнуть «чудо» жизни. Е.Л. Файнберг пишет: «Для этого чуда было необходимо, чтобы достаточно значительной (пусть относительно ничтожный) области мира достаточно долго существовали достаточно благоприятной температуре, радиационные, химически-ядерные составные и т.п. (много из того, что было в действительности необходимо, мы, быть может, еще и не знаем...)» [15]. Но, чем больше узнаем, тем более поразительным оказываются сложность, утонченность, согласование элементов этой системы, тем более поразительным оказывается факт, что это успело, сумело сложиться, возникнуть.

Нужно признать, что о том, как произошла жизнь полностью увериться можно, было бы увидев зарождение жизни из неживых элементов. Та жизнь, которую мы знаем и изучаем, представлена в виде клетки. Наши земные представления сводятся к постулату: *«Жизнь в своей основе имеет клетку, и новая жизнь зарождается из клетки»*. Именно клетка – структурная и функциональная еди-

ница организмов, обитающих на земле. Неклеточных форм жизни не существует, поскольку вирусы и фаги могут размножаться только внутри чужой клетки. Только заражая ее, они проявляют свойства живых существ.

Общепологающая для всей биологии клеточная теория сформулирована М.Шлейденом и Т.Шванном в середине 19 века. Клетка – основная единица живых организмов. Р. Вирхов сформулировал одно из важнейших положений клеточной теории: «Всякая клетка происходит из другой клетки» (1859 г). Клетки бактерий, растений и животных имеют общее строение. Многоклеточный организм – это новая система, сложенная из многих клеток, с дифференцированными функциями, которые образуют ткани, органы и целостный организм, управляемый гуморальными, нервными и другими регуляторами.

Концепцию «коацерватов» [58] подвергали критике, но представление о появлении при возникновении жизни коацерватов, не имеющих еще РНК и ДНК, а только форму пузырей, наполненных раствором веществ разной сложности – привлекает внимание и в наше время. Гипотеза была выдвинута в двадцатые годы прошлого столетия и только в 1952 году из аналога «первичного супа», содержащего метан, аммиак и водород было получено 5 аминокислот. В наше время добились синтеза 20 аминокислот. Жизнь становится неизбежным итогом химических процессов *самоорганизации*, причем первичной является форма. «В многообразии форм есть своя, закономерная система» [23]. Без сомнения, в живом организме все сложнее, чем на схеме и функция может инициировать развитие формы.

Молодая наука *синергетика* пытается разобраться, как и почему у целого появляются свойства, которыми не обладают части, как происходят в природе самовоспроизведение, эволюция, возникновения новых качеств. Делаются первые шаги вникнуть в причину самоформирования, самоорганизации, появления упорядоченности.

В новой области: «синтетическая биология» – поставлена цель создать клетку из отдельных компонентов. Д.Чорч обещает получить нооконструкцию клетки из 151 компонентов через три года. Лозунг его следующий: «У биологов подход изучения был от общего к частному, мы же идем обратным путем: от частного к общему». Представляется, однако, что Природа создала такую совершенную систему, при которой возможны клеточные циклы и клеточная дифференцировка,

сложнейшие переходы различных состояний, что при самых изощренных современных методах получить искусственную клетку, да еще за такой короткий срок нельзя.

Землю населяют как одноклеточные организмы – прокариоты, не имеющие ядра, так и эукариоты, имеющие ядро, как одноклеточные, так и в большинстве своем многоклеточные. В онтогенезе многоклеточный организм разворачивается по «наследственному плану», в котором все клетки специализируются и становятся частью нервной, кровеносной, мышечной, костной и других систем. *«Наследственный план» определяется совместной, совокупной, целостной деятельностью двух основных организующих начал: наследственного формообразования и генетической наследственности.* Один и тот же геном клетки работает по-разному за счет того, какие кластеры генов в данной клетке считываются и какие молчат. Уже переход от бластулы, где клетки тотипотентны к гастрULE, в которой клетки приобретают дифференцировку благодаря изменению формы зародыша при эмбриогенезе – это этап разворачивания плана развития.

Большую роль играет то, в какой части хромосомы находится ген. От этого зависит его проявление. Это называется «эффектом положения гена». Но и от того, каким образом расположено ядро в клетке, зависит работа генома данной клетки. Мы назвали это явление «эффект положения ядра». Вся постройка организма «как целого» зависит от строго расположения его частей в пространстве при прохождении эмбриогенеза. Представляется, что растущий организм направляется *общим планом.* Здесь можно рассчитывать на успехи *синергетики.* Смена стадий развития, да и сам отмеренный срок жизни, также предопределены. Находя в раскопках останки в давние времена живущих существ, мы реконструируем их формы, воссоздавая представление о них и их функционировании.

Создание биологических форм называется «морфогенезом», но, до сих пор морфогенез носит описательный характер, не вскрыта его наследственная основа. Вместе с тем биологический морфогенез демонстрирует удивительную надежность.

Другая ипостась живого организма, помимо формы, – это генетическое носительство. Для жизни необходимо взаимодействие белков и нуклеиновых кислот. Программа для синтеза белков закладывается на ДНК и РНК. В какой последовательности возникают эти субстанции?

Здесь нет единого мнения. Ряд ученых считает, что вначале возникли белки, другие, что вначале появилась нуклеиновая кислота, причем это могла быть РНК и лишь впоследствии в ходе эволюции – ДНК. Но такой генетический носитель мог возникнуть и приобрести способность к репликации при каталитическом действии ферментов. Нужна энергия. Вероятно клеточная структура возникла первой, затем аминокислоты и уже потом РНК и ДНК.

Очевидно, что белки и нуклеиновые кислоты в живых организмах имеют структурные образования. Геометрическую форму в виде двойной спирали ДНК открыли Д.Уотсон и Ф.Крик, приписав именно этой структуре роль основы для записи кода, содержащего генетическую информацию. [66]

В целостном организме существует *иерархия регуляторов* для различных процессов. Эти регуляторы объединены в общую систему. Это нервные, гормональные, внутритканевые, межклеточные, внутриядерные регуляторы, совместные действия которых необходимы организму.

Каждый отдельный организм не кончается очертаниями своего тела. Без среды, с которой происходит обмен веществ, это бы кончилось коллапсом. *Жизнь была бы невозможна без включения в биосферу с отдельными ее сферами.*[15]

Что является основой, где записан план развития каждого отдельного организма? Многие, как загипнотизированные, утверждают, что это только ДНК. Но гены на ДНК или считываются или не считываются, первичные белки или продуцируются или нет. Чтобы представить источник коллективной деятельности множества клеток, нужно было бы отыскать гены – регуляторы и затем гены – регуляторы этих регуляторов. Ген начинает считываться, когда поступает сигнал к его активации. Он не активируется произвольно сам по себе. Гены не диктаторы, указывающие план развития, они просто поставляют первичные белки. Некоторые белки преобразуются в регуляторы. *Вся стройная совокупность деятельности генома, регуляторных систем и систем формообразования совместно необходимы для существования целостного организма.*

В организме все взаимосвязано, существует непрерывная цепь взаимозависимости, и, подвергаясь отдельной мутации, меняясь, ген, может изменить норму развития. Однако когда длительное существова-

ние вида, прерывается в каком – то отдельном звене, то мутации – это катаклизм. Нормой является развитие без нарушений, иначе бы возник хаос. Поддерживает норму естественный отбор. Мутации возникают редко, но могут дать жизнеспособные формы, служащие появлению новых видов. Редко происходит ускорение эволюции, чаще всего при глобальных нарушениях на Земле. При «эволюционном взрыве» могут возникнуть новые формы, и это источник возникновения большого разнообразия видов. В каждом новом виде нормой является его постоянство. И.И. Шмальгаузен предложил представление о «стабилизирующем отборе». [32]

Генотипы могут быть очень близкими при чрезвычайной разнице в форме организмов. Так, вторично – плавающие очень отличаются по своим формам от ближайших предшественников. Еще больше поражают стадии превращения у насекомых. Что может более сильно отличаться по форме, чем яйцо → гусеница → куколка → бабочка? А ведь генотип один и тот же.

Н.И. Вавилов сформулировал «закон гомологических рядов». Близкородственные виды и роды обладают схожей формой. Он писал «Зная ряд форм в пределах одного вида, можно предвидеть нахождение параллельных форм у других видов и родов». [4]

Сложность связи между генотипом и фенотипом – это загадка науки о наследственности. Постоянство формы у представителей одного вида повторяется из поколения в поколение, пока не возникнет взрыв формообразования. Вопрос: почему предопределяется форма организма, что является материальным носителем программы? Безусловно, на каждом этапе онтогенеза гены поставляют первичные белки. Все типы регуляторов способствуют порядку активизации разных групп генов. Но как возникает скульптурная точность организма? Пол Дэвис пишет: «Перед лицом этих трудностей некоторые биологи задались вопросом: может ли вообще традиционная механическая редукция привести к успеху, будучи основана на заимствованном из физики понятия частицы?». Он рассматривает возможность распространить на биологию понятия «поля»: «Тем не менее, некоторые виды полей могут быть задействованы в морфогенезе. Эти «морфогенетические поля» определяются по – разному, как поля химической концентрации, электрические поля или даже поля, неизвестные современной физике». [43] Поля имеют «протяженность». Однако сам Пол Дэвис говорит о противоречивости такого решения.

Редукционизм не совместим с объяснением многих биологических законов. Но, несомненно, нужно признать, что такой подход много дал науке, не говоря об успехах в физике, и в биологии была создана молекулярная биология. Однако много областей биологии остаются загадочными.

Конфликт между целостным подходом и редукционизмом существовал уже в Древней Греции. Аристотель приписывал Космосу план, по которому движется Вселенная. О живых организмах у него было убеждение, что они имеют «идею» контролируемого развития. Он проповедовал конечную обусловленность. Теология учения Аристотеля имеет много общего с богословием. Из этого учения произошел витализм, объяснивший разницу между живым и неживым присутствием особой жизненной субстанции. В наше время витализм слился с эзотерическими учениями и выражается в представлениях об «ауре» и «биополе». Поскольку современными методами подобные явления не регистрируются – эти учения в науке не признаются.

Демокрит, как атомист, представлял Вселенную в виде атомов, где каждый атом движется под воздействием других атомов. Конечного плана нет. Редукционизм в наше время тоже сводит все физические явления к механическому поведению составляющих их первичных единиц. Однако в физике целостный подход начинает превалировать, особенно в космологии. Говорят: «Физики выучили биологов редукционизму, а сами от него отходят».

Наиболее яркое воплощение традиционного редукционизма заключено в высказывании Дж.Бернала: «Жизнь есть частичная, непрерывная, прогрессирующая, многообразная и взаимодействующая со средой саморегуляция потенциальных возможностей электронных состояний атомов».[39] В современной биологии так же превалирует точка зрения, что молекулярные взаимодействия – это и есть суть жизни. Однако мы имеем дело с целостным организмом, а не с отдельными молекулами. И все же, поскольку живому свойственной многообразии, научный метод даже в естествознании основан на упрощении биологических понятий, что является тоже редукцией. Проблема состоит в выборе метода, наиболее полно отвечающего представлению о живом. Догмы в биологии – это только гипотезы, а не бесспорные факты. Многогранность жизни требует синтеза глубинных понятий и даже интуитивных представлений. Интуиция в биологии – это ощу-

щение живого. В.И. Вернадский писал: «Интуиция – углубленное, словесно не выраженное переживание дает связанное с научно проверяемым – реальное представление».[6]

Илья Пригожин в книге «Порядок из хаос» в 1984 году пишет: «Наша вселенная обладает плюралистическим, сложным характером. Структуры могут исчезать, но также они могут и появляться».[60] Космофизики говорят о «самоорганизующейся вселенной», первичная простота которой становится все более сложной. В биологии вполне применимо понятие о том, что сложность и нерегулярность рассматривается как норма, а плавные переходы – как исключение. Сложные структуры нельзя разделить на более мелкие, сохраняя характерные свойства, и наоборот, увеличиваясь, сложность приобретет новые свойства. У живых организмов чрезвычайно высокая степень сложности. Если кристалл упорядочен из-за простоты, то биологический порядок зиждется на взаимозависимости разнообразных его частей, выполняющих определенную функцию. На каждом уровне повышения сложности, а так же между этими уровнями, находится сеть механизмов обратной связи. Этим обеспечивается контроль. Редукционизм в его обычном смысле методически несостоятелен. Однако молекулярные биологи многое сделали для раскрытия механизмов жизнедеятельности и расшифровки тончайших структур. Выявлена общность живого на молекулярном уровне.

Редукционизм нельзя употреблять как ругательное слово уже просто из-за тех успехов, которые ознаменовал двадцатый век, нужно только как можно скорее представить всю сложность биологических существ и попытаться вести поиски к решению вопроса: «Что такое организм как целое?»

Приведем высказывания физиков:

1. Эрвин Шредингер: «Судя по тому, что мы узнали о структуре живой материи, нам следует быть готовым к тому, что она устроена и работает таким образом, который невозможно свести к обычным законам физики».[63]

2. Илья Пригожин: «Если бы мир был устроен по образу, созданному Галилео Галилеем и Исааком Ньютоном для обратимых вечных систем, то не осталось бы места для необратимых явлений, таких как химические реакции или биологические процессы».[59]

3. Пол Дэвис: «Само то, что вселенная обладает творческим началом, а ее законы позволяют сложным структурам возникать и развиваться вплоть до сознательного уровня – является для меня мощным подтверждением того, что «нечто» происходит за всем этим. Невозможно избавиться от ощущения, что план есть. Возможно, что наука объяснит все процессы, исходя из развития Вселенной в соответствии с ее судьбой, однако в этом случае остается место для смысла, стоящего за бытием».[43]

4. Нильс Бор: «В соответствие с такой точкой зрения, существование жизни следует рассматривать как элементарный факт, который нельзя объяснить, но нужно принять, как исходную точку для биологии... Сознание должно быть частью природы... Это означает, что без какой – либо связи с законами физики и химии, заложенными в квантовой теории, нам следует также поразмыслить над законами совсем иного рода».[3]

5. В.И. Вернадский: «Наука – это не создание отдельного ученого, а всего коллектива поколений и в своей основе состоит в мире реальности, построенной в выражающейся прежде всего в научном аппарате человечества, состоящей из понятий естественных тел, схватываемых эмпирическими обобщениями и связываемых переходящими научными теориями и гипотезами – неизбежно временными и на фоне поколений неизбежно бренными».[6]

Есть ли жизнь на других планетах?

Поиски «братьев по разуму» уже ведутся. Но сейчас важно обнаружить существование даже самых примитивных одноклеточных, населяющих другие планеты. Какие условия для этого нужны?:

1. Планета должна быть достаточно крупной, чтобы удерживать атмосферу, если жизнь, которую мы ищем похожа на земную.
2. Должно быть магнитное поле оптимальных параметров.
3. Над планетой необходим озоновый слой.
4. Орбита планеты должна приближаться к круговой.
5. Расстояние от планеты до своей звезды должно обеспечить на планете температуру жидкого состояния воды.

6. Скорость вращения планеты вокруг своей оси должна быть достаточно высока для обеспечения равномерного прогрева всей поверхности.

7. Звезда должна иметь относительно постоянное излучение.

Уверенность в том, что на других планетах есть жизнь, привела к гипотезе, что живые существа на землю занесены из космоса. Но там она должна была зародиться, так что вопрос: «как возникла жизнь?» — отодвигается, но остается. Возникает вопрос: «как жизнь возникла на другой планете?»

Живые земные существа представляют собой открытие системы для поступления энергии, они энергозависимы, живут, пока в них поступает энергия и пища из окружающей среды.

На земле живые существа обладают метаболизмом, репродукцией, ростом и развитием. Им свойственна передача признаков по наследству и изменчивость. Способность к авторегуляции организмов, обитающих в непрерывно меняющихся условиях среды, обеспечивает им постоянство химического состава и интенсивность физиологических процессов (гомеостаз).

Живая природа на Земле — это сложноорганизованная иерархическая система, подразделяющаяся на следующие уровни: молекулярный, субклеточный (органойды), клеточный, тканевый, органный, организменный, видовой, популяционный, биогеоценотический, биосферный. Именно биосферный уровень создает на Земле возможность сосуществования всех живых существ и, следовательно, Природы. Пока не разрушена биосфера — природа будет «красою вечною сиять».

Мы ищем определение того, что такое жизнь? Но есть еще самостоятельная, отдельная проблема: что такое сознание? Как зародилась жизнь и как возникло сознание?

Что привело к созданию существ, наделенных интеллектом и потребностью духовного развития? Может быть будет найден ответ на других планетах.

Существует такое представление как «общность сознания». У большинства живых организмов Земли есть стремление к *соединению в группы*: рыбы и птицы сбиваются в стаи, парнокопытные и

однокопытные в стада, львы образуют прайды, моржи устраивают совместные лежбища, волки и гиены бродят стадами. Злосчастные, выброшенные людьми домашние собаки тоже образуют стаи. Особенно поражают муравейники и ульи пчел, в которых в тесной взаимосвязи живут насекомые. В последнее время у рыб и птиц обнаружено общность сознания. В начале считали, что при перелетах, чтобы не расстаться, каждая птица следит за 5–6 птицами, но теперь пришли к выводу, что птицы и рыбы наделены сознанием стаи, которое не дает им отбиться. Они благодаря сознанию стаи представляют единую группу. *Сознание обладает внетелесной сущностью.*

В биосфере существует «пригнанность» всех частей, совместимость разных форм жизни. Заселенность земли, воды и воздуха поражает. Казалось бы, сдвинь чуть – чуть эту взаимозависимую систему и все погибло, но биосфера сопротивляется, восстанавливается, теряя в определенные периоды целые виды, а то и гораздо более крупные таксономические единицы. Но Земля – живая планета среди множества мертвых небесных тел. Самое уязвимое в этом конгломерате земных существ – сосуществование одноклеточных и многоклеточных организмов. Способность микроорганизмов к быстрому мутированию и приобретению новых свойств. Способность образовывать новые популяции, возможно сильно болезнетворных. Это должно послужить предупреждением для осторожности в выборе способов обустройства длительных космических путешествий. Еще В.И. Вернадский говорил о том, что людям следует скорее переходить на химическое производство пищи. Можно многое преодолеть, но слаженность биосферы создавалась веками. Биосфера земли существует, но это продолжает быть чудом.

Геологические и палеонтологические открытия показали, что на Земле шел процесс эволюции живых существ, от простых до сложных современных видов. Считается, что первые живые организмы появились на Земле более трех с половиной миллиардов лет назад, а по некоторым расчетам и раньше. Эволюция продолжается и в наше время и будет продолжаться. В книге «Философия зоологии»/1809 г./ Ж.Б. Ламарк[21] предложил эволюционную теорию, предполагающую внутреннее, присущее всему живому стремление к совершенствованию и наследование приобретенных признаков. В различных вариантах представление ламаркизма имеет приверженцев и в наше

время. Однако именно публикация «Происхождения видов» Ч. Дарвина в 1859 г. [12] стала событием в науке. Наследственность, изменчивость и отбор – вот триада, которой Ч. Дарвин объяснял эволюцию жизни на Земле. Следует сказать, что, несмотря на теорию Ч. Дарвина и дополнения к ней, приведшие к синтетической эволюционной теории, остается много вопросов, которые не имеют пока ответов:

1. Причины существования эволюции?

2. Почему создано такое многообразие видов?

3. Почему многообразие живых существ на Земле существует не в виде случайных особей, а организовано в целую иерархию таксономических единиц, где дивергенция привела к обособлению видов и их не скрещиванию с другими видами?

4. В чем загадка разделения на два лагеря: одноклеточных и многоклеточных организмов?

5. Как появилось сознание, интеллект, способность к абстрактному мышлению?

Любая теория эволюции должна ответить на вопрос, почему возрастает биологическая сложность, почему существует сама эволюция? Ламаркисты отвечают на этот вопрос, утверждая, что у живого есть внутренне стремление к совершенствованию. Креоцинизм говорит о Боге, дарвинизм видит причину в естественном отборе. Академик Д.К. Беляев в своей теории дестабилизирующего отбора придавал ему ведущую роль.[1] Естественный отбор многое объясняет. Но вместе с тем, несмотря на то, что бактерии значительно более приспособлены к внешней среде, естественный отбор «позволил» развиваться высшим организмам.

Говорить о естественном отборе, как о творческом процессе эволюции, это все равно, что утверждать, что природа создана не творческим, а разрушительным агентом. Для эволюции необходимо совместное наличие всей триады Ч. Дарвина: наследственности, изменчивости и отбора, но так же возрастания сложности и прогресса.

Современные физики утверждают, что возрастание сложности свойственно всей Вселенной, а, следовательно, и Природе. Рост сложности ассиметричен во времени и устанавливает «стрелу времени», направленную из прошлого в будущее.

Верно, что «биологической эволюции необходимы дополнительные организующие принципы, если мы собираемся дать удовлетворительное объяснение. Общая теория эволюции Природы еще ждет основной идеи.

Нильс Бор писал: «Своеобразные свойства живых организмов, выработанные в результате всей истории органической эволюции, обнаруживают скрытые возможности чрезвычайно сложных материальных систем, не имеющих себе подобных в сравнительно простых проблемах, с которыми мы встречаемся в физике или химии. На этом фоне и нашли себе плодотворное применение в биологии понятия, относящиеся к поведению *организма как целого* и как бы противостоящие способу свойств неодушевленной материи». При этом он считал, что: «У нас нет причин ожидать какого-либо внутреннего ограничения для применения элементарных физических и химических понятий к анализу биологических явлений».[3] Напомним, что 1959 год является годом всемирного упоения молекулярной генетикой. Физики, биологи, химики считали, что поскольку код наследственности открыт, то все проблемы биологии решены. Однако именно в эти годы, обладая исключительной интуицией естествоиспытателя, Н. Бор оставался на своих позициях: «...существование самой жизни в отношении ее определения и наблюдения остается основным постулатом биологии».[3]

Нам представляется, что проблемы биологии следует обсуждать, исходя из концепции организма как целого, обитающего в определенной среде, и, изучая молекулярное и структурное состояние материального носителя наследственности – гена, нельзя говорить о его существовании, репродукции и поведении, не учитывая той обратной связи, которая существует между отдельными элементами и целостным организмом.

Биология распространилась от уровня атомов и молекул до процессов психики, от отдельных клеток прокариот до грандиозности биосферы. Мудрость и мораль сделались предметом изучения, необходимым для судеб человечества.

Мы уже много знаем о живом, но прежде чем упрощать искусственно ответ на вопрос: «Что такое жизнь?» – следует оставить этот вопрос открытым, что принуждает продолжать поиски.

ГЛАВА I

НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ

Наследственность – это свойство организма передавать свои признаки и особенности развития по наследству из поколения в поколение.

Наука о наследственности и генетика – это не синонимы. Чтобы понять как передается наследственность следует проследить что передается по наследству у живых организмов Земли, состоящих из клеток.

В начале делится клетка. У одноклеточных из материнской клетки возникает две дочерних (у одноклеточных эукариот при этом сначала делится ядро). Рассмотрим возникновение нового организма у многоклеточных эукариот. Прежде всего реплицируется ДНК, затем редулицируется надмолекулярное тело хромосомы; делится клетка, причем дочерние клетки получают часть цитоплазмы с органеллами, митохондриями и микро-трубочками, а так же частью клеточной мембраны. Формируются гаметы отцовская и материнская, которые сливаясь дают зиготу. Именно зигота заключает в себе весь комплекс, полученный от родителей наследственности.

«Клетка порождает клетку» – как гениально определил Бовери.

Материнская клетка *предопределяет* формообразование дочерней. Клетка имеет скелет и определенную архитектуру.

С передачей ДНК передаются гены. *Гены продуцируют первичные белки.*

По наследству передаются не одни гены, а *целые хромосомы*. В хромосоме эукариот имеются зоны эухроматина и гетерохроматина. ДНК находится в структурном взаимоотношении с белками (в количественном отношении 1:1). Целостная хромосома предопределяет регуляцию генной активности большими блоками, целыми кластерами генов. *Это определяет эпигенетическую надгенную наследственность.*

Каждая из путей наследственности не имеет в живом организме отдельного пути, обособленности. Существует *взаимосвязь и взаимовлияние всех ипостасей наследственности*. Помимо того, в начале

развития нового организма формируется система регуляторов, целая *иерархия регуляторов*, которые так же вплетаются в систему взаимодействия со всеми формами наследственности, образуя возможность осуществления признаков в онтогенезе.

Таким образом, наука о наследственности имеет ряд разделов, собственно говоря, отдельных самостоятельных наук:

1. Генетическая наследственность
2. Наследственное формообразование
3. Эпигенетическая наследственность
4. Цитоплазматическая наследственность

Наследственность – огромная область, изучение которой ведется разными методами. Именно *методы* определили становление этих наук.

Возникновение таких наук, как классическая генетика, молекулярная генетика и эпигенетика было другим, чем в большинстве биологических наук, где в начале производилось описание отдельных частных предметов, затем их систематизация и, наконец, выводы и рассмотрение гипотез, эти науки часто называют описательными. Классическая генетика и молекулярная генетика начались с гипотез, строились на использовании минимального экспериментального материала. *Утверждались постулаты, законы, догмы и создавались теории*. Только потом наступал период массовых экспериментов, описаний, уточнений. Эти науки блистательно ворвались в двадцатый век, в начале века – классическая генетика, в середине – молекулярная генетика. В конце прошлого века оформилась эпигенетика. Наука о наследственном формообразовании ждет своего времени. Каждая из этих наук пользуется своей методологией и способом осмысления. *Они прорыли в монолите «Наследственность» туннели, которые пока не встретились*. Наследственность имеет области, к которым еще не найдены подходы и основная из них: каким образом наследуется форма и ее развертывание в онтогенезе, причем с таким постоянством, из поколения в поколение.

Часть 1

КЛАССИЧЕСКАЯ ГЕНЕТИКА

Классическая генетика имеет точную дату возникновения – 1965 г., когда Г. Мендель опубликовал свои законы. Всеобщее распространение классическая генетика получила при независимом переоткрытии законов Менделя в 1900 г. голландским ученым Х. де Фризом, немецким К. Корренсом и австрийским Э. Чермаком.

Г. Мендель назвал единицу наследственности – «фактор». Этот термин был заменен на «ген» в 1909 г. В. Иогансеном. Наука о наследственности стала называться генетикой.

Основные представления Менделя

Ген – это дискретная, абстрактная единица наследственности.

Наследственные факторы обозначаются буквами, поскольку природа их может быть разной, но определенный фактор отвечает за определенный признак.

Общий принцип это: ген $A \rightarrow$ определенный признак.

Основной метод классической генетики – гибридологический, скрещивание и проверка *расщепления признаков в потомстве*.

Ген имеет **два аллеля**. Аллель может быть **доминантным** (A), т.е. подавлять **рецессивный** (a). Один аллель приходит от одного родителя, другой – от другого.

$$\text{♀} A \times \text{♂} a \rightarrow Aa$$

Все аллельные гены гаплоидной клетки – это **гаплоидный набор генов**. В зиготе каждый ген представлен двумя аллелями, и вся совокупность генов составляет **диплоидный набор генов**.

Множественные аллели – аллелей может быть не два, а больше, но в диплоидном организме будут только два аллеля: $a//a_2$; $a_2//a_4$; $a//a_5$ и т. д. Например, у дрозофилы цвет глаз может быть по степени до-

минантности следующим: норма красный глаз (+) → абрикосовый (ap) → вишневый (ch) → эозиновый (eo) → белый (w).

Организм может быть **гомозиготным** по определенному гену, если оба аллеля одинаковые (AA, aa) или **гетерозиготным**, когда аллели этого гена разные (Aa).

Генотип – все гены организма.

Фенотип – все признаки организма.

Геном – это совокупность всех генов гаплоидного набора.

Генофонд – совокупность всех вариантов генов и их аллелей, характерная для популяции или вида в целом.

Законы Менделя

Г. Мендель проводил опыты по скрещиванию гороха с разной раскраской лепестков и семян, формой семян и другими признаками, затем вел наблюдения за расхождением признаков в поколениях.

Первый закон Менделя – закон единообразия первого поколения



В первом поколении, одинаковом по генотипу и по фенотипу, доминируют признаки аллеля A.

Второй закон Менделя – закон расщепления

Гибриды первого поколения: ♀ Aa × ♂ Aa

гаметы	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

Второе поколение 1AA:2Aa:1aa

Расщепление по генотипу 1:2:1

Расщепление по фенотипу 3:1

Принцип чистоты гамет

В гамету попадает только один аллельный ген из каждой пары. В процессах расхождения по гаметам и объединения в зиготу аллельные гены ведут себя как независимые, цельные единицы.

Третий закон Менделя – закон независимого наследования

{	1	AA BB	{	3	1aa BB	расщепление
	9	2Aa BB			2aa Bв	
		2AA Bв				
		4Aa Bв				по генотипу 1:2:2:4:1:2:1:2:1
						по фенотипу 9:3:3:1
{		1AA вв	{	1	1aa вв	
	3	2Aa вв				

Таким образом, при моногибридном скрещивании происходит расщепление по фенотипу 3:1, при дигибридном – 9:3:3:1, при тригибридном – 27:9:9:9:3:3:3:1

Законы Менделя носят статистический характер.

Гениальное упрощение Менделя легко описать:

Первая догма Менделя: *ген является дискретной единицей.*

Вторая догма Менделя: *ген определяет признак организма. Ген → признак.* Направление стрелки идет в одном направлении.

Гены Менделя **абстрактные единицы** и имеют буквенное выражение.

Каждый ген в геноме клетки представлен двумя аллельными генами: доминантным и рецессивным, поэтому AA, aa (гомозиготы), и Aa (гетерозигота).

Основной метод менделизма биологический: *это скрещивание и расщепление в потомстве по фенотипу и в пересчете по генотипу.*

Все селекционеры животных и растений, а так же конечно, медики знают, что если признак расщепляется «по Менделю» то возможно предсказание развития данного признака в поколениях. В медицинской генетике говорят о менделирующих и полифакториальных заболеваниях, природа последних не подчиняется менделеевским закономерностям.

Основные представления Моргана

Хромосомная теория наследственности

Т. Морган и его школа, опираясь на цитологические исследования по поведению хромосом в митозе и мейозе, создали хромосомную теорию наследственности. Гены, расположенные в одной хромосоме наследуются совместно. *Каждая хромосома представляет отдельную группу сцепления генов*, которые расположены в линейном порядке. Каждый ген занимает свой локус на хромосоме.

Сцепление с полом

Когда гены, ответственные за формирование признака расположены в *аутосомах*, наследование осуществляется независимо от того, кто из родителей является носителем гена. При расположении гена в *половой хромосоме* происходит наследование признака, сцепленное с полом. Например, x^h – носитель гемофилии

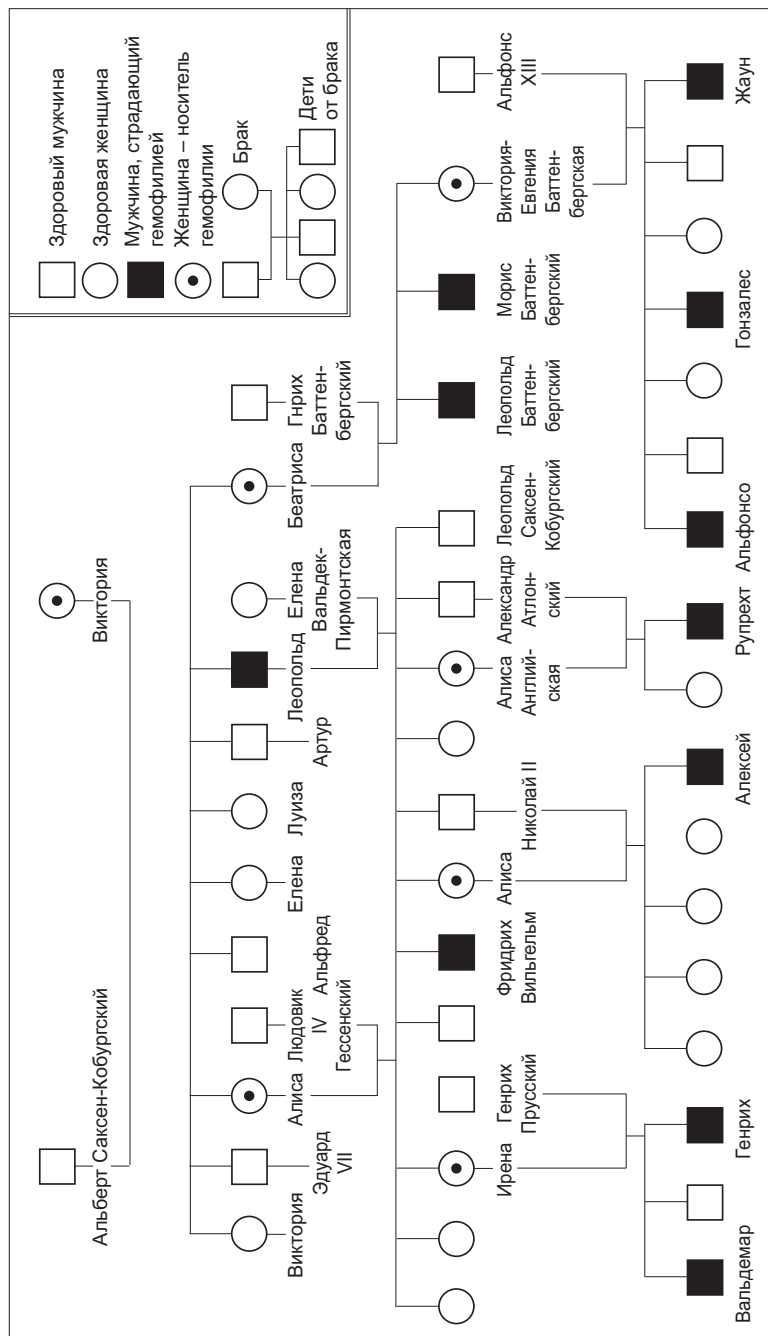


Кроссинговер

Гомологичные хромосомы в процессе мейоза могут перекрещиваться обмениваясь участками. Происходит кроссинговер. Чем дальше гены отстоят друг от друга, тем чаще осуществляется перекрест, следовательно, о расстоянии между генами в хромосоме можно судить по частоте перекреста. Таким образом были составлены *карты хромосом* с нанесенными на них генами.

Рекомбинация генов в мейозе

Перекрест между гомологичными хромосомами осуществляет рекомбинацию генов, тем самым являясь одним из факторов изменчивости в эволюции.



Наследование признаков, связанных с полом. Генеалогическое древо царствовавших семей Европы. Наследование гена с гемофилией, локализованного в X-хромосоме человека. Аллель имеет популяционное значение, что, как правило, приводит к гибели мальчиков.

Взаимодействия генов

Представление о взаимодействии генов размывают четкие представления о независимом проявлении гена в виде признака. Один ген $\rightarrow$ один признак. Если теории Т. Моргана только дополнили и углубили положения Г. Менделя, то дальнейшие наблюдения, сохраняя представления о гене как абстрактной единице, стали показывать зависимое проявление генов, как от среды, так и друг от друга, что уже противоречит постулатам Менделя и требует другого подхода.

Норма реакции гена

У организмов проявление действия гена и генотипа в целом зависит от условий среды. Признак развивается в результате взаимодействия генотипа и среды. Пределы, в которых возможно изменение фенотипа у данного генотипа называется нормой реакции, поскольку организм наследует не признак, а способность его проявления.

$$\begin{array}{lcl} \text{Ген} & \rightarrow & \text{признак (по Менделю)} \\ \text{Ген} & \begin{array}{l} \nearrow \\ \rightarrow \\ \searrow \end{array} & \left. \begin{array}{l} \text{признак 1} \\ \text{признак 2} \\ \text{признак 3} \end{array} \right\} \text{ норма реакции} \end{array}$$

Таким образом, норма реакции гена – это представление о том, что один ген может определить некоторый спектр признаков в определенных пределах. Представление это выбивается из строгих схем Менделизма, хотя сам термин появился в 1906г., когда генетики оказались перед необходимостью принять его, поскольку из всех наблюдений это делалось очевидным. Механизмом этого явления не был назван и до сих пор путь от гена к признаку изучен не досконально.

Промежуточное наследование

Гетерозиготные формы могут носить промежуточный характер признака. Например: АА – красный цвет лепестков, аа – белый цвет лепестков, а гетерозигота Аа – розовый цвет лепестков.

Таким образом, при промежуточном наследовании происходит выход за рамки Менделизма, не соблюдается закон Менделя о единообразии первого поколения гибридов.

Новообразования при скрещивании

При скрещивании у гибридов могут появляться новообразования. Приведем известный пример с различной формой гребней у кур. При скрещивании птиц с гороховидными и розовидными гребнями гибрид приобретает ореховидный гребень. Собственно говоря, новообразования при скрещивании это один из примеров взаимодействия генов:

Полимерия – один признак организма может находиться под контролем нескольких генов.

Плейатропия – один ген может проявиться в виде ряда признаков.

Комплементарность – присутствие одновременно двух генов приводит к формированию определенного признака, в то время как каждый такой ген сам по себе не оказывает действия.

Эпистаз – один ген подавляет другой. Ген А эпистатичен по отношению гена В. В то же время ген В гипостатичен к гену А.

Можно привести еще много терминов по взаимодействию аллелей у дигибридных, тригибридных и др. скрещиваний. Однако от Менделя осталась только форма. Случаи описания взаимодействий производят впечатление игры в буквы. Их комбинация не является абстрактным изображением генного состава, а только произвольным описанием каждого отдельного конкретного примера.

Гены регуляторы

Генов, регулирующих действия других генов, было предложено на рассмотрение множество: гены модификаторы, гены супрессоры, гены аморфные, гены буферные, гены гиперморфные, гены гипоморфные, гены компенсаторные, гены главные, гены изоморфные, гены зависимые, гены дополнительные, гены основные, гены побочные, гены усилители, гены лабильные – этот список можно продолжать.

Начиная с двадцатых годов и, в особенности в пятидесятые, прошлого века, предложено принимать наличие в составе генов в геноме различного рода генов – регуляторов, которые, не имея собственного проявления в виде признака, подавляют и активируют другие «основные» гены. В наше время есть гены, молекулярная природа которых выяснена и которые влияют на проявление других генов, обнаружен способ взаимодействия генов при формировании признака.

Активация генов по *Р. Гольдшмиту* (1955 г.):

1) «выделение определенного субстрата, с которым только может вступать в реакцию специфический генетический материал;

2) непрерывная функция всего генетического материала, величина которой имеет определенное пороговое значение, пока не появится подходящий субстрат;

3) непрерывная функция генетического материала, сопровождающаяся конкуренцией за субстрат, в результате которой сохраняется часть генетического материала, реагирующая каким-либо специфическим образом с субстратом;

4) тормозящее действие, оказываемое на весь субстрат, которое локально устраняется процессами, происходящими внутри определенной части цитоплазмы».

В литературе подробно обсуждались такие регуляторы генетической активности:

1) гены модификаторы, которые, не определяя какой-либо признак изменяют другой «основной ген»;

2) гены ингибиторы, тормозящие действия основного гена;

3) гены супрессоры, гены ограничители и, наоборот, гены – усилители;

4) криптомёрные гены – проявляющиеся только в комбинации с другими генами;

5) гены гипархные – подведенные генами соседней ткани;

6) гены мутаторы – повышающие мутабельность других генов

В середине прошлого века господствовало мнение, что инактивация гена может произойти в результате влияния эндо и экзогенных факторов, а именно:

1) мутационных изменений и образования вследствие их суммирования модификационной системы тормозящих факторов;

2) новых комбинаций и перекомбинаций в комплексе модификаторов;

3) попадания гена в другую генотипную среду;

4) изменения «плазмы», т.е. условий среды

5) попадание гена в родственную или чужеродную «плазму».

Классическая генетика безусловно не располагала методами, позволяющими исследовать «генотипную среду» и «родственную или чужеродную плазму». Поэтому рассуждения подобного рода оставались только декларациями. Поиски генов-модификаторов производят безрадостное впечатление, поскольку оказывается, что в геноме помимо генов «основных» должен быть еще целый геном модификаторов. Главная же проблема состоит в том, что отодвигается вопрос о регуляции генов. Неизбежно оказывается, что для регулятора требуется свой регулятор, и т.д. Целая надстройка регулируемых регуляторов.

В наше время умозрительные схемы регуляции генетической активности имеют, разве что, только исторический интерес. Без сомнения есть гены-регуляторы, но тогда нужно описывать их молекулярную природу и способ действия. Многие регуляторные схемы уже известны. Методы классической генетики для поисков генов-регуляторов не подходят.

Наследование количественных признаков

Успехи классической генетики безусловны, когда предметом исследования являются качественные признаки. При скрещивании с целью изучить наследование количественных признаков методами классической генетики наткнулось на трудности. Во втором поколении невозможно четко различить категории потомства. Изменчивость признаков высока и во втором поколении выше, чем в первом. Была обнаружена *трансгрессия*, когда при скрещивании двух родителей в потомстве возникают формы, превосходящие родителей по данному признаку. Но были обнаружены и случаи регрессии.

А. Мюнцинг и другие генетики вслед за Нильссон–Эле проделали умозрительные работы с целью обусловить наследование количественных признаков по законам Менделя. Было исследовано наличие *полимерных* генов или множественных генов, т.е. одинаковых генов, повторяющихся много раз, и разных генов, действующих в образовании одного признака. Вычерчивались кривые изменчивости степени количественной выраженности признака у потомства.

Тем не менее, селекционеры животных и растений еще ждут возможности точного прогнозирования результатов своих скрещиваний по количественным признакам.

Генетика пола

Пол, как менделирующий признак. Еще Мендель показал, что пол наследуется как любой признак.

Размножение может быть *половым* и *бесполым*. Организмы могут быть *однополыми* и *раздельнополыми*. В наборе хромосом у разных видов есть *половые хромосомы* и *аутосомы*.

Определение пола

У раздельнополых женский пол может определяться *гомогаметно*: хх, а мужской – *гетерогаметно*: ху. Но у ряда видов (у птиц, бабочек и некоторых рыб) гомогаметен мужской пол и гетерогаметен женский.

В случае отсутствия одной х – хромосомы: х0 – женщины будут иметь синдром Тернера. Несколько х приведет к синдрому Клайнфельтера у мужчин – ххху.

Могут быть и другие определения пола: у пчел, ос, муравьев, наземников самки образуются из оплодотворенных яиц, а самцы – из неоплодотворенных.

Партеногенез – развитие зародыша из неоплодотворенной яйцеклетки.

Андрогенез – развитие яйцеклетки с мужским ядром, привнесенное спермием, когда собственное ядро яйцеклетки погибает.

Ограниченное полом наследование

Признаки проявляются только у одного пола независимо от того, находятся гены в половых хромосомах или аутосомах (например, рога у баранов, плешивость у мужчин).

Вегетативное размножение

Растения могут размножаться клубнями, корнеплодами, побегами.

Популяционная генетика

Популяция – совокупность особей данного вида с общим генофондом, населяющих территории с однородными условиями.

Теоретическая основа популяционной генетики полностью сформулирована на основе законов классической генетики.

Сделана попытка создать теорию при переходе от индивидуальных скрещиваний с анализом в семьях, к генетике популяций с множеством свободных скрещиваний – *панмиксии*. Существует ряд теоретических обобщений.

Закон Харди и Вайнберга. Был проведен математический анализ распределения генов в популяциях. Концентрация гена А равна p , а концентрация а равна q , тогда общая их концентрация $p + q = 1$. распределение типов будет: $p^2AA + 2pqAa + q^2aa$. это для идеальной (менделевской) популяции. Она находится в равновесном состоянии. Но в реальных популяциях происходит сдвиг концентраций генов. В формулу Харди и Вайнберга следует подставить реальные цифры для p и q .

Дрейф генов также называют *генетико-автоматическим процессом*. Это изменение частот аллельных генов в малочисленных популяциях, обязанных случайному сочетанию пар при панмиксии.

Популяции, имеющие одинаковый генетический состав, обитающих в сходных условиях, могут в результате дрейфа генов утратить первоначальное сходство. В популяции может удерживаться аллель, снижающий жизнеспособность особей. Что произойдет вопреки естественному отбору. Благодаря *популяционным волнам* может происходить быстрое и резкое возрастание концентрации редких аллелей. Дрейф генов в популяции возникает в результате различных причин и вносит вклад и эволюционные преобразования генетической структуры популяций.

Давление мутаций происходит по фенотипу. Эффективность отбора определяется степенью наследуемости признака. Об интенсивности отбора можно судить только по изменению частот генов на протяжении ряда последовательных поколений.

Миграции ведут к обмену между популяциями. При этом изменяется генетический пул популяции.

Генетический груз в популяциях человека

В человеческих популяциях мы лишены возможности вести исследования как с дрозофилой, кукурузой и другими организмами. Однако классическая генетика располагает фактами врожденных наследственных заболеваний. Много заболеваний, обусловлены наличием рецессивных генов. Говорят о «*генетическом носительстве*». При *близкородственных браках* оба родителя имеют общих предков. Это приводит к вероятности перехода в гомозиготу любой мутации. Потомки от брака родственников отягощены генетическим грузом. Вредный рецессивный ген может не проявляться в ряде поколений и потом взорваться при переходе в гомозиготное состояние.

Изоляты (в генетике человека и в антропологии) – это группы потенциальных брачных партнеров или малых менделевских популяций, замкнутых на ограниченной территории.

Видообразование

Возникновение нового вида – это эволюционный процесс, происходящий при дивергенции популяций и такой их географической и экологической изоляции, которая приводит к расчленению генофонда. Вновь возникший вид прерывает связи с родительским видом и обособляется, так что скрещивание особей нового и старого видов становится невозможным. Тема видообразования требует отдельного обширного исследования.

Эра классической генетики

Принесла миру прогресс в создании сортов в растениеводстве и пород в животноводстве, а также успех в медицине. Были созданы такие области, как генетика человека, генетика животных, генетика растений, генетика микроорганизмов. Генетика пронизала многие области биологии.

В медицине различают заболевания *менделирующие* и *полифакториальные* именно менделирующие заболевания, т.е. болезни, наследуемые по законам классической генетики, дают возможность прогнозировать возникновение наследственной болезни. При изуче-

нии генеалогии пациентов, становится очевидным *рецессивное носительство гена*. Примером наследуемого заболевания человека, выявленного уже в 1902 г., является алкаптонурия – нарушение обмена веществ, определяемое одним рецессивным геном. В 1905 г. был открыт первый доминантный ген у человека, который вызывает брахидактилию – укорочение пальцев руки в результате слияния первого и второго фалангов. Зная о носительстве рецессивного гена при фенкептонурии можно принять меры в первое время после рождения ребенка и спасти его.

В определенную группу выделены «*хромосомные болезни*». Генетика микроорганизмов дала большинство современных лекарств, в частности антибиотики. Без знания *групп крови* невозможно было бы переливание крови. *Радиогенетика* дает возможность составить рекомендации при использовании атомной энергии.

Перечисление тех успехов, которые принесла классическая генетика, займет множество томов. Отметим только, что появилась такая молодая наука, как *космическая генетика*, которая будет развиваться с новыми успехами космонавтики.

Часть 2

ЦИТОГЕНЕТИКА

Цитогенетика – это наука, изучающая проблемы генетики на уровне хромосом эукариот. Основная задача у цитогенетики та же, что у общей генетики и молекулярной генетики: изучение сущности наследственности; конкретная задача – исследование строения и функции хромосом эукариот.

Методы цитогенетики – микрофотографирование живых клеток, а так же фиксированных различными способами с применением окрашивания.

Хромосома эукариот

Предметом изучения цитогенетики является хромосома эукариот, которая по химическому составу и структурно и по числу выполняемых функций эволюционно чрезвычайно усложнилась по сравнению с хромосомой прокариот. С.Д. Дарлингтон сказал: «Хромосома находится в центре сплетения, образуемого наследственностью, изменчивостью и отбором в более значительной степени, чем могли предвидеть наши предшественники».[42]

Хромосома – красящееся тело (chroma – цвет, soma – тело) – названа В. Вальдейером в 1888г.

Хроматин – красящаяся нить (У. Флемингом в 1880 г.)

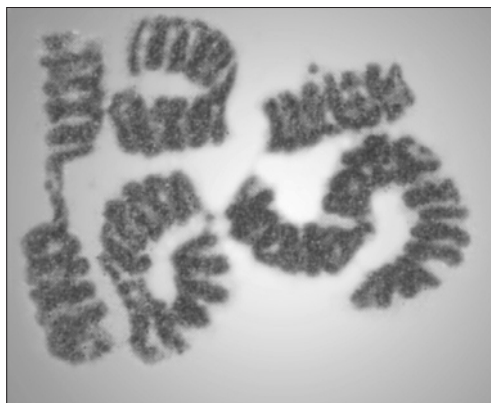
В начале 20 века были созданы представления о том, что хромосомы являются носителями генов. Хромосомы эукариот стали изучать многие ученые всего мира, и, несмотря на скептические слова Г. Риса, с которым нельзя не согласиться, что: хромосомы слишком малы для успешного исследования их под световым микроскопом и слишком велики для изучения их с помощью электронного микроскопа. Эти надмолекулярные тела привлекают к себе все больше внимания.

Химический состав хромосом сложен: они имеют ДНК и гистоны в пропорции 1:1, в нее входят в небольших количествах негистоновые белки РНК, двувалентные ионы Ca^{++} , Mg^{++} , Fe^{++} , в некоторые моменты липиды и полисахара. Она упрощается и усложняется в определенное время клеточного цикла.

Структурно хромосомы очень сложно устроены и их строение сильно меняется в клеточном цикле, так что Свэнсон считал, что, как он выразился «не корректно» на разных фазах называть их одним словом. Топологически хромосома – это единое тело но архитектура ее изменяется непрерывно в разные моменты жизни клетки. Существенно одно: *это представление о целостной хромосоме, как о структурно-функционирующем теле* (some).

Спирализация хромосом

Хромосома состоит из целой иерархии спиралей – это «спираль в спирали». Двойная нить ДНК представляет собой спираль. В свою очередь спираль ДНК закручивается вокруг глобул из пяти гистонов; А. Корнберг выработал представление о *нуклеосомах*. [19] Первичная хромосомная нить так же спирализирована, она уже структурно достаточно сложна, поскольку, входящие в состав хромосомы молекулы не насыпаны туда как в мешок, а играют необходимую для ее структурной целостности роль. Так, например действие ЭДТА (этилендиаминтетрауксусная кислота) приводит к фрагментации хромосом.



Фотография первой метафазы мейоза у Tradescantia paludosa. Отчетливо видна большая спираль хромосом.

Таким образом, первичная хромосомная нить представляет спирализованное образование. В митотическом цикле происходит еще более сильная спирализация, начиная с профазы. В профазе образуются по

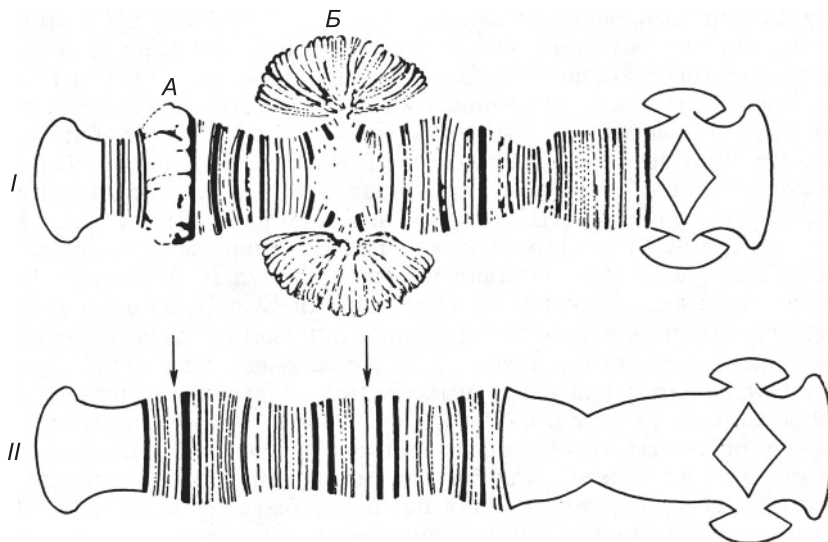
длине хромосомы более спирализированные участки – «хромомеры». К метафазе хромосомы представляют компактные тела. В создании большой соматической спирали участвуют полисахара.

До тех пор пока ядро имеет ядерную мембрану хромосомы в определенных своих локусах даже в профазе могут иметь такое структурное состояние, что гены в этих локусах кодируют информацию. Образовавшиеся в профазе *хромомеры* могут расправляться образуя «**пуфы**», при этом с генов на них может происходить считывание. Пуфы особенно хорошо изучены в слюнных железах у двукрылых. Можно назвать еще *хромосомы типа «ламповых щеток»*, обнаруживаемые в яйцеклетках тритонов и других хвостатых амфибий в диплонеме мейоза, с которых также идет транскрипция.

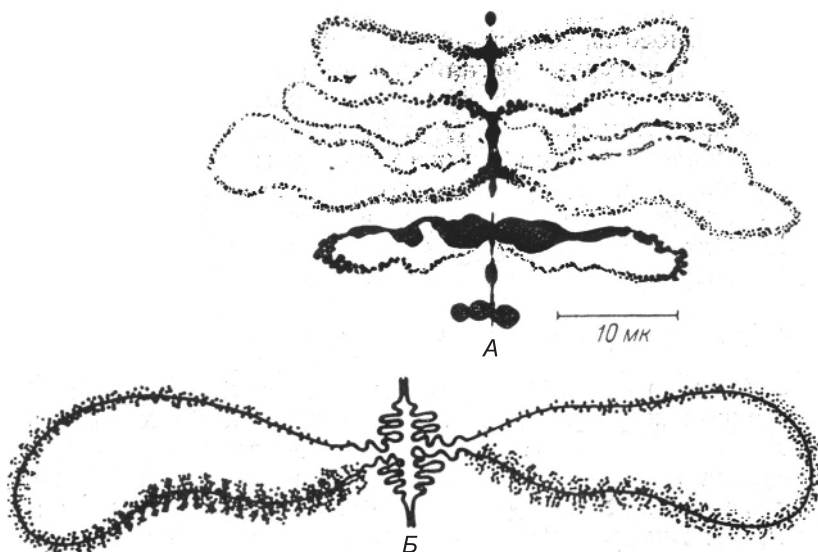
В редукционном делении мейоза профаза очень длительная. Синхронность спирализации гомологов наступает в пахитене они конъюгируют очень четко хромомера к хромомере, образуя бивиленты. Политенные хромосомы также синхронно вступают в состояние, когда образуются хромомеры, и тоже конъюгируют (особенно хорошо эти гигантские хромосомы изучены у дрозофилы и хирономуса в слюнных железах).

В 1930 г. Л.Н. Делоне [13] прорастивая зерна пшеницы в условиях охлаждения, получил в первых митозах первичных корешков задержку профазы и благодаря этому укорочение метафазных хромосом. Происходило усиление спирализации, более тесная укладка большой соматической спирали. Тот же эффект укорочения метафазных хромосом используют в цитогенетике человека, применяя для задержки митоза колхицин. Ни в одной ткани нет у человека подобных хромосом. То, что изучают ученые – это экспериментально получение х-образные тела, скрепленные в области центромер, с вяло разошедшимися укороченными плечами. Такой метод полезен для ряда задач, например для подсчета хромосом в наборе хромосом и при метафазном подсчете хромосомных перестроек, но не для анализа поведения и структуры хромосом в норме.

В 1968 г. Н.Л. Делоне охлаждала прораставшие луковицы лука репчатого, повторяя опыты Л.Н. Делоне с пшеницей и в виде удаchi в нескольких случаях получила в первом митозе гаплоидные дочерние клетки. Следовательно, экспериментальная задержка в профазе, когда все хромосомы синхронно, вступают в стадию образования хромомер, приводит к конъюгации гомологов. В анафазе к полюсам отходят не хроматиды, а гомологи. Происходит редукция хромосом. Протекаю-



Схематическое изображение образования «пuffов» на хромосоме клетки слюнной железы дрозофилы. I-А и Б – два puffа, 2- тот же участок хромосомы, на котором puffа не образовались.



Схематическое изображение хромосом типа «ламповых щеток» у тритона.

щие спонтанно редукционные митозы обнаружены в природе и описаны в литературе. При этом в результате «соматической конъюгации» хромосомные гомологи выполняют роль хроматид.

В радиационной генетике есть такой термин: «остановка в профазе». Действительно при определенных дозах облучения удлиняется период профазы. При цитогенетическом изучении видно, что это феномен сложный. Мы получили это явление на *Tradescantia paludosa*. Хромосомы вообще не застывают в определенном состоянии. Это особенно хорошо видно в микроскопах традесканции, поскольку ядро в ранней интерфазе занимает место в углу клетки, а в средней переходит в центр. В это время происходит все убыстряющийся процесс спирализации хромосом. Если хромосомы облучены в средней профазе, то ядро проходит возвратное движение и оказывается перемещенным из центра в угол клетки. Хромосомы при этом деспирализуются. Клетка может через некоторое время вернуться в прежнее состояние и нормальное деление продолжится.

Однако возвратное состояние хромосомных нитей возможно только пока ядро имеет мембрану. На поздней профазе хромосомы все более спирализуются и переходят в метафазу, наиболее сократив свои размеры.

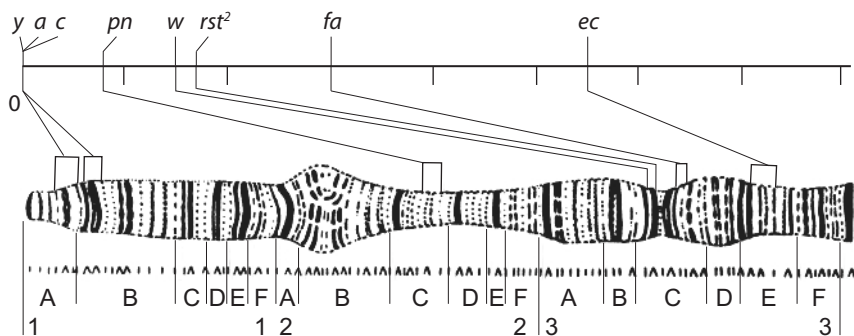
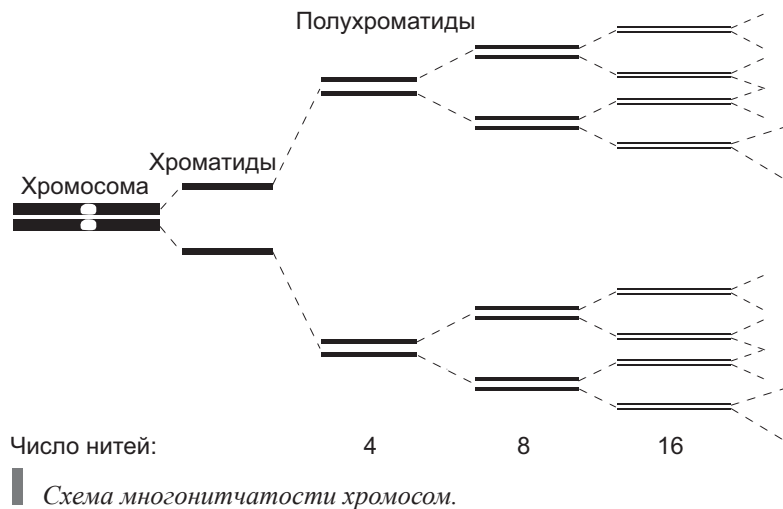
Компактные тела хромосом в поздней профазе, метафазе и телофазе не дают возможности процессу считывания информации с генов. Гены «закупорены», к ним нет доступа молекулярных агентов, механизм кодирования всех генов прекращен.

Метафаза любых клеток, в любых тканях, любых организмов — это самый лучший пример «молчащего ядра».

Многонитчатость хромосом

Политения — т.е. число повторяющихся первичных нитей в хромосоме различно в зависимости от особенностей дифференцировки клетки. Термин политения обычно употребляют для тех случаев, когда этих первичных нитей очень много как в слюнных железах дрозофилы, хирономуса и в некоторых других клетках, где число нитей может достигать нескольких тысяч. Но хромосома никогда ни в одной клетке не состоит из одной нити, которая удваиваясь в интерфазе затем расщепляется в анафазе. Это удобно для изображения хромосомы на схеме. На самом деле

все хромосомы в той или иной степени *многонитчатые*. Даже в клетках гамет они имеют, по меньшей мере, четыре нити в поперечнике, что доказано на примере микроспорогенеза у традесканции. [14] Но более тонкими методами, вероятно, возможно будет вскрыть большее их число.



Политенная хромосома в клетке слюной железы *Drosophila melanogaster*. Показана локализация генов на дистальном конце X-хромосомы (по Бриджесу).

Таким образом, хромосома состоит из двух *полухроматид*, каждая из которых составлена двумя *полухроматидами*, которые в свою очередь имеют две *четвертьхроматиды*. Безусловно возможна большая многонитчатость.

Гетероцикличность хромосом

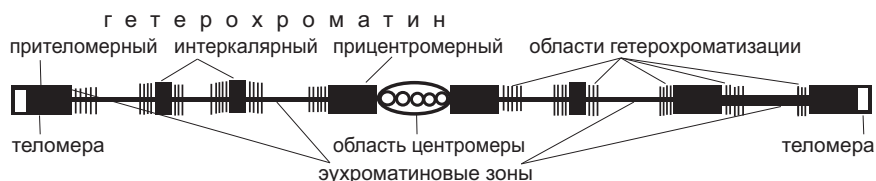
Одним из основных свойств хромосом является гетероцикличность в клеточном цикле. Хромосомы гетероцикличны по длине, гомологи гетероцикличны между собой, гетероцикличны разные хромосомы. При этом термин гетероцикличность нужно понимать широко: это не только различная скорость спирализации при прохождении митотического и мейотического циклов, это также различная способность к конденсации в интерфазе, различная скорость репликации ДНК, различная способность к транскрипции и др. Выравнивание гетероцикличности совершается только в определенные моменты: в митозе это происходит к моменту метафазы, а в мейозе раньше – в профазе. Наиболее яркое проявление гетероцикличности – это работа одного из гомологов в клетке, когда второй из гомологов полностью блокирован.

Конъюгация и сегрегация хромосом

Хромосомы эукариот помимо того, что хранят гены и являются структурой, которая отвечает за передачу их по наследству, выполняет и другие функции в клеточном цикле, связанные с ее структурными особенностями; она в определенные моменты находится либо в конъюгированном, либо сегрегированном состоянии.

Конъюгируют гомологичные хромосомы когда они синхронно вступают в фазу образования *хромомер*. В мейозе это происходит в зиготе профазы. Благодаря этому в метафазе мейоза гомологи представляют биваленты, и в анафазе к полюсам начинают расходиться не хроматиды, а гомологичные хромосомы.

Сегрегация хромосом происходит в митозе, поскольку в анафазе расходятся хроматиды при расщеплении каждой хромосомы. При действии экстремальных воздействий сегрегация может приобретать более сложный характер.[14]



■ Схема с расположением зон эухроматина.

Эухроматин и гетерохроматин

Одним из фундаментальных факторов, установленных цитогенетиками, является наличие двух различных типов участков по длине хромосомы, которые отличаются по своему строению и функциям: эухроматин и гетерохроматин. Е. Гейтц в 1928 году предложил для этих участков термины «истинный» и «неистинный» хроматин. В семидесятые годы 20 века широкое распространение получило дифференциальное окрашивание разных зон, с целью выявления гетерохроматина. В этой области исследования хромосом человека провели советские учёные А.А. Захаров[18] и А.А. Прокофьева-Бельговская[27]

Для изучения гетерохроматина помимо методов окрашивания хромосом были использованы биохимические исследования выделенных фракций хроматина, радиоавтографическое изучение процесса репликации содержащей в них ДНК, гибридизация *in situ* с определенными к-ДНК и к-РНК, применение флуоресцентной гибридизации *in situ* – FISH-метод.

Выработано представление о расположении разных зон в хромосоме, которое коротко можно изложить следующим образом. Хромосома состоит из участков эухроматина и гетерохроматина, причем большие гетерохроматиновые вставки находятся рядом с центромерными участками, в теломерных областях и рядом с участками ядрышковых организаторов, кроме того, по хромосоме в определенных местах расположены интеркалярные вставки гетерохроматина. В интерфазных ядрах имеется примембранный слой гетерохроматина.

Архитектоника ядра, связанная с гетерохроматиновой сетью, играет очень большую роль в дифференцировке клеток. В интерфазном ядре хромосомы занимают определенное место. В сущности, новое расположение хромосом в ядре знаменует ее другую дифференцировку. Своими теломерными гетерохроматическими участками хромосомы связаны с гетерохроматичным примембранным слоем ядра. В ряде дифференцированных клеток в интерфазных ядрах к гетерохроматиновому примембранному слою примыкают прицентромерные гетерохроматические участки. В других случаях дифференцировки – прицентромерные гетерохроматические участки образуют общий хромоцентр в середине ядра или «центромерное кольцо». Вообще если рассмотреть архитектуру ядра, то станет очевидно, что гетерохроматин имеет своеобразную сеть для каждого типа дифференцированных клеток.

Различия между эухроматином и гетерохроматином

Различия между эухроматином и гетерохроматином очень велики:

1) *Структурные различия* – эухроматин способен спирализоваться, давая несколько порядков спиралей, формируя хромомеры и большую соматическую спираль. Гетерохроматин конденсируется, создавая глыбки хроматина.

2) *Химический состав* – в эухроматине сосредоточены ДНК с уникальными последовательностями, в то время как гетерохроматин насыщен разными типами повторов ДНК и сателлитными ДНК (причем виды одного и того же семейства имеют часто различные сателлитные ДНК), в гетерохроматине находят подвижные элементы. Эухроматин и гетерохроматин различаются и по содержанию негистоновых белков.

3) *Конъюгация* – это свойство только эухроматических участков. Следует отметить, что это точная конъюгация двух гомологов локуса к локусу. Гетерохроматин слипается совершенно не специфично. Лучший пример – это слипание всех гетерохроматических прицентромерных районов с созданием общего хромоцентра в некоторых клетках у ряда видов. Сейчас применяют термин эктопическая или неспецифическая конъюгация, но нам кажется, что термин «слипание» более точный.

4) *Репликация* – эухроматин реплицируется в определенный момент митотического цикла, в то время как гетерохроматин может начать реплицироваться раньше, и этот процесс будет продолжаться в течение всей интерфазы.

5) *Содержание генов* – эухроматин содержит структурные гены. Длина гетерохроматических и эухроматических районов различна, интеркалярный гетерохроматин может быть представлен небольшим участком. С другой стороны, эухроматиновые вставки в зону гетерохроматина могут быть короткими. Говорят об «инкрустации генов в гетерохроматин».

6) *Транскрипция* – эухроматин, транскрибируется, различия состоят в тех РНК, которые при этом процессе получены как результат транскрипции, т.е. к какому классу РНК они относятся, транслируются ли они впоследствии. В гетерохроматине только тогда прекращаются

репликация, когда достигается очень высокая степень конденсации, например, в ядрах эритроцитов птиц, рептилий, амфибий, т.е. в тех ядрах, которые называются «молчащими ядрами». В гетерохроматине находятся малые РНК-интерференции.

7) *Способность к разрывам* – хромосомы разрываются и дают мутации типа перестроек чаще в гетерохроматиновых участках, чем в эухроматиновых как спонтанно, так и при индуцированных воздействиях.

8) *Лабильность* – это свойство гетерохроматических районов. В течение одной интерфазы гетерохроматин может теряться и снова возобновляться, что не приводит к мутационным изменениям. Напротив, потеря эухроматического участка сразу отразится в виде мутации.

9) *Поведение в митотическом цикле* – эухроматиновые участки очень четко проходят цикл структурных изменений в митотическом цикле: в профазе происходит спирализация хромосом, вначале образуются спирали хромомер, затем большая соматическая спираль, которая уплотняется к моменту метафазы; в интерфазе эухроматические участки на большом протяжении деспирализируются. Гетерохроматические участки в интерфазе начинают накапливаться за счет процессов репликации и структурного соединения с белками и другими элементами и образуют гетерохроматическую массу. Гетерохроматин покрывает ряд районов эухроматина. В первую очередь центромерные участки, где образуются гетерохроматические глыбки, затем – часть ядрышкового организатора. Увеличиваются теломерные зоны гетерохроматина и создается его примембранный слой. В интерфазе гетерохроматин чрезвычайно лабилен, поэтому гетерохромативные участки эухроматина могут высвобождаться или снова гетерохроматизироваться.

В профазе гетерохроматин начинает элиминироваться, благодаря чему рядом с центромерой образуется деспирализованная, без глыбок хроматина, зона, которую цитогенетики называют *первичной перетяжкой*. Вследствие этого же процесса образуется *вторичная перетяжка* рядом с ядрышковым организатором. Тот гетерохроматин, который постоянно остается в хромосоме и образует глыбки хроматина, остающиеся в метафазных хромосомах, окрашивается по особой методике, давая С-диски.

Гетерохроматин может перераспределяться также во время анофазы митоза. В этом отношении очень интересен процесс *«преимущественного перераспределения»* добавочных *хромосом*, и именно тех которые состоят из подавляющего количества гетерохроматина. Такие добавочные хромосомы в определенных митозах у ряда видов отходят все к одному полюсу, увеличивая количество гетерохроматина в одном дочернем ядре и уменьшая в другом. [16] Точно так же интересен процесс *диминуции* хроматина, когда гетерохроматин элиминируется в анафазе, «стекая» с хромосомы и образуя капли различного размера. Затем эти глыбки хроматина утилизируются в клетке. Эти примеры показывают, что постоянно идущий в интерфазе процесс лабильного поведения гетерохроматина может быть перенесен и на момент митоза.

10) *Подверженность влиянию различных факторов* – гетерохроматин чрезвычайно подвержен влиянию любых экстремальных факторов, нервных, гуморальных и других внеклеточных регуляций. Именно за счет этого своего свойства он является системой, блокирующей гены при гетерохроматизации, и, наоборот, при очищении эухроматических районов дает возможность к активированию генов в этих районах. Следовательно, цепь влияния – гормонов на снятие гетерохроматизации с эухроматических районов → активация генов – это основной способ участия гормонов в процессах регуляции генетической активности у эукариот. Следующий этап – это обнаружение определенных мембранно-гетерохроматических каналов взаимодействия между цитоплазмой и ядром и роль ядерной мембраны и **рецепторов** на ней. Существенный этап – необходимость определенной обводненности клеток и связанной с этим структурной напряженности частей, входящих в тело хромосомы.

Биологическая роль гетерохроматина

В настоящее время мы располагаем обширными сведениями относительно организации и свойств гетерохроматических районов, в основном молекулярно-генетических. Обилие этих сведений пока мало помогло в ответе на основной вопрос: какова биологическая функция гетерохроматических районов? Представления в этой области до сих пор противоречивы и гипотезы многочисленны. Имеется

ряд обзоров по изучению гетерохроматина [27] и более поздних [9]. В своей основе гетерохроматин рассматривается с применением современных молекулярно-генетических методов и цитогенетические данные до сих пор не используются в должной мере. [14]

Гетерохроматину отводится роль в митозе. Оценивается значение в митотических рекомбинациях хромосом, повышающих генетическую изменчивость и адапционные возможности организмов и популяций. Выделяется роль гетерохроматина в уплотнении хромосомной нити в течение хромосомного цикла, подчеркивается роль гетерохроматина в сближении хромосом, функционально связанных между собой. Существует представление о гетерохроматине как «телохранителе» – the bodyguard. Он защищает жизненно важные участки хромосом; гетерохроматин является как бы «ловушкой» для химических веществ и вирусов. Следует сказать, что отношение гетерохроматина к регулированию транскрипции не получило пока ясной оценки. Высказывались также и парадоксальные идеи о гетерохроматине как бесполезном балласте генома или описывалась роль гетерохроматина как участков хромосом, для которых «важно ничего не делать». В этом же направлении высказываются мнения об «эгоистических» генах. По этим представлениям на протяжении истории развития видов, возникнув в геноме, бесполезные последовательности реплицируются, поскольку ДНК имеет свойство реплицироваться. Таким образом, такие последовательности имеют преимущество в ряду клеточных поколений и передаются по наследству. Бесполезная ДНК по этой гипотезе может локализоваться в определенных сайтах.

На наш взгляд, биологическое значение *гетерохроматина* состоит в том, что он необходим для эукариот *в процессах регуляции деятельности генома, в процессах кроссинговера и сегрегации хромосом, при модификациях и создает условия увеличения числа наследственных форм.* Гетерохроматин является одним из рычагов, который создает *адаптивную изменчивость* генома в индивидуальном развитии в онтогенезе и на популяционном уровне в филогенезе.

До тех пор пока в клетке есть ядро, ограниченное мембраной, гены могут считываться даже в средней профазе; примером этому служат хромосомы типа «ламповых щеток» ряда видов в оогенезе. Некоторые дифференцированные клетки идут по пути образования профазоподобных тел хромосом.

Это способ иметь систему регуляции генетической активности при помощи спирализации. Хромосома сокращается за счет спирализации, и только в тех участках, которые деспирализованы, становится возможным считывание информации с генов. Прекрасный пример хромосомы слюнных желез дрозофилы и ряда других видов: только при расправлении спирали хромомер в «пуфах» или в петлях «лаповых щеток» идет считывание.

Основное биологическое значение эухроматических районов состоит в функционировании генов в онтогенезе и предопределении филогенеза.

Эухроматин и гетерохроматин, образуя единую морфологическую структуру, составляют также *единую функциональную систему* – хромосому. Осознать это чрезвычайно существенно, поскольку смена гетероцикличности хромосом строгим выравниванием их цикла – это следствие функционирования каждой хромосомы как единого целого и всех хромосом в ядре в их совокупности. В каждом митозе метафаза – это выравнивание цикла. В мейозе выравнивание цикла наступает в профазе, и как следствие этого появляется способность хромосом к конъюгации, так как хромосомы конъюгируют тогда, когда все они синхронно находятся на стадии хромомер. Так же как синхронны и политенные хромосомы. Выравнивание циклов может произойти в профазе при прохождении митоза в клетках меристемы корешков растений, в результате образуется соматическая конъюгация.[13]

Интерфаза – «общее хозяйство» всех генов, где существенны расположение генов в пространстве ядра и расположение участков гетерохроматина между ними в этом трехмерном пространстве. Поступательное развитие клеточных и митотических циклов требует совокупности функций как эухроматических, так и гетерохроматических районов хромосом.

Возникновение хромосомы эукариот – это эволюционно произошедшее и закрепленное в ходе эволюции наиболее экономное свершение структурно-функциональной системы хранящей гены, передающей их по наследству, регулирующей работу генов в онтогенезе и обеспечивающей адаптационные приспособления как на уровне организма, так и на популяционном уровне, что увеличивает тот резерв изменчивости, которая приводит к видообразованию.

Поведение хромосомы при разных типах деления клеток

Митоз						
Мейоз, редукционное деление						
Многополюсной митоз						
Однополюсный митоз						
Эндредупликация						
Политения				-	-	-
Отставание отдельных хромосом						
Нерасхождение хромосом в мейозе						
Дифференцирующий митз						
К-митоз						
Амитоз		-	-	-	-	

Разные типы деления клеток.

Митоз. Биологический смысл митоза состоит в том, что после деления дочерние клетки имеют то же число хромосом, что и материнская.

Митоз – это очень сложный, многоэтапный, разнообразно регулируемый, развивающийся во времени процесс.

Различные механизмы определяют:

1. *Кариокинез;*
2. *Цитокинез ;*
3. *Обособление дочерних клеток, разделенных клеточными мембранами.*

В кариокинезе участвуют хроматические и ахроматические компоненты.

Хроматическая компонента – это хромосомы. *Ахроматическая компонента* – это веретено, центриоли, centrosомы и полярные лучи.

Амфиастральный митоз – содержит все ахроматические компоненты. Встречается у животных и некоторых низших растений.

Анастральный митоз – содержит только веретено, характерен для растений.

Митотический цикл

Интерфаза – это «рабочее» состояние клетки. Именно в интерфазе происходят процессы репликации, транскрипции и трансляции.

Репликация ДНК в хромосоме и *репродукция хромосомы* это отнюдь не синонимы. При репликации ДНК отдельные участки на хромосоме могут реплицироваться большее число раз, чем соседние. При репродукции образуются дочерние хромосомы.

Хромосомы у эукариот – многонитчатые структуры. Цитогенетики хорошо различают *хроматиды, полухроматиды и четверть-хроматиды.*

Хромосома по своей длине имеет разные участки. Наибольшие различия составляют участки эухроматина и гетерохроматина.

Эухроматин содержит большую часть генов генома. *Гетерохроматин* занимает по длине хромосомы различные участки: прителомер-

ный гетерохроматин, прицентромерный гетерохроматин, гетерохроматин рядом с ядрышковым организатором, а также интеркалярный гетерохроматин в виде отдельных вставок на плечах хромосом. Гетерохроматин расположен также примембранно в ядре клетки.

Интерфазные ядра, которые называют «гербом» клетки, поскольку цитогенетический рисунок хромосом в разных ядрах при дифференцировке отличается. Одни места по длине хромосомы более конденсированы, другие расправлены. Хорошо заметны *ядрышки*.

Профаза – происходит подготовка хромосом к делению. Обособлены хроматиды в каждой хромосоме, хромосома спирализуется. Появляются более спирализованные участки – *хромомеры*.

Профазу следует разделить на два этапа: это состояние до распада ядерной мембраны и после, когда хромосомы оказываются в цитоплазме.

До распада мембраны в хромосомах может происходить транскрипция, если образуются *луфы*, в которых нити хромосом на хромомерах расправляются, т.е. в определенных участках хромосомы вторично деспирализируются.

После распада ядерной мембраны никакого считывания информации с хромосом нет. Хромосомы очень бурно спирализуются. Появляется большая спираль.

Центросомы (если они имеются) делятся и расходятся к полюсам. Образуется веретено.

Метафаза – хромосомы располагаются в *экваториальную пластинку*. Активную роль играют центромеры, в то время как плечи хромосом вяло следуют их движению.

Анафаза – центромеры делятся и отталкиваются. Хроматиды расходятся с помощью механизма веретена к полюсам, причем хроматиды приобретают значение дочерних хромосом.

Телофаза – отошедшие к полюсам хромосомы деспирализируются.

Кариокинез оканчивается с образованием дочерних ядер идентичных материнскому ядру.

Происходит *цитокинез* и образование дочерних клеток с собственными клеточными мембранами.

Различные типы деления клеток

Многоядерная клетка может образоваться, если кариокинез не будет сопровождаться цитокинезом и обособлением дочерних клеток. В норме такие случаи известны, например, восьмиядерный зародышевый мешок при макроспорогенезе у покрытосеменных растений. Наиболее яркий пример: многоядерные клетки в мышцах.

Эндорепликация. Поскольку процесс репликации ДНК может происходить в хромосомах независимо от того, участвует ли клетка в дальнейшем митозе, то могут быть клетки, сохраняющие нормальное число хромосом, находящиеся в интерфазе. Однако в хромосомах реплицируется ДНК. Возникает эффект увеличения дозы гена. Такие случаи известны в клетках дифференцированных тканей.

Эндоредупликация – хромосомы удваиваются.

Эндомитоз – это редупликация хромосом без их распределения, один из типов эндоредупликации. В данном случае хромосомы независимо от ахроматического аппарата проходят все фазы митоза. Хромосомы редуплицируются, спирализируются, расщепляются на хроматиды, вступают в эндопрофазу, эндохметафазу, эндоханафазу, но остаются в одной клетке, поскольку механизм митоза отсутствует. В результате повышается плоидность клетки. Примеров полиплоидных рядов известно много, особенно у растений: тетраплоиды, пентаплоиды, гексаплоиды и т.д.

Однополюсный, или униполярный митоз – хромосомы проходят весь цикл спирализации, расщепления на хроматиды. Однако цикл ахроматического механизма митоза имеет ненормальность: центросома не расщепляется, центры не расходятся к полюсам, веретено отсутствует. Хромосомы собираются к единственному центру. В этом месте клетки образуется дочернее ядро, которое имеет удвоенное число хромосом ($4n$).

Результатом однополюсного митоза является полиплоидия.

Отставание хромосом в митозе – дочерние клетки получают разное число хромосом. Возникает анеуплоидия.

Многополюсные митозы – хромосомы проходят весь цикл. Центросома делится на несколько частей. Каждая из частей расщепляется и расходится к различным полюсам. Веретено образуется между каждой частью центросом. Выстраиваются метафазные пластинки. Хромосо-

мы расходятся к каждому из полюсов. Образуются дочерние ядра, а затем дочерние клетки. В каждом из дочерних ядер будет неполное число хромосом, т.е. возникнут анеуплоидные клетки.

Как однополюсные, так и многополюсные митозы могут происходить не только под действием экстремальных факторов, но в некоторых тканях в ряде случаев и в норме, например, у человека в печени.

Дифференцирующий митоз – это митоз, при котором к полюсам отходит неодинаковое число хромосом. В виде примера можно привести некоторые виды комаров, у которых такой митоз приводит к различной дифференцировке, последующей за разным набором хромосом в дочерних клетках.

Политения – хромосомы проходят цикл лишь до профазы. Они синхронно оказываются в этой фазе.

При полетении происходит полная синхронизация цикла митоза всех хромосом, нет гетероцикличности и благодаря этому гомологи конъюгируют.

Если редупликация хромосом продолжается, то число нитей в них возрастает. Возникают гигантские политенные хромосомы, в которых видны поперечные диски. Эти диски образуются за счет спирализации хромомер в профазе при конъюгации профазных хромосом локус к локусу, хромомера к хромомеру.

При полетении хромосомы находятся в ядре и пока ядерная мембрана цела, в таком ядре возможны процессы транскрипции с генов. Для этого необходима деспирализация хромомер в определенном месте хромосомы, где находятся эти гены. Образуются так называемые «пуфы». Затем происходит транскрипция.

Мейоз. Биологическое значение мейоза состоит в обеспечении преемственности числа хромосом в поколениях у определенного вида. В результате мейоза возникают гаплоидные клетки, имеющие все хромосомы набора, но представленные одним гомологом (вместо $2n$ становится n число хромосом).

I деление мейоза, редукционный митоз

В первом делении профаза проходит длительное время, гетероцикличность сменяется синхронизацией процесса спирализации хромосом. На стадии зиготены гомологичные хромосомы начинают конъю-

гировать, а в пахитене гомологи уже образуют тесный контакт. В метафазе в экваториальной плоскости лежат все биваленты, в анафазе и телофазе к полюсам расходятся не хроматиды, а гомологи и дочерние ядра приобретают редуцированное число хромосом, в каждом ядре присутствуют все хромосомы, но представленные одним гомологом.

II деление мейоза, эквационный митоз

Интерфаза между двумя делениями укорочена, она называется *интеркинезом*. Происходят перегруппировки хроматид в хромосомах, затем идет нормальный митоз. В результате получаются гаплоидные гаметы (n).

Кроме описанного нормального двухступенчатого типа мейоза есть еще разнообразные формы мейоза, например одноступенчатый.

К-митоз

На деление клеток может влиять большое число воздействий как физической, так и химической природы. Однако один тип митоза после воздействия колхицином, необходимо описать это: колхициновый митоз, или К-митоз.

Колхицин и подобные ему вещества действуют на веретено, благодаря чему клетки проходят при делении профазу, метафазу, не расположенную в экваториальной плоскости, и анафаза оказывается ненормальной конфигурации. В анафазе эти хромосомы не расходятся к полюсам, они оказываются соединенными центромерными участками, в то время как плечи их расщеплены. Хромосомы приобретают х-образный вид. Это «карикатурные хромосомы». Таких в природе нет.

Поскольку колхицин задерживает профазу, то хромосомы претерпевают дополнительную доспирализацию, и благодаря этому плечи их укорачиваются. Этим пользуются для подсчета числа хромосом у разных видов. В частности, именно К-метафазными хромосомами занимаются цитогенетики, изучая хромосомы человека. По существу таких хромосом у человека нет, это экспериментально полученные хромосомы.

Амитоз

Амитоз – нет митоза, в том числе и кариокинеза, происходит деление перешнуровкой ядра и клетки.

Роль архитектоники ядра в регуляции генетической активности

Изучать поведение гена необходимо, исходя из его положения в трехмерном пространстве. Нужно иметь в виду топологию интерфазного ядра, когда мы говорим о генетической активности. Большую роль в работе генома, а значит и в дифференцировке клетки, играет расположение ядра в клетке, хромосом в ядре и генов в хромосоме. Перемещение ядра в клетке может стать предпосылкой изменения дифференцировки, так как разрушаются ранее бывшие мембранно-гетерохроматические связи и изменяется места конденсации хромосомных участков, а следовательно, новые блоки генов станут доступными для считывания.

А.Лима-де-Фария выдвинул и развил концепцию «хромосомного поля», основываясь на своих многочисленных экспериментальных данных. Согласно этой концепции хромосома представляет собой иерархическую структуру, причем центромера и теломера являются ее главными организаторами. По его представлениям, каждый ген занимает оптимальное положение в пределах центромерно-теломерного поля. Это положение он назвал «территорией гена». Он постулировал, что ген имеет сенсорные зоны, распознающие сигналы от центромерных и теломерных районов. Более чем у 100 видов, включая червей, высшие растения, млекопитающих, А.Лима-да-Фария изучил положение 28S и 18S генов, кодирующих рибосомальную РНК. Он утверждал, что расположение этих генов полностью зависит от центромерно-теломерных взаимоотношений.

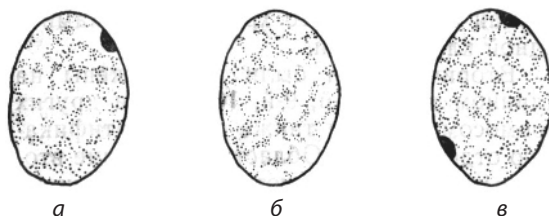
Положение этих генов по длине хромосомы настолько точно определено, что его можно предсказывать, исходя из простого уравнения. Он классифицировал гены: центроны, медоны и телоны, исходя из того, расположена ли их территория около центромеры, в середине плеча или около теломеры. Гены 28S и 18S рДНК он отнес к телонам. Структурные перестройки хромосом он классифицировал исходя из их положения в хромосомном поле: они могут либо сохранять предшествующий порядок в пределах хромосомы, либо нарушать его.

Нам представляется, что поскольку гены в интерфазном ядре составляют общий геном, то следует говорить о «ядерном поле» или о «поле кариона», а не о поле отдельной хромосомы. Необходимо от-

метить, что обводненность клетки, ядра и отдельных участков играет большую роль в положении ядерных структур друг по отношению к другу, а следовательно, отражается на их функции.

Количество хромосом в наборе как отдельных групп сцепления генов важно для сегрегации в митозе и мейозе. В интерфазе существенным является расположение генов в архитектонике ядра, вся структура кариона. Интерфаза – это общее хозяйство генов, при этом начинает важную роль играть топология ядра. Хорошей иллюстрацией являются центромеры хромосом. В интерфазном ядре они не работают и сильно гетерохроматизированы, иногда даже прицентромерные участки хромосом образуют общий хромоцентр. В профазе происходит «расчистка» центромер от гетерохроматина, а в метафазе как раз в том месте, где расположены центромеры, имеются первичные перетяжки. Центромеры – единственные работающие в митозе локусы. Существенный вклад в регуляцию вносит гетерохроматиново-мембранный комплекс, «эффект положения ядра в клетке». Собственно говоря увеличение хромосом, например, при анеуплоидии, может приводить к нарушениям не только благодаря тому, что увеличивается доза гена, а благодаря тому, что меняются места в гетерохроматиново-мембранном комплексе в карионе. Так, например, маленькая 21-я хромосома при синдроме Дауна приносит не так много дополнительных дублирующих генов в геном, и те чрезвычайно резкие изменения в работе генома, которые известны при этом заболевании, на наш взгляд, следует относить не столько за счет дозы гена, сколько вследствие того, что изменяется расположение всех хромосом друг по отношению к другу и по отношению к ядерной мембране, поскольку им приходится «тесниться», для того чтобы еще одна лишняя хромосома заняла место в ядре. В то же пространство ядра вводится еще одна хромосома, это может приводить к активации блоков генов, в норме репрессированных. Происходит конкуренция за место вблизи гетерохроматина. Исключение представляют половые хромосомы, которые могут не нарушая жизнеспособности давать трисомию, тетрасомию, пентасомию. Причем следует сказать, что женщины с трисомией по X-хромосоме имеют очень мало отклонений от нормы. Мы не видим здесь противоречий с высказанной гипотезой о роли трисомии по аутосомам, так как конкуренция за блоки гетерохроматина в ядре в случае с половыми хромосомами отсутствует: они сами приносят много дополнительного гетерохроматина, и активации генов в норме заблокированных гетерохроматином скорее всего не происхо-

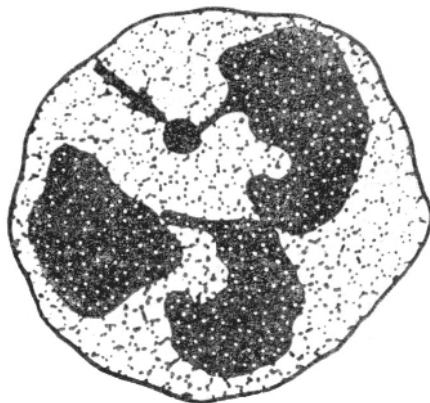
дит. У X-хромосом есть особое свойство, они и в нормальных женских клетках с нормальным набором хромосом имеют быстрый механизм компенсации, давая компактные тела «полового хроматина». Особенно много гетерохроматина у Y-хромосомы. В клетках слюнных желез дрозофилы Y-хромосома вообще «тонет» в хромоцентре.



Половой хроматин (или тельце Барра) в ядрах эпителиальных клеток слизистой щęki. А-женщина xx , Б-мужчина xy , В-синдром xxx или xxy .

Уход больших блоков генов из считывания за счет гетерохроматизации участков эухроматина приводит к определенной программе работы генома клетки. Собственно говоря, начало любой дифференцировки клетки лежит в изменении направления блокировки. Определенное расположение генов в интерфазном ядре по отношению к районам гетерохроматина создает предпосылку конкретной программы считывания.

При гетерохроматизации является важным, близко или далеко расположены гены к блокам гетерохроматина в данном интерфазном ядре. В оптимальных условиях степень гетерохроматизации для данной клетки стандартна. Это одно из условий клеточного гомеостаза. Дифференцировка начинается с изменения участков гетерохроматизации. Действительно по глыбкам хроматина интерфазные ядра легко различаются в различных тканях дифференцированного организма. Меняется расположение районов гетерохроматизации – меняется гомеостаз клетки.



Ядро лейкоцита женщины, поскольку есть «барабанная палочка».

Приложение

Продолжительность жизни клетки

Срок жизни предопределен, и в этом – одна из загадок природы. Мы знаем о предопределении длительности жизни из повседневного опыта. *Необходимо различать жизнь организма и жизнь отдельной клетки в нем. А так же говоря о клетке, следует различать срок жизни данной клетки и число поколений одной клетки.* В настоящие время учеными для большинства известных видов установлен средний срок жизни. Когда мы говорим о сроке жизни для разных организмов, нужно иметь в виду, что есть прокариоты, не имеющие ядра, и эукариоты имеющие ядро со сложно организованными хромосомами.

Одноклеточные и многоклеточные эукариоты чрезвычайно различаются: собственно, одна клетка существует столько, сколько длится клеточный цикл. Материнская клетка делится на две дочерние, те, в свою очередь, тоже делятся, и тогда мы говорим о продолжительности цикла клеточных поколений, которые тоже ограничены для данного вида.

Многоклеточные организмы имеют в своих тканях, как делящиеся клетки, так и настолько дифференцированные, что в них нет делений, например, зрелые лейкоциты в крови, а зрелые эритроциты у человека вообще не имеют ядер. Каждый тип дифференцированных клеток имеет свой срок жизни. Многоклеточный организм имеет целостность и взаимозависимость его частей. Срок жизни рассчитывается для целого организма.

Где записан код продолжительности жизни? Сейчас говорят о том, что этот код записан в генах ДНК. Но в каждой клетке в разное время считывается, то одна группа генов, то другая. Кластеры генов продуцируют различные группы белков. Специфика каждой клетки очень разнообразна. Предложение стимулировать митозы в многоклеточных организмах для его омоложения может только удивить. Если подвергнуть дифференцированные клетки внутри организма бластотрансформации – то будет рак. Попытки омолодить клетки, внедрив во взрослый

организм эмбриональные стволовые клетки ничем другим, как только раком не кончатся. Эти клетки не станут дифференцироваться, а просто начнут существовать как бы «в культуре», питаясь окружающей средой, которую им будет поставлять ткань, в которую их поместили.

Другое дело, можно будет в лабораторных условиях создавать ткани, имея изначально стволовые клетки. Но тогда необходимо «запустить» дифференцировку клеток в определенном направлении, прибегая к действию на стволовые клетки специально подобранными веществами. Полученную таким образом ткань можно будет использовать для операционной замены дефектной ткани в организме.

Тонкая структура разнообразных клеток целостного организма имеет регуляторы разного порядка (нервные, гуморальные, межклеточные и, тем более, внутри клетки). Иерархия регуляторов подчинена различным механизмам.

Начиная с зарождения, организм проходит ряд стадий развития. Наконец, наступает старение. *Онтогенез для каждого организма, развиваясь во времени, конечен.*

Основные признаки организма закладываются в пренатальный период. Также многие болезни формируются тогда же. Фазы развития в пренатальный период чрезвычайно существенны для осуществления уязвимых сторон взрослого организма.

Что является предопределяющим фактором такого много факториального явления, как длительность жизни у разных видов, пока неизвестно.

Как продлить жизнь? Безусловно, нужно победить болезни. Опубликованы данные о продлении средней продолжительности жизни людей после наступления эры антибиотиков. Заменять больные органы путем трансформации здоровыми. Использовать пересадки донорских органов. Путем биотехнологии удастся выращивать искусственные органы, так сказать, «протезы». Применять средства поддерживающие тонус организма (физические упражнения, витамины, антиоксиданты и многое другое). Повысить качество жизни.

Старение – это последний этап пути, который проходит человек от рождения до смерти. Разные органы изнашиваются с разной скоростью. Нужен медицинский контроль и обязательная медицинская помощь. Различные люди стареют одни раньше, другие позже. В какой-то мере старость – это расплата за прожитую жизнь.

По поводу старения организмов высказано много гипотез. Гипотезы, о которых мы говорим, касаются эукариот. Целью является не продление срока жизни, а увеличение периода полной жизнеспособности и укорочение времени дряхлости.

Вопрос, можно ли найти «эликсир молодости», пока не имеет ответа. Время от времени появляется сообщения о найденном «гене молодости», «гене длительности жизни», «гене бессмертия». Гены несут информацию о белках и, безусловно, определенные гены необходимы в определенные моменты в жизненном цикле, что ведет к ее продлению. Но такие гены активируются там и тогда, где находятся необходимые клетки, и в то время, когда их активация должна присутствовать. Мы писали: «Гены – не кнопки на коммутаторном пульте». Активация гена, перевод его из «молчащего» состояния в функциональное, наступает при необходимости и провоцируется регуляторной системой.

Было сделано наблюдение, что длительное голодание вызывает продление жизни у мышей. Был определен ген, который при этом активировался у них. Если такой ген вообще отсутствовал в другой опытной линии мышей, они не выдерживали длительного голодания и заболевали. Линия мыши, имеющая делецию по определенному гену – это мутантная линия, несущая целый комплекс новообразований, в частности изменяются пространственные расположения частей ядра. Безусловно, мутантный «вредный» ген в линии мыши обязательно произведет эффект, также как «полезный» принесет пользу. Но это не значит, что найден ген продления жизни. Однако для благоприятного продления жизни необходимо много разных факторов, влияющих на ряд процессов, и, несомненно, ген – не единственный фактор. Эффект продления жизненного цикла имеет *полифакториальную* причину, именно поэтому специалисты разных областей биологии предлагают разные объяснения такого явления, как длительность жизни, и различные походы для его продления.

Фермент теломераза – как панацея продлевающая молодость

В настоящее время выделили **фермент теломеразу** и предлагают продлить срок деления клеток у млекопитающих и человека, применяя его. Безусловно, в целом организме у одного типа клеток может быть благоприятным продление череды клеточных поколений, но у

других многочисленных типов дифференцированных клеток нужно уметь продлить их наиболее функциональное состояние без деления, причем у каждого типа свое. *Воздействие должно быть адресным.* Оттянуть наступление старения таким анекдотическим и зловредным действием, как продление срока деления **всех клеток** взрослого организма, просто абиологично.

Живой организм строится по принципу увеличения сложности. Приведем высказывание физика Дональда Кембелла: «Все процессы на низших уровнях иерархии ограничены законами более высоких уровней и действуют в соответствии с ними. Это нисходящая казуальность». Длительность жизни складывается на разных уровнях при возрастании сложности организма.

Одна из последних гипотез состоит в том, что **при старении хромосомы делаются короче** и это обстоятельство препятствует делению клеток. Увеличив число потомства одной клетки, можно задерживать старение и наступление смерти.

Следует остановиться на двух предпосылках:

1. Возможно ли измерить длину хромосомы
2. К каким последствиям приведет неограниченное деление или хотя бы продление числа митозов клеток, входящих в состав организма.

Длина хромосомы

Строение хромосом и следовательно обсуждение их длины совершенно различны в цитогенетике и молекулярной генетике.

Молекулярная генетика воспринимает хромосому как двуцепочную нить ДНК. В ходе репликации такой хромосомы с каждым последующим актом репликации – конец новосинтезированной ДНК оказывается короче на 10–30 нуклеотидов. При этом расходуются теломеры. Они состоят из коротких нуклеотидных фрагментов, повторяющихся 10–15 тысяч раз. При репликации хромосомы в ряде клеточных делений они постепенно укорачиваются до определенного предела: 2–3 тысячи повторов, после чего клетка перестает делиться.

Цитогенетики утверждают, что хромосома состоит из двух хроматид, каждая из которых состоит из двух полухроматид. Полухромати-

ды также состоят из ряда нитей, число их различно в разных группах клеток. В дифференцированных клетках политемии может достигать большого числа.

На разных фазах митоза хромосомы представляют очень отличающиеся друг от друга структуры. В интерфазе хромосомы – это клубок нитей, в котором обособить отдельные хромосомы в световом микроскопе невозможно. В профазе хромосомы начинают спирализоваться и в метафазе достигают наибольшей спирализации. Они представляют как бы спираль в спирали. Именно в метафазе отдельные хромосомы обособляются, и их можно сосчитать. Но не у всех видов, поскольку в ряде тканей клетки при делении в метафазе остаются недоспирализованными. У ряда видов, чтобы сосчитать хромосомы в метафазе, их нужно особыми приемами дополнительно доспирализовать. Так поступают с хромосомами человека. Разработан метод выведения клеток в культуру, например культура клеток лейкоцитов, затем воздействуют колхицином на митоз, тогда достигают их укорочения. Получаются «карикатурные» хромосомы, которых у человека ни в одной ткани не наблюдается и не может быть. В нормальном митозе в анафазе хромосомы отталкиваются центромерами, а затем хроматиды плавно расходятся. Колхицин нарушает веретено деления, и хромосомы не расходятся к полюсам. Они приобретают вид Х-тел, сближенных в области центромеры, с вяло разошедшимися хроматидами. Такие хромосомы можно сосчитать, но измерение их будет в некоторой степени условно, поскольку на разных препаратах хромосомы сокращаются колхицином несколько по-разному. Это хорошо видно уже в пионерской работе Тио и Левана (1956), где приведены два снимка колхицинированных метафазных хромосом их длина отличается. Это обстоятельство известно всем исследователям хромосом человека. Размер хромосом в метафазе принято приводить с некоторым разбросом величин. В ряде справочников приводят длину 1-ой хромосомы 11,4–10,2 мкм, для 22-ой хромосомы 3,0–2,1 мкм при разных способах фиксации и обработки длина хромосом на препаратах может отличаться.

Следует сказать, что у любых видов измерение длины хромосом в метафазе тоже будет давать отличающиеся результаты, что зависит от условий, в которых протекает митоз. Так, при охлаждении хромосомы дополнительно спирализуются (Л.Н. Делоне, 1930). Всякая затянутая профаза приводит к укорачиванию хромосом в метафазе. Поэтому в разных тканях у особей одного вида хромосомы в метафазе разной длины. Например, в хорошо изученной *Tradescantia paludosa* L. при

оптимальной для произрастания температуре в корневой меристеме хромосомы в метафазе значительно длиннее, чем в метафазе первого постмейотического митоза.

Можно ли с уверенностью говорить о **соотносительной разнице в длине хромосом** одного вида в разных тканях? В различных клетках одной особи одна и та же метафазная хромосома может быть короче других, и наоборот. Например, у *Drosophila melanogaster* Y-хромосома в клетках слюнных желез мала настолько, что «утопает» в прицентромерном хроматине, а в нервных ганглиях вполне заметна. Более того, есть много видов, у которых в одних тканях есть **добавочные хромосомы**, а в других их нет.

Теломера

В молекулярной генетике теломеру описывают так: теломера – это некодирующие участки хромосом, локализованные на их концах и состоящие из многократных повторов.

Теломераза – это фермент, который правильнее назвать рибозим, поскольку теломераза состоит не только из белковой компоненты, но имеет и собственную РНК – матрицу, а значит способна на ее основе перезаписывать содержащуюся в ней информацию в виде последовательностей ДНК. «Ген теломеразы» в большинстве соматических клеток остается неактивными на протяжении большей части времени. Он экспрессируется в не подвергшихся дифференцировке стволовых клетках. В раковых клетках этот ген включен практически постоянно.

Цитогенетики описывают теломеру, как участок, который находится на концах плеч хромосом. Теломеры сложно структурированы и изменяют свое строение в ходе клеточного цикла.

В ранней профазе по длине хромосомы образуется более спирализованные структуры – **хромомеры**. В центре находится **центромера** (она состоит из нескольких хромомер). На концах плеч хромосомы находятся **теломеры** тоже сложно структурированные и состоят из ряда хромомер. В хромосомах эукариот есть **зоны эухроматина и гетерохроматина**, названные так еще в 1928г (Heitz).

Крупные блоки гетерохроматина сосредоточены в прицентромерных районах, на концах плеч хромосом у теломер и около ядрышкового ор-

ганизатора. По длине хромосомы разбросаны меньших размеров блоки – интеркалярный гетерохроматин, а так же совсем мелкие включения гетерохроматина. Имеются также примембранный гетерохроматин, выстилающий мембрану клетки. **Теломеры хромосом упираются в ядерную мембрану.** Образуется мембранно-гетерохроматидный комплекс.

Всякое интерфазное ядро имеет своеобразную, присущую данной дифференцировке архитектуру. Те дифференцированные клетки, которые перестают делиться, могут перестраиваться и принимать своеобразные формы, как, например, лейкоциты человека, где хромосомы сильно гетерохроматизированы, представляют общий комок, обособленный от мембраны, но эти клетки уже не делятся. В делящихся клетках теломеры играют большую роль, вот почему так важна **теломераза**. Как впрочем и другие ферменты. Вообще, митоз – очень сложный процесс имеющий множество приводящих механизмов. Именно поэтому митоз может быть прерван различными способами: это могут быть летальные гены, ахроматические нарушения (например, веретена деления при действии колхицина), состояние теломер и ряд других нарушений. Наконец можно «нокаутировать» гены (gene knockout). Митоз закладывается в самом начале образования дочерней клетки и проходит в пространстве и во времени, и уязвим на каждом этапе.

Число делений клетки

Повторим то, что мы уже утверждали при рассмотрении гипотез продления жизни. Поскольку нас интересуют клетки эукариот, следует их внимательно рассмотреть.

Из одноклеточных организмов наиболее часто в экспериментах прибегают к изучению инфузории. Было показано, что в естественной среде она делится определенное число делений, после чего делиться прекращает.

Существует мнение, что число делений в культуре клеток животных и растений у многоклеточных эукариот ограничено. Однако не было целенаправленных опытов с подбором особых, быстро меняющихся питательных сред, чтобы попробовать поэкспериментировать с их продлением. Однако создать такую бессмертную культуру клеток можно. Во всяком случае, у растений кончики корешков, которые на конце имеют меристему с быстро делящимися клетками, можно со-

держат в культуре ткани длительное время, меняя питательную среду со всеми компонентами, включая определенный набор растительных гормонов. Многочисленные наблюдения говорят, что это процесс может идти неопределенное число лет.

Клетки целостного многоклеточного организма имеют разную форму и функции. Многоклеточные организмы, имеющие сложную анатомическую организацию со сложной физиологией, представляя *целостность*, имеют разнообразно дифференцированные клетки. Одни клетки делятся, например, клетки эпителия, другие не делятся, как клетки зрелых лейкоцитов, некоторые вообще не имеют ядра – это зрелые эритроциты человека.

Неделяющиеся клетки, имеющие ядро, можно заставить делиться, подвергая их *бластотрансформации*. Но такие клетки стали бы катастрофой для организма. Безусловно, можно отыскать способ про- воцировать клетки, запустить их деление, но это приводит к раковым разрастаниям. Основную роль в том, делятся ли определенные клетки, играют регуляторы. Раковые клетки – это клетки, освободившиеся от регуляторов организма (**организма как целостной структуры**). В организме человека 10^{13} клеток. Чтобы число делящихся клеток не превратилось в злокачественное разрастание существует механизм клеточной гибели. Это может быть аутофагия, некроз и апоптоз. Только **апоптоз** считают точно управляемым внутриклеточным процессом. В литературе приводят данные, что в теле человека каждую секунду обновляется около 10^7 клеток, т.е. одни клетки гибнут, а другие появляются им на замену. Если это *хрупкое равновесие* будет нарушено то смещение в одну сторону вызовет злокачественное разрастание – рак, а смещение в другую сторону приведет к омертвлению тканей.

Почему почти все клетки подвержены старению? Еще в 1881 г. А. Вейсман предложил постулат; что у соматических клеток «...Способность к росту путем деления не вечна, а ограничена». По его высказыванию только половые клетки способны бесконечно делиться. Позднее критическое число делений, отведенных соматическим клеткам, на их жизнь было названо «лимитом Хейфлика».

В молекулярной генетике уже достаточно давно поступают идеи и проводятся эксперименты **по борьбе с раком**, т.е. нерегулируемым делением. Существует целое направление в молекулярной терапии, разрабатывающая специфическую транспортировку к раковым клеткам

молекул – реагентов с помощью нано частиц. К. Андреев предлагает: «Поместить в наночастицу – перевозчик препарат для стандартной химиотерапии, который убьет клетку без побочных эффектов».

Самая важная проблема – это, каким образом во всех организмах на Земле происходит **регулировка клеточной пролиферации**?

Существует мнение, широкого круга биологов, что в клетке наследственно заложено число делений в ее потомстве, о котором мы говорили, а именно апоптоз. Но то, что клетки можно трансформироваться, хорошо изучено на ряде клеток. Харрис сказал: *«Пока клетка жива, ее можно заставить функционировать»*. В целостном организме клетки перестают делиться и уходят в глубокую дифференцировку не потому, что кончился их срок воспроизводить дочерние клетки, а потому, что регуляторная система целостного организма сыграла необходимую роль. При этом важно не только время, сколько делилась клетка, но место расположения ее в ткани.

Если поставить себе цель продлить время до наступления старости, необходимо суметь адресно, **дифференцировано стимулировать деления одних клеток, оставляя другие в неприкосновенности**. Пока никто не предлагает таких умений.

Чтобы сохранить организм от старения, необходимо поддерживать дифференцированные, неделящиеся клетки на уровне наибольшего функционирования. Для этого следует **замедлить степень их гетерохроматизации**. Дифференцированные клетки проходят свой путь становления: развиваются, функционируют и стареют. Вначале в результате гетерохроматизации участки хромосом с кластерами генов, нужными для определенного типа дифференцировки, они считываются. Наступает старение, ядра гетерохроматизируются и гены становятся «молчащими». В основном поддержать организм в тонусе, отдалить старость можно, отдалив «зарастание» потерявшим лабильность гетерохроматином.

В.П. Скулачев приводит в пример гренландского кита, который живет несколько сот лет, якобы не старея, а затем слепнет и умирает от голода. Но слепнет он от старости. Поэтому вряд ли его нужно приводить в пример отсутствия старения. Просто киты долгожители. Если провести эксперимент по сохранению киту зрения или обеспечить слепому киту сытую жизнь, то старение наступит для другого органа или вообще скажется на всем организме. Безусловно, пристально,

различными методами изучать клетки у видов долгожителей – важная задача тех специалистов, кто борется со старостью.

Случайными наскоками нельзя вмешаться в такое целостное устройство, как многоклеточные эукариоты. *Многоклеточный организм – это не просто куча* клеток. Большую роль играет архитектоника, расположение клеток в каждой ткани и всех органов в совокупности. Иерархия многочисленных регуляторов, начиная с регуляции генетической активности, должна занять должное место во внимании исследователей.

В целостном понимании наследственности должны занять представления такой науки как **синергетика**, в связи с тем что в развитии организма занимает место самовоспроизведение и само сборка конструкций.

Необходимо создание **биофизической генетики**, поскольку та огромная роль, которую занимает производство и перераспределение энергии внутри организма и его *адресная направленность* еще очень мало изучены. Биофизическая генетика должна дополнить молекулярную генетику.

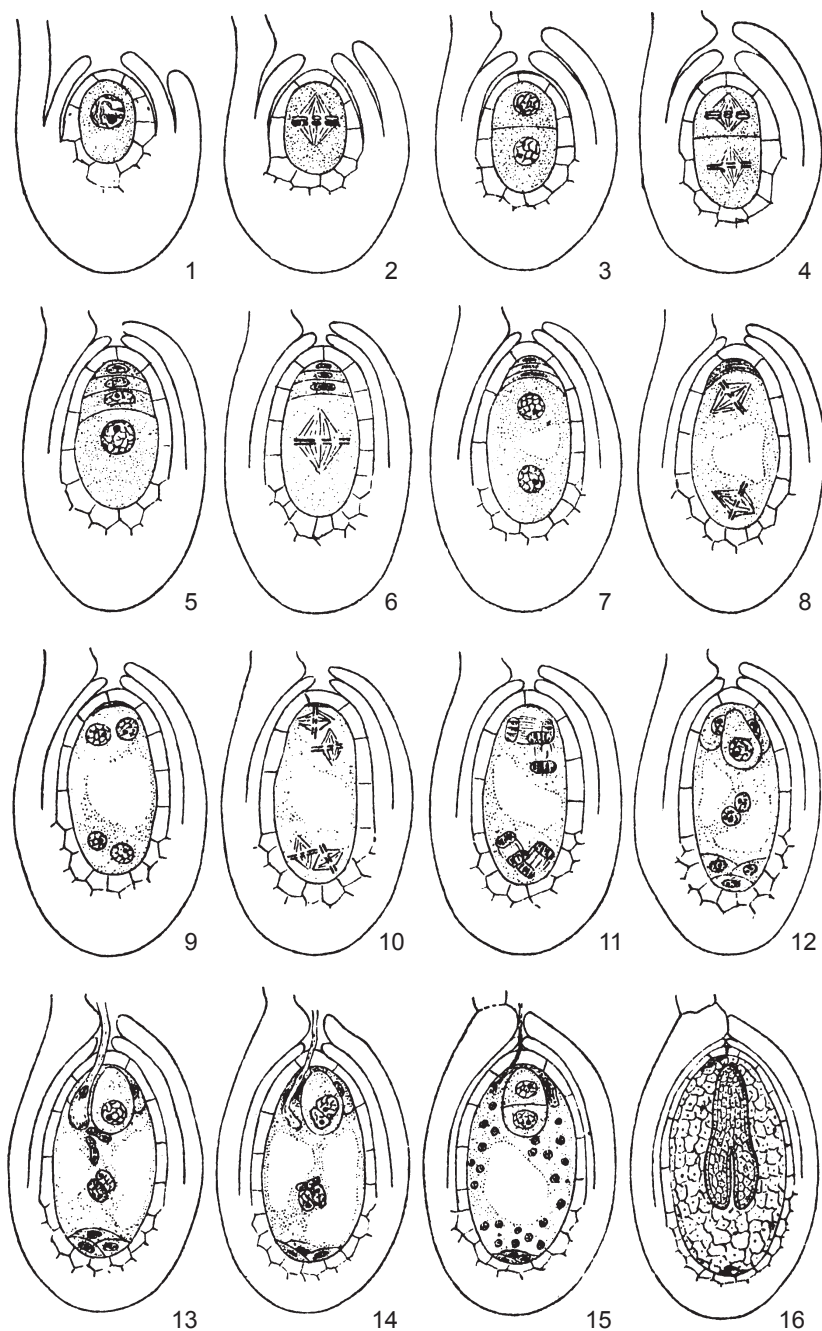
Подытожим сказанное нами:

1. **предопределенность продолжительности жизни** имеет полифакториальную природу, в которую входят как генетическая, так и эпигенетическая наследственность;

2. **старение** – один из этапов развития организма. Продлить функциональный период жизни до наступления старения, увеличить срок до наступления старения можно, но «элексира молодости» нет; во всяком случае, он не найден.

3. Сильно дифференцированные клетки в организме функционируют, как правило, не делясь или возобновляются редко. Их можно бластотрансформировать и «запустить» **митоз**. Для организма это было бы катастрофой. В этом смысле рак – это «омоложение» ткани, при этом ткань теряет специфику. Половая клетка, пройдя ряд клеточных делений, передается дочернему поколению. Таким образом, **организм продуцирует одну половую клетку, которая передается будущему поколению и этот процесс идет веками, сам организм смертен**.

Нильс Бор писал: «В соответствии с такой точкой зрения, существование жизни следует рассматривать как элементарный факт, который нельзя объяснить, но нужно принять как исходную точку для биологии».



Развитие женского гаметофита у покрытосемянного двудольного растения (по Л.Н. Делоне 1938 г).

1 – Материнская клетка в молодой семязпочке. 2 – редукционное деление мейоза. 3 – диада. 4 – эквационное деление мейоза. 5 – тетрада макроспор, только нижняя разовьется далее в одноядерный зародышевый мешок. 6 – первый постмейотический митоз. 7 – двуядерный зародышевый мешок. 8 – второй постмейотический митоз. 9 – четырехядерный зародышевый мешок. 10 – третий постмейотический митоз. 11 – восьмиядерный зародышевый митоз. 12 – обособление цитопластов и образование яйцеклетки, двух синергид, трех антипод и двуядерной центральной клетки зародышевого мешка. 13 – проникновение двух спермиев в зародышевый мешок. 14 – двойное оплодотворение. Образование диплоидной клетки зародыша от слияния яйцеклетки со спермием и триплоидной клетки с другим спермием. 15 – первые этапы развития зародыша и эндосперма. 16 – многоклеточный зародыш с двумя семядолями, окруженный многоклеточным эндоспермом.

Обращает на себя внимание, что только нижняя макроспора продолжает развитие, в то время как остальные три начинают процесс старения (5) и постепенно элиминируются (6–10). Так же три синергиды и две антиподы стареют – ядра гетерохроматизируются, клетки обезвоживаются, теряют форму и наконец, элиминируются (14–16). Мы акцентируем внимание на потерю лабильности гетерохроматина, на конденсацию хромосом и потерю обратной связи между ядром и цитоплазмой. Но это безусловно не единственная причина старения. В целостном организме клетка находится в сложной организации с другими клетками и под управлением регуляторов этого организма. Гетерохроматизация с потерями лабильности – это один из компонентов сложной совокупности механизмов, которые приводят к старению. На рисунке – особенно ярко видна разная судьба клеток в зависимости от места, которое они занимают в одном и том же зародышевом мешке.

Часть 3

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕНЕТИКА

Молекулярная генетика – наука, изучающая механизмы и закономерности наследственности и изменчивости организмов молекулярными методами.

В 1953 г. Дж. Уотсоном и Ф. Криком была высказана идея, что **ДНК является носителем наследственной информации**. Опираясь на данные рентгеноструктурного анализа и биохимические данные, они создали модель **двойной спирали ДНК**, состоящую из двух нитей. [66].

Догмы молекулярной генетики:

1. ДНК при расчленении двойной спирали **реплицируют** на каждой нити дочерние ДНК;
2. На одной из нитей ДНК путем **транскрипции** возникает РНК;
3. РНК **транслирует** свою информацию первичным белкам.

Считывание информации происходит в одном направлении:

ДНК → РНК → белок.

Впоследствии экспериментально было показано, что может идти считывание с РНК на ДНК, тогда Ф. Крик сказал, что это не разрушает основную идею, но если хотя бы в самом исключительном случае будет отмечено считывание информации с белка на ДНК или РНК, догмы рухнут.

Успех схемы наследственности на молекулярном уровне был сразу воспринят с энтузиазмом, и вот уже 60 лет можно назвать веком молекулярной генетики.

Строение ДНК

ДНК в хромосоме состоит из мононуклеотидов, скрепленных между собой. Эти мононуклеотиды содержат пятиуглеродный сахар – дезоксирибозу, по одной из четырех азотистых оснований: аденин, гуанин, цитозин, тимин (А, Г, Ц, Т) и остаток фосфорной кислоты. Мононуклеотиды соединяются в длинные цепи. Боковые группы этой цепи составляют чету нерегулярно чередующихся оснований. Двойная нить ДНК является комплементарной: против аденина одной цепи находится тимин, а против гуанина – цитозин, образуя пары комплементарных оснований, связанных водородными мостиками. Двойная нить ДНК преобразована в двойную спираль.

Порядок расположения мононуклеотидов в кодоне ДНК определяет расположение аминокислот в первичной структуре белков.

Молекула РНК представлена одной нитью и вместо дезоксирибозы содержит рибозу а вместо тимина – урацил (А, Г, Ц, У).

Строение гена эукариот

Ген – участок ДНК, несущий информацию о строении одного полипептида или одной молекулы РНК.

Ген эукариот состоит из участков на нити ДНК, несущих информацию – **экзоны** и не несущих ее – **интроны**. Перед каждым геном расположен промотор – специфическая последовательность нуклеотидов ДНК, которую «узнает» фермент. Только присоединившись к промотору, полимеразы начинают **транскрипцию** со всего гена с экзонами и интронами. В конце гена есть сигнал в виде определенной последовательности нуклеотидов, состоящая из трех триплетов (терминатор). Фермент прекращает процесс считывания.

Считанный участок РНК **транскриптон** накручивается на глобулы белка. Этот участок длиннее, чем и-РНК, поскольку он считан как с экзонов, так и с интронов. Происходит «упрощение» РНК с вырезанием участков считанных с интронов и «сшивание» участков, считанных с экзонов. Процесс контролируют ферменты.

Проходя через ядерную мембрану и-РНК, «пересаживается» на другие глобулы белка и транспортируется при помощи т-РНК к *ри-*

босоме для последующей **трансляции**. Второй этап состоит в том, что антикодон узнает кодон на протягиваемой по рибосоме и-РНК, и аминокислота отрывается от т-РНК. На третьем этапе эта аминокислота присоединяется к растущей полипептидной цепи. Аминокислоты соединяются в той последовательности, в которой триплеты следуют один за другим. Готовая полипептидная цепь отходит от рибосомы.

Во всех процессах синтеза участвуют ферменты, и идет большая трата энергии.

Секвенирование ДНК показало, что у человека в линейной последовательности 2,85 миллиардов мононуклеотидов (т, а, ц, г). Длина ДНК в клетке составляет 1,5 м.

Гены, которые кодируют белки, составляют 3% от длины генома (по другим источникам 5%) Генов на ДНК, с которых идет транскрипция, но они не кодируют белки в 2 раза больше.

В 2001 г. по программе «Геном человека» были сосчитаны гены в геноме человека и в 2004 г. опубликованы окончательные данные: это 20000–25000 генов. Внутри гена 24% – интроны и только 1,1% экзоны. Определен геном у Дж. Уотсона. В настоящее время подсчитаны гены у ряда видов. Приведем некоторые числа: дрозофила – 13600, кольчатые черви – 19500, человек – 25000, рис – 45000, кукуруза – 50000. В мире живой природы у самых различных видов обнаружено много общих генов. Более трети генов человека идентичны генам бактерий. Это гены, обеспечивающие базовые функции клеток. Весь геном человека отличается от шимпанзе менее чем на 1% генов, остальные идентичны. Между тем расовые и другие отличия людей, вплоть до индивидуальных, велики. Современные программы секвенирования ДНК у разных людей направлены на поиски индивидуальных различий. Предпринимаются поиски нахождения маркерных генов индивидуальности. Следует иметь в виду, что каждый ген представлен несколькими аллелями, расположение генов имеет свою топографию по длине различных хромосом. Очень плотно структурные гены расположены в 19-й хромосоме человека, в то время как, например, Y-хромосома имеет мало генов.

ДНК в хромосоме состоит из ряда фракций, только небольшой процент от всей ДНК – это гены. Роль других фракций молекулярными

генетиками мало изучена. Эти фракции называют лишними и даже эгоистичными. Однако, трудно представить, что эволюция через века тащила «эгоистическое» вещество и так скрупулезно его воспроизводила и распределяла в каждом митозе и мейозе. Молекулярные генетики до сих пор утверждают, что: «Мы не знаем, зачем так много (более 90%) ДНК, с которой не идет кодирование белка и что она делает». Эти фракции у разных людей, а так же у шимпанзе – одинаковые (на 99–100%).

За последнее время убедились, что ДНК обладает способностью, длительно сохраняться. Есть данные, что до 30000 лет. Высказывалась надежда найти потомков Магомета.

К данным по секвенированию ДНК с целью определить родство нужно относиться с осторожностью, поскольку во фракциях гетерохроматина не могут быть изменения, перевороты участков и потери. Попытки найти отдаленное родство по мутации в у-хромосоме не внушает доверия, поскольку мутация могла быть утеряна у любого потомка уже после смерти Магомета. Была попытка найти потомство Магомета по «меченной» мутацией в у-хромосоме. Но такая мутация могла быть у независимых, совершенно других предков, в другом месте и в другое время, и их потомки не смотря на носительство этой мутации не имеют никакого отношения к Магомету. В биологии все сложнее, чем простая схема.

Безусловно, следует сказать, что модель строения ДНК, роль ее как хранителя наследственной информации о первичных белках, участие разных типов РНК в реализации наследственной информации подтверждаются и уточняются, и в наше время достигнуты больших успехов в молекулярной генетике.

Регуляция генетической активности

Клетки эукариот почти все, за редким исключением, имеют один и тот же геном. Разнообразие функционирования генома состоит в том, что в разных клетках функционируют разные гены. В каждой клетке реализуется не вся, а только часть имеющейся информации. Даже в клеточном цикле в одной и той же клетке в разное время считывается свой комплект информации на разных этапах жизни клетки.

Если регуляция транскрипции для прокариот изучена достаточно полно, то для эукариот остается очень много проблем, где гипотезы не подтверждены экспериментально.

У эукариот наряду с регуляторными процессами, влияющими на функционирование отдельной клетки, существуют системы регуляции организма как целого. Гормоны регулируют процессы синтеза белков. В учебники широко вошла такая концепция регуляции генной активности у высших организмов, при которой процесс происходит в клетках-мишенях. Каждый гормон через систему посредников активирует свою группу генов. В этой системе клетки-мишени играют основную роль. (Схема эта тяжеловесна и несомненно будет пересмотрена).

Разные и-РНК транслируются в разное время после их образования. В отсутствие гормонального сигнала некоторые и-РНК накапливаются в клетке, и только через какое то время поступают к трансляции.

В Алленовском институте была создана **карта генов**, работающий в коре головного человека – это около 80% **всех генов генома человека**.

В организме синтезируется большое количество РНК-посредников, которые не транслируются – это **некодирующие РНК**. Их очень много в мозге по сравнению с другими тканями, особенно у эмбрионов в пренатальный период, потом их число падает. Нейроэволюция – это область эволюции в которой изучается развитие в нервной системе. Проведено исследование какие участки генома человека претерпели ускоренную эволюцию по сравнению с геномом шимпанзе и выделены такие участки – Human accelerated regions.

Перед молекулярной генетикой стоит несколько проблем, которые, используя арсенал своих методов, она пока не в силах объяснить. Назовем несколько.

1) Зачем так много ДНК? Само название эгоистическая лишняя ДНК – не биологично, поскольку эволюция давно «отмела» бы такой груз.

2) Какова наследственная природа индивидуальности каждого отдельного человека? Индивидуальность имеет много параметров, и отдельные гены-маркеры не могут лежать в основе этого разнообразия.

3) Большинство клеток в многоклеточном дифференцированном организме имеют тотипотентные геномы. Однако разнообразие функционирующих в каждый данный момент в каждой данной клетке блоков работающих генов очень велико. В результате этого в онтогенезе разворачивается много программ, взаимно связанных регуляторами разной природы.

Безусловно, за полвека существования молекулярной генетики сделано очень много. Накопленный объем знаний о наследственной природе ДНК важен не только для теоретической биологии, но и много дал практике: возникла красиво названная область прикладной науки «генная инженерия». Гены научились выделять, клонировать, направленно изменять и вводить обратно в организм бактерий, растений, животных и даже человека; таким образом, возникла «генная терапия». Однако нельзя рассчитывать, что эта область станет панацеей. Расширяются сферы диагностики наследственных заболеваний. Внедряются геномодифицированные сорта растений и породы животных. Долгое время ученые-генетики направляли свои усилия на основное содержание хромосомы – ДНК. Упускалось, однако, представление о целостной хромосоме как о структурно-функционирующем теле. Хромосомы эукариот изучаются давно, сам термин дан в позапрошлом веке. Хромосома сложно устроена, и ДНК в ней составляет общую структуру с белками. Нельзя правильно решать вопросы регуляции генетической активности без *представления о пространственном положении гена в хромосоме, хромосомы – в ядре и ядра в клетке.*

Историю развития молекулярной генетики можно изучать по годам, когда присуждались Нобелевские премии. Приведем несколько замечательных исследований.

Артур Корнберг получил Нобелевскую премию в 1959 г. «*За открытие механизмов биологического синтеза рибонуклеиновой и дезоксирибонуклеиновой кислот*». Собственно, он экспериментально показал правильность Догм Дж. Уотсона и Ф. Крика, которые получили Нобелевскую премию позднее – в 1962 г.

В 2006 г. **Роджер Корнберг** (сын Артура Корнберга) получил Нобелевскую премию по химии: «*За воссоздание процесса транскрипции у дрожжей*». Для транскрипции у эукариот необходимы, пять факторов транскрипции – белковых молекул и медиатора (комплекс

из нескольких белковых молекул). Используя электронные и рентген-дифракционные способы, а так же снимки с помощью компьютерной программы, было рассчитано пространственное расположение атомов в молекулах и смоделирована пространственная картина синтеза информационной РНК.

Нобелевскую премию по химии в 2012 г. получил **Р. Лефковиц** и **Б. Кобылка** «За исследования рецепторов, сопряженных с G-белками».

Длительное время оставалось загадкой то, как «общается» клетка со своим окружением. Интерес к рецепторам был велик, можно привести работу **Р. Эксел** и **Л. Бак**, удостоенной Нобелевской премии 2004 г.: «За исследования обонятельных рецепторов и организации системы органов обоняния». Предполагалось, что на поверхности клеток располагаются определенные мишени – рецепторы, способные реагировать с гормонами, однако природа этих рецепторов и механизм их действия начал получать научную почву только недавно. В 1968 Р. Лефковиц, наблюдая за гормонами с введенных в них радиоактивными метками смог найти ряд рецепторов, в том числе и рецептор который воспринимал, адреналин. В 1980 г. Б. Кобылка изучил этот рецептор. Анализ показал структурную схожесть целого класса рецепторов. Оказалось, что около тысячи генов кодируют рецепторы, сопряженные с G-белком: гормоны адреналин, гистамин, допамин, и сератин. Он сумел зафиксировать, как рецептор активируется гормонами и передает сигналы в клетку.

Открытие имеет важное значение для разработки новых лекарственных препаратов с малым количеством побочных эффектов.

В 2012 году Нобелевскую премию по физиологии и медицине получили **Дж. Гёрдон** и **С. Яманака**: «За открытие перепрограммирования «взрослых» специализированных клеток в плюрипотентные стволовые». В 1969 г. Д. Гёрдон опубликовал статью об эксперименте, в котором он заменил ядро яйцеклетки лягушки ядром дифференцированной клетки желудочно-кишечного тракта. Эта модифицированная яйцеклетка развилась потом в нормального головастика лягушки. С. Яманака в 2006 г. в опытах на мышах показал, что дифференцированные специализированные клетки можно перепрограммировать, введя несколько генов в плюрипотентные стволовые.

С. Яманака основывался на работах **М. Эванса, М. Капеччи, О. Смитис** получивших Нобелевскую премию в 2007 г. «*За открытие принципов введения специфических генных модификаций у мышей с использованием эмбриональных стволовых клеток*». С. Яманака модифицировал, таким образом, геном дифференцированных клеток соединительной ткани. Введя 4 модифицированных генов он сумел перепрограммировать фибробласты в стволовые клетки. Так были созданы iPS-клетки. Их можно изготавливать и из клеток человека, например из клеток кожи.

Область стала активно развиваться и привела к возможности клонирования млекопитающих. Перепрограммируя клетки человека, ученые создали новые возможности изучения болезней и развития методов их диагностики и терапии.

Молекулярная генетика используется в медицине, сельском хозяйстве, археологии и многих других областях. Биотехнология впитала в себя достижения молекулярной генетики. Генная инженерия привлекает большой интерес. Известно несколько способов получения генов, кодирующих белки, необходимые для медицины и пищевой промышленности: это химический способ синтеза ДНК с заданной последовательностью нуклеотидов, а также выделение генов из ДНК живых клеток. Здесь достигнута ювелирная точность, например, из поличенных хромосом слюнных желез дрозофилы научились выделять один ген и затем вставлять его в другую клетку, используя плазмиду. По-видимому, самый предпочтительный способ встраивать ген в хромосому эукариот – это внедрение в вирус, который имеет способность проникать в ядро клетки. Однако, освоивание методов только идет. Молекулярной генетике 60 лет, но в любых обзорных статьях и подытоживающих докладах содержится больше надежд, чем свершений.

Часть 4а

ЭПИГЕНЕТИКА

Эпигенетика – [epi – над, сверх] – Наука о надгенном хромосомном уровне наследования. Благодаря чему экспрессия генов зависит от структуризации хроматина.

В словарях определяют эпигенетику как «Новый раздел генетики, изучающий возможности наследования особенностей экспрессии генов, которые связаны с обратимыми изменениями структуры хроматина или метилирования ДНК». Нужно сделать несколько замечаний: во-первых при изменении структуры хроматина меняется и ее молекулярные показатели, т.е. в частности происходит метилирование ДНК, таким образом нужно говорить не «или», а «и». Структуризация хроматина – это надгенный уровень, при этом ДНК метилируется. Во-вторых изменения структуры хроматина не обязательно только обратимые, они могут быть и необратимыми.

К.Х. Уоддингтон писал в 1970 году: «Я ввел термин «эпигенетика», производя его от аристотелиева «эпигинез» и назвал так взаимодействие между генами и их продуктами, образующими фенотип».

Эпигенетика опирается на все области генетики, цитогенетики и молекулярной генетики и синергетики.

Эпигенетика развилась во всем мире как отдельная наука с множеством сложных методов, от которой продолжают ждать многих свершений. Однако, упускают те необходимые составные процессы, которые нужно учитывать, изучая природу гена и его работу. Несомненно сложность и целесообразность структур, состоящих из ДНК и различных белков, мало изучена. Ведь у эукариот ДНК и белки находятся в хромосоме в отношении 1:1. *Трехмерность ядерных структур, архитектура клетки и ядра, топология хромосом*, должны вызывать больший и более квалифицированный подход, чем до сих пор. Генетика и биохимия дали при постановке общей цели замечательную науку – молекулярную генетику и всё-таки очень опаздывает слияние

с той же целью генетики и биофизики и создание *биофизической генетики*. Энергетическая карта клетки в данный момент и мобилизация энергии в нужные моменты в определенных локусах, то есть изучение обратной связи в этой сфере требуют особых усилий. Роль клеточных и ядерных мембран, клеточного скелета в аспекте создания материальных предпосылок для механизмов обратной связи между работой генома и всей клетки в целом может быть даже без создания новых методов требует к себе внимания генетиков. Обводненность клетки, изменения и перепады обводненности разных ее районов – тоже должны быть в круге этих задач. Ионные силы, калие-кальциевый обмен внутри клетки – все требует общего сосредоточения усилий генетиков. Живая клетка как структурно-функциональная целостность, в которой существуют и работают гены, не может изучаться вне общей совокупности. В многоклеточном организме клетки связаны в единое образование, поэтому так существенно изучение клеточных рецепторов. Кроме того нужно иметь в виду, что в поколениях клеток многоклеточного организма всегда происходит «накапливание» продуктов деятельности генов в начальных клетках и затем распределение их в следующих поколениях. Когда мы говорим о деятельности кластеров генов в данной клетке, нужно иметь в виду, что она уже получила «наследство» от своей предшествующей клетки при ее делении. Регуляция работы генов может происходить по многим каналам, а следовательно и проблемы эпигенеза следует решать, учитывая эти условия.

Поскольку эпигенетика изучает надгенный, хромосомный уровень наследования, то прежде всего следует хорошо изучить хромосому эукариот, а следовательно обратиться к цитогенетике, предметом которой служит целостная хромосома в разных клеточных циклах и на любых уровнях дифференцировки. Именно целостная хромосома, а не отдельно ДНК в ней должна стать объектом внимания эпигенетиков.

Цитогенетики располагают конкретными данными об уходе больших блоков хромосом из активности. Структура хромосом эукариот подвержена изменениям, о чем мы писали ранее. Есть два различных механизма, приводящих к компатизации тела хромосомы, когда гены становятся недоступными для кодирования. Это во-первых, **спирализация** хромосом в митозе. Метафазные хромосомы составляют полно-

стью «молчащие» ядра. И во-вторых, сжатие эухроматических районов при **гетерохроматизации**, при этом гетерохроматизироваться могут участки хромосом с отдельными генами (эффект положения гена, уже описанный нами), единичные хромосомы (половой хроматин) и целые ядра как например ядра эритроцитов птиц, рептилий, амфибий.

Еще с тридцатых годов прошлого века накапливался материал о роли гетерохроматина в регуляции генов. Наконец встал вопрос: как регулируется генетическая экспрессия не только каждого отдельного гена в отдельности, но что особенно существенно генома как целого? Подразделение генов в геноме на функциональные модули позволит упростить задачу выявления направленного действия регулятора. Геномы в клетках одного и того же организма, находящиеся в различном состоянии дифференцировки могут формировать кластеры генов меняющегося состава. При дифференцировке в каждой клетке в каждый данный момент гены, действующие одновременно могут составлять функциональные группы, призванные выполнять определенные различные задачи.

Первое, что следует решать изучая хромосомный уровень регуляции генетической активности – это какова причинно-следственная связь, которая объединяет в общую систему регуляторы всех порядков. Прежде всего, ядерно-цитоплазматические взаимовлияния, затем межклеточные регуляторы внутри ткани и, наконец, нервные и гуморальные, поскольку гены не работают в одном направлении ген → признак, а испытывают влияния, когда стрелку необходимо повернуть в обратном направлении ген ↔ признак.

Эпигенетика имеет ряд разделов:

1. Надгенная регуляция генетической активности клеток, как одна из форм регуляции.

Регуляция генетической активности при дифференцировке имеет две формы это во-первых регуляция каждого отдельного гена при молекулярных процессах с отождествлением его промотора. Мы называем это **специфичес-кой регуляцией**, специфической по отношению к каждому данному гену. Второй вид: **неспецифическая регуляция**, когда существенно место которое ген имеет на хромосоме. В данном случае не важна сущность самого гена, а важно какое место он займет в гетерохроматическом комплексе.

При регуляции экспрессии генов неспецифическим способом структурное изменение хромосомы носит обратимый характер, если клетка не изменяет свою специфику.

2. Надгенная регуляция генетической активности клеток при адаптации организма к условиям среды.

Эукариоты приобретая в эволюции хромосомы с эугетерохроматическим комплексом получили важный элемент к усилению адаптации в общем спектре приспособлений организма. Увеличение массы лабильного гетерохроматина ведет к увеличению гетерохроматизации определенного числа генов, в частности полимерных tandemно расположенных генов рибосомальных РНК. Уменьшение гетерохроматина наоборот сопровождается **высвобождением части этих генов**, следовательно дает стимул к адаптации. Организм, обладая возможностью иметь аппарат, влияющий на структурное состояние хромосом или части хромосомы благодаря близости или отдаленности от блоков гетерохроматина получил способ отвечать на изменения условий среды.

3. Наследственный эпигенез.

В том случае, если перемещение блоков гетерохроматина и эухроматина закрепится и не будет носить обратимый характер, то такая форма изменения внутри эу-гетерохроматического комплекса будет носить наследственный характер. Изменится дифференцировка клетки. По наследству будет передаваться не только ген, но и предпосылки его состояния.

Гетерохроматизация, как основной механизм эпигенетики

Эухроматин и гетерохроматин – это участки на хромосоме, имеющие достаточно большие отличия. Они были бы давно и досконально изучены, если бы не было такого биологического свойства хромосом, как гетерохроматизация эухроматических участков. Дело в том, что гетерохроматин, увеличиваясь в размере, может облекать рядом находящиеся эухроматические зоны. Таким образом, в хромосомах всегда есть три различные зоны: эухроматин, гетерохроматин и гетерохроматизированный эухроматин.

Термин «гетерохроматизация» предложен в начале прошлого века Е.Гейтцем. Еще раньше был предложен термин «гетеропикноз». Оба термина, широко распространенные в современной цитогенетике, означают конденсированное состояние хромосомы или ее участка в интерфазном ядре.

За последние годы стало появляться много работ по эпигенетике, где даются различные трактовки этого процесса [16,18,27,36,37,48,52,53,56,57,61,62].

Мы предлагаем свое объяснение. Классическое цитогенетическое понятие о гетерохроматизации состоит в представлении о явлении «погружения» эухроматического района, лежащего рядом с гетерохроматическим участком, в увеличивающуюся массу гетерохроматина, за счет чего гетерохроматизированные участки эухроматина сжимаются, приобретают более конденсированное состояние. Такое облекание гетерохроматином эухроматических участков приводит к тому, что гены на этих участках перестают считываться. Не само сближение районов гетерохроматина и эухроматина вызывает подавление активности генов, а именно гетерохроматизация. Воздействие многих стрессовых факторов приводит к тому, что «запасы» гетерохроматина элиминируются и гетерохроматизация предотвращается, а эухроматическая зона высвобождается. В таких случаях гены эухроматических районов, приближенные к гетерохроматину, могут считываться.

За последнее время проведено много исследований молекулярной природы гетерохроматизации. [9,45,46,49,52,54]. Но общее мнение можно подытожить так: «Старые вопросы о том, какова биологическая роль и функция гетерохроматина, остаются в значительной степени нерешенными». Безусловно, хотя к настоящему времени исследований в этой области проведено огромное количество, проблему гетерохроматизации все еще нельзя считать окончательно решенной, поскольку изучение хромосомы эукариот требует дополнительных методов и подходов.

Нам представляется, что есть методы в различных разделах генетики, которые помогают составить адекватное представление о таком важном процессе, как гетерохроматизация. Используя один определенный метод, нельзя ожидать, что он поможет ответить на все вопросы, которые стоят при рассмотрении данного явления. Цитогенетические

методы могут помочь составить общую картину процесса. Цитогенетические представления могут быть необходимы как для теоретического осмысления явления, так и для практических приложений при влиянии на процесс гетерохроматизации.

Отличие гетерохроматизированного эухроматина от гетерохроматина

Чрезвычайно важно отличать гетерохроматизированный эухроматин от гетерохроматина. Однако сделать это не так просто. Большая точность разделения этих зон для цитогенетика вообще невозможна: гетерохроматизированные участки эухроматина конденсируются, слипаются неспецифично и окрашиваются так же, как гетерохроматин истинный. При этом перестают считываться структурные гены с участков гетерохроматизированного эухроматина. Если в результате инверсии или транслокации участок с геном, который был далеко от участка гетерохроматина, переместится к гетерохроматину, то он может гетерохроматизироваться. Происходит хорошо учитываемое генетиками изменение фенотипа (как правило, проявляется оно мозаично), которое получило название «эффект положения гена». Может гетерохроматизироваться и целая хромосома, например «половой хроматин», т.е. одна из X-хромосом в некоторых клетках у женщин. В этом случае мы говорим о «компенсации дозы гена», поскольку X-хромосомы – это двойное число генов, а если одна хромосома гетерохроматизирована, то считывание со структурных генов, расположенных в ней, не происходит и «работает» только одна хромосома. Если все ядро оказывается с полностью не считывающимися структурными генами, то его называют «молчащим ядром». Инертными во всех случаях оказываются гены гетерохроматизированного эухроматина.

Гетерохроматин, накапливая хроматиновую массу и участвуя в подавлении активности генов, сам активно синтезируется. Следует четко понимать, какое значение придается одному и тому же термину и какие методы применяются для определения состояния генов. Нужно различать генетическую активность, т.е. транскрипцию со структурных генов, и затем трансляцию, и активность вообще, когда идет транскрипция с ДНК, но за которой не последуют трансляции. Это

происходит при помощи одних и тех же ферментных систем, причем не обязательно со структурных генов, а также с t-ДНК и r-ДНК. Есть и еще ряд участков на ДНК, которые только транскрибируются, но не транслируются, не кодируют белок. Гетерохроматин очень лабилен, он может элиминироваться и вновь воспроизводиться в больших количествах в течение одной и той же интерфазы. В момент накопления массы гетерохроматин активен, поскольку он воспроизводится. Инертен гетерохроматизированный эухроматин.

Реплицируясь, гетерохроматин накапливается и обтекает области эухроматина, благодаря чему они также конденсируются, и гены, находящиеся в эухроматине, не считываются. Получается биологический парадокс: благодаря активной деятельности гетерохроматина соседние с ним участки эухроматина теряют возможность как реплицироваться, так и транскрибироваться, например, прицентромерные участки в хромосомах у дрозофилы имеют значительно меньшую степень полноты транскрипции за счет того, что «тонут» в хромоцентре. И только достигнув наибольшей степени конденсации в определенных клетках, становятся «молчащими» как зоны гетерохроматизированного эухроматина, так и зоны собственно гетерохроматина. При этом ядра, как правило, уменьшаются в размере, а глыбки хроматина слипаются.

В молодых клетках гетерохроматин очень пластичен. При старении клетки гетерохроматин теряет пластичность, хромосомы остаются компактными и этот процесс усиливается. Часто все ядро становится «молчащим».

Происходит перераспределение воды в клетке. Наиболее яркие примеры такого состояния – это ядра эритроцитов птиц, рыб, рептилий, амфибий, а также клетки меристемы зимующих почек растений, клетки зародышей воздушно-сухих семян.

В интерфазных ядрах различных по дифференциации клеток хромосомы создают особую сеть с утолщениями в местах компактизации. Идентификация ядер для цитогенетики не представляет трудности поскольку сеть хроматина внутри ядра различается при дифференцировке так что мы говорим: интерфаза – «герб клетки». Для процессов гетерохроматизации существенен гетерохроматический комплекс и его связь с примембранным гетерохроматином. Этот комплекс регулируется извне ядра. Именно поэтому гетерохроматин чрезвычай-

но подвержен влиянию различных факторов как экстремальных так и нервных и гуморальных. *Гетерохроматизация это то новое, что привнесла хромосома эукариот как один из уровней жизнеспособности организма.* Благодаря гетерохроматизации существует адаптивная изменчивость генома в индивидуальном развитии в онтогенезе и на популяционном уровне в филогенезе.

Нужно сказать, что снятие блока гетерохроматина вовсе не автоматически включает гены на участке эухроматина, которые до этого были гетерохроматизированы. Просто, перестав быть в состоянии сильной конденсации, эти гены становятся доступными для специфической регуляции при транскрипции, когда именно к этому гену после активирования промотора будет подведена определенными опознающими белковыми факторами полимераза и начнется считывание. Однако с таких генов, хотя и находящихся в деконденсированном участке эухроматина, считывания тем не менее может не происходить. Здесь уже выступает в силу регуляция генов со специфическим механизмом регуляции транскрипции.

И еще на одно обстоятельство следует обратить внимание: гетерохроматин совсем не обязательно гетерохроматизирует рядом лежащие эухроматические участки. Именно поэтому и необходим мембранно-гетерохроматический комплекс и его связь с клеточной мембранной системой, потому что гетерохроматиновая система регулируется внешними факторами вне клетки, а не внутри ядра. Даже если возникает мутация, то в начале она будет проявляться и только уже межклеточные регуляторы, включившись в причинно-следственную цепь, дадут сигнал к началу гетерохроматизации района, в котором находится промутировавший ген, чтобы его выключить из активности.

Как многие процессы в биологии, процессы регуляции построены очень четко: ген считывается или не считывается, гетерохроматин накапливается или не накапливается. И в такой четкой программе осуществляется сложная деятельность кариона.

Неспецифическая регуляция генетической активности эукариот

Регуляция генома происходит для сохранения стабильности в клетке на данном этапе развития, а изменение направления регуляции для реализации новой программы – при дифференцировке. Мы не будем останавливаться на механизмах проведения сигнала извне, рассмотрим изменения в клетках эукариот на хромосомном уровне.

Первый этап регуляции генетической активности генома – это изменение **дозы гена**. При полиплоидии увеличивается доза всех генов в геноме. Анеуплоидия вызывает возрастание или уменьшение дозы генов отдельных групп сцепления. Перестройки хромосом типа делений и дупликаций снижают или увеличивают дозу отдельных групп генов. Полиплоидия увеличивает ее с разной кратностью, поскольку разные участки могут репродуцироваться по-разному. При амплификации возрастает число отдельных генов в геноме, то есть доза одного гена.

Следующий этап регуляции генетической активности – это *регуляция транскрипции*. Этот этап имеет несколько самостоятельных механизмов, которые разделяются по степени индивидуальной специфичности каждого гена. Наиболее специфичен путь считывания при существовании оперонов, например у прокариот. Менее специфичен механизм считывания со скриптона при активации и опознавании промотора. Это механизм **всеобщий** для прокариот и для эукариот. Однако у эукариот прибавился еще один механизм регуляции, **неспецифичный** по отношению к конкретным генам, – это *гетерохроматизация эухроматических районов*. При этом, если при инверсии или транслокации ген переместился из одного места на хромосоме в другое, все равно, независимо от того, где находится такой ген, гетерохроматизируется участок на хромосоме, лежащий вблизи блока гетерохроматина. Как раз на этом основан «эффект положения гена». Если участок гетерохроматина переместился на хромосоме, то, безусловно, эффект будет тот же: станут гетерохроматизироваться участки, близкие к гетерохроматину.

Однако неспецифическая регуляция генов может быть обеспечена не только гетерохроматином, но и эухроматином. Эухроматические участки играют другую роль: это их, **спирилизация**. *Многоступен-*

чатая спирализация, подчиненная митотическому циклу и приводящая каждую отдельную хромосому в метафазе в состояние инертности, где ни один ген не считывается. Д. Мэзия (1963) отмечал: «Плечи хромосом в митозе играют роль покойников, – все делается ради них, но они сами ни в чем не участвуют». В митозе в хромосоме есть только один активно работающий участок – это деспирализованная зона центромеры.

Биологическое значение гетерохроматизации очевидно. Гетерохроматизация определенных районов хромосом *повышает устойчивость* кариона. В качестве примера можно привести гетерохроматизированные ядра зимующих почек, хранящихся зерен, пыльцы, зрелые эритроциты птиц, амфибий, рыб. Однако если клетка не имеет биологического приспособления, при котором она впадает в анабиоз, то при дальнейшем увеличении времени воздействия экстремального фактора для сохранения жизнеспособности клетки требуется более интенсивная работа и биологический смысл элиминации гетерохроматина становится понятен, так как при этом высвобождаются и включаются в транскрипцию большие блоки множественных генов, в частности гены рДНК.

Помимо внешних воздействий на гетерохроматин влияют и внутриядерные причины. Известно образование полового хроматина при лишних X-хромосомах. Такое же значение придается и так называемой барабанной палочке – тоже гетерохроматизация лишней хромосомы. Компенсация дозы гена по своей природе является гетерохроматизацией лишних генов.

Один и тот же генотип может давать в различных условиях различные признаки, в зависимости от того какие кластеры генов считываются в данное время, на чем основано представление о *норме реакции*.

Мы выдвигаем следующее объяснение природы **пенетрантности**: вероятность проявления гена в популяции зависит от разной степени гетерохроматизации локуса хромосомы, в котором находится ген, т.е. мы опираемся на представление о регуляции больших блоков генов путем гетерохроматизации участков хромосом у разных особей популяции по разному.

Возможно, что причиной того, проявится ли определенный признак или нет, является гетерохроматизация района, в котором находит-

ся ген, от которого зависит этот признак.

Регуляции деятельности генома у эукариот состоит: 1 – в увеличении или уменьшении дозы гена; 2 – в активации или репрессии деятельности генов генома без изменения их числа; 3 – в элиминации отдельных генов, целых хромосом или даже клеток.

Каждый из этих этапов регуляции осуществляется за счет *разнообразных способов* в многочисленных дифференцированных организмах. Поэтому мы говорим о *многообразии уровней регуляции*, причем различные способы регуляции генетической активности имеют *отличные друг от друга механизмы*.

В многоклеточном организме имеются разные каналы регуляции: 1 – уровень организменный, в первую очередь нервный и гуморальный; 2 – тканевой уровень с тканеспецифичными регуляторами; 3 – клеточный уровень; основанный на клеточных рецепторах и системах внутриклеточных посредников; 4 – внутриядерный, где используются большие участки гетерохроматических вставок по длине хромосомы; 5 – генный уровень со специфическими молекулярными регуляторами.

Приложение

Приведем несколько примеров эффектов гетерохроматизации в наших экспериментах.

Эффект положения гена розовой окраски тычиночных нитей у *Tradescantia paludosa*

У *Tradescantia paludosa* большие участки гетерохроматина размещаются на дистальных концах хромосом. Нами был отобран клон №11 с розовой окраской тычиночных нитей, что зависит от рецессивного гена *pink*. Этот ген расположен в середине плеча метацентрической хромосомы (по данным Сперроу). Мозаичный по признаку розовой окраски тычиночных нитей мутант №13 был получен после действия этилена имина на гетерозиготу по изучаемому нами гену. Разрыв в одной хромосоме произошел вблизи проксимального конца плеча, а у другой – посередине плеча, благодаря чему эта транслокация привела к появлению одной длинной хромосомы и другой укороченной. Создались новые группы сцепления генов.

Мы записали полученные нами данные следующим образом:

Клон №11 – гомозиготен по доминантному гену розовой окраски *pink* *p/p* цвет тычиночных нитей розовый.

Норма – гомозиготен по доминантному гену *+/+*. Тычиночные нити – бесцветные.

Гетерозигота *+/p*. Бесцветные тычиночные нити.

Клон №13 *[+]/p*. Тычиночные нити мозаичные по проявлению розового цвета.

Мы проделали эксперимент по действию холода на клон №13.

В течение 2 месяцев мы держали растения при $0^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$. Розовый оттенок тычиночных нитей пропал, они стали обычно бесцветными. Симметричная транслокация как была, так и осталась, только хромосомы потеряли часть гетерохроматина, что на цитогенетических препаратах было хорошо заметно. Доминантный аллель в клоне №13 стал считываться. Эффект оказался обратимым. Таким образом мы доказали, что цвет тычиночных нитей менялся не от перемещения гена по длине хромосомы вообще независимо от того в каком окружении он окажется, а от того перемещения когда он попадал к участку с большим количеством гетерохроматина. Происходила гетерохроматизация.

Описанное нами изменение цвета тычиночных нитей можно отнести к разным разделам, поскольку перестройка хромосом в виде транслокации – это мутация, входящая в раздел классической генетики. Перемещение хромосом при транслокации, меняющая архитектонику ядра – должна быть описана в главе о наследственном формообразовании. Однако, обнаруженный нами эффект зависит так же от регуляции геной активности и мы отнесли его описание в главу «Эпигенетика». Транслокация привела к гетерохроматизации.

Альтернативная норма реакции у клона №17 *Tradescantia paludosa*

Еще на заре развития науки генетики было выработано представление о норме реакции гена, как способа реагирования на изменения окружающей среды в виде широты возможных приспособлений, амплитуды модификаций. Для особых случаев проявления нормы реакции существует термин «альтернативная норма реакции»; когда возникший признак не связан с нормой плавным переходом.

Оптимальная температура для произрастания *Tradescantia paludosa* 30°C , где растения зацветали. В стандартном клоне №5 карла Сакса на выращивание в холоде не влияло на цвет лепестков – они оставались интенсивно голубыми, в то время как у клона №17 лепестки приобретали белый или слегка бежевый цвет. Следует напомнить, что хорошо известна китайская примула, которая при $+16^{\circ}\text{C} + 18^{\circ}\text{C}$ имеет красные лепестки, но при $+33^{\circ}\text{C} + 35^{\circ}\text{C}$ – белые. Мы отнесли получаемый эффект за счет гетерохроматизации, поскольку ввели

цитогенетический анализ.

Линия *Tradescantia paludosa* №103 с широкой нормой реакции

Клон *Tradescantia paludosa* №103 размножается не только вегетативно, но и семенами. В нашей коллекции была линия №103, которая регулярно размножалась семенами. В 1965 г. мы поставили ряд экспериментов с этой линией, которая имеет не окрашенные пигментом участки – белые крапинки, в то время как в норме и во многих других наших клонах лепестки сплошного темно-голубого цвета.

Содержание растения линии №103 в течение месяца при температуре 0°C+1°C при возвращении их в оптимальную температуру приводило при зацветании цветков к усилению крапчатости. Можно было говорить о белых лепестках с голубыми редкими участками. Вообще мы называли эту линию «растительным градусником», поскольку цвет лепестков сильно менялся в зависимости от окружающих условий содержания. Цитогенетический анализ показал различия в гетерохроматине ядер при изменении условий. Мы отнесли изменение окраски к эффекту гетерхроматизации.

Исследование Мак Клинток пестрой окраски зерен в початках кукурузы

В 1983 **Мак Клинток** получила Нобелевскую премию по физиологии и медицине: «За открытие мобильных генетических элементов».

Летом 1944 г. она начала исследование по мозаицизму окраски алейронового слоя у зерен кукурузы. На дистальном конце 9-ой хромосомы она нашла большой *район гетерохроматина*. Однако не придала ему значения в своих дальнейших выводах. Она объяснила различия в пигментации хромосом за счет контролирурующих элементов, которые обладают по ее мнению подвижностью: транспозиция **диссоциатора**, при его встраивании в ген окраски алейронового слоя приводит к отсутствию окраски, он ингибирует синтез пигмента. Другой контролирующий элемент – **активатор** при перемещении его к диссоциатору приводит к его подавлению и активации гена антоциановой окраски. Переменная транспозиция диссоциатора и активатора приводит к мозаицизму в окраске зерна. Она продолжила свою идею назвав еще один элемент супрессор-мутатор, охарактеризованный ею как транспозон, обладающий сложными свойствами. В 1970 годах транспозоны независимо от Мак Клинток были описаны в бактериях и дрожжах. По этим описаниям активатор синтезирует фермент транспозазу, необходимый для перемещения элементов. Диссоциатор имеет мутацию в гене транспозазы, который не дает ему перемещаться без стороннего источника этого фермента. Таким образом диссоциатор не может перемещаться без активатора. Контролирующие элементы были названы **мобильными генами** и у других исследователей (дрозофилы). Мак Клинток в своих представлениях пошла еще дальше она предположила, что контролирующие элементы передвигаются в геноме закономерно и тем самым контролируют работу генов в ходе развития организма из зародыша.

Мы настаиваем на ряде замечаний:

1. Хромосома в представлении Мак Клинток – это линия в двухмерном пространстве, а гены квадратики на ней.

Но хромосома – не схема – это структура, расположенная в трехмерном пространстве. Это все время меняющееся *топологическое образование*.

2. Хромосома эукариот – не только нить ДНК, а *сложно скомпонованное соединение* ДНК, белка, Ca^{++} , Mg^{++} , Fe^{++} , небольшого количества РНК, на некоторых фазах полисахаров. А. Корнберг четко показал, как устроены нуклеосомы, входящие в состав хромосомы: это

глобулы из пяти гистонов, обвитые двойной спиралью ДНК. Изучаются те гистоновые белки, которые регулируют упаковку ДНК в хромосомах. Но полностью строение хромосом эукариот не расшифровано.

3. Если один ген, для того чтобы функционировать по представленной гипотезе должен иметь еще 2 гена диссоциатора и активатора – то для всех генов генома понадобится *слишком много* вспомогательных генов.

4. В одно и то же время в ряде клеток работает достаточно большое число генов. Трудно представить какую свистопляску устроят все прыгающие вокруг них мобильные гены.

5. До тех пор пока не будет усвоено, что в хромосомах происходит процесс **гетерохроматизации**, о регуляции активности генов эукариот не будет составлено правильное мнение. А ведь гетерохроматин и эухроматин известны цитогенетикам еще с 1928г. Гетерохроматизация изучалась многими десятилетиями. Существенно, что гетерохроматизация приводит к изменению структуры. Компактизируется гетерохроматизированные хромосомы, например, X-хромосома у женщин, так называемый «половой хроматин», гетерохроматизированные отдельные гены например при «эффекте положения гена».

6. Прежде всего, гипотезу о мобильных элементах необходимо предварить объяснением того, что побуждает их прыгать и механизм этих прыжков. Ведь тогда нужно вообразить, что есть *элементы, которые активируют активаторы*. Вряд ли эта гипотеза подразумевает, что прыгают гены случайно.

Гетерохроматизация происходит за счет увеличения количества гетерохроматина. Процесс возникает при регуляции гетерохроматинового комплекса извне клетки. Целостный организм имеет целую иерархию регуляторов, которые целенаправленно влияют на функционирование отдельных клеток, входящих в его состав.

Гетерохроматизация – это *механизм регуляции не специфичный* по отношению к каждому отдельному гену. Она зависит от места хромосомы *в объеме ядра*. Другое дело, если блок гетерохроматина снят – молекулярный механизм получает доступ к специфической по отношению к каждому отдельному гену регуляции.

В початке кукурузы собраны многочисленные отдельные цветки. Каждый цветок опыляется отдельно. Каждое зерно возникает при слиянии спермиев со своей отдельной яйцеклеткой во время «двойного оплодотворения» у покрытосеменных растений.

Часть 4б

Адаптация на уровне эпигенетики

Адаптация (adaptatio) – приспособление организма к условиям это комплексное явление. Адаптацией занимаются специалисты всех областей биологии. Появившаяся на Земле жизнь множество веков приспособлялась к земным условиям. Жизнеспособность – это свойство живых существ. Морфофизиологические приспособления, как пример наследственности формообразования, приводят к выживанию. Жизнестойкость проявляется в поведенческой лабильности.

Адаптация имеет индивидуальные и видовые различия. В эволюции большую роль в формировании наиболее приспособленных к условиям среды сообществ живых организмов играет естественный отбор, выбраковывая нежизнеспособные особи.

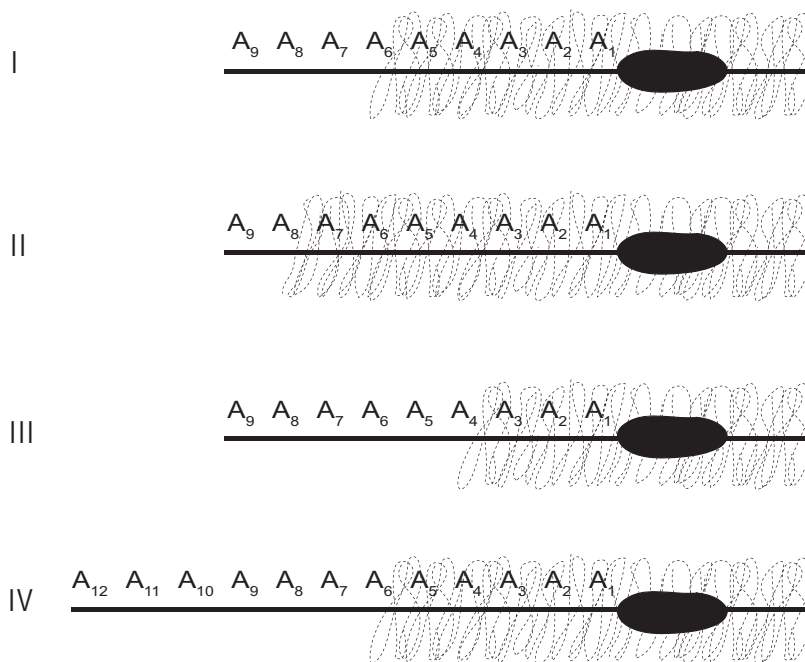
Наследственный аспект способности к адаптации очень существен. *Все типы наследственности участвуют в образовании организмом приспособительных возможностей.* Эпигенетические изменения вносят наибольший вклад в этот процесс наряду с генетическими факторами и наследственным формообразованием. Бывают случаи «преадаптации», когда орган, появившийся у предка, выполняет свою приспособительную функцию у потомка. Адаптация – сложный процесс, зависящий от многих факторов.

Адаптация к экстремальным условиям основана на увеличении числа работающих генов в полигенных системах и величине гетерохроматизированных вставок рядом с ними.

Это процесс, который может совершиться благоприятной перестройкой генов, способных считываться. Представим себе рибосомальные гены, часть которых в норме, как правило, гетерохроматизированы.

На воздействие экстремальных факторов именно гетерохроматин в ядре начинает «отвечать» первым, вначале накапливаясь и гетерохро-

матизируя рядом лежащие гены, а затем, элиминируя, высвобождает заблокированные гены. При условии определенной дозировки и времени воздействия экстремального фактора можно получить эффект адаптации. Биологическая логика всех этапов этого процесса ясна. В ответ на экстремальные воздействия происходит структурная перегруппировка хромосом, гетерохроматизация эухроматических районов, накопление гетерохроматина, ведущее к менее «уязвимому» положению генов. Этот процесс у ряда клеток в определенное время продолжается и приводит к гетерохроматизации всего ядра, например при воздействии холода на почки растений.



Этапы адаптации с использованием механизма гетерохроматизации.

1 – исходная форма

2 – первая реакция на экстремальное воздействие (очищение от гетерохроматина, дегетерохроматизация)

3 – вторая реакция на экстремальное воздействие (накопление гетерохроматина)

4 – адаптивная форма, приспособившаяся к существованию в экстремальных условиях.

Поскольку далеко не все системы способны впадать в анабиоз, то часто адаптация переходит в следующий этап – «мобилизации внутренних ресурсов». Второй этап, так же ответ на неблагоприятные факторы при продолжительном воздействии или увеличении интенсивности, поскольку клетке необходима усиленная деятельность генов, например генов рибосомальной ДНК, о которой мы уже говорили. Элиминация гетерохроматина приводит к этому состоянию. Однако, если запас генов в полигенной системе увеличивается и одновременно увеличится запас гетерохроматина, то установится новая возможность продолжения адаптации на обновленной основе.

При сокращении гетерохроматизации клетки организма теряют лабильность, возможность переносить новые изменения в эу-гетерохроматическом комплексе.

Часто сорта некоторых растений и породы животных имеют повышенную урожайность и продуктивность, но чрезвычайно страдают от колебаний температуры и т.д. Только если повышение урожайности сочетается с прошедшей в организме полной перегруппировкой эу-гетерохроматических блоков, только тогда новые сорта и породы оказываются устойчивыми к новым проявлениям неблагоприятных факторов. При этом увеличивается блок истинного гетерохроматина, с одной стороны, и система генов полигенной системы, с другой. Сравнивая I исходный рассматриваемый тип и IV, мы видим, что гетерохроматизированное число генов дает возможность лабильных «ответов» на неблагоприятные условия среды. С другой стороны увеличивается число тандемных генов полигенной системы, свободных от гетерохроматизации (III и IV рассматриваемые типы), что повышает жизнеспособность системы.

Вывод: чем больше блоки гетерохроматина в хромосомах, тем больше потенциальная возможность к адаптации на клеточном уровне.

Однако, нужно иметь в виду одно очень важное обстоятельство: гетерохроматин при гетерохроматизации должен быть **лабильным**, он должен накапливаться, когда блокирует соседний районы эухроматина с генами и уменьшаться в количестве, благодаря чему активируются гены. Вместе с тем *в старости* стареющие клетки, у которых замедлен ритм деления клеток теряют *лабильность* гетерохроматизации. При старении гетерохроматин накапливается, но теряет лабильность, и тогда в старости в экстремальных условиях гетерохроматин продол-

жает блокировать гены. Клетки теряют эу-гетерохроматическую пластичность. Аппарат адаптации перестает работать.

В многоклеточном дифференцированном организме, проходящем длинный путь развития в онтогенезе, гены во многих дифференцированных клетках не будут считываться даже при условии, что участки эухроматина, где находятся эти гены, свободны от гетерохроматина и деконденсированы, поскольку к промоторам этих генов не будут подведены специфические опознающие белковые факторы. *В дифференцированном организме на разных этапах в различных клетках работают только те гены генома, которые по принципу обратной связи между ядром и цитоплазмой должны считываться.*

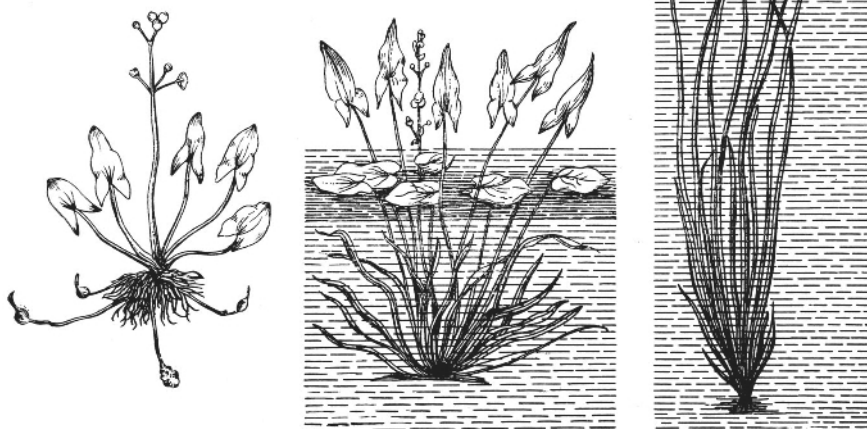
Обратная связь может осуществляться через гетерохроматиново – мембранный комплекс. Неспецифическая регуляция и ее зависимость от внеклеточных и организменных уровней существует в целостном организме.

Во многих дифференцированных клетках промутировавшие гены могут не транскрибироваться, и часто поиски первичных «генных» дефектов, т.е. белков, считанных с мутантного, бывают безрезультатными.

И еще одно важное обстоятельство нужно иметь в виду: если событие произошло, например мутация повлияла на морфогенез в процессе эмбрионального пренатального развития, то даже при условии, что во взрослом организме во всех клетках генома гены будут работать нормально, а мутантные гены останутся репрессированными и даже элиминируются, врождённый порок развития будет существовать.

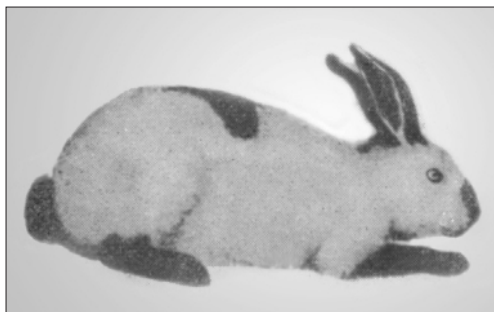
При рассмотрении последствий мутационного процесса нужно иметь в виду эту триаду: репарация, компенсация, элиминация. Гены могут не изменяться и оставаться в том же числе, но изменяется система активации определенных групп генов. Изменчивость может быть наследственной и ненаследственной.

Дестабилизация кариона, изменяя эу-гетерохроматические связи хромосом, чаще всего является причиной ненаследственной изменчивости. Именно благодаря вводу в активное состояние новых групп генов, существует явление, которые мы называем «нормой реакции».



Стрелolist формирует разные по форме листья при развитии на суше – А и в воде – Б, В. Наследственно обусловленная норма реакции зависит от освещения (развитие водной формы листьев служит затенение, а не непосредственное действие воды). Многие растения имеют «световые» и «теньевые» листья.

Перестройка групп активных генов может приводить к **гетерозису** (В.А. Струнников, 1994). Но дестабилизация состояния хро-



Норма реакции у гималайского кролика. Черное пятно появилось после выщипывания в этом месте волос и их развития в условиях пониженной температуры.

мосом может приобретать и формы наследственной изменчивости, если она закрепляется в ряду поколений. В сущности большинство современных пород животных и сортов растений – это более широко «эксплуатируемые» геномы по сравнению с геномами диких видов, в них считается большее число генов из полигенных систем одновременно.

Отсюда и «расплата» – все эти породы и сорта значительно менее устойчивы к неблагоприятным факторам, так как блоки гетерохроматизации, лабильно «отвечающие» на любые воздействия, отчасти сняты или сильно уменьшены.

В эволюции организмы приобрели такой способ регуляции, приводящий к стабильности организма, как иммунный. И сразу же оказалось, что у млекопитающих значительно снижен способ компенсации различных генетических нарушений за счет гетерохроматизации. Этому же способствует и теплокровность млекопитающих. Влияние различных температур, далеких от оптимума у теплокровных животных, производит лишь косвенное воздействие на геномы клеток, в то время как у растений и насекомых температура действует на гетерохроматизацию ядер непосредственно. Особенно же существенна разница в ответе млекопитающих и растений на появление анеуплоидных и полиплоидных мутаций. На вопрос почему у растений появляется много полиплоидных и анеуплоидных жизнеспособных форм, а у человека любое нарушение генома – это или летальный эффект или серьезный дефект развития, можно ответить так: гетерохромативный механизм компенсации вредных генов у растений работает лучше, чем у человека. Если иммунная система не привела к тому, чтобы элиминировалась клетка с большими нарушениями – это ведет к катастрофе. У растений же длительный путь компенсации за счет гетерохроматизации вызывает у организмов новые стереотипы, которые могут оказаться вполне жизнеспособными.

Гомеостаз клетки – сложная система, опирающаяся на равновесное содержание эу-хроматических и гетерохроматических участков в хромосомах. Гетерохроматин чрезвычайно лабилен. Определенные количества гетерохроматина могут элиминироваться и снова восстанавливаться. Однако большие его потери могут оказаться невозполнимыми и тогда гомеостаз клетки изменится. В эти моменты резко изменяется фенотип. Следовательно, как активация неактивного гена, так и новая мутация могут иметь один и тот же эффект.

Необходимо снова повторить, что мы используем цитогенетическую компетенцию, знания давно уже полученные цитогенетиками для объяснения общегенетических задач, отнюдь не умаляя возможностей других подходов к этим задачам. Однако утверждаем, что эволюционно приобретенное эукариотами свойство неспецифической

регуляции генов большими блоками за счет гетерохроматизации эухроматических участков должно быть учтено. Еще в 1964 году Э. Цукеркандель и Л. Полинг сказали: «... в основном «дремлющие» гены могут поставлять природе значительную, а возможно основную часть генетического сырья...»[67].

При этом мы уверены, что часть генов может функционировать, а другая часть этих генов быть «дремлющей» или «молчащей», поскольку мы предполагаем, что в генотипе ген не представлен в единственном числе. *В природе нет принципа «жесточкой экономии», а существует принцип «подстраховки»*, молчать же могут гены, которые в данное время в данной дифференцированной клетке считываться не должны благодаря общей регулирующей системе организма. Появление новых признаков организма можно принять за «взрыв» мутации, а это *дестабилизация кариона*. Выход к считыванию ранее молчавших генов.

«Строение организма может длительное время оставаться почти неизменным. Тем не менее, эта неизменность кажущаяся. Под покровом определенного приспособительного фенотипа идет непрерывная перестройка наследственной сущности организма на основе указанных процессов мутирования, размножения и комбинирования мутации под контролем естественного отбора. Это изменения могут иметь скрытые формы накопления более или менее значительного резерва изменчивости внутри популяции»[32].

Поскольку организм имеет целостную структуру, то молекулярный, хромосомный, ядерный, организменный, популяционный уровни взаимосвязаны и образуют общую систему адаптации

Феномен РНК – интерференции

До сих пор мы говорили об активации генов, но гетерохроматические блоки в хромосомах содержат большое число отдельных малых РНК – интерференции, которые при дегетерохроматизации высвобождаются и начинают нести защитительную функцию.

В эволюции до появления иммунной системы у млекопитающих, адаптивную роль несли эу-гетерохроматических отношений и малые РНК – интерференции. Вот почему на растениях, насекомых, амфибиях так легко изучать эти взаимоотношения. У человека вся система

гетерохроматизации РНК – интерференции осталось, но играет менее заметную роль. Однако, *при истощении иммунной системы гетерохроматизация и наличие РНК – интерференции поддерживает особенность к адаптации.*

В 2006 году была утверждена Нобелевская премия **Э. Файер** и **К. Мелло** «*За открытие РНК – интерференции – эффекта гашения активности определенных генов*». Был открыт феномен РНК – интерференции, который теперь принято обозначать аббревиатурой «РНК-и». Короткая двухцепочная молекула РНК по своему генетическому коду идентичная информационной РНК, по которой синтезируется белок, расщепляется ферментами на две цепочки. Одна из них «смысловая» не участвует в дальнейшем каскаде превращений, а другая «антисмысловая», анти – РНК в комплексе со специальным белком прикрепляется к молекуле РНК. После присоединения такой молекулярной «заглушки» РНК становится уязвимой для действия ферментов и разваливается на неактивные фрагменты. Основное: анти – РНК выступает в качестве глушителя информационной РНК только в виде двухцепочной молекулы, в комплексе со «смысловой» РНК.

Короткие двухцепочные РНК – самая древняя иммунная система на Земле появилась у растений. Эта система сохранилась до наших дней у всех живых существ, включая человека. РНК – интерференция играет важную роль не только в защите, но и в регуляции синтеза белка у всех организмов: молекулы РНК в клетке могут образовывать короткие двухцепочные молекулы, способные блокировать синтез.

Высказывается мнение, что РНК – интерференция поможет людям избавиться от болезней, связанных с выработкой любого дефектного белка. Последние эксперименты по введению двухцепочной РНК специфичной РНК, с которой считывается болезнетворный белок, прошли успешно. Удалось заблокировать действие гена, отвечающего за высокий уровень холестерина в крови.

Мы связываем процесс, связанный с феноменом РНК – интерференции с состоянием эу-гетерохроматического комплекса и с наличием гетерохроматизации. Проиллюстрируем наши предположения экспериментами в космосе.

Приложение

Увеличение дополнительных ядрышек в ооцитах тритонов после космического полета

В ооцитах амфибий (испанский тритон *Pleurodeles waltlii*), которые были в космическом полете на биоспутнике «Космос 1887» возникли дополнительные ядрышки в статически большем числе, чем в контроле, причем размер их не изменял своего значения.

Измерения производили через две недели после посадки биоспутника. В опытных тритонах на стадии превителлогенеза в ядрах ооцитов среднее значение плотности распределения ядрышек достигло $8 \pm 1,5$, в контроле – $4,12 \pm 2$ ($p < 0,05$). Увеличился также размер ооцитов и их ядер. Среднее значение размеров ооцитов в опытной партии было 130 ± 12 , в контроле – $108 \pm 9,5$.

Данные говорят об усилении экспрессии генов рибосомальной ДНК и об убыстрении такого сложного процесса как образование дополнительных ядрышек.

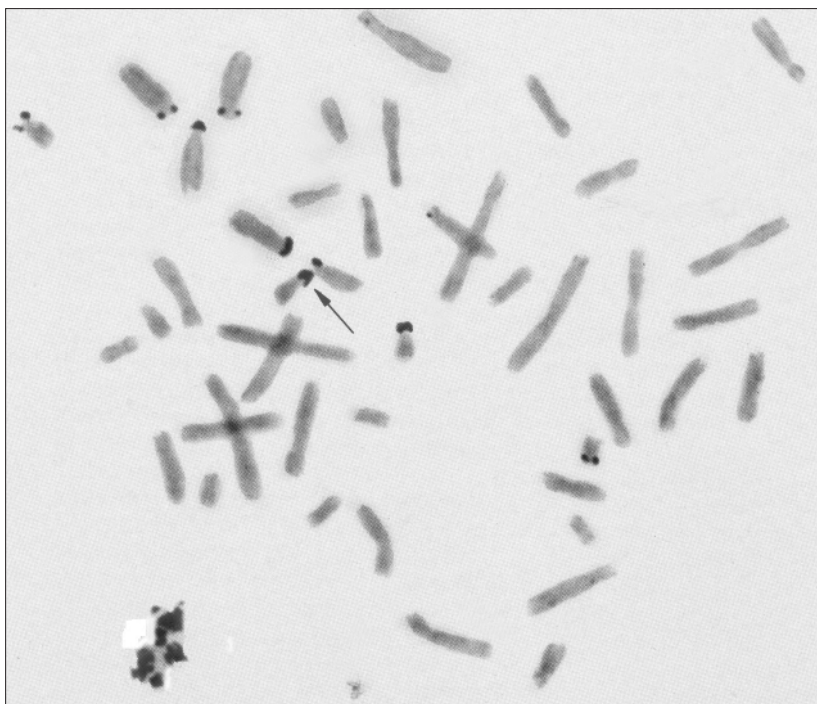
Данные об усилении экспрессии генов рибосомальных генов говорят также опыты на степных черепахах *Gestudo horsfieldi grey*, которые были экспонированы на спутнике «Космос – 690»

Цитогенетическое изучение усиления функциональной активности ядрышкообразующих районов хромосом у космонавтов, совершивших длительные полеты

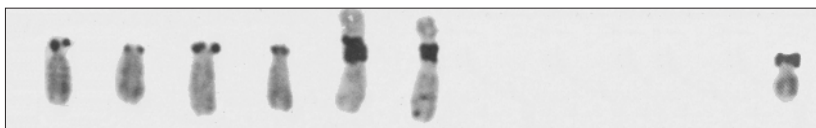
В ядрышкообразующих хромосомах множественные гены 18 S и 28 S расположены тандемно. Рядом находится большой район гетерохроматина. Ядрышкообразующие районы у человека расположены в коротких плечах всех десяти акроцентрических аутосом: 13, 14, 15, 21 и 22. Изучая хромосомы в метафазе, мы пытаемся воссоздать их состоя-

ние в интерфазе, и некоторую информацию о их поведении и функционировании мы получаем. При гетерохроматизации часть генов в полигенной системе становится инертными, однако при высвобождении от гетерохроматизации – начинает быть способной к активации. Количество гетерохроматина в хромосомах тем более существенно, что именно в гетерохроматине находятся РНК-интерференции.

Мы дополнили исследование изучением прицентромерного района, где С-диски измеряют в хромосомах 1, 9, 16 и у-хромосоме (помощь в работе оказывала Т.Г. Цветкова институт Медицинской Генетики РАМН).



К-метафазная пластинка. Избирательная Ад-окраска ядрышкообразующих районов хромосом.



К-хромосомы после серебрения. Хромосомы 13,14,15,21 и 22.

Были использованы лимфоциты периферической крови, которые подвергали бластотрансформации. Применяли стандартные цитогенетические методики исследуя К-метафазы.

Мы располагаем данными 9 космонавтов, из которых одна женщина-космонавт.

Предварительная оценка перед полетом характеристики ядрышкообразующих районов хромосом в клетках космонавтов в баллах была близка к норме за исключением космонавта 3. У него была повышенная по сравнению со средней популяционной активностью генов рибосомальных РНК (в баллах 23,0).

Наблюдалась следующая динамика. После полета у космонавтов увеличилось среднее значение баллов: у космонавтов 1 и 7 – 20,5, космонавта 4 – 20,2, космонавта 6 – 20,6, у космонавта 8 – 21,0, наибольшие показатели были у космонавта 2 – 23,5. Исключение составил космонавт 3 – у него это значение снизилось.

После реабилитации значение величины среднего значения у космонавтов приблизилось к предполетному.

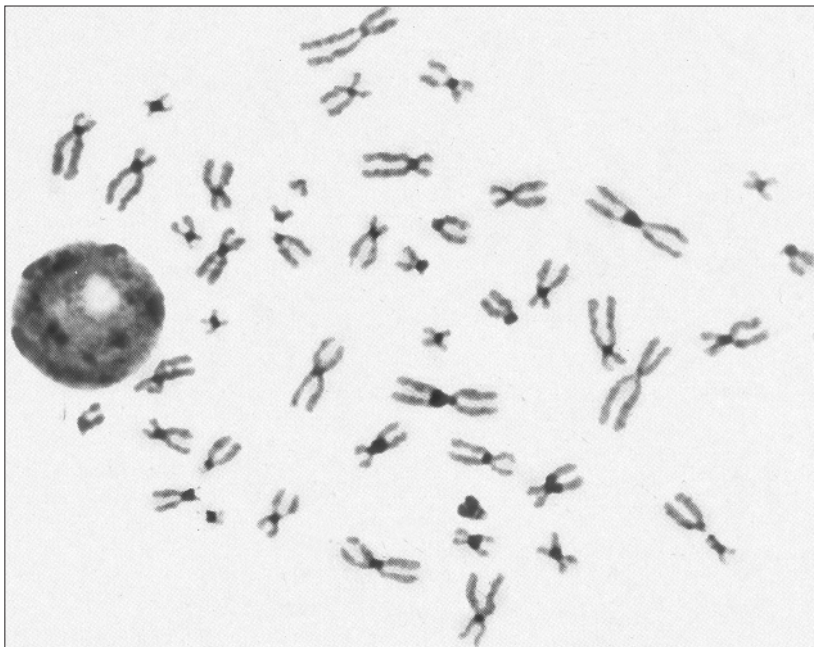
Мы использовали также данные по измерению С-сегментов хромосом в лимфоцитах космонавтов. У космонавтов 1, 2, 4, 6, 7, 8 – до полётные показатели были на самой высокой границе нормы. Исключение составил космонавт, 3 – у которого эти значения были ниже нормы. Динамика была следующая: у всех космонавтов кроме 3 размер С-дисков снизился. После реабилитации диски увеличились в длине, иногда незначительно превышая норму. У космонавта 3 измерения показали значительное снижение.

После приземления норма восстановилась, кроме космонавта 3. Приведем данные по космонавту 1:

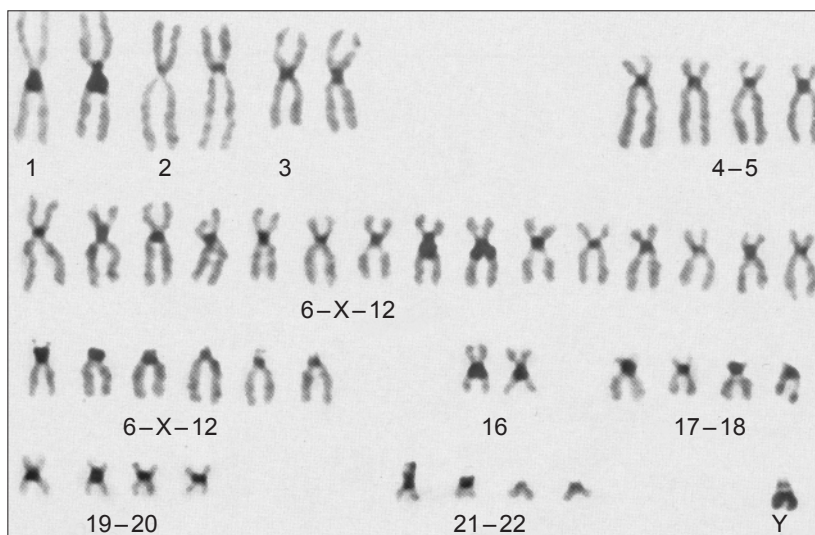
средние размеры С-сегментов хромосомы в мкм М+

хромосомы	1	9	16	у
до полета	1,46 ± 0,20	1,29 ± 0,15	0,85 ± 21	0,95 ± 21
после приземления	1,20 ± 0,23	1,05 ± 0,21	0,77 ± 0,25	0,82 ± 0,17
после реабилитации	1,49 ± 0,24	1,25 ± 0,20	0,89 ± 0,23	1,00 ± 0,21

Нужно иметь ввиду, что анализ колхицинированных хромосом – это адекватный метод для подсчета хромосом в кариотипе и подсчета



7 К-метафазная пластинка. С-окраска с использованием гидрата бария и хлорида цезия.



Раскладка К-метафазных хромосом. С-окраска.

хромосомных перестроек, для более сложных задач, это метод который пригоден для разведки при более длительных специальных исследованиях.

Мы считаем, что показатели величины С-дисков и характеристики серебрения ядрышкообразующих районов в клетках космонавтов должны быть приняты как тест при отборе космонавтов, поскольку они просты при выполнении и дают характеристику состояния гетерохроматина в клетках. Вместе с тем количество лабильного гетерохроматида дает возможность при применении цитогенетических методов оценить степень готовности рибосомальных генов участвовать в генетической доле адаптационного процесса. Чем скорее и в большем числе рРНК участвуют в процессе адаптации, тем она будет успешнее. Следует напомнить, что при старении количество гетерохроматина увеличивается, но он становится менее лабилен в процессах гетерохроматизации–дегетерохроматизации не участвует, а следовательно не участвует в адаптации.

Мы считаем, что при дегетерохроматизации из гетерохроматина выходят, содержащиеся там малые РНК-интерференции. Они принимают активную форму и повышают сопротивляемость организма.

Часть 5

НАСЛЕДСТВЕННОЕ ФОРМООБРАЗОВАНИЕ

Развивается жизнь в пространстве и во времени. Клетка имеет форму в пространстве, ограничивающую ее целостность и молекулы, несущие закодированные сведения обо всех первичных белках. По наследству передается как форма, так и генетический код наследственности в виде молекул РНК и ДНК. Более полувека шла интенсивная работа по молекулярной генетике. Уже известны геномы ряда видов, в том числе человека. Однако, проблема пространственного расположения клетки, ее формообразования – ждет своего времени. Вместе с тем, в существовании «живого» существа примат формы на молекулой.

Пространственное расположение структур в живом организме имеет главенствующее значение. Расположение гена в хромосоме играет роль в его функционировании, в 1925 г. Стэрвант ввел термин «эффект положения гена» (position effect) [64], мы в 1962 г. употребили термин «эффект положения ядра в клетке» [14]. Давно известно и привычно, что различно функционирующие клетки имеют различный объем и расположение ядра. Нам удалось в экспериментах на космических кораблях изучить клетки микроспор традесканции, в которых ось веретена явления была повернута на 180°C. Таких клеток было 2%. После деления дочерние ядра попадали в другие места клетки по сравнению с нормой и начинали функционировать по другому, вместо вегетативной и генеративной клеток образовывалась двуядерная гигантская клетка с двумя одинаковыми ядрами. Таким образом, в эксперименте была одна и та же клетка, но ее дифференцировка зависела от расположения ядра.

Итак, положение гена в хромосоме, положение ядра в клетке, положение клеток в ткани, вся совокупность разных частей живого организма в пространстве – вынуждают по новому взглянуть на значение формообразовательного процесса в наследственности.

Та жизнь на Земле, которую мы изучаем началась с образования клетки. Жизнь и сейчас каждый раз начинается с одной клетки. Существует *преемственность передачи клетки из поколения в поколение*, что является основой *клеточной теории*. У одноклеточных они делятся, создавая себе подобных, затем отделяются друг от друга и каждая клетка становится отдельной особью. У многоклеточных, даже самых сложных многоклеточных развитие новой особи так же начинается с одной клетки – зиготы.

Многоклеточность подразумевают дифференцировку входящих в них клеток. Уже вольвокс имеет разделение функций центральных клеток и периферийных. Сложные многоклеточные имеют большое разнообразие дифференцировки клеток, притом особые системы клеток, несущих регуляторную роль.

Молекулярный состав клетки очень разнообразен, но все молекулы в клетке, в том числе и ДНК, представленная двойной спиралью – составляют скрупулезно точное взаимодействие друг с другом. Здесь нет аналогии с суповой кастрюлей, куда брошены овощи. Отрезок молекулы нельзя просто вбросить в клетку, она должна быть встроена в структуру. В клетке происходит логически изменяющаяся во времени связь структур. Архитектоника живой клетки необходима для протекания всех сложных и многочисленных ее функций. Наследственная, точно выверенная структура живого существа поражает.

Несомненное требование: это восприятие нами живой клетки и конечно всего организма в трехмерном пространстве. Нужно однако оговориться, что направлений может быть больше, поскольку пространство живого вещества вероятно имеет особую геометрию и внутри живого существуют другие направления векторов, о чем писал В.И.Вернадский.[5,6].

Появление эукариот ознаменовалось обособлением ядра в клетке и усложнением строения хромосом, в тело (сома) которых входят белки, ионы Ca^{++} , Mg^{++} , Fe^{++} , а так же небольшое количество РНК. С появлением многоклеточных эукариот клетки в них дифференцировались, приобретая своеобразное строение и функции, в клеточном цикле выделялся митотический цикл.

Многоклеточный организм эукариот – это целостная структура, где имеется ряд регуляторных систем, благодаря чему геномы каждой конкретной клетки работают согласованно со множеством других клеток. Активация генетической активности, «включение» и «выключе-

чение» генов в каждой клетке можно будет понять, воссоздав трехмерное расположение структур в ядре, поняв участие мембранно-гетерохроматического комплекса в архитектонике клетки. Представление о клетках – мишенях и прямом воздействии гормонов на промоторы очень тяжеловесно и вероятно авторы очень поспешили дать такое объяснение в школьных учебниках. Только топологические воззрения могут помочь в изучении генетических проблем.

Хромосомы – *топологические фигуры*. Топологическими свойствами фигур называются те свойства, которые не изменяются ни при каких топологических преобразованиях. Фигуры, которые могут быть топологически преобразованы друг в друга, называют гомеоморфными. Примером могут служить хромосомы в интерфазе и метафазе. В митотическом цикле хромосомы меняют свое архитектурное строение, но топологически остаются гомеоморфными.

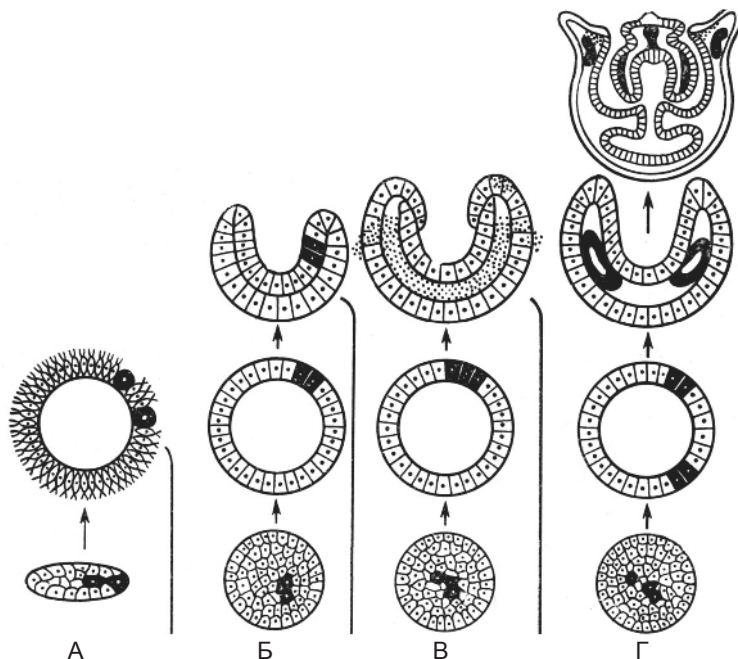
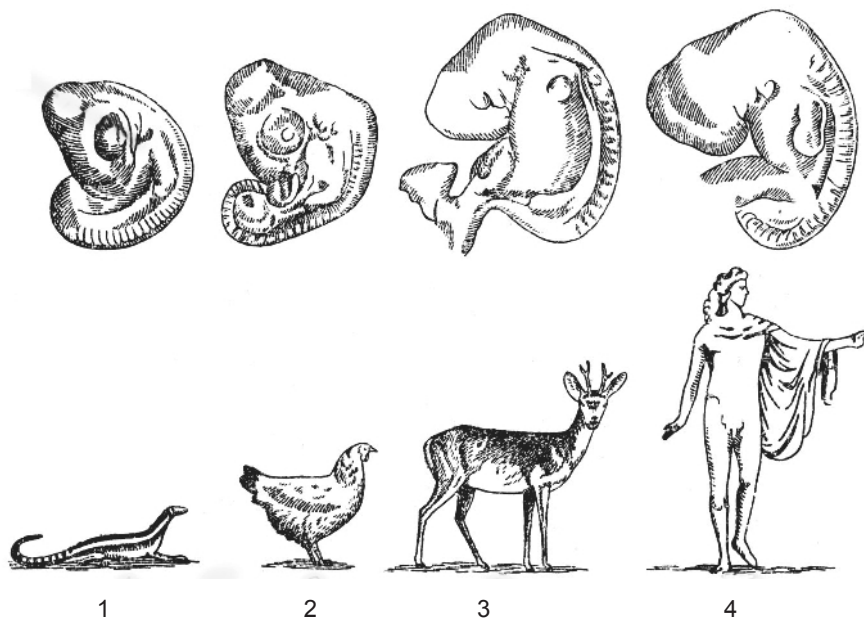


Схема последовательного усложнения онтогенеза многоклеточных в процессе эволюции. А-колония одноклеточных *Volvox* (происходит дифференцировка клеток на половые (зачернено) и соматические. Б-Гидра – стадии бластулы и гаструлы. В-первичное двустороннесимметричное животное – прибавляется мезодерма. Г-высшее двустороннесимметричное животное. (По Северцеву)).

Многоклеточный организм, возникая из одной клетки – зиготы проходит потом ряд этапов развития. Онтогенез – это процесс, присущий любому многоклеточному существу независимо от сложности его организации. Начальные стадии развития имеют много общего для разных таксономических групп животных. Через несколько часов после оплодотворения наступает первая стадия зародышевого развития, называемая дроблением, в результате которого зигота делится митозом на две клетки. Они не расходятся, а затем разделяются так же на две и получается зародыш, состоящий из четырех, восьми и т.д. клеток. Число клеток увеличивается, а размер их становится все мельче. В процессе дробления образуется сфера – бластула, внутри которой образуется – бластоцель. Бластула состоит из нескольких сотен мелких клеток. Следующая стадия – гастрюла. Наиболее широко распространенный способ образования гастрюлы – впячивание внутрь участка стенки бластулы. Гастрюла представляет двухслойный мешок, наружный слой клеток – эктодерма, внутренний – энтодерма. Начинается дифференцировка клеток. У зародышей многоклеточных животных, за исключением губок и кишечнополостных закладывается третий слой – мезодерма. Деление клеток и их перемещение продолжается и на следующей стадии – нейрулы.

Клетки образуют определенные, строго очерченные в зародыше слои. Начинается закладка отдельных органов. Из эктодермы развивается головной и спинной мозг, органы зрения, слуха и кожный покров. Из энтодермы – кишечник, легкие, печень, поджелудочная железа. Мезодерма дает начало хорде, мышцам, почкам, хрящам, костям и кровеносным сосудам.

В онтогенезе в разные периоды вступают к активации определенные кластеры генов. В начале развития в период дробления многие гены находятся в молчащем состоянии. Например, у амфибий даже гены рибосомальных РНК на хромосомах начинают считываться только с переходом зародыша в «плавающую стадию». В дальнейшем развитии, когда клетки начинают занимать различное положение друг по отношению к другу устанавливается специфическая активация определенных кластеров генов. Постепенно вступают в действие регуляторы всего многоклеточного зародыша как целостной системы. Последовательно включаясь, они обеспечивают поэтапное протекание процессов развития.



Сходство зародышей. 1 – пресмыкающийся, 2 – птица, 3 – млекопитающее животное, 4 – человек.

По – началу саморегулирующаяся в трехмерном пространстве организация клеток затем становится под контроль регуляторных систем и деятельности генома. Именно начальные этапы развития определяют основные черты формообразования крупных таксономических единиц, длительно их характеризующие. Так, например, все животные, вышедшие на сушу, начиная с амфибий имеют четыре конечности. Наследственное формообразование создает общность первых этапов развития животных. Чем мельче таксономическая единица, тем детальнее генетическая проработка отдельных формообразовательных характеристик. Вступает с большей силой генетическое наследование. Например у разных народностей носы имеют различие в строении как признак их отличающий. Более того и у одной и той же народности отдельные семьи могут нести особенности в конструкции носа, которые наследуются. Например, пресловутая «Гамбургская губа и профиль».

Здесь уже можно проследить роль отдельного гена. (по Менделю).

Онтогенез живых организмов происходит в пространстве и во времени. Фазы развития, сменяя одна другую не идут «на ощупь», а планомерно повторяют свой ход от бластулы к гастрoule и т.д. в течение множества поколений. Формообразование в филогенезе идет за счет образования новых форм, но каждый отдельный вид сохраняет стабильность. Причем переход от одной формы

на определенной фазе онтогенеза к другой происходит «скачком», без промежуточных образований. Возникает крутой сдвиг формы. У некоторых видов это очень ярко выражено. Мы уже говорили, что нет ничего более несхожего по форме, чем фазы развития у насекомых: яйцо → гусеница → куколка → бабочка. Точно так же у амфибий: икра → головастик → лягушка. А ведь геномы в клетках одни и те же. Генотип у данных видов один. Поражает при этом скорость перестройки организма. Еще больше поражает скорость прохождения этапов эмбриогенеза у млекопитающих.



«Гамбургская губа», прослеженная на протяжении столетий: а – император Максимилиан III (1459–1519), б – император Карл V (1500–1558), в – эрцгерцог Карл Тешенский (1771–1847), г – эрцгерцог Альберхт (1817–1895) (по Штранайеру).

Формообразование идет у организма как целого, хотя при этом изменяются многие отдельные клетки, но изменяются «по плану». Причем некоторые признаки будущей фазы онтогенеза закладываются заранее в предыдущей фазе, но там не проявляются. Например, почки из



■ Бабочка. а – гусеница, б – куколка, в – взрослая особь (имаго).

которых развиваются цветы. Они зацветают только в фазе цветения. Но могут не зацвести совсем, если растение не получит нужного освещения в определенные периоды и тогда фаза цветения не состоится.

Стабильность формы организма определяется в основном в эмбриогенезе, именно поэтому есть много приспособлений у растений и животных, чтобы «беречь» эмбрионы от воздействий внешней среды. Семя у высших растений хорошо защищено, а у ячменя, например, колос, даже при процессе самоопыления находится еще в «трубке». У плацентарных млекопитающих развитие эмбриона происходит внутриутробно.

Форма сохраняется длительное время в длинном ряду таксономических единиц. Она чрезвычайно стабильна. Но при географической разобщенности может произойти изменение формы. При геологических катаклизмах наступает резкая смена формы.

Говоря о *стабильности формы*, мы имеем в виду основные, *основополагающие, самые главные ее черты, частности* меняются легко. Это могут быть модификации, но и у мутации тоже.

При синдроме Морфана у человека длинные «паучьи пальцы». Генотипные мутации могут проявляться в виде длинных конечностей при синдроме Клайнфельтера у мужчин (хху, ххху) или низкого роста при синдроме Тернера у женщин (хо). При болезни Дауна имеется лишняя 21-я хромосома, при этом гаплоидное число хромосом у человека в норме $2n = 46$, а у Дауна соответственно $2n = 47$. Специфически изменяются черты лица (эпикант глаз), так что все Дауны похожи друг на друга. Дауны могут быть и при хромосомных перестройках, если при транслокации оказываются три длинных плеча 21-й хромосомы, тогда число хромосом в наборе составляет $n = 46$. Делеция в 5-й хромосоме приводит к уродству – синдром «Кошачий крик».

При рекомбинациях во время отдаленной гибридизации существенно, кто мать: мул рождается, когда мать – ослица, а лошак, когда мать – лошадь. У гибридов между львами и тигрицами: лигер, если мать – тигрица, а тиган, когда мать – львица.

Крупные перестройки форм у эукариот не могут происходить, понемногу накапливаясь длительное время, поскольку организм – это единое целое, все системы в нем: костно-мышечные, пищеварительные, иммунные и др. работают согласованно под контролем нервных гормональных систем. Если бы перестройки формы сначала касались одного органа, то

дальше превращение прекращалось, потому что происходило бы уродство в целостном организме. Только **общий «скачок»** приводит к необходимому жизнеспособному результату с адаптацией к новой среде.

Связь эволюции костно-мышечной системы и гравитации – это частный случай взаимосвязи организма и внешней среды. В этом направлении работает В.С. Оганов.[26]. Формообразовательная роль силы тяжести реализовывалась в эволюции. Уже у земноводных внутренний костный скелет, структурно и функционально объединенный с мышечной системой в единый опорно-двигательный аппарат, впервые в филогенезе организован на четырехопорной основе. «Как показано, общая форма тела и тип симметрии животных являются производными от способа и характера их перемещений, что в свою очередь также определяется силой и направлением земного тяготения».[26].

О роли формообразования говорил и Н.И. Вавилов в своем фундаментальном труде «Центры происхождения культурных растений. Это горные районы, где смены температуры, резкие колебания в прохождении фотосинтеза ведут к формотворчеству». «Это объясняется историко-географическими причинами, сосредоточившими именно в той или иной горной области формообразовательный процесс того или другого линнеевского вида». [43]. Н.И. Вавилов подчеркивал роль в эволюции очагов формотворчества.

Наследственное формообразование имеет ряд типов с собственным механизмом возникновения и приводит к разным последствиям. Во всяком случае, *коренные, основные перестройки* возможны только при достаточно *быстром темпе* и не частями, а *сразу всей суммой меняющихся форм*.

Во всем ходе эволюции нет хаотического непрерывного изменения вкривь и вкось, а есть единство строения, повторяемость физиологического развития, наследуемая повторяемость биохимических процессов в каждой эволюционной ветви, происходящей от родоначальника, от которого длительное время передается план организации. Поражает постоянство плана, по которому длительно развиваются определенные крупные таксономические единицы.

Организм един, поэтому наследственность как генетическая, записанная на ДНК, так и наследственное формообразование являются *общей категорией наследственности организма*.

Обмен веществ – обязательное условие жизни. Без обмена веществ невозможно существование живого организма. Обмен веществ и энергией между организмом и внешней средой – неотъемлемое свойство живого. Саморегуляция позволяет организму эффективно приспосабливаться к изменениям окружающей среды. У млекопитающих это достигается благодаря развитию нервной, эндокринной, кровеносной, иммунной и пищеварительной системам. Поддержание *гомеостаза* – важнейшее свойство целостного организма.

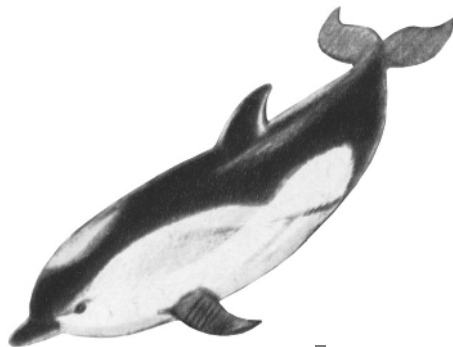
Если гены изменяются в виде случайно ненаправленных мутаций (10^{-6} – частота генных мутаций у человека), то хромосомные перестройки и геномные мутации спонтанно возникают так же редко. У человека в клетках крови лейкоцитах – спонтанный фон хромосомных перестроек ~ 2%. Спонтанный фон может быть увеличен при изменении среды обитания. Генетическая изменчивость и ее типы достаточно изучены. Но наследственное формообразование, имеющее большие отличия от генетического, пока только начало привлекать внимание. *Генетическая наследственность и наследование формообразования имеют разную природу.* Широко распространенное мнение, что гены управляют формообразованием, ошибочно. Гены – не кнопки на щите управления на заводе – какую кнопку нажмешь, такая и будет получена деталь. Наоборот, определенные кластеры генов начинают считываться, когда поступает команда организменных регуляторов. Регуляторы эти разнообразны и имеют разные способы и механизмы воздействия. Регулирующих систем много, целая иерархия.

Без сомнения сами регуляторы состоят из белков и на их построение «работает» необходимое число генов. Это происходит в самом начале онтогенеза и порядок событий все тот же: сначала «требование» к гену, затем его активация и считывание с него белка. Следующий этап: это участие генов в формировании признаков поскольку формотворчество сложный процесс, имеющий много механизмов.

Что нужно, чтобы шла *эволюция*? Во-первых, должны происходить наследственные изменения. Во-вторых должны происходить новообразования. В-третьих, новые формы должны быть наиболее адаптированы к окружающей среде. В-четвертых, должно происходить усложнение конструкций живых существ. В-пятых, вектор развития должен приводить к прогрессу (следует отметить, что само по себе усложнение не говорит о прогрессе).

Формотворчество позволяет производить *массовые преобразования*, что необходимо для того, чтобы шла эволюция. Каждому виду и каждой популяции свойственно иметь «норму», в которой могут быть единичные отклонения. Массовые преобразования происходят во времени – при переходе из одного геологического горизонта в другой и в пространстве – при резких изменениях среды обитания. Норма изменяется сразу и направленно.

Вызывает потрясение изучение *вторично-плавающих*. Наиболее консервативное, что есть у живых существ, а именно форма – сразу перешла в другую, не отдельными элементами, а большой совокупностью признаков. При этом не было обнаружено отдельных особей, развивающихся в разнообразных направлениях. Впрочем отдельные экземпляры могли быть унесены отбором. В целом, изменение носило массовый характер. Не обнаружено разнообразных промежуточных форм. (Известна корова Стеллера). Гены при этом так мало изменились, что по генотипам с легкостью относят различных вторично-плавающих к тем группам животных, из которых они произошли.



■ Дельфин.

Здесь следует остановиться на том, что усложнение конструкции еще не обозначает путь к совершенству. Организмы вторично-плавающих приобрели много усложнений благодаря той среде, в какую попали, но не вектор вперед к повышению совершенствования, просто «норма» сменила «норму». Стимул в данном случае очевиден: наилучшая адаптация к новой среде обитания.

Генетические изменения носят ненаправленный и единичный характер, наследственное формообразование характеризуется направленными массовыми преобразованиями. При эпигенетических изменениях могут возникнуть *модификации* и при формообразовании также возможно возникновение изменений не затрачивающих наследственность, причем причина таких формообразований – это результат «ошибки» в онтогенезе при выполнении плана развития. Такая ошибка может возникнуть при действии разнообразных факторов.

Л.С. Берг в книге «Номогенез или эволюция на основе закономерностей»[2] пишет: «Преобразование одних форм в другие происходит периодически, как бы скачками: известный промежуток времени вид находится в состоянии покоя, а затем вдруг наступает процесс образования нового. На этом явлении и основывается разделение геологической истории на века, эпохи, периоды, эры и т.д.».

Л.С. Берг говорит о закономерности номогенеза.[2] Но в чем заключается причина прогресса? Какова природа этой внутренней закономерности?

Представление о «номогенезе» не является даже гипотезой, поскольку до сих пор нет хотя бы теоретической схемы, каким образом идет этот процесс и какова материальная природа этого явления. Если автор полагает, что закономерность, о которой идет речь, нематериальной природы, то нужно ее назвать.

Кстати в известной книге Л.С. Берга к сожалению, говорится о признаках «вообще», причем не делается различий между менделирующими признаками, где возможны «чистые линии» гомозигот и не менделирующими, где отбор значительно затруднен, прежде всего эпигенетическим наследованием, которое совместно с генетическим создает признак. Отсюда некоторые приводимые им примеры теряют свой дискуссионный запал, направленный против генетики. В наше время у эволюционистов развилась тенденция исключать генетическую изменчивость и отбор, как факторы эволюции. Но если есть другие формы наследственности, это вовсе не обозначает, что нет генетического наследования. Если же говорить о новотворчестве, то нельзя ссылаться на внутренние закономерности и свойства организма, потому что тогда нужно расшифровывать эти понятия. Остается все тот же вопрос: в чем заключается эта «внутренняя закономерность»? Что это за «внутренняя сила»? Какова природа этого свойства организма?

Современное негативное отношение к достижениям классической генетики и в первую очередь к роли отбора в эволюции сочетается с возрастающим восторгом по отношению к молекулярной генетике и надежд, которые на нее возлагают.

Что касается вопросов, которые возникают по поводу номогенеза, то мы всю проблему решаем по-другому. Не только появление новых форм, а вообще существует проблема наследственного формообразо-

вания. Огромная роль наследственного формообразования в поддержании стабильной нормы из поколения в поколение длительное время. И только в редкие периоды катаклизмов – *слом нормы* и образование новой стабильной нормы.

Генетическое наследование участвует в процессе наследственности, но не решает всех сторон проблемы, а только дополняет ее.

Сравнительная анатомия и палеонтология показывают наличие широко распространенного явления **конвергенции**, когда в группах, иногда очень далеко стоящих одна от другой, появляются сходные признаки. Конвергенцию рассматривают как результат приспособления разных групп к одинаковой среде. Мы уже говорили о «*предварении*» признаков, когда одни признаки повторяют собой то, что уже известно в других группах, стоящих на той же ступени развития или ниже, напротив, другие признаки предварают то состояние, которое наблюдается у более высокоорганизованных групп или еще осуществляется со временем. Это доказывает неслучайное возникновение признака.

В начале прошлого века исследователи обращали большое внимание на формообразование. Особенно интересны в этом отношении продемонстрированные Н.И. Вавиловым «гомологические ряды». Он показал, что имеется возможность предсказывать форму. Изучая формы семейства злаков, он описал у разных рядов *параллельное развитие*. Пшеница, рожь, ячмень могут иметь остистость и безостость, колосовые чешуйки опушенные и гладкие и т.д. Н.И. Вавилов в 1917 г. нашел среди памирских пшениц форму без язычка у основания листовой пластинки и предсказал нахождение такой же формы у ржи. Действительно, в следующем году им была обнаружена среди памирских образцов форма без язычка. [4].

Проблему приспособленности организмов к окружающей среде, ведущее к увеличению численности и более широкому распространению вида, рода, семейства и других таксономических единиц сформулировал А.Н. Северцев [28], введя термин **арогенез** как любое приспособление, в результате которого вид или другая систематическая группа поднимается на принципиально новую, более прогрессивную ступень развития.

В ходе эволюции признаков возникают ароморфозы, которые повышают уровень организации живых организмов. **Ароморфозы** дают большие преимущества в борьбе за существование, открывая возмож-

ности освоения новой, прежде недоступной среды обитания. Например, значение легких как органа газообмена для наземных позвоночных или цветка как совершенного органа размножения у покрытосеменных растений.

Многие типы изменчивости мы знаем и знаем причины возникновения изменений. Но причина ароморфозов неизвестна. Ведь очевидно поражающее постоянство плана, по которому длительно развиваются определенные крупные таксономические единицы (одна голова, четыре конечности, хвост – у амфибий, рептилий, птиц, млекопитающих). Еще больше общности в анатоморфологическо-физиологическом плане у отдельных видов. Тем не менее, ароморфозы существуют.

В ходе эволюции отдельных групп постоянно возникает большое количество мелких приспособлений. А.Н. Северцев предложил термин идиоадаптация. **Идиоадаптация** – это улучшающее приспособление живых организмов к окружающей среде без принципиальной перестройки их биологической организации.

В ходе адаптации к новым условиям среды может возникнуть *дегенерация* – резкое упрощение организма. Могут исчезнуть целые системы органов и функций, свойственных предкам данных особей, что выводит их в другую таксономическую группу. Очень часто упрощенная организация происходит при переходе видов к паразитическому образу существования.

В основе формообразования лежит пространственное расположение. Все живые организмы имеют свою строго выверенную архитектуру. И каждый орган в них и ткань строятся по плану. *Клетки представляют собой чудо архитектуры*. Ядра в клетке занимают определенное место, хромосомы представляют эу-гетерохроматический комплекс.

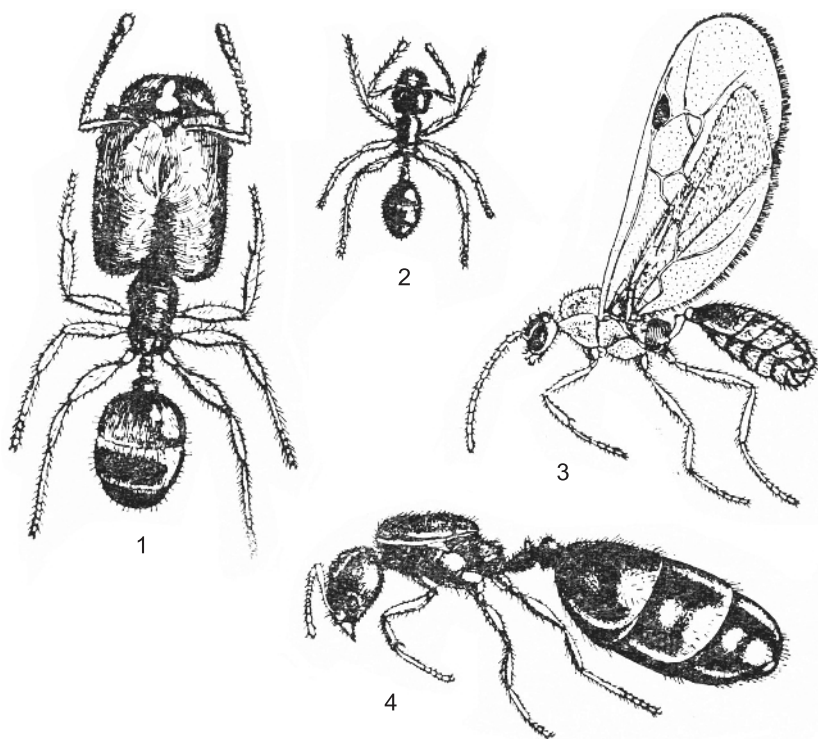
Строение клеточного ядра у эукариот, его структура, изменения во времени – все наполнено биологическим смыслом. В клеточном цикле клеточная мембрана и рецепторы на ней, а также ядерная мембрана играют свою роль в дифференцированных, не делящихся клетках, и в покоящихся клетках до наступления митотического цикла.

Архитектурное построение необходимо начиная с зиготы, затем формирование бластулы, гастрюлы со всегда повторяющимися слоями клеток, образование плода – весь эмбриогенез подчинен архитектуре.

Образованная форма очень консервативна, она образует норму. Стабильность нормы может быть поколеблена только катаклизмом, приводящим к новой норме путем наследственных изменений формообразования.

Невесомость – это тот фактор, который прежде всего будет воздействовать на форму земных организмов, если произойдет переселение на астероиды или искусственно созданные строения для длительного там проживания, о чем мечтал К.Э. Циолковский.

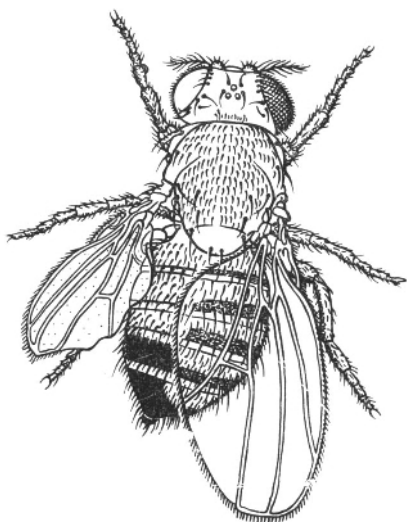
Проблема *органической формы* подчинена собственным законам, имеющим самостоятельное значение. *Нет примата функции над формой.*



Социальная изменчивость Касты у муравьев вида *Pheidole instabilis*. 1 – солдат, 2 – рабочий, 3 – крылатый самец, 4 – самка сбросившая крылья.

В популяциях термитов можно различать: возрастную изменчивость (нимфы, взрослые особи), половую изменчивость – плодовитые и бесплодные (самки и самцы), сезонную изменчивость (крылатые и бескрылые) и проиллюстрированную нами, – социальную изменчивость.

Структуры только в частных случаях определяются выполняемыми функциями. Нам представляется очевидным утверждение А.А. Любищева [23], что: «Форма вовсе не приспособлена к функции, как ключ к замку». Он ссылается на случаи «преадаптации», когда орган, появившись у предка не может еще исполнять свою функцию, а это происходит только у потомков. Даже простые функции могут выполняться самыми разными органами, а однотипные органы осуществляют иногда разнообразные функции. В многообразии форм есть своя система.



Билатеральный гинандроморф у Drosophila melanogaster. В первых делениях дробления был дефект, в результате оказалась измененной форма, порядок активизации генов и правильная синхронность взаимодействия при развитии. В результате левая сторона у имаго оказалась как у самца, а правая как у самки, поскольку пол у дрозофилы определяется отношением активных x – хромосом к аутосомам.

Мы в своих рассуждениях исходим из того, что кроме генов по наследству из поколения в поколение переходят клетки в процессе своего непрерывного деления. Ген – это не пассажир в вагоне, который переезжает из одного поколения в другое. Клетка – это не вагон. Она сама делится и отдает двум дочерним клеткам *свою часть* (протоплазму, органеллы, мембрану, рецепторы и др.) и *предопределяет положение их в пространстве*. Сначала в процессе деления возникают *гаметы*. Затем они сливаются и начинает делиться *зигота*, дающая начало новому поколению. А клетка сама по себе – это упорядоченное «архитектурное сооружение». Пространственное расположение клеток в эмбрионе определено их поэтапным непрерывным делением. *Самосборка конструкций* по заданному изначально направлению на первых этапах эмбриогенеза затем обогащается все больше участием генома при

процессах дифференцировки. Сама дифференцировка иницируется расположением клеток во время развития организма. Чем сложнее

будет разворачиваться строение организма тем заметнее станет роль *регуляторных систем*.

Если *единицей генетической наследственности* является *ген*, то *единицей наследственного формообразования* – *клетка*.

Классическая генетика имеет *Законы*, молекулярная генетика *Догмы*, наследственное формообразование, как область науки имеет *Правило*. Это Правило звучит так: *«Развитие живых существ и их существование происходит в трехмерном пространстве»*. Оговоримся сразу, что измерений может быть и больше.

Живая форма появляется, развивается и стабилизируется. Но стабилизация из поколения в поколение может быть прервана катаклизмом и тогда конструируется новая форма, архитектурная целостность.

Так мы понимаем наследственное формообразование.

Таким образом, формотворчество может состояться в условиях космических поселений, ограниченное биологическими законами. Преградой станет жизнеспособность эмбрионов. Такие люди должны иметь *целостную совокупность всех частей нового организма., адаптированного к условиям невесомости*.

В первых поколениях могут состояться люди, конституционный тип которых мы обозначаем как тип «Номо cosmicus». Иллюстрацией могут послужить картина древних мастеров.

Рублевская «Троица» тоже дает представление об этих созданиях. Рублев даже одел им на головы шлемы.

Конкурентоспособными станут Номо cosmicus с большими головами, сильными руками, редуцированными задними конечностями с хватательными пальцами. Мы их называем «эмбриоидами».

По сравнению с генетикой, где можно быть уверенными, что генов хватит для проживания в космических условиях, если будет экран от радиации, о возможности наследственного формообразования в условиях невесомости должны ответить физиологи.

Приложение

Перемещение ядра в профазе

«Эффект положения ядра в клетке» проявляется при экспериментальной задержке профазы митоза. Мы использовали фазово-контрастный анализ живых клеток микроспор *Tradescantia paludosa* в питательной среде. Все фазы деления микроспор морфологически отличаются очень четко. Время, которое занимает каждая фаза при разной температуре измерено рядом авторов и нами тоже [14]. Микроспоры имеют овальную форму. В диаде и тетраде ядро занимает центральное место. В интерфазе оно смещается к краю микроспоры. Основной объем занимает вакуоль. При переходе из интерфазы в профазу образуется протоплазмальный тяж, по которому ядро перемещается в центр клетки (при 20°C этот процесс занимает 1,75 часа). В клетке формируется две крупные вакуоли. В профазе ядро находится в центре клетки, ближе к толстой стенке, здесь же протекает метафаза, а хромосомная пластинка выстраивается параллельно толстой стенке.

Мы изучали «задержку митоза в профазе» при воздействии холодом на среднюю профазу. На этой фазе еще есть ядерная мембрана. Ядро поступило уже в центр клетки. Образовались две вакуоли. Если клетки развиваются при оптимальной температуре +30°C, а затем температура резко понижается до +1°C, то ядро снова перемещается к краю клетки по вновь образованному протоплазмальному тяжу. В клетке опять образуется одна крупная вакуоль. Здесь существенно не только передвижение ядра, но главным образом состояние хромосом в нем. Они деспирализуются. Клетки по всем показателям переходят в интерфазу. При возвращении микроспор в температуру +30°C ± 0,5°C митоз возобновляется. По протоплазмальному тяжу ядро поступает в

центр клетки. Хромосомы спирализуются. Средняя профза восстанавливается. Клетка снова имеет две большие вакуоли. Затем наступает метафаза и следующие фазы.



Фотография микроскоп *Tradescantia paludosa*. 1) Интерфаза – ядро в углу клетки, 2) профза – виден протоплазмальный тяж, по которому перемещалось ядро, 3) ядро в центре клетки.

Таким образом, принятое в литературе понятие – «задержки митоза в профазе» – это процесс. Клетки не останавливаются в профазе и не застывают на этой фазе. Они возвращаются в интерфазу, что на микроспорах *Tradescantia paludosa* очень наглядно видно, поскольку ядро в интерфазе имеет другое местоположение, чем в профазе.

Перемещение ядра в клетке вследствие эксперимента привело к изменению его функции.

Эффект положения ядра в клетке вызванный невесомостью

Эффект положения ядра в клетке, влияющий на дифференцировку был обнаружен нами в экспериментах на космических кораблях. [14]. Широко известно, что клетки отличаются друг от друга своими размерами, формой и расположением ядра в зависимости от их дифференцировки, достаточно посмотреть на любой школьный плакат. Нам удалось показать, что *в той же самой клетке* при изменении оси веретена на 180° изменяется ее дифференцировка. Открытие звучит так: «Экспериментальное обнаружение неизвестного ранее явления изменения дифференцировки вследствие изменения направления оси веретена клетки при воздействии факторов космического полета».

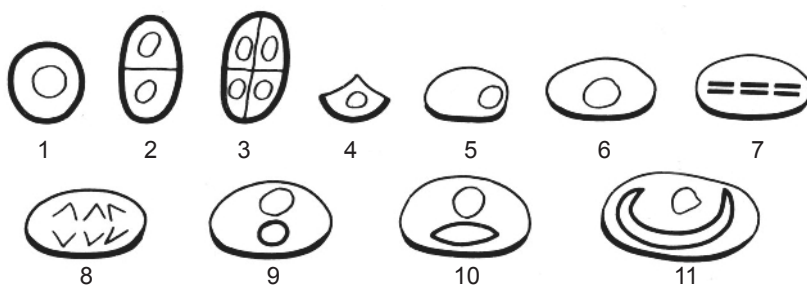
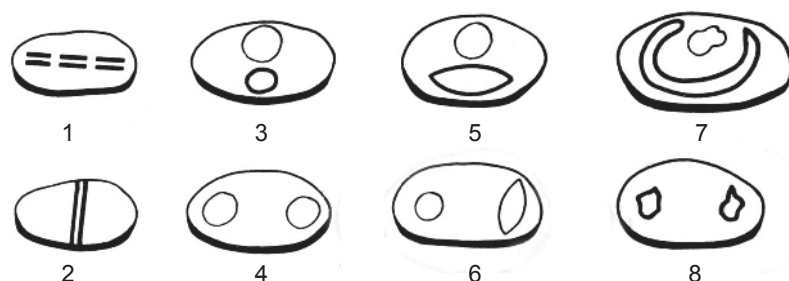


Схема микроспорогенеза у *Tradescantia paludosa*. 1 – Материнская клетка пыльцы, 2 – диада, 3 – тетрада, 4 – микроспора после распада тетрады на отдельные клетки, 5 – интерфаза в микроспоре, 6 – профаза, 7 – метафаза, 8 – анафаза в микроспоре, 9 – двухядерная пыльца сразу после образования, 10 – формирование генеративной клетки, 11 – зрелая пыльца с вегетативным ядром и генеративной клеткой.

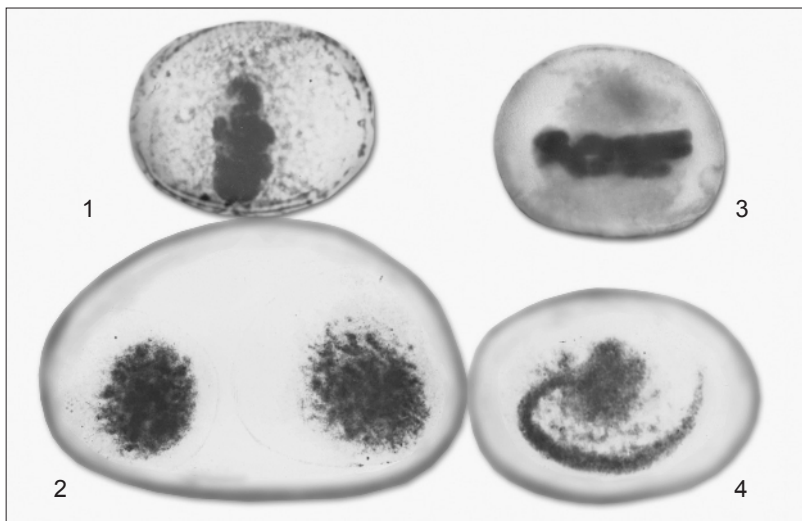
Мы регистрировали поворот оси веретена в микроспорах *Tradescantia paludosa* на 180° и прослеживали судьбу образовавшихся в результате митоза дочерних ядер. Позднее этот эффект наблюдал А. Спэрроу с соавторами.[14].



Переориентация веретена деления в первом постмейотическом митозе в микроспоре Tradescantia paludosa. 1 – Метафаза в норме, 2 – метафаза при перевороте веретена деления на 180° ; 3, 5 и 7 – образование нормальной пыльцы в вегетативном ядре и генеративной клетке с генеративным ядром; 4, 6 – развитие гигантской клетки с двумя ядрами, что приведет к абортивной пыльце: 8.

Микроспоры *Tradescantia paludosa* клона Сакса №5 очень хорошо изучены. Первый постмейотический митоз при микропорогенезе оканчивается образованием вегетативной и генеративной клетки. Ось веретена при митозе в микроспорах всегда строго ориентирована в отношении утолщенной зоны клеточной оболочки. Вследствие переориентации митотического веретена на 180° образуется клетка с двумя одинаковыми ядрами. Генеративная клетка не развивается. Вместо нормальной пыльцы образуется двуядерная гигантская клетка.

Эукариотическая клетка представляет целостную систему, где функционирование генома взаимозависимо с целым рядом регуляций от клеточного до организменного. Расположение ядра в клетке, смещение его в другой отсек цитоплазмы вызывает изменение в функции хромосом. «Эффект положения ядра в клетке» является производным одного из механизмов регуляции генетической активности.



Фотография «эффект положения ядра в клетке». 1 – перевернутая метафаза в результате поворота веретена деления на 180° , 2 – образование патологической гигантской клетки.

Для сравнения приводим норму: 3 – метафаза с правильно расположенной метафазной пластинкой, 4 – зрелая пыльца с вегетативным ядром и генеративной клеткой с ядром.

Часть 6

ОБЩАЯ СУЩНОСТЬ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

На Земле существует клеточная жизнь. Наследственность – очень обширная область, и на пути осознания сущности наследственности зародилось несколько наук.

Наследственность возникла благодаря наличию единиц наследственности, *генов*, передаваемых из поколения в поколение, и *формы*, которую задает материнская клетка дочерней, предопределяя дальнейшее формотворчество. Дочерняя клетка формируется из элементов материнской клетки, получив импульс к определенной архитектуре, к расположению в трехмерном пространстве. Гены и форма – две ипостаси единиц наследственности.

В начале развития необходима форма и ее дальнейшее самоконструирование, затем вскоре начинается деятельность генов. Организм как единая система подчинен деятельности регуляторных систем, которые образуются из белков, поставляемых генами, а затем инициируют дифференцировку и активацию новых генов.

Единицы наследственности – гены – стали предметом науки – *генетики*, имеющей широкое распространение. Наука *наследственного формотворчества* имеет до сих пор только отрывочные заделы в таких науках, как онтогенез, палеонтология, в учении об архитектуре ядра, клетки, всего организма.

В целостном организме генетическая наследственность и наследственное формообразование не изолированы друг от друга. Они *взаимодействуют* при развитии организма. Представление о том, что гены определяют основное направление формообразования – ошибочно. Другое дело, что гены влияют на индивидуальные частности формы.

В отличие от такого раздела науки как наследственное формотворчество – генетика, наоборот, получила широкое распространение. Воз-

никло несколько наук: классическая генетика, молекулярная генетика, цитогенетика, эпигенетика. Каждая из них решает свою задачу. Мы говорим о туннелях в монолите «наследственность», которые еще не встретились. Преждевременное, легкомысленное желание слить эти подходы к овладению знанием о наследственности как целостном представлении – приводит в ряде случаев к путанице.

Однако в учебниках, словарях, статьях обычно присутствует желание объединить эти отдельные области со своей отдельной методологией в одну науку. Для примера приведу цитату из учебника «Общая генетика» Н.П. Дубинина: «На самом деле молекулярные принципы не заменили и не вытеснили общую и частную генетику организмов, они вошли в них органической частью» [17].

Остановимся на основных понятиях

1. *Что такое ген?*

Определение классической генетики. Ген – это дискретная, абстрактная единица наследственности.

Определение молекулярной генетики. Ген – это участок на ДНК, несущий информацию о строении первичного белка.

2. *Методы исследования.*

Методы классической генетики. Скрещивание и изучение расщепления признаков в потомстве. Изучается фенотип родителей и потомства в нескольких поколениях. Составляется представление об определенном признаке: доминантный он или рецессивный. Затем экстраполируются данные на абстрактное представление о гене как носителе этого признака. Логика: ген → признак, но абстрактный ген наполняется смыслом при изучении признака. (Методика естественно-биологическая).

Методы молекулярной генетики. Изучается участок на ДНК хромосомы, с которого идет считывание на РНК. Составляется конкретное представление о промоторе, терминаторе данного гена, экзонах, интронах, входящих в его состав, о последовательности нуклеотидов в них. Исследуется транскрипция, трансляция и структура синтезированного первичного белка.

Генами называются также участки на ДНК, с которых происходит транскрипция, но нет трансляции. Например, рибосомальные гены. (Методика биохимическая).

1. Число генов, отвечающих за один признак.

В классической генетике Менделя за один признак отвечает один ген.

В молекулярной генетике это может быть любое число генов, которые могут быть считаны на различных этапах онтогенеза, но совместно формируют признак.

В виде примера можно привести цвет глаз у человека. По классической генетике это один ген. Доминантный аллель этого гена определяет карий цвет, рецессивный аллель – голубой. Статистически вычисленное расщепление по фенотипу будет соответствовать схеме многогибридного скрещивания. Бывают исключения, но они очень редки. Молекулярные генетики экспериментально проводят несколько десятков генов, отвечающих за цвет глаз. Уже на этом примере видно какое разное понимание вкладывается в термин «ген».

Необходимо сказать, что есть случаи, когда *сливаются представления о гене классической и молекулярной генетики* – это когда считанный первичный белок определяет признак.

Примером может служить ген от отсутствия которого возникает болезнь фенилкетонурия. С одной стороны известен его молекулярный состав, с другой – это рецессивный ген. В гомозиготном состоянии он блокирует синтез парагидроксилазы, в результате чего фенилаланин не преобразуется в тирозин. Вместо этого из фенилаланина образуется фенилпиروвиноградная кислота. Гомозиготы по этому гену страдают болезнью, называемой фенилкетонурией.

В конце концов, гены ДНК необходимы для формирования любого признака, поскольку они поставляют белки. Но признаки формируются в пространстве и во времени и во взаимодействии с другими факторами наследственности. Приведем аналогию: прием признак – это здание, а кирпичи – гены. Кирпичи необходимы для постройки здания, но нужен еще цемент, мраморные блоки для колон и др. Но самое главное: здание должно иметь архитектуру, расположенную в пространстве.

2. Путь от гена к признаку

В классической генетике путь от гена к признаку не расшифровывается: абстрактный дискретный ген → конкретный признак.

Следовательно, предполагаются две разные системы регуляторов: одна для регуляции активности гена, а другая для выбора комбинации из экзонов и интронов. Но тогда не возможно соединить 1-й и 2-й пункты. Если же требуется продукт (первичный белок) с альтернативной комбинации экзонов и интронов в транскрипционе, то что инициирует активацию самого гена?

Что побуждает работу гена, если первичный белок нужен другой?

1. Следует проверить все комбинации при разных содержаниях экзонов и интронов определенного гена, просто просчитать их. Какие окажутся белки? Не будет ли абракадабры? (Кроме того известно, что в интронах возникает больше мутаций, чем в экзонах).

Тогда это будет не ген, несущий информацию о строении одного белка, а случайно считанное сочетание нуклеотидов с определенного участка ДНК. Конечно, при транскрипции и трансляции иногда могут происходить сбои, но тогда это будет мутация.

2. *Белки* в организме имеют путь развития начиная от первичных белков. Они соединяются, расщепляются, скручиваются. Их больше чем первичных белков. Генов в геноме достаточно для всех белков в организме.

3. «Альтернативное считывание» разрушает *представление о гене как единице наследственности*. Происходит «потеря предмета» – как говорят философы.

Если же будет доказано, что с гена может быть считана разнообразная информация, тогда нужно будет изменять представление о наследственности. Между тем, уже есть учебные пособия в которых говорится: «Природа экономна, в одних клетках ген оказывается одним, в других иным». Однако, на самом деле это геном в разных клетках осуществляет свою деятельность по-разному, потому что в одних клетках одни кластеры генов считываются, а другие «молчат».

Классическая генетика и молекулярная генетика в теоретическом своем развитии опираются на аксиому, основу, исходное неоспоримое условие: ген – это единица наследственности. Классическая генетика создала Законы, молекулярная генетика – Догмы, исходя из этой общей идеи. Если рухнет все здание генетики, тем, кто это делает, нужно создать свою науку.

Различные области наследственности

В классической генетике есть область *менделизм*, где полностью работают Законы и оправдываются предсказания. Это, как правило, относится к случаям наследования качественных альтернативных признаков. Но уже «промежуточное» наследование не подчиняется Законам Менделя: в моногибридном расщеплении $AA+2Aa+aa$, когда AA – красный цвет лепестков, aa – белый, но гетерозигота Aa – вопреки закону Менделя не красные лепестки, а розовые. Тем более есть множество случаев, которые имеют свой путь развития. Именно поэтому установлено существование *менделирующих факторов и полифакториальных*. Эти термины приняты в медицинской генетике, где при менделирующих факторах занимаются *родословными* и умеют предсказывать опасность наступления болезни. При полифакториальных случаях до сих пор не сумели четко назвать каждый из входящих в общую сумму факторов и оценить роль наследственности.

В молекулярной генетике удалось выделить области, когда первичный белок, полученный в результате трансляции с гена является причиной развития болезни или других определенных признаков. Но чаще признак формируется более сложно.

Шестьдесят лет, начиная с 1953 г., молекулярная генетика развивается очень бурно. Возникла наука **эпигенетика**. В эпигенетическом наследовании роль играет регуляция активности генов. Основным стало изучение эухетерохроматических отношений в ядре клетки – гетерохроматизация эухроматических районов хромосом, ведущая к их структуризации. Эпигенетика развивается как наука, и есть разные ее интерпретации.

В области **наследственного формообразования** есть только данные из области палеонтологии, зоологии, эмбриологии и ряда других наук. Есть отдельные попытки обобщения. К сожалению, авторы часто в острой дискуссионной форме стараются противопоставить наследственное формообразование генетике, а подчас оспаривают значение классической генетики, как науки. Вместе с тем продвижение науки о наследственности не может идти без глубокого и всестороннего изучения всех форм наследственности.

В целостном понимании наследственности должны занять представления такой науки, как **синергетика**, в связи с тем, что в развитии организма занимает место самовоспроизведение и самосборка конструкций.

Необходимо создание биофизической генетики, поскольку та огромная роль, которую занимает производство и перераспределение энергии внутри организма, и его адресная направленность еще очень мало изучены, особенно внутри клетки и внутри хромосом. Биофизическая генетика должна дополнить молекулярную генетику.

Гетерохроматизация

Пресловутый вопрос наших дней: «Зачем столько ДНК?» Действительно, гены, кодирующие белок, составляют 3% от ДНК генома, плюс 6% – не кодирующая ДНК, т.е. транскрипция ДНК происходит, но нет трансляции. Таким образом, 90% ДНК не является носителем наследственности. Вероятно, современные данные о цифрах будут еще уточняться, тем не менее превалирующее количество ДНК в геноме, которое составляют не гены, не имеет современного толкования.

Самые крупные генетики называли эту ДНК – *бесполезной, лишней и даже эгоистической*. Но общий биологический смысл возобладал, поскольку эта ДНК наследуется, причем очень издавна, и имеет одинаковое строение не только у человека, но и шимпанзе. В наше время об этой ДНК говорят в большинстве печатных источников так: «Мы не знаем, зачем нужно столько ДНК».

Наше время характеризуется забвением уже известных знаний, даже культивированием этих тенденций. Приводится в виде лозунга цитата из Д.М. Клейнса: «Трудность заключается не в порождении новых идей, а в спасении от старых». Лозунг революционный. Однако новые идеи необходимы, но не нужно терять прежние объективные достижения.

Всякий предмет изучения имеет свою историю, и ею нужно уметь пользоваться. Уже в 1928 г. Гетц назвал две фракции хроматина – «эухроматин» и «гетерохроматин», еще раньше были обнаружены «пикнотические глыбки» в интерфазных ядрах. До 1953 г. Считали, что гены состоят из белка и объяснение было следующее: генов много, ДНК – примитивно устроенная молекула, в хромосомах белок и ДНК находятся в равных количествах 1:1. Представление о передаче наследственности тоже были выработаны. Концепция следующая:

геноме «штампует» дочернюю геному, благодаря чему происходит копирование. Цитогенетики в эти десятилетия изучали различные дифференцированные клетки и разные состояния клеточных ядер при их делении. Особое внимание было обращено на строение хромосом в различные периоды их функционирования. Основные представления сводились к тому, что ДНК играет роль в регуляции генетической активности.

Изучали эухроматин, гетерохроматин и гетерохроматизированный эухроматин. Особое внимание было обращено на процесс *гетерохроматизации* эухроматина. При этом процессе гетерохроматин облекает эухроматин, при этом эухроматин сжимается и, окруженный гетерохроматином, превращается в глыбку. Поскольку таких исследований было много, то и примеров на разных объектах было много. Гетерохроматизация была определена как способ регуляции генов большими блоками независимо от того, какие именно гены становятся неспособными к активности, а зависимо от места на хромосоме. Интенсивно изучали «эффект положения гена», «половой хроматин», полностью гетерохроматизированные ядра.

В 1953 г. произошла *революция* в генетике. Было доказано, что ген состоит из ДНК. Это был триумф, родилась новая наука – молекулярная генетика. Но все революции, а не только социальные, обладают одинаковыми свойствами: они сметают на своем пути все. «Мы старый мир разрушим до основания, а затем мы свой, мы новый мир построим!» Представление о том, что хромосома – топологическая фигура, существует в трехмерном пространстве, что ядро имеет структуру и вообще, что клетки – это чудо архитектуры, – оказалось не нужным для выработки концепции о наследственности.

Действительно, *специфическая* по отношению к каждому данному гену регуляция активности есть. Это предмет молекулярной генетики. Но у эукариот появился еще способ регуляции: *неспецифический* по отношению к каждому конкретному гену, зависящий от эугетерохроматических отношений и от места, которое занимает гетерохроматин на хромосоме. Необходим структурный подход.

Единство механизмов наследственности

Все механизмы наследственности работают в организме совместно во взаимодействии и взаимозависимости при участии целой иерархии регуляторных систем. Организм един.

Одни за другими раскрываются глубинные механизмы наследственности, расшифровываются тончайшие структуры. Обозначает ли это что трудности позади? Конечно нет. Хотя молекулярная биология выявила общность живого на молекулярном уровне – а это поистине величайшее достижение естествознания – до подлинного научного единства науки о наследственности еще далеко. «Прежде чем вести разговор в молекулярных терминах нужно сначала установить соответствие биохимических и обычных биологических понятий, выразить последние на языке первых. Ведь от признаков физико-химической природы всех биологических процессов до утверждения, будто молекулярные взаимодействия это и есть суть жизни – один шаг» [3]. Франкель удачно назвал подобную ориентацию: «nothing – butness». Действительно те, кто так думают, не видят в феномене жизни ничего, кроме специфического взаимодействия молекул, в эволюции ничего, кроме мутаций и отбора, в активности разума ничего, кроме игры рефлексов и т.д.

Синтез наук о наследственности должен происходить на самых глубинах – синтез понятий и интуитивных представлений. Понятия должны образовывать единую систему: вне целого не существует смысла. Тогда все распадается на описание отдельных наблюдений и данных отдельных экспериментов. Многие недостаточно критически усваивают догмы, принимая их за бесспорные факты и сердятся на Природу, что она оказалась сложнее.

В Алленовском институте мозга Д. Уотсон сказал: «Самое главное понять как *гены делают мозг*» [35]. Но мозг развивается при развитии организма. Сначала в ранней нейруле из эктодермы в эмбрионе начинается образовывается нервная пластинка, затем нервная трубка. Из нее впоследствии развиваются головной и спинной мозг. На каждом этапе работают разные гены, но важно что при этом происходит взаимодействие всех компонентов, образующих наследственность, причем на самых ранних периодах основной вклад вносит наследственность формирования. Без сомнения, узнать в какое время и в каких местах

мозга работают определенные гены – задача огромного значения. Цель сделать генные карты мозга по силам современным молекулярным генетикам. Однако гены не «командиры», они поставляют первичные белки. Необходимо изучить структуру мозга индивидуально для каждого субъекта. Чтобы понять построение и работу мозга, должны участвовать разные специалисты, а из генетиков – эпигенетики, биологи развития. К сожалению, еще нет безусловного определения, что такое разум и сознание. Поиски отдельного гена гениальности – не перспективны. Гениальные люди отличаются особой структурой определенных участков мозга, несколько другой архитектурой. Именно такая структура вызывает приток энергии к этим участкам мозга, что инициирует активизацию ряда кластеров генов, молчащих у других людей, а возможно и особых генов. В создании сложных признаков принимают участие ряд механизмов, которые изучены в отдельных областях науки о наследственности, но функционируют взаимосвязано.

Мы приводим в виде примера высказывания Д. Уотсона, поскольку он замечательный ученый, один из создателей молекулярной биологии. Два года тому назад по телевизору он сказал: «Эти зануды все усложняют. Я в течении года решу проблему рака». Его слова можно принять за шутку гения. Есть очень точное высказывание А. Эйнштейна: «Все должно быть описано просто, но не проще чем есть на самом деле».

Науки по проблемам наследственности: классическая генетика, молекулярная генетика, эпигенетика, наследственное формирование – формируют различные мировоззрения, что неизбежно приводит к сужению представления о целостной науке о наследственности. Каждая современная из этих наук верно интерпретирует только одну область, порождая ущербность. Представление о взаимосвязи их создает возможность иметь общее мировоззрение о наследственности как об основе жизни.

Приложение

Наследственность

Раздел науки о наслед- ствен- ности Характеристики разделов	Генетика классическая	Генетика молекуляр- ная	Эпигенетика	Наследствен- ное формоо- бразование
Основа	Ген	Ген	Хромосома	Клетка
Механизм передачи наследственности	Передача генов с хромосомами при митозе и мейозе	Считывание информации: репликация, транскрипция, трансляция	Гетерохроматизация Регуляция активности кластеров генов в геноме клетки	Самосборка конструкций благодаря предопределению формы, которая задается клеткой и разворачивается в онтогенезе
Изученность	Широкая изученность разными методами	Широкая изученность	Изучается в последние годы	До сих пор только отдельные и противоречивые подходы
Освоение практикой научных теорий	Широкое применение в практике: созданы сорта, породы, штаммы бактерий на основании гибридизации и мутаций; медицинское применение	Применение в медицине, сельском хозяйстве. Генная инженерия, анализ геномов, генные чипы. Биотехнология	Адаптирование организма при влиянии факторов среды и экстремальных факторов. В основном модификации, но и наследственные изменения	Одомашнивание животных, использование вторично-плавающих, гибридизация*, особенно заметно при отдаленной гибридизации растений и животных

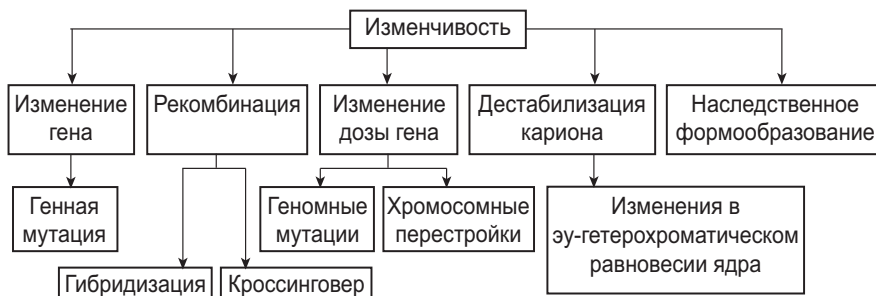
* Гибридизация – при гибридизации проявляется как генетическая наследственность, так и наследственное формообразование.

Глава II

ИЗМЕНЧИВОСТЬ

Изменчивость – основа разнообразия живых организмов и главное условие эволюционного развития. Изменчивость может быть наследственной и ненаследственной. Есть несколько основных типов изменчивости: изменения в системе наследственного формообразования, генетическая изменчивость, эпигенетическая изменчивость.

Ч. Дарвин предложил термин «Изменчивость» для всех типов изменчивости поскольку он не знал генетики и естественно не опирался на нее. Когда была переоткрыта генетика в начале прошлого века, увлечение ею было так велико, что «Генетическая изменчивость» стала синонимом вообще всей «Изменчивости»: «Наследственная изменчивость» – получила термин «Мутации», а «Ненаследственная» – «Модификации». Такая подмена понятий привела к многим недоразумениям и попрекам в сторону Ч.Дарвина, когда обнаруживались факты противоречащие новым определениям. Кроме того по-видимому такое однобокое представление об «Изменчивости» задержало в частности развитие изучения всей проблемы «Наследственного формообразования». Следует сказать, что закономерности преобразования белков в организме, их независимое проявление – только недавно стали предметом пристального внимания новой науки «Протеомики». «Изменчивость» наследственная и ненаследственная – очень широкая область, имеющая множество механизмов. Изменяется организм, что проявляется в его признаках.



■ *Типы изменчивости.*

Генетическая изменчивость

Мы остановимся только на высших эукариотах, имеющих двуполое размножение.

Комбинативная изменчивость – в основе лежит половое размножение. Гомологичные хромосомы (группы сцепления генов) приходят от отца и матери. Механизм состоит в независимом расхождении гомологичных хромосом в мейозе и в случайной встрече гамет при образовании зиготы.

Рекомбинантная изменчивость – в основе лежит перекрест (кроссинговер) в мейозе. Появляются новые группы сцепления генов.

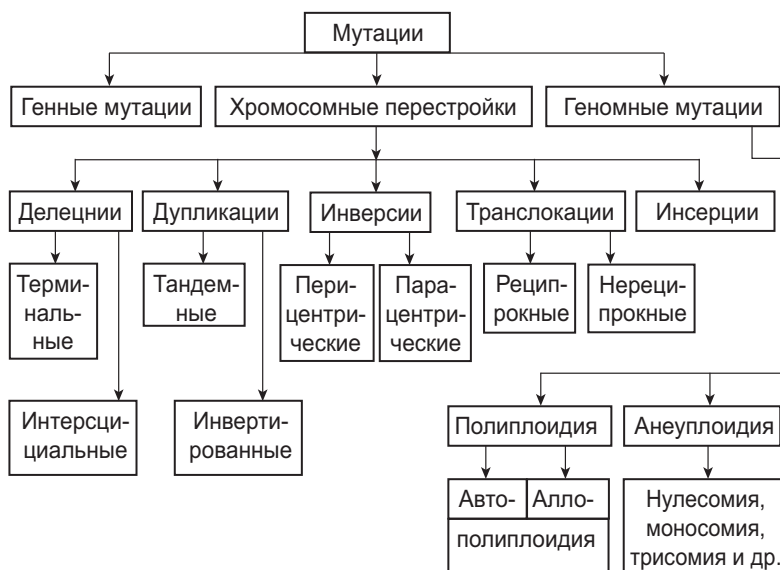
Типы гибридизации

1. *Отдаленная гибридизация* – это межвидовое скрещивание. Некоторые виды скрещиваются, но как правило не дают потомство если не происходит удвоения набора отцовских и материнских хромосом, поскольку конъюгируют в мейозе только гомологичные хромосомы. У млекопитающих такие гибриды в дальнейшем не размножаются. Доказано, что не только многие растения произошли путем отдаленной гибридизации, но и некоторые рыбы, лягушки, ящерицы.

2. *Внутривидовая гибридизация* – широко распространена в природе и является традиционным методом селекции при выведении сортов и пород.

3. *Межлинейная гибридизация*. Чистая линия – это генотипически однородное потомство. Получают чистые линии при близкородственных скрещиваниях в ряде поколений. У растений производят самоопыление у перекрестников, например у ржи. У самоопылителей растений – ведут длительный отбор. У животных производят скрещивание внутри семьи.

Мутации



■ Типы мутаций.

Геномные мутации – изменение числа хромосом в наборе.

Эуплодия – кратное гаплоидному изменение хромосом в наборе.

Полиплоидия – увеличение хромосом в наборе кратное гаплоидному. У некоторых видов может достигать больших величин, у человека не возможна.

Гаплоидия – уменьшение числа хромосом, приводящее к гаплоидному набору.

Анеуплоидия – некратное гаплоидному изменение числа хромосом в наборе.

Полисомия – отдельные хромосомы или несколько хромосом в наборе могут быть в увеличенном числе. У человека трисомия по 21 хромосоме вызывает болезнь Дауна, увеличение *x*-хромосом у мужчин вызывает синдром Клайнфельтера.(*xxxy*).

Моносомия – у одной или нескольких хромосом отсутствует второй гомолог. У женщин *xo* – синдром Тернера.

Нулесомия – отсутствие какой-либо из пары гомологов в наборе.

Для человека такие мутации не совместимы с жизнью.

Перестройка хромосом

Перестройки хромосом возникают при разрыве в хромосомах и образования из фрагментов новых структур.

Транслокация – это обмен фрагментами между хромосомами.

Симметричная транслокация (реципрокная) – разрыв происходит в двух хромосомах, после чего фрагмент с центромерой одной хромосомы присоединяет ацентрический фрагмент с другой. Происходит обмен ацентрическими фрагментами между двумя хромосомами.

Ассиметричная транслокация (нереципрокная) – разрыв в двух хромосомах приводит к соединению двух фрагментов с центромерами, при этом образуются *дицентрик*. Ацентрические фрагменты тоже соединяются. Могут обмениваться фрагментами и большее число хромосом, тогда образуется *полицентрик*.

Инверсия – это переворот фрагмента внутри хромосомы.

Парацентрическая инверсия – не захватывает центромеру.

Перецентрическая инверсия – инвертированный участок захватывает центромеру.

Инсерция – в одну хромосому вставляется участок другой хромосомы.

Делеция – нехватка участка хромосомы, сопровождается образованием фрагмента или ацентрического кольца.

Дупликация – удвоение участка на хромосоме.

Мы привели типы перестроек хромосом в том порядке, когда они рассматриваются по длине хромосомы, но типы хромосом могут затрагивать не всю хромосому в поперечнике. Тогда образуются типы перестроек хромосом следующие:

хромосомная перестройка – затрагивает всю хромосому;

хроматидная перестройка – одна хроматида целая, другая – с перестройкой;

полухроматидная перестройка – перестройка коснулась только половины хроматиды.

Мутация гена

Поскольку ген – единица наследственности, то все изменения в нем несут перемену его функции. Какие бы перемещения, делеции, дубликации или замещения происходили внутри гена, все приводит к его мутации, независимо от того крупные это участки или отдельные моонуклеотиды в экзонах.

Гены мутируют с частотой – одна новая мутация на 10000 – 1000000 генов определенного типа. У разных генов может быть разная частота *спонтанного мутирования*.

Многие генные мутации вредны для организма, часть – нейтральны, а некоторые в определенных условиях жизни – полезны.

Говоря о роли мутации в эволюции и в существовании самой биосферы следует сказать, что сейчас люди пугают себя тем, что упадет на Землю астероид или начнет извергаться большой вулкан, но гораздо опаснее мутации микроорганизмов, которые приведут их к перерождению в особо болезнетворные формы, и тогда произойдет конец сбалансированному существованию в биосфере одноклеточных и многоклеточных.

Генные мутации – *единственный тип мутаций*, где происходят изменения внутри гена. Изменяется сама природа единицы наследственности, в то время как при геномных мутациях и хромосомных перестройках ген – неизменен.

Доза гена

Несомненную роль в некоторых типах изменчивости играет доза гена. При полиплоидии увеличивается доза гена всех генов генома. При гаплоидии она уменьшается. При анеуплоидии доза гена в одной или нескольких хромосомах увеличивается при полисомии и уменьшается при моносомии. При хромосомных перестройках таких как дубликации – это увеличение дозы гена в определенном месте на хромосоме и наоборот, при делеции – уменьшение дозы гена. Следует заметить, что при этих изменениях гены занимают новые места в объеме клеточного ядра, следовательно, изменяется взаиморасположение генов.

Доза гена в некоторых клетках на определенных периодах дифференцировки увеличивается за счет *политении*, т.е. увеличения числа нитей хромосомы по всей длине хромосомы или в определенных ее участках без их расхождения, доза гена может так же увеличиваться при *амплификации* и *магнификации*, т.е. избирательной репликации одного или нескольких генов.

Роль регуляции генетической активности при различных типах мутации

Какова причина дестабилизации кариона? Безусловно, во-первых, это любое стрессовое воздействие. Даже в тех случаях, когда на клетку действует какой-то экстремальный фактор, путь воздействия может идти опосредованно через гормональный сигнал. Однако экстремальные воздействия могут вызывать нарушения в гетерохроматизации непосредственно, например, после вибрации культуры клеток микроспор двудерной пыльцы и тычиночных нитей традесканции происходило усиление работы генов рДНК даже без изменения содержания гормонов в среде, где находились клетки. Мало того, внутренние причины, например генные мутации, могут оказаться поводом (далеко не всегда) для перестройки работы остальных генов генома, дестабилизации кариона.[14].

Может ли гетерохроматизация подавлять действие одного гена? Безусловно может, но мы представляем себе, что вся схема регуляции генетической активности все равно будет такой, какая свойственна этому неспецифическому по отношению к каждому данному гену уровню регуляции.

Путь нам представляется таковым: информация считывается с промутировавшего гена, следовательно, в клетке появятся продукты деятельности этого гена, которого в норме не было. Следующее звено в цепи – это взаимоотношения между клеткой и внеклеточными регуляторами и затем, благодаря действию мембранно-гетерохроматического комплекса, усилие гетерохроматизации района с данным геном. Таким образом, несмотря на то, что регулируется отдельный ген, в данном случае его регуляция остается неспецифической.

Генная мутация никогда не изменяет только один признак, всегда имеется известное физиологическое выражение в виде нарушения не-

которых функций: изменения процессов роста, развития, жизнеспособности и т.д. Даже мутация, приводящая к изменению качественного признака, имеет в какой-то степени множественное проявление. Приведем самый яркий и классический пример. Мендель, изучая мутацию, приводящую к красной окраске цветков гороха, описал появление одновременно красных пятен в пазухах листьев и серой окраске кожуры семян. Любое наследственное изменение отражается на всем организме в целом. При этом одна и та же мутация приводит к различным последствиям в зависимости от свойств организма, они могут оказаться различными в различных генотипах.

Плейотропное выражение мутаций зависит от внешних и внутренних факторов. Среди множественных проявлений одной мутации некоторые могут быть более лабильными и легче подвергаться различным влияниям, чем другие. Спектр плейотропных проявлений одной мутации может быть различным в разных организмах с различным генотипом и при разных внешних условиях [14].

В классической генетике давно установлено, что проявление мутаций может резко меняться при их комбинировании, например, при гибридизации. При этом форма взаимодействия может носить различный характер: комплементарный, эпистатический и т.д. на фоне различных генотипов у разных организмов такие взаимодействия могут проявляться по-разному. В определенных комбинациях взаимодействие может выражаться в самом ярком проявлении.

Разные перестройки хромосом приводят к различным последствиям. Симметричные транслокации и инверсии вызывают образование новых групп сцепления или последовательности генов в группе сцепления. Однако такие нарушения могут осложняться феноменом «эффекта положения гена».

«Эффект положения гена», который выявляют классические генетики, исследуя признаки организма, может зависеть не только от перемены места гена по длине хромосомы, но и при перемене места гетерохроматического участка при неизменном порядке генов в хромосоме, т.е. при любой инверсии, где затронут район гетерохроматина.

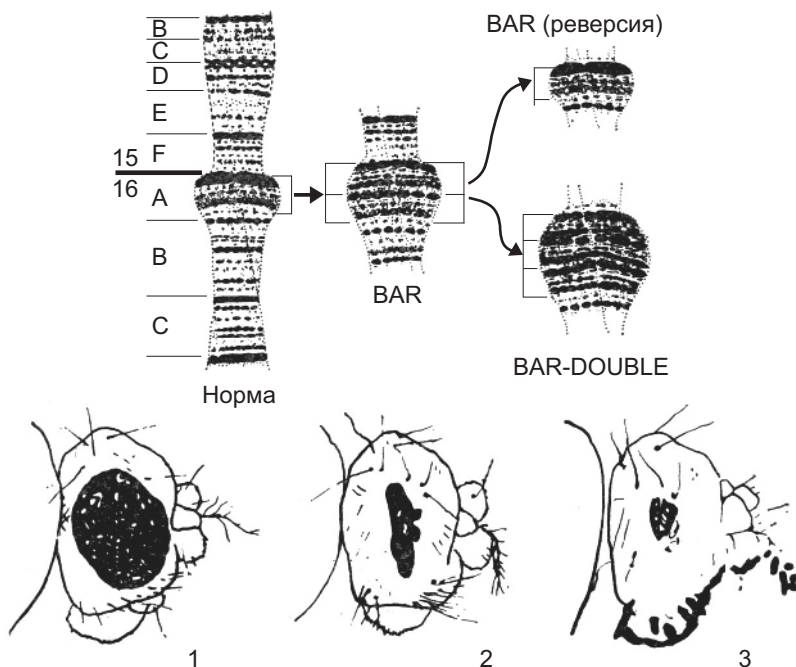
Нереципрокные транслокации приводят к большим потерям генетического материала при элиминации ацентрического фрагмента и

разрыве дицентрика в телофазе. Как правило, нерасцепившиеся транслокации вызывают летальные последствия для клетки.



Делеция на политенных хромосомах дрозофилы. Гомологи конъюгированы; из-за делеции образовалась петля.

Результат, к которому приводят делеции в районах эухроматина, зависит от величины делеции и от того, какие гены утеряны. Во всяком случае, любая делеция в одном из гомологов вызывает уменьшение дозы гена в геноме.



Дупликация района *BAR*. *A* – политенная хромосома с районом *BAR*. *Б* – фенотипическое проявление: показана схема глаза, 1 – норма, 2 – *BAR* – уменьшение числа фасеток, 3 – супер *BAR* – еще большее уменьшение фасеток.

Делеции в области гетерохроматина могут очень легко восстанавливаться, так как гетерохроматин быстро реплицируется дополнительно. Однако, если перестройка, произошедшая в блоках гетерохроматина, закрепляется, то это приводит к заметным изменениям признаков организма.



Гетерозис у кукурузы. Произвели скрещивание близкородственных инцух линий и получили эффект гетерозиса, но затем произвели повторное скрещивание и достигли усиленного гетерозиса.

рые при этом прибавились, или же смещение участков хромосом, так как в ядре оказывается «лишнее тело» по отношению к гетерохроматиново-мембранному комплексу и образовалась новая архитектура ядра.

При цитогенетическом анализе небольшие по размеру делеции и дупликации, как правило, не выявляются, хотя признаки изменяются редко. Примером этого может служить мутация BAR у дрозофилы. Полосковидный глаз у дрозофилы (BAR) – это дупликация небольшого участка хромосомы. Это стало известно благодаря цитогенетическому анализу политенных хромосом, иначе такая небольшая перестройка хромосомы не была бы выявлена. Именно за счет дублицированного характера эта мутация имеет очень широкую норму реакции в связи с компенсаторными регуляциями. По той же причине BAR очень зависит от внешних причин, например от температуры.

Наиболее хорошо изучена анеуплоидия. Это известный тип мутаций, приводящих у человека к хромосомным заболеваниям. Конечно, и здесь есть чрезвычайной важности задачи, пока нерешенные. Например, очень интересна проблема, что играет большую роль при трисомии: доза всех генов в лишней третьей хромосоме или тот конкретный ген (или ряд генов), кото-

Изменчивость наследственного формообразования

Наиболее чувствительны к изменчивости наследственного формообразования первые периоды развития организма. Наследственность нельзя растащить на отдельные ее типы. Она совмещает все свои ипостаси. Это касается конечно любой гибридизации и особенно проявляется в отдаленной гибридизации, где происходят взаимозависимо как генетические события так и потрясения наследственного формообразования, сопровождаемые эпигенетической наследственностью.

При *отдаленной гибридизации* у потомства млекопитающих в дальнейшем, как правило нет способности к размножению. Приведем все тот же пример: скрещивание лошади и осла. Если матерью была лошадь – в потомстве будет лошак, если мать ослица – то мул. Лошак и мул фенотипически и по другим показателям очень различаются, хотя генотип у них тот же.

У растений отдаленные гибриды дают жизнеспособных амфидиплоидов, у которых произошло удвоение хромосомного набора обоих родительских форм. Например, слива возникла от случайного скрещивания в дикой природе терна и алычи. Селекционеры давно используют в своей работе этот метод. Получено много полезных форм, например тритикале – гибрид между пшеницей (*Triticum vulgare*) и рожью (*Secale cereale*).

Стрессовые воздействия так же могут влиять на формообразование не только ненаследственное, но и наследственное, когда происходит «слом нормы» и переход к новой норме. Стоит удивляться не столько появлению нового, как стойкостью нормы в каждый период, какой бы продолжительный он не был.

Основные, главные отличия форм крупных таксонов остаются при различных воздействиях, и чем крупнее таксоны, тем очевиднее одинаковость основных форм. Основные формы остаются как постоянный фундамент, входящий в него более мелких таксонов. Потрясает само наличие второплавающих, но очевидное их родство с наземными предками поражает еще сильнее.

Итак, изменчивость наследственного формообразования, как при гибридизации, так и при стрессовых воздействиях имеет одну при-

роду. Начало процесса состоит в *сломе нормы* на первых этапах развития. При отдаленной гибридизации соединение двух чужеродных гамет приводит к новой конструкции зиготы и делению ее в новых условиях. Стрессовые воздействия так же изменяют нормальное развитие в пренатальный период.

В ходе онтогенеза к изменчивости в процессе наследственного формообразования присоединяются генетическая и эпигенетическая изменчивость, а так же изменение действия появившихся в ходе онтогенеза регуляторов развития. Все больше начинают отличаться признаки под влиянием ненаследственной изменчивости.

Возникшие виды расходятся путем *дивергенции* и образуются новые виды. Близкие виды могут развиваться параллельно благодаря *конвергенции*. Абсолютно нет причин выделять какой-то из путей, как единственный. Природе свойственно многообразие во всем, так же в путях развития.

Во время онтогенеза организмы проходят один за другим *периоды развития*, которые могут сильно отличаться друг от друга. У насекомых периоды развития имеют парадоксальные различия: яйцо → гусеница → куколка → бабочка. Каскад измененных форм, причем закономерно следующих один за другим. Основную роль играют регуляторы в основном гормонального характера. Здесь выступает на первый план «*организм как целое*». Именно за счет деятельности *регуляторов-гормонов* происходит окончание одного периода и начало другого. Гены участвуют в этих процессах, поставляя разнообразные белки. В организме много клеток и при смене периодов в разных клетках закономерно при воздействии регуляторов происходит активизация тех групп кластеров генов, которые необходимы для этого, причем в различных клетках разные. *Генный контроль* существует, только потому что он подчинен *организменному контролю*. *Событие происходит не потому, что «командуют гены», а наоборот, гены активизируются и вступают в работу, потому что начинается событие.*

Гены работают во времени, иногда сильно *опережая событие*. Так, например рибосомальная РНК накапливается заранее, так что ее запасов хватает, например, у амфибий до плавающей стадии.

Мы говорим о необходимости генов, считая, что сегмент распространения деятельности определенного гена требует его наличия. Ген необходим, поскольку он кодирует нужный белок, если этот определен-

ный ген *будет изъят* и не вступит в круг событий, то цепь *прервется*. Но это не означает, что он «командует» всем процессом. Помимо гена в данном процессе участвуют другие необходимые механизмы, которые использует *целостный организм*.

Ген расположен в ДНК, ДНК составляет часть хромосомы, хромосома находится в клеточном ядре, а ядро в клетке. Клеток в организме очень много и они отличаются особенностями дифференцировки. Руководство каждым геном потребовало бы колоссального числа регуляторов. Только *архитектура* клетки и ядра, структурная подвижность хромосомы упрощает избирательную деятельность генома. *Роль расположения* гена в хромосоме, роль расположения ядра в клетке, роль формы – доминирует в процессе генной регуляции.

При этом происходит уход целых блоков генов из считывания и, наоборот, активизация блоков гена.

В геноме могут находиться гены, которые не считываются иногда в течении ряда поколений, – «молчащие гены». Это резерв генов в геноме.

Идея о возможности активации и инактивации генов в эволюции высказывалась еще Г.Меллером [55], а затем Э.Цукеркандлем и Л.Полингом [67], которые писали: «Поскольку «дремлющие» гены могут реактивироваться в результате изменений внутриклеточной среды, начальный сильный адаптационный стресс, по-видимому, служит тем инструментом, который природа использует для увеличения сложности организма», и далее: «...в основном дремлющие» гены могут поставлять природе значительную, а возможно, и основную часть генетического сырья для ее эволюционных экспериментов на организмах». На этих представлениях основывается объяснение явления «*пропущенных поколений*», когда существует, доминантный ген, который из поколения в поколение передается, но не считывается и, наконец, в каком-то внушительном или правнучатном поколении проявится в виде признака.

Теория академика Д.К.Беляева [1] об изменчивости за счет дестабилизирующего отбора основывается, как мы считаем, на концепции «вычерпывания» генетической информации из генома дополнительно к информации, которая проявляется в оптимальных условиях обитания особей, что происходит, например, при стрессах, сопровождающих доместикацию диких видов. В частности, Д.К.Беляев отмечает: «Суммируя имеющиеся сведения, можно констатировать, что обнаруженная измен-

чивость характеризуется целым набором необычных свойств и не может быть отнесена к ортодоксальной наследственности или модификационной изменчивости, занимая как бы промежуточное положение [1].

На это обстоятельство указывал И.И.Шмальгаузен: «Скорость вскрытия резервов и возможность их мобилизации очень хорошо видны на процессах одомашнивания животных и введения в культуру различных используемых человеком растений...» Он также писал: «Нередко отмечалась повышенная изменчивость популяций, живущих в неблагоприятных условиях...» [32]. Такая изменчивость по нашему мнению – следствие *дестабилизации кариона*. [14]

Регуляция транскрипции происходит *специфично* по отношению к каждому данному гену. Такая регуляция деятельности генома всеобща, она существует как у прокариотов, так и у эукариотов. Однако эукариоты, имея значительно больше генов, чем прокариоты, приобрели в эволюции свойство *неспецифической* регуляции генов целыми блоками.

Появилось ядро, *получили свое назначение архитектоника ядра, топология хромосом, место генов в хромосомах*.

Природу не разложишь на полочки, и, конечно, та классификация изменчивости, которую мы привели, это только остов той изменчивости, которая существует во всем ее многообразии, уже не говоря о том, что различные типы изменчивости провоцируют усиление или ослабление других ее типов.

Так, мутации могут способствовать вскрытию резервов «молчащих» генов. Наконец, существенно то обстоятельство, что «каждая новая мутация прямо или косвенно способствует выявлению скрытых, а также любых новых мутаций» [32].

При геномных мутациях и перестройках происходит перегруппировка генов внутри ядра или изменение дозы гена. Новой позиции генов может предшествовать разрыв в хромосоме, например при кроссинговере в мейозе и при хромосомных перестройках. Хорошо изучен и получил термин «эффект положения гена» при инверсиях и транслокациях хромосом. При перемещении гена в новое положение наступает мутация, меняется признак, хотя число генов в геноме остается без изменения. Но разрыв в хромосомах не обязателен: при геномных мутациях генам приходится занимать другие места в ядре, поскольку их становится при одних геномных мутациях больше, при других – меньше. В виде аналогии можно

представить телевизор, в который поставили лишние или забрали необходимые детали, или переместили детали. *Архитектоника ядра* чрезвычайно важна для работы генома. В клеточном цикле хромосомы то спирализуются, то расправляются, гетерохроматизируются, гены меняют свои места, и каждый раз это отражается на их функции. Катаклизм, меняющий их естественное положение, и взаимодействие с другими генами может приводить к мутации. Существенным оказывается и положение ядра в клетке. Если изменить экспериментально расположение ядра, то это изменит его функцию («эффект положения ядра в клетке») [14]. Природа создала клетку – замкнутое трехмерное пространство, где каждая самая маленькая деталь имеет свое место.

Существует одинаковый способ образования наследственных и ненаследственных изменений: при *модификации* тоже может происходить изменение одного из участков на хромосоме. Приведем пример: *половой хроматин* – это гетерохроматизированная х-хромосома. Одна хромосома из двух у женщин выбывает из функционирования: $xx \rightarrow$ функционируют обе хромосомы, а при $x[x] \rightarrow$ функционирует одна хромосома. В случае с х-хромосомой наследования нет, но в других может быть стойкое изменение. Модификация может оказаться пролонгированной или вообще принять форму наследственного изменения, если расположение блоков останется в поколениях. В таком случае это будет уже другой тип изменчивости – *дестабилизация кариона*, поскольку при дестабилизации кариона происходит рекомбинация блоков эухроматина и гетерохроматина.

Дестабилизация кариона происходит при перемещении блоков гетерохроматина и изменения эу-гетерохроматических отношений. В результате, если даже гены остаются не затронутыми, может изменяться регуляция генетической активности генома. Определенные кластеры генов начнут работать по-новому. Такая перестройка внутри хромосомы может стать наследственной, если новое расположение блоков эухроматина и гетерохроматина закрепится.

Сложное, всеобъемное представление об изменчивости жизни на Земле можно изучить в виде отдельных направлений: генетическая изменчивость, изменчивость наследственного формообразования, эпигенетическая изменчивость. Но нельзя растащить сумму взаимосвязанных направлений и одно из них критиковать, именно за то, чего в нем нет, а есть в другом. Существует стройное соединение всех видов изменчивости. Основное положение состоит в том, что сумма много больше и значимее частей.

Цитоплазматическая наследственность

Некоторые органоиды имеют гены. Давно известна цитоплазматическая наследственность, связанная с хлоропластами у растений. В последнее время широко изучается митохондриальная наследственность. Но мы не будем задерживаться на этом разделе.

Модификации

Модификации – *ненаследственные изменения*. Они встречаются часто.

Наибольшее число изменений имеет *эпигенетическую природу*. Они возникают как результат эу-гетерохроматических отношений, которые наступили, но при гаметогенезе оказались к норме. Эти изменения проявляются в виде признаков в данном поколении, но не наследуются.

Другой тип модификаций имеют *генетическую природу*, если мутации, сколь угодно сильные, возникнут в *соматических тканях*, не затронув генеративные клетки и, следовательно, тоже не будут наследоваться. Если это изменение произошло в геноме клеток, от которых зависит проявление признаков организма, то последствия могут быть очень резкими. Тем более что при этом могут быть введены в считывание молчащие гены.

Таким образом, модификации могут быть следствием: а) соматических мутаций; б) соматического кроссинговера; в) считывания с «молчащих» генов; г) изменения в порядке активации генов в геноме. Все эти причины могут изменять признаки данного организма, но не передаваться по наследству при модификациях.

Отбор в популяциях идет не по генному составу, а по признакам организма. Поэтому важен сам факт существования изменения, а его генетическая природа для каждого данного этапа формирования популяции не существенна, но только для каждого данного этапа. Тем более что модификации могут быть пролонгированными, а если порядок считывания генов «установится», то вообще произойдет изменение, имеющее форму наследственного, хотя генной мутации в строгом смысле слова не было.

Модификации влияют на множество морфологических, физиологических и биохимических признаков. Факторами, вызывающими модификации может быть температура, влажность, пища, упражнение органов и

др. Но для проявления модификационного признака характерно превышение нормы реакции организма. Модификации «заходят» за норму.

У человека норма реакции имеет определяющую роль. На условия среды различные признаки реагируют по-разному. Есть признаки, определяемые только генотипом (группы крови, цвет радужной оболочки глаз), признаки, на которые факторы среды оказывают воздействие (рост) и признаки, очень сильно зависящие от внешних условий (все тела, степень натренированности мышц).

Как правило, модификации носят адаптивный характер, но могут возникать **морфозы**, особенно при действии химических веществ и радиации они могут носить характер уродств. Возможно возникновение изменений, похожих на мутации – **фенокопии**.

Модификации имеют большое значение для медицины и сельского хозяйства. Для медицины существенно, чтобы человек вел здоровый образ жизни, закаливался, тренировался – вызывал модификации положительные и устранял ослабляющие.

Сравним мутации и модификации:

1. Мутации – неопределенная изменчивость (один и тот же фактор может вызывать изменение разных признаков).

Модификации – определенность изменчивости (внешние факторы вызывают определенные для каждого фактора характерный признак).

2. Мутации – степень изменения признака может не зависеть от силы и длительности воздействия.

Модификации – степень изменения признака всегда зависит от силы и длительности воздействия.

3. Мутации – за редким исключением не имеют адаптивного значения.

Модификации – большей частью адаптивны.

4. Мутации – константы, не исчезают в течении жизни особи.

Модификации – нередко обратимы.

5. Мутации – одиночны в популяции.

Модификации – изменения носят массовый характер.

6. Мутации – наследуются.

Модификации не наследуются.

Приложение

Множественные несимметричные транслокации, сопровожденные одиночными фрагментами

Хромосомные перестройки были обнаружены у различных объектов, совершивших космический полет на кораблях – спутниках и на орбитальных станциях, однако их число не вызывало беспокойства, т.к. не превышало верхней границы числа перестроек в норме. У живых организмов при нормальных условиях возникает незначительное число различных перестроек. [14]. Мы использовали клон *Tradescantia paludosa*, который был отобран К. Саксом, не имеющий в норме хромосомных перестроек. [14].

Нам удалось установить наличие особого типа перестроек, обнаруженных в результате космических полетов клона Сакса № 5, модифицированного под названием Московский. Наше открытие звучит так: *«Экспериментально установлено неизвестное ранее явление возникновения особого типа мутации под воздействием факторов космического полета, выражающееся в образовании сложных множественных несимметричных транслокаций, сопровождающихся одиночными сферическими фрагментами, обнаруженное у Tradescantia paludosa при полетах на кораблях – спутниках.»*[14].

Низкий общий процент всех типов перестроек в микроспорах *Tradescantia paludosa* (2%) во всех вариантах опытов в различные годы свидетельствует о некотором незначительном повышении спонтанного фона мутации. В тоже время открытые нами перестройки особого типа не являются фоном, а вырываются из него резкими отдельными всплесками, не зависящими от взлета, посадки корабля и времени пребывания объекта в невесомости. Мы предполагаем, что эти перестрой-

ки хромосом вызываются действием тяжелой компоненты космических излучений. Типы ионизирующих излучений, которые изучены до сих пор, вызывают различное число одних и тех же хорошо известных хромосомных перестроек. Создано представление об относительной биологической эффективности различных типов излучений, основанное на разном их числе при одних и тех же дозах. Мы показали, что есть тип излучений, вызывающий особые перестройки. Поэтому впредь следует, помимо числового коэффициента биологической эффективности, при сравнении разных типов излучений вносить еще качественный критерий оценки.



Нереципрокные транслокации в микроспорах Tradescantia paludosa, 1 – хромосомный дицентрик и фрагмент в метафазе, 2 – хромосомный мост и фрагмент в анафазе, 3 – хромосомный четырехцентрик и сферический фрагмент в метафазе, 4 – хромосомный мост, включающий все шесть хромосом и сферический фрагмент в анафазе.

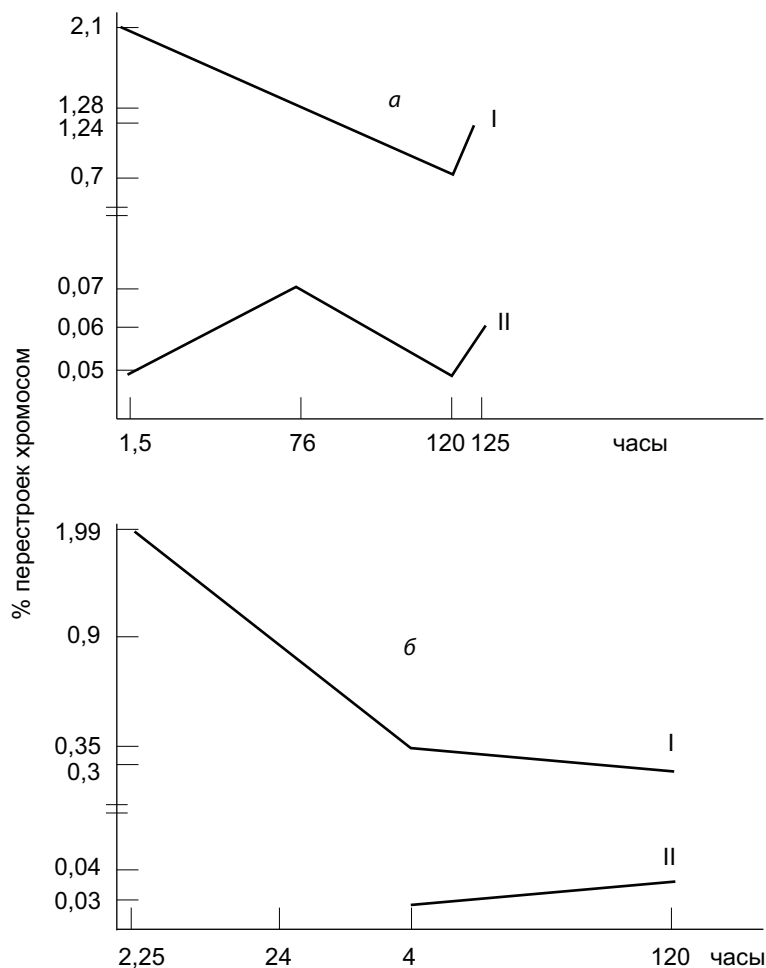


График данных по двум кораблям – спутникам а и б, демонстрирующий, что сложные нереципрокные транслокации не подчинялись закономерностям общего фона перестроек хромосом. (1 – общий процент всех перестроек хромосом, 2 – процент сложных нереципрокных транслокаций, сопровождаемых одним сферическим фрагментом). [14]

ГЛАВА III

ОТБОР

Отбор идет **по фенотипу**, а не по наследственным факторам. Поэтому отбор действует повсеместно непрерывно, но «в слепую», оставляя приспособленные для определенных условий формы из многообразия созданного изменчивостью. При этом может оказаться, что отобранные экземпляры несут наследственность, которая в поколениях даст неожиданные результаты прежде «закамуфлированные» фенотипом.

Естественный отбор – селектирующим фактором являются условия среды.

Искусственный отбор – человек производит отбор выгодных ему признаков организма, причем эти признаки могут оказаться не полезными самому организму.

Разные виды изменчивости приводят к разной роли отбора.

Отбор, сопровождающий генетическую изменчивость

Отбор может производиться непрерывно в каждом следующем поколении. Однако, отбор может носить кратковременный характер, если отбираются гомозиготные по своим аллелям качественные признаки. Так, среди поля, где растет горох с белыми и красными цветами, отбор с белыми лепестками может происходить в одном поколении, поскольку это гомозигота (aa). Уже отобрать горох с красными лепестками дольше, поскольку этот признак проявляется в гетерозиготе (Aa) и, следовательно, будет происходить выщепление в следующих поколениях.

В «чистых линиях» менделирующие гены образуют гомозиготы и признаки, зависящие от них в «чистых линиях» не расщепляются. Но есть еще полифакториальные признаки. В медицинской генетике есть менделирующие и полифакториальные заболевания. Глубокие исследования по отбору в чистых линиях провел Л.Н. Делоне, и вывел сорт пшеницы; прибегнув к отбору в «чистых линиях».[13]

Если в организме один ген или небольшая коалиция генов приводят к дефекту в фенотипе, то естественный отбор выбраковывает весь организм, несмотря на то, что в геноме могут быть другие ценные гены. Наоборот, в фенотипе могут произойти положительные изменения за счет активной работы определенной группы генов и ухода дефектных генов в «молчание», тогда возможно, что естественный отбор оставит особи с этим фенотипом в популяции. Но организм целостная система и чтобы воссоздать путь от гена к созданию фенотипа следует проследить весь цикл развития от образования зиготы, пренатального периода и вообще весь период онтогенеза, поскольку определенные группы генов, при развитии проецируются на огромное число генов в геномах клеток считающихся последовательно в разное время и в разных местах организма. Формирование определенного фенотипа – это каждый раз особый путь развития.

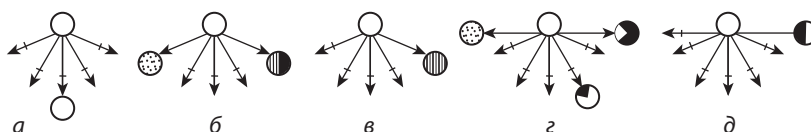
Есть **много форм отбора**: индивидуальный, массовый, внутрелинейный, центростремительный, центробежный, нормализующий, диструптивный, однолинейный, периодический и др.

Стабилизирующий отбор – при этом отборе происходит элиминация факторов, непосредственно зависящих от наличия гена (генов) с неблагоприятным действием и отличающихся от популяционного среднего типичного для данного генофонда. Стабилизирующий отбор «отсекает» уклонившиеся формы, тем самым уменьшая результат изменчивости. Четкое представление о стабилизирующем отборе принадлежит И.И. Шмальгаузену.[32]

Дивергирующий отбор – приводит к увеличению числа отобранных измененных форм.

Движущий отбор позволяет популяции сохраняться в изменяющихся экологических условиях за счет широкой генетической вариабельности.

Дестабилизирующий отбор – термин Д.К. Беляева. Он расширил этот термин, вводя одновременно в это представление как увеличение изменчивости за счет числа активизированных генов в геноме, так и особенности отбора: «Дестабилизирующий отбор в кратчайшие сроки ломает систему оттогенетической регуляции признаков и функций, сложившихся под действием стабилизирующего отбора, и порождает громадный размах изменчивости».[1]



Формы отбора в популяциях: а – стабилизирующий, б – дивергирующий, в – направленный, г – дестабилизирующий, д – особая форма дестабилизирующего направленного.

Роль отбора сопровождающая изменчивость наследственного формообразования

Роль отбора при этом типе изменчивости значительно меньше, чем при генетической изменчивости. Наличие генов, как отдельных единиц наследственности позволяет вести индивидуальный отбор по каждому из них отдельно. Наследственное формообразование построено в виде **цельных крупных конструкций**. Такая конструкция должна образовываться *одновременно*. Перестраивается конструкция *сразу*; все ткани органов: кости, мышцы, сосуды, нервы. Мелкие частичные изменения приведут к «развалу» конструкции и выразятся в нежизнеспособности эмбриона на самых ранних стадиях. Чем сложнее организация животного, тем меньше новых форм появляется.

Благодаря особенностям наследственного формообразования изменение его происходит «скачком». Перестройка затрагивает крупные конструкции, поэтому мы редко наблюдаем «промежуточные» формы. И все-таки если не впадать в мистику только поддерживающим отбором можно объяснить, что вторично-плавающие, сильно изменив строение тела, сохранили дыхание легкими. Такое дыхание «выгоднее» организму с энергетической точки зрения, и ни одно вторично-плавающее не перешло на возвращение жабер.

Организм един и типы изменчивости, нельзя разложить по отдельности они образуют единую изменчивость. Механизмы этих типов различны, но их взаимодействие, безусловно. Тем более, что генетическая изменчивость так же может приводить к крупным перестройкам организма. Генетическая изменчивость так же может вызвать нежизнеспособные формы еще на ранних этапах эмбриогенеза. Существуют так называемые летальные мутации.

То же можно сказать и об отборе. Он, безусловно, имеет большое значение при генетической изменчивости, но и при изменчивости наследственного формообразования отбор есть, хотя носит скорее корректирующую роль. Основные наследственные формы изменяются «скачком» переходя из старой нормы в новую.

Отбор при эпигенетической изменчивости

Эпигенетическая наследственность изучена не достаточно полно и поэтому здесь следует сказать, что роль отбора при этом типе изменчивости будет та же, что и при генетической изменчивости. В основном изучен больше ненаследственный эпигенез. В данном случае он как всякая модификация будет затруднять результативность отбора. Наследственных последствий это не даст.

Роль отбора при действии экстремального фактора на популяцию

Изменчивость, возникшая при действии любого экстремального фактора, дает возможность путем отбора выбрать большой массив особей, которые испытали на себе действие этого фактора и потому уже не могут быть полностью идентичны первоначальному состоянию, хотя по фенотипической схожести не подвергались выбраковке. Даже **стабилизирующий** отбор только поддерживает равновесие в популяции. **Направленный** отбор приводит к сдвигам. Если же экстремальный фактор вызвавший изменчивость типа дестабилизации кариона продолжает влиять на популяцию, то действие отбора усиливается в потомстве и отбор приобретает черты *дестабилизирующего отбора*, что изучал Д.Н. Беляев при одомашнивании животных [1].

Основные вопросы относительно роли отбора в эволюции

Основные вопросы по поводу роли отбора в эволюции следующие:

1. Ведет ли отбор к адаптации?
2. Стимулирует ли отбор многообразие форм?
3. Ведет ли отбор к прогрессу?

В наше время стало модно ругать Ч. Дарвина. Критикуют специалисты, приводя свои аргументы и концепции, иногда запредельные, но еще чаще печатается ограниченная злобная хула профанов. Удивительная судьба научной теории, которая с 1859г. волнует широкие массы людей. Даже совестно делается слиться в едином хоре, однако попробуем высказать свои соображения.

1. Ведет ли отбор к адаптации?

Адаптация живых организмов сложный комплекс самых различных приспособлений, в создании которых участвуют разные процессы. Отбор более приспособленных форм идет издавна и все-таки он продолжается в каждый данный момент в каждом данном месте.

Генетические изменения могут, как упрощать так чаще усложнять, иногда минимально менять конструкцию живого организма, а так же приводить к нежизнеспособности. Появившиеся генетические изменения не адаптированы к среде в своей массе, они возникают ненаправленно. Менее приспособленных отбрасывает отбор.

Без сомнения, природа накопила огромное число приспособительных способов существования. Но имманентного «свойства живого приспособливаться» – нет.

Лозунг, что: «В природе нет отбора, а есть адаптация» – могут утверждать и повторять только те, кто не наблюдал природу. Отбор все время происходит, иногда «ошибаясь», поскольку идет по фенотипам, а не по наследственным факторам.

Итак, общий вектор отбора направлен на адаптацию.

2. Стимулирует ли отбор многообразие в природе?

Есть разные формы отбора. Стабилизирующий отбор – уменьшает число появившихся новых форм. **Направленный, деструктивный,**

дивергирующий, центробежный, дестабилизирующий отборы – **увеличивают** многообразие форм. И не только увеличивают, а провоцируют, стимулируют появление новых форм. Дестабилизирующему отбору предшествует дестабилизация кариона, когда возникает «взрыв» новых форм, где дестабилизирующий отбор выделяет новые формы. Собственно и стабилизирующий отбор стимулирует изменчивость, поскольку, выбраковав часть форм, не входящих в норму, он для следующего поколения предоставляет возможность заполнить эту брешь. И затем снова и снова стабилизирует норму. В целом, когда в популяции происходит отбор, он осложняется увеличением изменчивости. В свою очередь, увеличение изменчивости ведет к интенсификации отбора. Однако, если бы не появлялись новые формы, то невозможен был бы переход к новой норме.

Итак, есть формы отбора, стимулирующие появление новообразование в природе.

3. Ведет ли отбор к прогрессу?

Все накопленные знания постулируют, что **природа на Земле шла по пути развития, усложнения и прогресса.**

Стройная теория Ч. Дарвина говорит о роли отбора как «движущей силе эволюции». Но отбор способствует как прогрессу, так и регрессу и если прогрессу в значительно большей степени, то скорее корректируя процесс.

Трудно представить, что с миссией прогресса в природе может справиться только отбор. Многое приводит в недоумение. Останемся на примерах. Особенно удивляет появление многоклеточных намного менее адаптированных, чем одноклеточные. Казалось бы, одноклеточные должны были вытеснить первых появившихся многоклеточных. Впрочем, возможно, что с самого начала появления многоклеточных – одноклеточные расширили область своей адаптации, используя симбиоз и прибегая к паразитизму а таким образом, создавалось сосуществование этих столь разных форм жизни, прерываясь эпидемиями и эпизоотиями. Такая форма биосферной совместимости. В организме человека обитают более 10000 микроорганизмов. Их суммарный вес превышает 2кг, и все это мы носим в себе.

Другой пример: это расселение человека. Голый, без рогов и копыт, значительно хуже слышащий, видящий и обоняющий чем многие жи-

вотные, он сумел выжить и ухитрился занять много мест на Земле. За-
дним числом мы объясняем это умом у этого жалкого, голодного, дро-
жащего от страха перед могущественной природой млекопитающего.

Антидарвинисты объясняют прогресс в развитии жизни на Земле
за счет внутренних закономерностей. Но ни Л.С. Берг, предложивший
термин номогенез, ни другие не объясняют что это за закономерности,
какова их природа: «Есть категории признаков и притом из наиболее
существенных для жизни особи, которые, во всяком случае, образуют-
ся вне всякого участия естественного отбора» [2].

Мы отвергаем апелляцию к внутренней закономерности к внутрен-
ней силе, поскольку не видим материальных источников этой силы в
живом организме. «Внутренняя сила» подразумевает, что источник про-
гресса находится внутри каждой живой особи, как бы особая регулятор-
ная система. Объяснение должно быть в том, что эволюция жизни на
Земле, так же как геологическая эволюция всей планеты, идет по закону
развития галактики, усложняясь, *самоконструируясь* и развиваясь.

**Итак, мы не считаем, что отбор сам по себе ведет к прогрессу.
Отбор только занимает свою нишу в этом целостном процессе.**

Взаимодействие всех видов наследственности, изменчивости и отбора

Нельзя разложить отдельно отбор, отдельно наследственность и от-
дельно изменчивость. Вся триада необходима в своей совокупности и
во взаимовлиянии для того, чтобы происходила эволюция. Выделить
как отдельную категорию эволюции отбор и обсуждать его самостоя-
тельную функцию нельзя, так же как ругать Ч. Дарвина, его лучше
читать в подлиннике.

Понятие о типах наследственности, изменчивости и отбора, хотя
и общепринято, но нужно отдавать себе отчет в том, что эти процес-
сы действуют совместно, эволюция популяций и видов формируется
в **непрерывном взаимодействии** этих процессов. Изменчивости
подвержены все живые структуры, и только наследственность их
продлевает. Отбор работает на всех этапах, являясь одним из меха-
низмов адаптации живых организмов к той среде обитания, в кото-
рой они существуют.

В условиях неизменной, освоенной видом среды отбор приводит к стабилизации онтогенеза, благодаря чему формируется оптимальный в данной среде фенотип. Стабилизирующий отбор осуществляет свое влияние путем элиминации мутаций, нарушающих онтогенез и нормальный фенотип. Он удерживает изменчивость в пределах оптимальной установившейся нормы.

При резкой смене окружающей среды онтогенетическая регуляция признаков и функций изменяется, и возникает громадный размах изменчивости, за счет таких категорий изменчивости, как изменчивость наследственного формообразования, генетические мутации и дестабилизация кариона. Происходит **«слом» гомеостаза**.

Все виды отборов в новых условиях приводят к новой системе существования организмов. Происходит резкий эволюционный сдвиг. И снова формируется норма.

Роль отбора при невесомости

В условиях неизменной, освоенной видом среды отбор приводит к стабилизации онтогенеза, благодаря чему формируется оптимальный к данной среде фенотип.

Стабилизирующий отбор осуществляет свой эффект путем элиминации мутаций, нарушающих онтогенез и нормальный фенотип. Он удерживает изменчивость в пределах оптимальной установившейся нормы. При резкой смене окружающей среды при дальних полетах *на другие планеты* онтогенетическая регуляция признаков и функций может измениться и возникнет громадный размах изменчивости. За счет таких категорий изменчивости, как мутации, наследственное формообразование и дестабилизация кариона. Возможен **«слом» гомеостаза**.

Отбор в новых условиях приведет к новой системе стабильности. Произойдет резкий эволюционный сдвиг.

А.И Григорьев утверждал: «Необходимо подчеркнуть, что формирующиеся в процессе **адаптации** к невесомости сдвиги в организме человека и животных адекватны новым условиям существования» [8].

Уже в 1981 году выдвигался тезис: «Особого внимания заслуживает мутагенное действие невесомости. В космических полетах мутагенез изучали, ориентируясь на весь комплекс факторов космических

полетов, на ионизирующие излучения и специально на невесомость», и там же: «Опыты, в которых специально изучалось мутагенное действие невесомости, немного. Их проводить сложно, так как нужно исключить влияние других факторов.[7]

И все же полученные результаты в целом достаточно ясны: невесомость не является сильнодействующим мутагенным агентом, возможно, и вовсе не вызывает генных мутаций. Неопределенность нашего утверждения связана с тем, что на некоторых видах животных и растений в ряде генетических тестов иногда отмечается повышение частоты мутаций. Главным образом, это относится к появлению у традесканции и дрозофилы клеток, утративших или приобретших одну и несколько хромосом.

Само по себе повышение частоты мутаций не бывает значительным и не может внушить тревоги. Но вопрос, конечно, требует дальнейшего изучения, прежде всего для точного установления реальности явлений» [7]. За прошедшие годы со времени сделанного заключения прибавилось мало дополнительных данных, но, тем не менее, есть аргументы, говорящие об отсутствии мутагенного действия невесомости, т.е. генетического действия. Однако, на формообразование невесомость без сомнения оказывает воздействие и отбор необходим. Каким же образом невесомость действует на геном клетки? Возможно, ген не является непосредственной мишенью приложения воздействия, а влияние передается через другие каналы. Изменение ионных взаимоотношений, большая или меньшая обводненность клетки приводят к смещению структур в клетке и ядре и, следовательно, к изменению их функций, так как пространственное расположение ядра в клетке и генов в ядре играет во многом определяющую роль в их функционировании.

Физиологические сдвиги в целостном организме вовлекают в обратную связь самые интимные процессы в клетке, в том числе и связанные с генетической активностью. Следует также иметь в виду смену энергетических состояний в клетке. Безусловно, что влияние невесомости представлено многоканальной системой воздействия. Неправильно представлять себе некий абстрактно существующий ген и обсуждать, влияет ли невесомость на ДНК. Ген находится в хромосоме, сложно устроенной структуре, и, конечно же, ядерно-цитоплазматические связи, влияние межклеточных регуляторов внутри ткани, функциони-

рование органов, регуляция всех систем в организме – вся иерархия взаимовлияющих системных связей должна приниматься во внимание, когда мы обсуждаем действие невесомости на геномном уровне.

Совокупность генов чрезвычайно существенное звено в общей цепи событий, происходящих в клетке. Однако ген часть организма, и существующая обратная связь знаменует создание организма как целого. Но и организм зависит от среды обитания, таково единство биосферы.

Роль среды, в которой происходит отбор, прекрасно обосновал И.И. Шмальгаузен: «Благодаря стабилизирующему отбору все организмы адаптивно приспособлены к своей среде обитания и отличаются внутренней согласованностью структур и функций. Мутации меняют установившееся соотношение и нарушают исторически создавшуюся приспособленность организма к среде: масштаб этих нарушений определяется как глубиной мутационных изменений, так и его локализацией. Чем на более высокой ступени эволюционной лестницы стоит организм, тем меньше вероятность появления полезной мутации. Тем выше значение отбора» [32]. Тем более, что на наследственное формообразование невесомость влияет, следовательно, отборы как стабилизирующий, так и дестабилизирующий будут проявляться. Все виды отбора проистекают в невесомости.

Приложение

Отбор клеток внутри ткани в разных органах *Tradescantia paludosa*

В различных тканях одного организма дефектные клетки элиминируются с разной скоростью. В нашей работе с *Tr. paludosa* мы наблюдали насколько быстро ткань «очищается» от клеток, в которых образовались перестройки хромосом.

Производили облучение рентгеновскими лучами при мощности дозы 41R/мин, рентгеновская установка работала при 180кВ и при 15мА, применялся медный фильтр 0,5мм. Температура при опыте была 20 °С. Микроспоры облучали в дозе 400R, каллус – 500R, меристему корешков побегов 1500R.

Первый подсчет клеток с перестройками производили в первом митозе. Вторая регистрация была во втором постмейотическом митозе у традесканции, в меристеме корешков и верхушечных почках через 2–3 митоза, а в каллусной ткани через 2–4 митоза.

Наиболее строгий отбор и «очищение» были при микроспорогенезе, менее строгий в меристемах корешков и верхушечных почках. Однако, в каллусе обнаружили другие закономерности: через несколько клеток с перестройками хромосом становилось больше, чем в первом митозе. В каллусе клетки с перестройками не элиминировались, а давали потомство. Такие же эффекты мы наблюдали в другом случае с раковыми разрастаниями.

ГЛАВА IV

АДАПТОФЕНОТИП КОСМОНАВТА

Жизнь на Земле возможна благодаря способности живых организмов, приспосабливаться к условиям Земного существования. Биосфера заселена живыми существами в связи с их взаимной приспособленностью и приспособленностью к любому месту в ней. Как заселить планеты и астероиды в Космосе, и насколько возможны воплощения прекрасных предсказаний К.Э. Циолковского?

Термин «адаптофенотип» предложили мы с В.Г. Солониченко, он подразумевает устойчивый комплекс фенотипических, физиологических, психических и генетических характеристик человеческого организма, наиболее соответствующих какому-либо роду деятельности. [15]. Можно говорить об адаптофенотипе космонавта, подводника, альпиниста, спелеолога, спортсмена (спринтера, стайера) и др. В качестве уточнения следует отметить, что такие термины как «эталон», «образ космонавта» – это идеал, единичный образец, в то время как «адаптофенотип космонавта» – это реальная группа, совокупность индивидуумов, безусловно имеющие «биологический разброс», т.е. отклонение от идеала.

В человеческом обществе нельзя выводить породы и сорта, о чем мечтали евгеники. Это при формировании сортов растений и пород животных селекционеры подбирают пары, занимаются гибридизацией и отбором в поколениях. Но применительно к человеку можно использовать *индивидуально – конституциональный анализ*, который позволяет выделить среди разнообразных индивидуумов существующего общества достаточно большое число людей с комплексом профессиональных особенностей. Так, можно отобрать группы «адаптофенотипов космонавта». Здесь нет ограничений, ни расовых, ни национальных, ни по принадлежности к определенному полу. Отбор в группу космонавтов можно вести среди реальных людей разных профессий (однако, все-таки ограниченного профессиональ-

ного диапазона), с различными условиями жизни – это и Крайний север, и южные страны, т.е. с различной профессиональной и экологической средой.

Для генетиков отбор в группу «адаптофенотип космонавта» следует проводить, учитывая специальный генетический опрос, составляя гениалогии, а также применяя другие методики, поскольку в космические полеты, а затем и в «Космические города» не должны попасть носители вредных мутаций.

Прежде всего, следует составить представление о *многомерных совокупностях*, которыми являются: национальность, конституционные типы и адаптофенотипы. Сочетание признаков может получить адаптивное значение в определенных географических и социально-исторических условиях. Отдельные конституциональные признаки могут стать национальными и расовыми.

С эволюционной точки зрения любая многомерная антропологическая совокупность обладает определенной степенью адаптивности по отношению к географической среде и

социально-историческим условиям общественного развития. Характерные культурные традиции социального поведения формируют тенденцию к отбору определенных признаков, составляющих некоторые особенности национального типа. В одних случаях многомерная совокупность относительно нейтральна и не придает своим носителям особых преимуществ, поэтому она распространена в пределах всего



Космонавт Павел Романович Попович участвовал в нашем эксперименте на корабле – спутнике «Восток-3».

Подпись под фотографией:

«Делоне Наталье Львовне на память о совместной работе на Земле и в космосе». 7.02.63г. Попович.

человечества. В другом случае она подхватывается отбором, закрепляется на определенной территории и превращается в расу. При новых условиях жизни в невесомости, при переносе в другую среду обитания многомерные антропологические совокупности претерпят крупные изменения.

Уже с момента зачатия индивидуум обладает определенным спектром адаптивных свойств, помогающих ему выжить и адекватным способом войти в окружающий его мир. Это спектр адаптивной изменчивости детерминирован наследственностью как генетической, так в основном наследственностью формообразования. И.И. Шмальгаузен вводит понятие «адаптивная норма реакции», означающая всю совокупность изменчивости отдельного индивидуума или вида в целом: «В случае резко выраженной целостности адаптивных модификаций можно говорить об «адаптивных нормах», как частичных проявлениях общей нормы реакции. Такими адаптивными нормами являются «экофены» Турессона как формы индивидуального приспособления растений к свойствам почвы и другим экологическим условиям. Мы говорим об «адаптивной норме всего вида».[32]. В невесомости произойдет резкая смена нормы. Одна *«адаптивная норма реакции»* сменит другую.

Эффекты действия невесомости на организм проявляются, прежде всего, на *опорно-двигательном аппарате*. В ряду абиотических факторов внешней среды роль сил гравитации является фундаментальной.

«Внешне наиболее заметна эволюция опорной функции, которая проявляется в усложнении костных структур и геометрии скелета у наземных животных. Здесь участие законов механики в адаптивной эволюции костей подтверждается наличием прямой связи между размерами (общей массой) наземных животных и удельной массой скелета и отсутствием такой зависимости у животных, обитающих в водной среде. Более того, удельная масса скелета отдельных видов наземных млекопитающих «возвратившихся» в процессе эволюции в водную среду, снижается более чем в 3 раза.[26].

В.С. Оганов[26] сформулировал ряд гипотез относительно возможных изменений в костно-мышечной системе при дефиците или изменении требований в условиях невесомости: «1) исходя из прин-

ципа подобия Г. Галилея и данных сравнительно-физиологических исследований, можно было ожидать уменьшения костной массы; 2) изменения нормального распределения функциональных (динамических) напряжений в кости может создавать новую топографию зон с высоким и низким уровнями адаптивного ремоделирования; 3) упомянутые изменения могут привести к локальной перестройке исходной структуры и изменению топографии механической анизотропии костной ткани; 4) изменения характера механических требований может привести к перестройке сократительных свойств и функционально-морфологического профиля мышц сложившихся в процессе постнатального онтогенеза в поле земного тяготения».[26] .

Костная масса и содержание костных минералов изменяется не только после космических полетов, но и от возраста, а также вообще имеет широкую норму реакции. Говорят о генетической детерминации и имеют в виду аллели рецептора витамина D. Однако такое явление следует называть эпигенетическим. В этом убеждает широкая норма реакции и возрастные изменения. Скорее всего, аллельные варианты гена кодирующего рецептор витамина D есть у каждого, но в «молчащем» состоянии, а проявление происходит при различных провокациях, когда аллели активируются. Без сомнения формируя группы по принципу отбора «адаптофенотипов космонавтов» следует внимательно изучать состояние генов, кодирующий синтез коллагена типа 1, коллагеназы, интерлейкина – 6, рецепторов экстрагенов, фактора роста фибробластов, кальцитонинового рецептора и возможно других. «Поэтому мы рассматриваем возможность подхода, который основан на том, что стромальные остеогенные клетки – предшественники костного мозга продолжающие у взрослого человека участвовать в процессе самообновления костной ткани, интегрируют в генотипические характеристики индивидуума, в частности особенности генов, кодирующие костные белки, то есть то, что в совокупности с другими признаками формирует интересующий нас адаптивный фенотип».[26].

До сих пор в космических полетах важно было сохранить человека Земли. Все медико-биологические усилия были направлены на это. В обозримом будущем при полетах на Луну и Марс останется эта же задача: человек вернется на Землю, где ему предстоит жить. Однако наступит время, когда человек оставит Землю и сумеет жить в неве-

сомости на специальных станциях. Какие формотворческие процессы претерпит этот новый человек?

Одна норма реакции сменит другую, *одна стабильная форма заменится другой*, адаптивный к новым условиям. *Формообразовательные процессы* затронут, прежде всего, пренатальный период. *Генотипы останутся очень близкими* также как при атавизме, паразитизме, при резком изменении среды обитания, например как у пингвинов с рудиментированными крыльями и другими особенностями анато-физиологического статуса. Наиболее существенной моделью должны служить животные, которые, покинув водную стихию, приобрели особенности позволяющие жить на суше, а затем некоторые из них вернулись в океан и приобрели особенности «вторично – плавающих».

Для человека, живущего в невесомости нужно представить *десинхронизацию эмбрионального развития* за счет анато-физиологического строения и *опережающего развития всех систем, формирующих ум*. Вероятно, человек приобретает *эмбриоидный вид* с редуцированными задними конечностями хватательного типа, сильными руками и большой головой.

Известно, что больше всего генетических изменений на протяжении эволюции у позвоночных, происходило *в нервной системе*. Существует отдельная проблема «нейроэволюции». Отбор идет по фенотипу, а не по отдельным генам. Отбор, выбирает те функции мозга, которые связаны с адаптацией организма к окружающему миру. Естественный отбор не действует на уровне генов, а на уровне организмов. В мозге человека работает около 80% всех генов генома. Ускоренную эволюцию у человека по сравнению с шимпанзе претерпели определенные участки генома, их выделили: *human accelerated regions*. [35]. Возможно, следует предположить, что в Космосе у человека тоже произойдет ускоренная эволюция части генов генома. И сформируется особая архитектура мозга. Не все фенотипы подходят под давление среды, поэтому естественный отбор постепенно подбирает популяцию наиболее подходящую условиям среды. Тогда создается *генофонд популяции*. Так возникают популяции Человека Космического – Номо cosmicus.

Косможитель может пройти эволюцию от земного человека: В-первых, потому что *запас генов* в генотипе человека позволяет со-

вершить этот процесс. Во-вторых, наследственное формообразование достаточно пластично и нужно надеяться, что «слом условий существования» сможет изменить прежнюю стабильность. Но есть и третье, что делает человека человеком и тут возникают сомнения: «Сможет ли он жить *без биосферы* и оставаться человеком *без пантеосферы*?».[15].

Если первая задача: «Может ли человек *освоить* Космическое пространство?» – находится в наше время на самом первом этапе, то вторая задача: «*Есть ли жизнь* в Космосе?» – пока не получила ответа. В сущности, до сих пор нет исчерпывающего строгого определения: «Что такое *жизнь*?» и тем более: «Что такое *сознание*?» Нет и критериев разумности жизни вообще и разумной жизни существ в Космосе в частности. Добавим также, чтобы изучать, нужно не только смотреть, но видеть, позволить себе не быть «зашоринным» выученными заранее представлениями. Потому что если они есть эти «народы» Космоса, о которых писал М.В. Ломоносов, то какие они?

ГЛАВА V

ЧЕЛОВЕК – ЧАСТЬ БИОСФЕРЫ

Мы живем не оторвано от всего Мира, а в составе огромной галактики, которая в свою очередь воздействует на нас, как и на другие факторы, определяющие развитие биосферы. Большая часть энергии, которую потребляет Земля – это энергия Солнца. Как человека нельзя рассматривать вне биосферы, так и постижение биосферы нельзя отрывать от связи ее с ближним и дальним Космосом. Вопрос: «Что такое жизнь?» – давно мучит ученых. Мы уже очень много знаем в области анатомии, физиологии и в других разделах биологии, много знаем о гене, как единице наследственности, но что такое одухотворенный живой организм – мы не знаем.

Человек – это не мышечный мешок с костями, кровеносной, нервной и другими системами – это единое целое, организм одухотворен. Интуитивно мы ощущаем наличие жизни. Единство человека и общества, в котором он живет и природы, которая его окружает, единство биосферы в понимании В.И. Вернадского – это целостный научный подход. В.И. Вернадский представлял Землю в виде сфер. В центре находится ядро Земли, на поверхности Земли – «пленка жизни», из почвы, воды и воздуха, в которой находится и функционирует живая жизнь. Это литосфера, гидросфера и тропосфера, пронизанные живыми существами – вместе они составляют биосферу. Живые организмы, трансформируя солнечное излучение, вовлекают неорганическую материю в непрерывный круговорот. [5].

Термин «**биосфера**» (bios – жизнь, sphair – шар) – в 1875 году предложил австрийский ученый Э. Зюсс, однако, основоположником современного учения о биосфере является, бесспорно, В.И. Вернадский. Он прослеживал эволюцию биосферы с момента ее появления до наших дней «Жизнь является не случайным явлением в мировой эволюции, но тесно с ней связанным следствием».[5].

В.Н. Сукачев ввел понятие «**биогеоценоз**»(bios – жизнь, geo – Земля, koînos – общий). Это понятие подразумевает взаимодействие жи-

вых организмов, их совместное существование в однородных условиях определенного участка суши или водоема.

Фитоценоз – мир растений.

Зооценоз – мир животных.

Микробоценоз – мир микробов.

Все составляющие биоценоз организмы участвуют в непрерывном круговороте веществ[29].

Дискретность – это фундаментальная особенность жизни на нашей планете. Дискретны гены, дискретны живые клетки, дискретны организмы, дискретны отдельные участки – биогеоценозы отсюда такая *устойчивость биосферы*.

Биосфера является *открытой системой*: часть полученной извне энергии аккумулируется в организме для поддержания жизненных процессов, остальная часть превращается в тепло и рассеивается.

Биосфера возникла до появления человека, затем человек все сильнее стал влиять на нее. В.И. Вернадский, анализируя результаты воздействия человеческой цивилизации, писал: «Человек в этой форме своей жизни является геологической силой большего значения, чем мы себе представляем. И эта сила, созданная всей предшествующей жизнью, не может ни исчезнуть, ни повернуть назад».[5] Участвуя в формировании биосферы, человек сам формируется биосферой.

Ноосфера

Термин «ноосфера» (noos – разум) приписывают Тейяр де Шардену, который ввел его под влиянием идей В.И. Вернадского и в беседах с ним. Но именно В.И. Вернадский развил учение о *перерастании* биосферы в ноосферу, которой предал важное значение при решении проблем экологии и демографии. Цивилизация изменила лицо планеты Земля. Ряд цивилизаций рухнули одна за другой, но спираль, по которой происходит развитие, питаясь прошлыми достижениями, постепенно выходит в будущее.

Ноосфера – это сфера цивилизации

«Как приливы и отливы, или движение морских течений, или ход палеонтологического изменения животных и растительных форм, точ-

но также неизбежен и не изменим ход человеческой истории, поскольку он проявляется в производимом им движении материальных масс на земной поверхности. Человек, однако, может производить эту работу, только увеличивая силу и мощь своей цивилизации».[5]

Ноосфера – это внедрение идей и изобретений человека в биосферу. Результат мысли, получивший материальную форму. Именно поэтому ноосфера становится «геологической силой».

«Бессознательно человечество, творя свою историю, производит явление большой мощности».[5]

Ноосфера – это новое состояние биосферы. Ноосфера символизирует собой цивилизацию.

Интеллектосфера

Интеллектосфера – это сфера разума, это только та компонента ноосферы, которая *привносится человеком в ноосферу* – сферу цивилизации. **Интеллектосфера и ноосфера – это не синонимы.** Цивилизация зависит не только от сферы разума, она формируется всей деятельностью человека, а деятельность человека изменяет биосферу. **Интеллектосфера – это пространство мысли.**

Интеллектосфера глобальна, она объединяет все страны и континенты. В виде примера можно привести необъяснимый до сих пор факт «кочующих сюжетов». Это известная проблема этнографии: почему фабулы сказок разных народов, например, у кочевников севера и у племен Африки, совпадают до мельчайших подробностей? Миграцией тут ничего не объяснишь. Это проявление массива общечеловеческой сферы интеллекта.

Одни и те же *научные открытия* происходят в разных странах одновременно без предварительных оповещений и не потому, что появлялись новые методы и аппаратура. Просто приходит идея, которая могла бы на основе уже имеющихся научных возможностей возникнуть и раньше, и позднее. Но идеи и импульсы к пониманию «срабатывают» одновременно в определенный момент.

Факты, подтверждающие существование интеллектосферы, бесспорны. Интересно, но очень осторожно пишет об этом В.А. Фирсов: «...надо рассмотреть возможность того, что разум обладает способностью приобретать сведения об определенных фактах, не соприкасаясь

с ними во времени или пространстве. Эта волнующая мысль возникла из исследований по так называемому внечувственному восприятию. Вероятно, существует область психики, имеющая доступ к неизвестному в подсознании, но временами прорывающаяся на поверхность. Верно, кончено, что нельзя полагаться на эти источники информации или на нашу способность ими пользоваться, но удивительно, что мы вообще можем получить к ним доступ».[15].

Нужно определенно и четко констатировать: существует общая глобальная интеллектосфера как достояние всего человечества. Древние люди внесли в нее свой огромный вклад, как и все последующие поколения людей. Интеллектосфера должна приводить к гармоническому совершенствованию ноосферы, поскольку она является составляющей ее частью. Может быть самой главной задачей будущего будет развитие у людей более полной возможности использования богатств этой сферы.

Пантеосфера

Пантеосфера – это сфера духа. Термин этот принадлежит П.А. Флоренскому. Он предложил его в своем письме к В.И. Вернадскому в виде дополнения к представлению о биосфере. Он назвал еще одну сферу: пантеосферу, которая формируется за счет духовности и Веры людей. «Используя, когда нужно, все ограниченные возможности рассудочного знания, одновременно надо неуклонно приучать себя к мысли о его ограниченности и о той великой и неизреченной области познания, которую открывает Вера».[30]

Пантеосфера, имея географическое прикрепление, и проникая в *национальные корни*, принадлежит отдельным этносам. Исходя из представления о пантеосфере, можно предположить, что каждый индивидуум человеческого общества прорастает корнями в глубину биосферы, но кроной прошивает верхние слои. Таким образом, каждый человек системно связан не только со своим географическим ареалом, но и с определенным участком пантеосферы, и его интуитивные ощущения «свой», «не свой», его ощущения «малой Родины». Ностальгия по своему месту – все это его принадлежность к определенной духовной нише.

Пантеосфера, имея географическое прикрепление, и проникая в национальные корни, имеет тенденции противоположные национальной ксенофобии. **Ксенофобия** – термин биологический, а национальная

ксенофобия носит социально-враждебный характер. Духовность как высшее проявление человека чужда вражде.

Атеизм (а – отрицание, theos – Бог) – борьба с Богом. **Нигилизм** – разрушение представления о Боге, отрицание. Это тупик развития. Вседозволенность дает свободу алчности, агрессии, моральной распущенности.

Человек – часть пантеосферы и потому формируя эту сферу, формируется в свою очередь ею. Такие сложные признаки как *нравственность, моральные, религиозные* и другие признаки без сомнения, наследуются, но передаются людям не при помощи материальных носителей – генов, а путем исторической памяти народа, духовным пластом нации, пантеосферой. Прекрасен художественный образ: «*Дух – возница, лошадь – душа, седок – тело*». В людских сообществах существует определенное число людей наделенных особым даром духовности.

В становлении человека то, благодаря чему он стал Homo sapiens, особую роль играет **Слово**: «*Сначала было Слово, и Слово было к Богу, и Бог был Слово*». Язык зарождается как инструмент духа. Слово – это маяк, человека уже нет, а Слово летит во Вселенной. Существование пантеосферы прозревали поэты: «Нет, весь я не умру – душа в заветной лире/Мой прах переживет и тленья избежит» (А.С. Пушкин).

Эмоциональная сфера

Чувственный мир человека, его эмоциональная сфера *индивидуальна*. Опустошенные души удовлетворяются низменными, извращенными, примитивными удовольствиями. Высокому эмоциональному строю души доступна красота мира и искусства. Музыка, стихи, живопись, красота раннего утра, пение птиц в лесу, солнечные блики на реке проникают в наш чувственный мир, минуя интеллектосферу. Каждый человек *эмоционально проявляет* себя: поет, смеется, гневается, торжествует, выражая свои чувства словами и жестами. Восточная мудрость гласит, что радость – единственная сила, через которую человека не может коснуться ни какое зло. Животворная радость, безусловно, стимул, исцеляющий душу и тело. И все же, как упиваются радостью садисты, растлители, люди, извращающие любые представления о добре. Только *вектор к свету или к тьме делает радость источником блага или зла*. Каждый человек окружен своей собственной эмоциональной сферой и для взаимодействия людей друг с другом это оказывает определяющее значение.

Техносфера

Цивилизация, это благо человечества, может *столкнуть биосферу вместо развития ноосферы в техносферу* и привести людей к самоистреблению. Всякая переделка природы или ее «доделка» независимо от того, принимает ли она анекдотичные черты «указаний» необразованного Т.Д Лысенко или является вмешательством на самом изощренном современном научном уровне в код наследственности – требует всестороннего обсуждения и ответственности. Цивилизация неизбежна и она должна приносить радость и гордость людям. Но нужно помнить: техносфера наступает, она губительна.

Сейчас, как никогда остро стали вопросы о сущности жизни и судьбы биосферы. Существуют этические ценности, без которых нельзя заниматься экологией. Этические проблемы биологии и философии, мораль и мудрость тесно переплелись и перестали быть далекими, а стали реальностью.

Взаимопроникновение различных сфер составляющих биосферу

В человеке не отдельными пластами лежат его мысли, чувства и его духовный мир. Если нравственные, духовные правила социального общения разрушаются, то *«распадается связь времен»* (В.Шекспир). «Человечество создает себя в качестве человека через отношение к чему-то, в чем хранится память поколений» (Мераб Мамардашвили). [25]. Как точны по значению, по живой тревожности слова П.А. Флоренского: «Человек в своей деятельности должен быть ограничен надчеловеческими духовными ценностями, иначе он неизбежно приходит в области искусства – к культу крайнего индивидуализма, в области хозяйства – к культу хищничества, в области политики – к культу личности, в области науки – культу оторванного от жизни знания». [30].

Сегодня биология анализирует явления гигантского диапазона, она спустилась до уровня молекул и атомов и поднялась до изучения подсознательных, психических процессов.

Как появились: инстинкт, интуиция, эмоции, интеллект, сознание, душа? Как произошла взаимосвязь всех этих начал, которые вместе составляют личность? В эволюционном плане они возникли в разное

время и достигли разной степени развития. Но до сих пор мы не имеем четкого определения для некоторых из них.

Нужно выделить важную роль влияния пантеосферы на интеллектосферу в человеческом существовании. Поборники Вселенского Разума стирают границы между странами и нациями – это проповедь глобализма. Наоборот, приверженцы представления о пантеосфере отстаивают идею патриотизма – это право иметь на Земле нации и народности со своей культурой и особенностями. Но нельзя ограничиваться одной сферой: либо интеллектосфера, либо пантеосфера. В биосфере сформировались эти сферы, и они должны взаимодействовать.

Из всего сказанного следует:

1. Интеллектосфера, пантеосфера, эмоциональная сфера – каждая имеет свое назначение. Эти сферы **взаимодействуют**, обогащая друг друга.

2. Интеллектосфера **глобальна**. Пантеосфера связана с **географическим** расположением этноса (народа, нации). Эмоциональная сфера **индивидуальна** для каждого из нас.

3. Расположение этих сфер по вертикали носит условный характер. Ниша распространения сфер не имеет протяженности, которую можно обозначить цифрами. Где границы? В данном случае понятие вертикали не имеет геометрического значения. Внутри биосферы существуют **другие направления векторов**.

Целостность биосферы с множеством живых существ, совместных и взаимосвязанных, потрясает! Самые различные таксономические формы, а также человек включены в этот «обмен веществ» (В.В. Вернадский) и адаптированы к окружающей их среде. Система сложна и, нельзя нарушить ни одно звено. Известна забавная задачка: «Какая связь между числами проданных охотничьих ружей и количеством собранного меда на пасеке»? Ответ такой: «Когда охотники покупают ружья – они убивают волков; когда волков – нет, размножаются кролики; когда кроликов много – они съедают все растения клевера на лугу; когда нет клевера – пчелам негде собирать нектар. В результате пасечники остаются без меда». Подобных коллизий в жизни встречается очень много. Все помнят, как в Китае был объявлен призыв: «Истребим воробьев!» Воробьи были уничтожены на больших пространствах, но усердным китайцам пришлось спохватиться, поскольку размножились вредные насекомые. Однако, примеров взаимозависимости в природе так много, что перечислять их не нужно.

Число хищников и травоядных должно быть в определенном равновесии. Истребление хищников может привести к опустошениям в стадах травоядных, как происходит, например, с оленьими стадами, поскольку, если убивать волков, то будут оставаться в стаде ослабленные, больные особи.

Та же закономерность – и в случае чрезвычайно отдаленных групп животных существ. Очень сложно совместное проживание на Земле микроорганизмов и высших форм. Можно привести множество примеров, в том числе, у человека может наступить болезнь «бактериоз», если в его кишечном тракте не будет необходимых микроорганизмов. Внутри взрослого человека существует от 2-х до 5 кг микроорганизмов, большинство из которых симбионты. Но возможен и паразитизм и тогда приходят эпидемии и эпизоотии.

В связи с этим, существует проблема при планировании длительного пребывания человека в космическом полете и в поселениях на других планетах. Процесс эволюции имеет различие у высших форм и микроорганизмов. Микробы имеют короткий цикл жизни, бурно размножаются, быстро изменяются, в результате воздействия на них экстремальных факторов. Формы отбора у них также отличаются от высших организмов, завися от темпов размножения, и от числа мутаций.

На Земле живые существа подвергаются многим экстремальным воздействиям наводнения, засухи, ураганы, цунами, землетрясения, извержения вулканов. Однако, поражает, что человечество само несет ошеломляющую, беспощадную гибель своей безответственной, алчной деятельностью. Многие понимают это: «Сегодня снова я пойду туда – на жизнь, на торг, на рынок и войско песен поведу с прибором рынка в поединок» (В. Хлебников).

Люди должны осознать, что главное их предназначение в сохранении Чуда жизни. Чуда существования природы и их самих как части природы. Нужно суметь удивиться этому Чуду и тогда станешь добрее и терпимее, а, главное поймешь, что нужно жить в сфере духовной и интеллектуальной. Эти сферы созданы веками существования человечества и это то наследие, которое нужно развивать для будущего, иначе будущего может не быть.

Биосфера хрупка, ее нужно беречь.

ГЛАВА VI

БУДУЩЕЕ КОСМИЧЕСКОЙ ГЕНЕТИКИ

К.Э.Циолковский верил в людей и предсказывал не только внепланетарный, но и вселенский размах: «Человечество не останется вечно на земле, но в погоне за светом и пространством сначала робко проникнет за пределы атмосферы, а затем завоюет себе все околосолнечное пространство».[31].

Первый полет в космос состоялся полвека тому назад: 12 апреля 1961г Гагарин полетел в Космос. «Освоение космического пространства открыло возможность создания новых направлений науки и проведения, в частности медико-биологических закономерностей».[8]. Результаты исследований в области космической биологии и медицины за последние полвека со всей очевидностью продемонстрировали необходимость индивидуального прогностического подхода при отборе космонавтов. Не вызывает сомнения тот факт, что физиологическая, морфологическая, биохимическая и психологическая индивидуальность человека в своей природе имеет наследственную основу. Наследственный аспект жизни человека в космосе должен быть осмыслен с необходимой полнотой. Как не велики задачи, изучать их возможно только располагая определенными методами. В наше время это в основном методы классической генетики. Нам представляется необходимым рассмотреть задачи генетики человека с позиции ее важной роли в системе медицинского обеспечения длительных космических полетов. Эти задачи можно сформировать в виде следующих отдельных разделов на разных этапах освоения космоса:

1. Медико-генетическое консультирование на начальных этапах медицинского отбора.
2. Генетический контроль состояния космонавтов и участие в разработке рекомендаций во время выполнения полетов.

3. Медико-генетические рекомендации для космонавтов при полетах на Луну и Марс.

4. Прогноз эволюции человека в Космосе требует всего арсенала наук о наследственности и их методов. Это анализ увеличения наследственных форм изменчивости и роли отбора в условиях автономных поселений людей в Космосе. Рассмотрение проблем возникновения «новых космических рас» человека.

У космической биологии имеется свой круг специфических задач, которые не решала никакая другая наука, в том числе и авиационная медицина. Следует разделять факторы, свойственные космическому пространству и обусловленные особенностями обитаемых космических кораблей факторы космического полета. К первым относятся вакуум, различные виды радиации, особенности температурных режимов, электромагнитные волны и другие, а ко вторым – ускорение, вибрации, радиация, которая проникла в корабль, шумы от установок в корабле. Но самый новый фактор неизвестный до полетов человека в космос: невесомость. Два аспекта требуют особого внимания: биологическое действие космического излучения и состояние невесомости.

Действие радиации на живые организмы изучается давно, созданы такие науки как радиобиология, радиогенетика. Конечно, в Космосе есть такие виды радиации, которых нет на Земле. Сделаны попытки изучения действия тяжелой компоненты космических излучений на клетку. Но в этой области уже сейчас очевидно, что без защиты, экранирования, особых устройств, при которых можно будет уйти от облучения – других возможностей жить и работать, в Космосе нет.

«Невесомость представляет особый интерес для изучения ее действия на наследственность. Каким образом невесомость окажет влияние на наследственность, и отбор и окажет ли вообще? Если учесть, что органическая эволюция, на Земле начиная, по крайней мере, с возникновения клетки, проходила в условиях постоянной силы тяжести, появляется законный вопрос: как поведут себя земные организмы в невесомости»? [7].

Экспериментаторам-генетикам последовательно пришлось решать ряд проблем. В первый период решалась задача, является ли невесомость летальным фактором или мутагеном? Эта задача была решена еще до полета человека в космос. На Втором космическом корабле в 1960 году, полет которого предшествовал полету Ю.А. Гагарина, были

размещены разнообразные живые существа – от вирусов до млекопитающих.

Исследования первого периода позволили сделать чрезвычайно оптимистический вывод: безусловно, невесомость не является экстремальным фактором для генетических структур. Широкий ряд изученных видов самых разнообразных таксономических единиц позволяет сказать об этом с уверенностью.

Второй этап, следовательно, выдвинул другую задачу: *можно ли обнаружить генетический эффект невесомости на хромосомном и клеточном уровнях*. Имеет ли невесомость такой эффект? И вот здесь оказалось, что удачно подобранные объекты и методы исследования позволили обнаружить биологическое действие невесомости на сегрегацию хромосом, на поворот оси веретена на 180°C , что приводило к «эффекту положения ядра в клетке», и на процесс полиплоидии и амфиплоидии. Число нарушений было мало, но статистически достоверно. [14].

Опытов, в которых генетики специально изучили мутагенное действие невесомости немного. Их проводить сложно, так как нужно исключить влияние других факторов, чаще исследователи говорят о результатах суммарного действия факторов полета. И все же полученные результаты в целом достаточно ясны: невесомость не является сильно действующим мутагенным агентом.

Есть аргументы, которые мы считаем существенными при рассмотрении поставленной проблемы.

Первый аргумент следующий: когда в опыте обнаруживают мутации, при анализе нужно учитывать, в какой момент и по каким критериям определялось их наличие. Дело в том, что любые изменения, в частности мутации, могут репарироваться сразу же после возникновения, они могут компенсироваться и, наконец, элиминироваться. При этом элиминация может наступить в разное время: может элиминироваться гамета с мутацией, может произойти гибель зиготы, леталь во время эмбрионального развития зародыша и смерть во взрослом состоянии. Поэтому далеко не каждая мутация проявляется как признак организма. Так, например, в микроспорах традесканции наличие анеуплоидии и полиплоидии определялось в первом же митозе, на который было оказано воздействие невесомости [14], а у дрозофилы наличие не разошедшихся хромосом, приводящее к анеуплоидии, определялось уже по признакам в потомстве. [14].

Второй аргумент: реализация мутации – многоступенчатый процесс. При одном и том же первоначальном числе мутаций может быть в определенном случае нарушена регуляция элиминации клеток с мутациями, и, естественно, тогда сохранится большее число мутаций. Поскольку спонтанный процесс мутирования идет постоянно, то даже без воздействия экстремального фактора на инициирование мутаций их число увеличится только за счет нарушения отбора клеток внутри ткани.

Третий аргумент: регуляция клеток, составляющих ткань при ее нарушении, может привести к смещению числовых отношений различного типа клеток. Всегда существует «конкуренция клеток внутри ткани»: одни клетки элиминируются, другие размножаются. В нормальной ткани существует некий оптимальный численный состав клеток различных классов. Нарушение, привнесенное невесомостью, приведет к изменению этого показателя.

Четвертый аргумент: в клетке нарушение работы генома зависит от изменения расположения ядра в пространстве клетки и генов в ядре. Топология ядра и клетки играет очень большую роль в регуляции генетической активности и, следовательно, в проявлении определенных мутантных генов, с которых до определенного момента не считывалась информация.

Пятый аргумент: величина внутриклеточных структур в различных клетках эукариот может достигать достаточно больших размеров. Математические расчеты Е.Полларада привели к мнению, что клетки, размер которых превышает по диаметру 10 мкм, должны быть мишенью невесомости. Но именно по этим расчетам, очевидно, что ядра, вакуоли, пластиды и другие более крупные органоиды должны реагировать на невесомость.

Шестой аргумент: проницаемость клеточных мембран, обмен ионами, обводненность клеток должны играть роль в поведении генома, поскольку изменяются пространственные расположения ядра и клеточных мембран.

Седьмой аргумент: ионы Ca^{++} входят в состав хромосом. Мутабельность повышается в экспериментах на Земле в тех опытах, где содержат объекты на обедненных кальцием средах. Хромосомы фрагментируются, и выход хромосомных перестроек увеличивается. В невесомости нарушается калиево-кальциевый обмен.

Восьмой аргумент: невесомость может быть одним из компонентов совместного воздействия, например, вибрации или любого другого фактора полета. Но здесь необходимо строго и непредвзято взвешивать, есть ли доля невесомости в сложении этих факторов, поскольку желание объяснить полученный эффект только невесомостью, как и стремление вообще не учитывать действие невесомости, недопустимы и только оттянут время установления адекватного знания в этой области.

Девятый аргумент: влияние невесомости на отдельные клетки многоклеточного организма реализуются через реакции всего организма, а точнее говоря, через реакции некоторых его систем и органов. Необходимо расшифровать этот тезис. Во времени такие события, как изменение систем организма и отдельных клеток, чрезвычайно сближены, поскольку гуморальные, нервные, иммунные, тканевые, клеточные и внутриклеточные регуляторы, т.е. вся иерархия регуляции в организме, работают непрерывно. Клетки изменяются, меняется их скелет, взаиморасположение отдельных структур и соответственно меняются функции. Образуется порочный круг, когда измененные клетки начинают влиять на более сильное изменение органов. Наступает взаимозависимость. Стрессовые и адаптационные изменения органов и систем органов – это одновременно стрессовые и адаптационные изменения в клетках и геномах.

Классическая генетика имеет четкое представление о поведении генов в микропопуляциях и изолятах. Чем дальше и на большие сроки будут отдаляться от земли космонавты, тем более разнообразны и многоплановы, станут программы генетиков. Генетико-популяционный аспект будет иметь большое значение при формировании космических поселений. Процессы биологических изменений захватывающие наследственность человека в целом, видоизменяют популяцию. После своего появления у отдельных особей мутации вовлекаются в генетические процессы популяций и поступают в общий резерв генетической изменчивости человека. Рассмотрим космические популяции человека с позиций менделевской генетики. По классическому определению популяция – это группы свободно скрещивающихся или потенциально способных к скрещиванию особей, населяющих определенный ареал и обнаруживающих определенные пространственно-временные взаимоотношения. Идеальная популяция не встречается в природе и принимается в расчет только в математических выкладках. Такая популяция очень велика.

В будущих космических поселениях будут формироваться популяции. Их динамика составляет интерес современных генетиков.

Чрезвычайную роль будет играть величина популяции. В малых популяциях наступает действие *генетико-автоматических процессов* со случайным *дрейфом генов*, *давлением мутации*, *давлением отбора*; в популяциях могут наблюдаться «*популяционные волны*». В «изолятах» появятся специфические сочетания разных аллелей генов, иногда хорошо прослеживаемый «эффект родоначальника», получивший начало от первых колонистов.

Какое наименьшее *число пар* может осуществить тот коллектив, который послужит основой внеземной колонии? Представляется, что в данном случае можно взять в качестве модели Ноев ковчег. Ной имел трех сыновей и трех невесток. Три пары могут оказаться достаточными для поставленной задачи. Конечно, при этом эти три пары должны рожать здоровых детей. Да и в дальнейшем может их ожидать множество случайностей: например, самое простое, можно потерять у- хромосому, т.е. могут рождаться только девочки хх? А мальчики ху не рождаться. Как известно, именно так и произошло с некоторыми древними аристократическими родами, когда фамилии оказались «потеряны». Наоборот, могут рождаться только девочки. Появилось много расчетов, каким должен быть оптимальный межпланетный экипаж. Антрополог Джон Мур из университета Флориды сделал прогноз для космического путешествия продолжительностью в 200 лет. Дж. Мур полагает, что «ячейкой» такого экипажа должна быть семья. За 200 лет сменится 8–10 поколений. Чтобы поддержать стабильную популяцию необходимо оптимально 160 человек, однако ее можно снизить до 80 человек, что позволит каждому выбрать партнеров. Нет необходимости перечислять все возможные случаи, которые могут подвергнуть катаклизму такие поселения. Но если предположить, что все будет с генетической стороны в норме, то окажется, что подстерегает другая опасность: перенаселение и развивающееся давление мутаций. Поэтому необходимо предусмотреть отселение в оптимальные экологические ниши новых потомков колонистов, о чем мечтал К.Э. Циолковский.

Менделевские закономерности не объясняют распространения многих признаков по территории, которую занимает микропопуляция. Примером может служить распределение особей с «добавочными хромосомами». У всех видов, обитающих на какой-либо замкнутой территории, особей, обладающих добавочными хромосомами, всегда оказывается больше по краям ареала и меньше в центре. Вообще число добавочных хромосом зависит от микроклиматических условий, воз-

действия экстремальных факторов, антропологической деятельности. Примеров этому можно было бы привести много, особенно при рассмотрении количественных признаков. Здесь отсутствует статистическое распределение по ареалу проживания и, безусловно, не действует закон Харди – Вайнберга. Наследование признаков крупными блоками зависит от окружающей среды в отличие от распределения при менделевских закономерностях. Это тем более важно, что совершенно новые условия обитания будут вызывать дестабилизирующие процессы. Мы находим необходимым развивать представление о *резервном пуле генов* в геноме. Именно этот пул имеет резервные гены, которые начинают считываться при дифференцировке различных клеток в онтогенезе. Генетика развития вся состоит в том, что одни гены в геноме в определенный период начинают считываться, а другие уходят в состояние «молчащих». В каждой клетке в определенное время работает совокупность необходимых генов.

Пул резервных генов располагает значительно большим числом генов, чем те, которые считываются в данном поколении. Есть еще «немые» гены.[15]. Филогенетическое развитие также опирается на резервный пул генов, что дает возможность выживать в кризисные периоды эволюции.

Вся совокупность регуляторных процессов в организме создает его гомеостаз. Имеется обратная связь между геномом каждой отдельной клетки и организмом. Организм существует как целое, являясь частью биосферы, что чрезвычайно важно иметь в виду, говоря об *уровнях регуляции*.

В кризисные периоды происходит «слом» стабильности, *увеличивается изменчивость* за счет дестабилизации кариона: при этом основным источником изменчивости являются гены, которые начинают работать из источника пула «немых генов». Происходит новообразование форм. Мутационный процесс усиливается, безусловно, но в общую сумму появившихся новых наследственных форм мутации вносят меньшую часть. Мутационный процесс создает много полностью нежизнеспособных особей, поскольку это малая часть изменчивости ненаправленная изменчивость. Способные к адаптации формы создает вся сумма изменчивости: *дестабилизация кариона взрыв формообразования и та новая совокупность генов, которые начинают работать*. Адаптационную функцию несет *отбор*, но «сырьё» для отбора поставляет изменчивость. Это приводит к появлению совершен-

но по-новому перестроившихся организмов, особую роль при этом играет наследственное формообразование. Примером могут служить: вторично – плавающие животные.

Резервный пул генов далеко не безграничен, и генетические возможности имеют пределы при возникновении новых форм. Однако, можно с уверенностью сказать, что «генетическая прочность», *запас генов, пул генов – достаточен у жителей Земли для обеспечения жителей в невесомости.*

Генофонд – совокупность генов одной популяции – является решающей основой процесса образования рас и видов. В результате эволюции происходит преобразование наследственных форм и образа жизни организмов. Обязательным условием, без которого невозможна эволюция, является коррелятивная изменчивость генотипа и фенотипа внутри популяции. На изменение внешней среды популяция может реагировать путем трансформации своего генофонда. Если генетические «кладовые» изменчивости не сопровождаются фенотипическими изменениями, то они не представляют собой непосредственного эволюционного материала, а способствуют, прежде всего, «скрытой» генетической изменчивости, которая вступает в действие позднее. Отбор, придающий наследственной изменчивости упорядоченность и форму, и направляющий ее в русло адаптации, может не затрагивать скрытую изменчивость. Эволюционные взрывы происходят при высвобождении «таящейся» изменчивости в ответ на различные катаклизмы природы или действия человеческого общества. Под сильным давлением отбора может происходить относительно быстрый сдвиг биологической популяции от одного равновесного состояния к новому, непохожему «плану строения» и образованию новой таксономической единицы.

В геноме есть группы генов, которые не кодируют в каждый данный момент – это «молчащие» гены, из которых черпаются необходимые для изменений работы генома новые источники информации, но этими группами не ограничивается весь запас генов в геноме. Есть еще пул «хранившихся» генов, которые не используются при дифференцировке, в данном организме не проявляются в единичном организме. Вообще генотип, характеризующий определенный вид это совокупность групп генов, работающих и «молчащих». Но в каждом геноме есть и еще целый пул «резервных» генов. И если мы говорим о «молчащих» генах, то нужно еще отличать от них «немые» гены, «покоющиеся» из поколения в поколение длительное время. Эти «забытые» гены, «таящие»

информацию в определенное время могут *поставлять кодирующий запас для развития новых организмов при возникновении новых видов*. Этот резерв генов состоит не только из склада уже имеющихся у предков генов, но и из вновь возникших мутаций, которые не проявляются в виде признаков, вскоре после возникновения, а так же пополняют «запасный» пул. Но мутации возникают не часто, многие элиминируются. Вместе с тем «*эволюционные взрывы*» изучены, это известный термин. Высвободившиеся для активации при этом гены могут начать участие в транскрипции и кодировании белка.

Доказательства существования пула резервных «немых» генов многочисленны и хорошо известны.

Безусловно, следует иметь в виду два обстоятельства: Первое – это «подорвать» стабильность генома, равновесие между пулом резервных хранящихся генов и тех генов, которые составляют сумму активных и мочащих генов генотипа данного вида можно только при чрезвычайных воздействиях, резко *меняя* среду обитания, поскольку *между живым организмом и окружающей его средой существует глубокая обратная связь взаимодействий*. Второе обстоятельство: если в генотипе происходит дестабилизация, выводящая новые пулы генов к считыванию, усиливается мутационный процесс и, следовательно, увеличивается размах изменчивости. Только наследственное формообразование и последующая изменчивость и отбор могут привести к новым стабильным формам в новых условиях. Эволюция идет, но только по триаде: изменчивость, наследственность, отбор. В их совокупности адаптирующим звеном является отбор.

Следует определить более точно: генотип – это все гены данного организма, которые участвуют в его существовании и которые передаются по наследству. При дифференцировке в одних клетках «работают» одни группы генов, в других считываются другие. Именно гены, входящие в его генотип придают свое своеобразие отдельным особям, а общность генотипов, входящих в определенный вид его отличительные видовые особенности. Пул «резервных немых генов», которые проходят через многие поколения, не участвуя в существовании особей данного вида, и их «пробуждение» становится возможным при резких катаклизмах в среде обитания, за счет этого в совокупности с изменениями наследственного формообразования существует многообразие живых существ на Земле.

В исторических преобразованиях проявляется действие гомеостатических механизмов и сама эволюция оказывается регулируемым процессом непрерывной адаптации. Развитие жизни на земле переживало неоднократно такой слом, такой кризис, такую сумму экстремальных воздействий, что само существование живых существ в новых условиях оказалось возможным благодаря резерву генов, которым наделен любой живой организм. Резервный пул хранящихся генов – вот те возможности, которые используются организмами в онтогенезе и филогенезе.

Мы предполагаем, что генетического материала будет достаточно для эволюционных преобразований жителей Земли в Космосе. Менее уверенно можно сказать о наследственном формообразовании: каковы его резервы?

Проследивая по годам литературу о перспективах космических полетов видно, что эйфорические восторги, относящиеся к началу прошлого века, сменились мрачными прогнозами. Например, советский ученый Имшенецкий, предсказывал в конце пятидесятих годов прошлого века, что в невесомости не смогут делиться клетки, не будет функционировать механизм митоза. Однако первые же опыты с большим числом объектов разных видов на Втором корабле в 1960 году показали, что к летальному исходу ни для одного из представителей разнообразных видов от микроорганизмов, мухи – дрозофилы, растений до мышей и собак космический полет, не привел. Вскоре начались победоносные полеты человека в Космос. Но скепсис принял другие формы. Английский социолог Лилли в 1970 году высказал крайне пессимистические взгляды на будущность длительного пребывания человека в Космосе. Г.С. Ветров писал по этому поводу, что если объективность этой оценки была безусловной, то уже через 15–20 лет такая оценка успела устареть. Такие же воззрения находим и у Г.И. Нанна. Американский астролог Х. Шепли высказывал опасения, что человек может потерять свои биологические качества в далеких полетах, выродится, и вид *Homo sapiens* исчезнет.

В. И. Вернадский предсказывал в будущем нового сверхчеловека, он предвидел *автотропность человечества*. «Можно ли предвидеть неизбежный ход человеческого будущего?

«Из всего охвата фактов, точно установленных, мне кажется, вытекает, что этим будущим является автотрофность человечества – более простыми словами, независимость его существования от окружающего живого вещества – растений и животных. Мы знаем сейчас два

типа организмов, независимых в своем существовании, питании – связаны с другою жизнью. Зеленые растения и некоторые бактерии могут получать все им нужное для жизни непосредственно из минерального царства. Если бы исчезла вся, кроме них, жизнь – они бы могли существовать – но, оставленные одни, грибы, животные, человечество, – быстро бы погибли.

Человечество быстро идет к такой автотрофности: научным исканием оно подходит к решению задачи добычи пищи помимо живых организмов. Мне кажется это неизбежным следствием хода планетного существования. Автотрофное человечество увеличит до чрезмерности с нашей обыденной точки зрения свою силу и с точки зрения геологической силы достигает большого равновесия.

Какие будут последствия для него от такого его изменения? Во что оно выродится? Может ли оно перейти в него целиком или из него выдвинется новый сверхчеловек, переживший это огромное изменение? Не присутствием ли мы при его зарождении?

Во всяком случае, мы живем в эпоху огромного геологического изменения, идущего в нашей среде, где мы являемся и пассивными, и активными участниками».[5].

М. Борн в книге «Моя жизнь и взгляды», сам назвал себя «неумолимым противником космических путешествий», посвятив в своей книге, целую главу космическим полетам: «Благо и зло космических путешествий». М. Борн писал, что настроения вокруг космических полетов ловко используют политики и военные. Он справедливо предостерегал против войны, замечая, что: «Сегодня война стала чистым безумием. Однако, до сих пор люди не умели препятствовать ходу знаний, цивилизации и прогрессу. По-видимому, есть только один путь – стараться в своих моральных основах быть нескгибаемо надежными и тогда никакая цивилизация и совершенство техники не будет употреблено во зло человечеству».

Преодоление технических препятствий позволит сбыться многим смелым прогнозам и проектам, включающим в свою сферу околоземное пространство, Луну, Марс и Венеру, астероиды, спутники планет – гигантов. Если удастся преодолеть эти препятствия, человечество уверенно зашагает по ступеням освоения Солнечной системы.

В 1993 году был выдвинут вполне реальный *проект* на стыке ряда наук генетики, эволюции, физиологии, антропологии, психологии, а

также гуманитарных наук. Заглавие проекта было предложено следующее: *«Биосфера и пантеосфера, их роль в существовании людей на других планетах (Луна, Марс) и астероидах»*.

Краткое содержание проекта звучало так: «Учение о биосфере Вернадского, дополненное представлениями о ноосфере Вернадского – Тейяра де Шардена и пантеосфере Флоренского – получило в наше время дополнительный импульс для проникновения в ряд наук.

Предполагается опереться на такую модель как жизнь людей на других планетах. Не экспедиции, а обитание нескольких поколений людей в условиях внеземного существования. При той тренировке, которую проводили космонавты, до сих пор большую роль играли вопросы реадаптации при прилете обратно на Землю. Однако, краткосрочные экспедиции слишком дороги для землян, чтобы быть конечной целью, поэтому мы пропагандируем идею, что уже пора заниматься следующим аспектом космонавтики и не в рамках популярных фантастических новостей, а с научных позиций с привлечением знаний из ряда наук». Без сомнения, на роль руководителя проекта должен был приглашен академик А.И. Григорьев, обладающий широким научным кругозором и умением объединять коллективы, но проект не был осуществлен, хотя и *сейчас к нему можно вернуться*.

«Разумеется, перспектива освоения Галактики, да и Солнечной системы реальны только в том случае, если развитие человека на своей родной планете будет идти в правильном направлении.

Нельзя забывать и то, что история человечества изобилует не только победами, но и ошибками. Может быть теперь, перед лицом открывшихся нам возможностей, мы сумеем проявить больше ума, мудрости и предвидения?»[7].

Впрочем, фантазии могут завести далеко. Сейчас царит скепсис в отношении возможности жизни в Космосе. И все же: великий ученый и поэт М. Ломоносов был убежден в том, что во Вселенной есть планеты населенные «народами». Он был наделен большим даром предвидения, он ощущал бесконечность. Вот что он писал:

*«Открылась бездна, звезд полна;
Звездам числа нет, бездне дна...
...Народы там и круг веков»*

Заключение

В космической биологии наука о наследственности занимает главенствующее место. Космическая генетика, наследственное формообразование, эпигенетика – приобретут особое значение в новых условиях жизни вне Земли. Можно ждать, что некоторые разделы будут впервые поняты именно исследователями науки о наследственности в Космосе и затем использованы в других областях. Безусловно, в первую очередь, это представления о природе наследственного формообразования.

Наследственность – это воспроизведение себе подобного. Жизнь воспроизводит себя, но этим не исчерпывается представление о жизни. Полного определения: «Что такое жизнь?» – мы не имеем. И вопрос остается открытым. Но это побуждает к новым исследованиям и осмыслениям. Нельзя позволить себе воспользоваться полиативами. Есть стремление облегчить задачу и дать термин явлению. Но термин, если не раскрыто явление, которое он обозначает – это прикрытие нашего незнания. Об этом говорил Мефистофель у Гете: «Если не знаешь предмет – дай ему название».

Вероятно, есть жизнь не известная нам: структуры из кремния живущие в озерах расплавленной лавы на очень горячих планетах, амёбообразные структуры, плавающие в жидком метане при низких температурах, даже сгустки сознания. Поэтому важно не пропустить, не заметить проявления жизни, которая окажется перед исследователями Космоса. Можно смотреть и не видеть, и даже более того видеть и не осознавать увиденное.

Мы на Земле изучаем клеточную жизнь, одноклеточных и многоклеточных, прокариот и эукариот. Есть единица наследственности: *ген*. Уже в самых примитивных организмах есть гены, и они передаются по наследству. Но есть еще *клетка*, архитектурное сооружение, имеющее форму, она тоже делится и передается дочерним клеткам, благодаря чему есть наследственное формообразование. Эти две составляющие наследственности: генетическая и формообразовательная, взаимосвязаны и необходимы в их взаимодействии, чтобы продолжалась жизнь.

Космическая наука о наследственности должна, во-первых, направить внимание на поиски жизни вне Земли и, во-вторых, исследовать генетические и формообразовательные процессы у земных существ при переселении и образовании отдельных популяций.

Как уже было сказано прогноз будущего науки – дело неблагоприятное, точнее безнадежное, поскольку развитие науки – процесс чрезвычайно сложный и направление его можно предвидеть только в весьма ограниченных пределах. Дерзание предвидеть дальше по неволе становится научной фантазией. Очередное открытие может стать источником новых открытий в непредвиденных направлениях и сделаться источником новых прогнозов. Нужно только отдавать себе отчет в опасности воспринимать будущий мир упрощенным. Множество современных проблем через несколько десятилетий изживет себя, но будущее окажется перед новыми проблемами, которые сегодня мы не в состоянии даже предвидеть. Однако корни многих из них следует искать в современности. Это может облегчить выбор путей в наше время: заглядывая в будущее, можно стараться посмотреть на современность через призму будущих лет. «Мы переживаем не кризис, волнующий слабые души, а величайший перелом научной мысли»[5]. Прозреть будущее могут только великие. Нам же следует использовать собственные возможности, употребить научные знания, чтобы предсказать в нашей области, что станет с человеком, если ему будет суждено жить в невесомости, мы говорим только о невесомости, поскольку от радиации нет спасения, сама постановка задачи чисто умозрительна, пока не будет найден способ экранизации от облучения.

Генетического материала для освоения Космоса должно хватить, поскольку есть «молчащие» и «немые» гены, есть механизм

образования новых мутаций и механизм адаптации и отбора. Каждая новая клетка уже получает существенно необходимое заранее от предыдущего деления, в том числе в виде сложных внутриклеточных структур, в том числе рибосом. Любая клетка не начинает «нарабатывать» продукт с нуля. Клетка во время своей жизнедеятельности может «запасать» необходимые вещества на будущее, она уже несет необходимые элементы для своего существования. Генетическая активность регулируется таким образом, что часть кластеров генов оказывается «молчащими» (информация с них не считывается). В разных клетках в разное время считываются разные кластеры генов. Хромосомы эукариот спирализуются и деспирализуются по мере прохождения митотического цикла. По своей длине хромосомы эукариот дифференцированы: в них есть участки эухроматина и гетерохроматина. Наконец, в хромосомах эукариот есть свойство гетерохроматизации эухроматических районов, при котором эти районы структурируются, сжимаются и оказываются «молчащими». Это приобретенный эукариотами способ регуляции генов большими блоками. Способ не специфический по отношению к каждому конкретному гену, а только к месту, которое он занимает на хромосоме. Специфический способ одинаков как для прокариот, так и для эукариот – это молекулярный механизм опознавания каждого отдельного гена. Поэтому снятие блока гетерохроматизации при «неспецифическом регулировании» еще не означает автоматического процесса считывания, должен наступить следующий этап – «специфический».

Клетка представляет собой общее хозяйство и связь протоплазмы (со всеми ее включениями) и ядра осуществляется непрерывно. Вместе с тем, во всем объеме клетки существует дифференцированное сочетание ее частей, приведем хотя бы различное значение pH в разных районах клетки, различную обводненность разных мест. Клеточная мембрана также имеет разные районы и различные рецепторы на ней. В связи с этим переворот оси веретена в клетке приводит к новым взаимодействиям участков протоплазмы и ядра к «эффекту положения ядра». При взаимодействии с клеточными и другими регуляторами большую роль играет клеточная мембрана.

Итак, генетика демонстрирует одинаковость материальной природы наследственности – это нуклеиновые кислоты ДНК и РНК. Фор-

мообразование так же имеет одну общую единицу: клетку, сконструированную в трехмерном пространстве. Существует наследственная преемственность заданной клеткой организации формы.

Формообразование – необходимая сила в эволюции, но две ветви живых существ пошли по разным путям. Огромное разнообразие микроорганизмов ограничилось в своем формотворчестве образованием только одной клетки. Материнская клетка делится и образуется две дочерних клетки, которые отделяются друг от друга и становятся независимыми особями. У многоклеточных организмов при образовании дочерних клеток они не отделяются друг от друга, а продолжают в своем развитии совместно создавать структуры самоорганизовываться в трехмерном пространстве. В начале дробления основную роль в образовании формы играет процесс воспроизведения себе подобного путем митоза при работе ограниченного числа генов. Но затем вступает в совместное действие процесс дифференцированного считывания информации при активизации различных, разнообразных кластеров генов. Вступает в роль в большом объеме генетический фактор. Здесь опять будет иметь значение пространственное положения гена в хромосоме («эффект положения гена»), ядра в клетке («эффект положения ядра»), положение клетки в ткани, ткани в органе, положение органов за счет чего составляется общая структурная целостность организма.

Многоклеточный организм самостоятельная целостная структура, где совместно и взаимозависимо, происходят наследственные процессы управляемые иерархией нервных, гормональных, внутритканевых, межклеточных и внутриядерных регуляторов. Именно в этой совокупности состоит биологическая основа существования живых существ на Земле.

Форма задается уже при эмбриогенезе. Затем план формообразования передается потомству. Возникшая форма очень консервативна. Она образует норму. Стабильность нормы может быть поколеблена только катаклизмом, приводящим к новой норме путем наследственных изменений.

Подытожим кратко рассуждения о наследственности.

1. Генетическая наследственность имеет своей основой *наличие гена*.

2. Наследственное формообразование начинается с *наличия клетки*. Сначала задается форма, затем она разворачивается в онтогенезе. Клеточное строение организма создает преемственность формы.

3. Взаимодействие этих типов наследственности выражается в *архитектурном строении* живой особи, необходимом для упорядоченной работы генома в каждой клетке.

4. Повидимому *самовоспроизведению и самоконструкции* не придается до сих пор того значения, которое они имеют в онтогенезе и особенно в пренатальном периоде.

5. Эпигенетический арсенал – это *наличие эу-гетерохроматического комплекса* в хромосоме. Эпигенетическая наследственность изменяет взаимодействие между кластерами генов, переводя один кластер в молчание, а другой в активное состояние, т.е. использует и закрепляет механизм, присущий дифференцировке в норме, но преобредший новое значение и приводящий к новому состоянию организма.

6. Природа разнообразнее, чем отдельный ее сегмент, отражающий только одну сторону процесса наследственности.

Пути развития изменчивости тоже различны. Основная масса популяций – *норма*. Мутации имеют свои пути, изменяя норму. На них нельзя создавать теоретические схемы, с целью применить их к норме. Мутанты отличаются от нормы. Нельзя смешивать норму и мутантов, вырабатывая основу, по которой идет развитие. Судьбу единичных изменений нельзя переносить на общую норму. Норма всегда типична, мутации – единичны и часто выражаются в виде уродств. Нельзя на исключении составлять представление о правиле. Между тем, даже в учебниках по медицинской генетике можно встретить утверждение, что изучив происхождение, развитие и наследование у мутантов, можно будет понять основы нормы для человека.

Эволюция происходит за счет изменчивости разного типа. Конечно, массовые изменения, сразу меняющие норму, занимают большое место в эволюционных преобразованиях, но и отдельные генетические

мутации – необходимый элемент эволюции. Они способствуют разнообразию в Природе.

При *эволюционном взрыве*, когда происходит выброс мутаций, в том числе дестабилизация генома, так же происходит морфообразование новых форм. Новая норма формируется при помощи отбора. Он отсекает при стабилизирующем отборе крайние флуктуации. Дестабилизация генома сопровождается дестабилизирующим отбором, расширяющим разнообразие.

Адаптация более приспособленных форм сопровождается отбором, выбраковывающем менее жизнеспособные формы.

Новые виды могут быть близки генетически к тем, из которых они произошли. У близких по генотипу вторично-плавающих животных и их наземных предков геномы очень похожи. При этом возникает активация кластеров генов, содержащих «молчащие» у предков гены, с которых в определенных клетках новых видов идет считывание информации. Так же пробуждаются «немые» гены, которые вообще не считывались у «родительских» видов. Формотворчество приобретает доминирующее значение.

При эволюции происходит воспроизводство большого числа форм. Так появляются новые прокариоты и эукариоты. Эукариоты затем усложняются все более и более.

Эволюция – это развитие. Но эволюция это не непрерывное развитие в одном темпе: бывают эволюционные взрывы и периоды более замедленного развития. Отбор идет по фенотипам. Новые формы, появившееся при наследственном формообразовании характеризуют крупные таксоны. Генетические изменения влияют на самые разные признаки, в том числе и на отличия разных отдельных особей. Эволюция зависит от меняющихся условий среды в течение геологических эпох. Таким образом, много слагаемых, определяющих эволюцию живых существ, не представляет возможности прийти к совершенству, а только к непрерывному усложнению, которое этап за этапом продвигает развитие вперед. *Эволюция – это не прямая стрела, а зигзаг*, приводящий к отдельным тупикам и все-таки идущий вперед.

Закономерное развитие в онтогенезе зависит от наследственного формообразования – на самых ранних стадиях создается прообраз

того, во что обернется взрослая особь при последовательном развитии всех этапов эмбриогенеза. Последовательное разворачивание конституциональных форм сопровождается генетической компонентой и все более выраженным влиянием всей иерархии регуляторов.

Закономерное увеличение сложности в эволюции зависит от всех факторов эволюции (наследственность, изменчивость, отбор) в различных условиях проживания. Условия существования могут перемежаться от постоянного в течение длительного времени до катаклизмов.

Закономерное в эволюции устремление к прогрессу – не находит объяснения, существует ряд гипотез. Если оставаться материалистами, то можно только опираться на общие представления: вся вселенная развивается усложняясь. Часто эволюция приводит к тупикам.

Появление и *развитие сознания* – это путь саморазвития. Нужно надеяться, что человек сумеет им правильно распорядиться.

Утверждение, что эволюция ведет к совершенству, разбивается о существование человека, которого, безусловно, нельзя считать «венцом творения». Человек в отличие от других земных существ в состоянии абстрактно мыслить. Это действительно колоссальное преимущество! Но прогресс эволюции состоялся бы, если бы человек сумел воспользоваться своими способностями. Иначе ход эволюции заходит в тупик.

Утверждение что эволюция идет по «плану» и нужно только отыскать причину благодаря чему составлен план – приводит к тому же недоумению: зачем такой план, если в результате появился современный человек?

Человек наделен чрезвычайным могуществом: развитым мышлением. Но представим себе оленя, у которого рога достигли грандиозных размеров. Он бы уже не мог ими владеть, они оказались бы ему не под силу и он бы погиб, не оставив жизнеспособного потомства.

Человечество так же самоуничтожается, поскольку нравственно и морально не доросло до возможностей своих мыслительных способностей. Цивилизация во многом уже нанесла вред природе и самому человеку. Нельзя, чтобы птицы падали замертво на землю; нельзя чтобы рыбы всплывали брюшками, заполняя заливы; нельзя, чтобы киты выбрасывались на сушу умирать. Химические фабрики, взрывающиеся атомные станции, горящая нефть, выхлопы машин, да и сам

человек, устроивший несправедливую социальную систему и войны на протяжении всей истории человечества: «И с грустью тайной и сердечной/ Я думал: жалкий человек/ Чего он хочет!.. небо ясно, / Под небом места много всем, / Но беспрестанно и напрасно/ Один враждует он – зачем?» (М.Ю. Лермонтов).

В.И. Вернадский создал представление в биосфере, как о сфере, в которой живые организмы находятся в постоянном обмене веществ со средой, составляя населенную ими оболочку Земли: литосферу, гидросферу и атмосферу. Для биосферы существенно единство всего живого.

Деятельность человека видоизменила биосферу. Появилась ноосфера – сфера разумной деятельности человека. В ноосфере можно различать отдельные сферы: эмоциональную, пантеосферу и интеллектосферу. Каждая имеет свое назначение. Эти сферы взаимодействуют, обогащая друг друга. Эмоциональная сфера индивидуальна для каждого из нас. Пантеосфера связана с географическим расположением народа (нации, этноса). Интеллектосфера – глобальна. Наука не имеет границ.

Расположение этих сфер по вертикали носит условный характер. Ниша распространения сфер не имеет протяженности, которую можно обозначить цифрами. Где граница пантеосферы? В данном случае понятие вертикали не имеет геометрического значения.

Несомненно, на живые организмы воздействует не только биосферная среда Земли, но как более близкий, так и отдаленный Космос. Только целостное представление дает возможность адекватно рассматривать частности.

Человек – часть биосферы и по В.И. Вернадскому: «... он много внес в состояние биосферы, подобно геологической силе»[5]. Нужно только чтобы ноосфера не превратилась в техносферу, которая начнет убивать жизнь. Если человечество сумеет переселиться на другую планету, то там, прежде всего, нужно установить моральные ограничения, которые коснутся также и тех отраслей техники, которые опасны для жизни. Наука существует вне морали, и принцип один: «Интересно узнать». Но есть опасные знания, и на их применение в технике придется накладывать табу. В.И. Вернадский писал: «Мы переходим к великому перевороту в жизни человечества, с которым не может срав-

ниться все им пережитое. Человек уничтожил девственную природу. Лик планеты стал новым и пришел в состояние непрерывных потрясений» – Он спрашивал: «Сумеет ли человек воспользоваться своей силой, направлять ее на добро, а не на самоуничтожение? Дорос ли он до этого?»[5]. Не хищническое разграбление недр и жизней, населяющих Землю, а гармоническое сосуществование в общей Биосфере – таков итог рассуждений лучших людей планеты.

Чем больше тайн открывает наука, тем очевиднее становится, как мало мы знаем. Пока нет внятного определения того что такое жизнь и чем живое отличается от неживого. Нет знания о природе сознания.

Очевидно, что эволюция живых существ на Земле была и есть, но причина совершенствования, вектор развития не определены удовлетворительно.

Существование биосферы очевидно, но развитие в ней интеллектосферы, эмоциональной сферы и пантеосферы, становление сознания – не получило объяснения.

Поражающее совершенство сотворения Природы остается загадкой и для лучших умов, М. Ломоносов мучился: «Так я в сей бездне, углублен./ Теряюсь мыслью утомлен!»

В таком *состоянии малой готовности* люди начинают планировать переселение на другие планеты, астероиды или специально сконструированные устройства для длительного существования и создания поселений. И «круг за кругом», как в мечтах К. Циолковского, осваивать Космос.

Человеку мало одной планеты, он в мыслях устремляется дальше. Для расселения в Космосе *достаточно генетических* резервов генофонда Земли. Насколько лабильно *наследственное формообразование* – это мало изучено. Но вдохновляет весь путь, проделанный эволюцией от одной клетки одноклеточных до человека. Важно другое: все живые существа взаимосвязаны, создавая вместе биосферу. Насколько возможно создание новой биосферы? Во всяком случае, это огромный путь. До сих пор, то что мы знаем – это наша Земная биосфера. Еще более сложен путь создания пантеосферы.

Можно представить, что человек в невесомости примет вид эмбриоида с большой головой, сильными руками, укороченными ногами с хватательными пальцами. Будут созданы города на искусственных

платформах и эти Homo cosmicus станут там жить в своем «Круге первом». Им будет трудно, но человечеству всюду будет трудно, если оно хочет выживать. Дело не только в технике: тут можно представить полное осуществление мечтаний. Но остается тот же вопрос, который мы задали однажды [15]: «Как человек будет жить без биосферы, и оставаться человеком без пантеосферы?» И самое главное: достойны ли мы, чтобы заселять космос? Человек оказался морально мельче своих возможностей. Мы уже сумели опускаться в глубины Океана и летаем на орбитальных станциях, но погрязли в буржуазных вкусах и желаниях иметь как можно больше денег. Социальное неравенство, грабежи, убийства и войны. Только моральное очищение приблизит людей к воплощению мечты о Космосе. Тогда одинаково для всех будет светить Солнце и «Природа красною вечно сиять».



*Фрагмент иконы «Сошествие Иисуса Христа».
Музей имени Андрея Рублева.*

*Фигуры Ангелов имеют укороченные ноги, что
свидетельствует о том, что Андрей Рублев
ощущал космос.*

Список литературы

1. Беляев Д.К. – «Дестабилизирующий отбор как фактор изменчивости при доместикации животных». Природа, №2, 1979, с.36-45 Heredity, 1979, №70 p.301-308.
2. Берг Л.С. – «Номогенез или эволюция на основе закономерностей» Ленинград, Наука, 1977г.
3. Бор Нильс – «Избранные научные труды», Москва, Наука, 1970, 535
4. Вавилов Н.И. – «закон гомологических рядов в наследственной изменчивости» Ленинград, Наука, 1987, 224-246.
5. Вернадский В.И. – «Биосфера», М. Мысль, 1967.
6. Вернадский В.И. – «Дневники 1983г.» «Дружба народов», 1991, №2-3, с.219-269.
7. Газенко О.Г., Пестов И.Д., Макаров В.И. – «Человечество и космос», М. Наука, 1987, с.271.
8. Газенко О.Г., Григорьев А.И., Егоров А.Д. – «Физиологические проблемы невесомости». Москва, 1990, с.15-48.
9. Гвоздев В.А. – Изменчивость гетерохроматических районов связи с их возможной биологической ролью (на примере *Dr. Melanogaster*), Молекулярная биология, 1993, т27, №6, с.1205-1217
10. Гёрдон Дж., Яманака С. – «За открытие перепрограммирования «взрослых» специализированных клеток в плюрипотентные стволовые» Нобелевская премия за 2012г.
11. Григорьев А.И., Егоров А.Д. – «Механизмы формирования гомеостаза при длительном пребывании в условиях микрогравитации». Авиокосмическая и экологическая медицина, 1998, т.32, №6, с.20-26.
12. Дарвин Ч. – «Происхождение видов путем естественного отбора или сохранение благоприятных рас в борьбе за жизнь» Москва, «Наука», 1991, 182.
13. Делоне Л.Н. – «Укорочение хромосом при охлаждении». Зап. Масл. инст. Селекции, 1931г, т.4, №2, 11-21.
14. Делоне Н.Л. – «Начало космической цитогенетики». Москва, Слово, 2002, с. 159.
15. Делоне Н.Л. – «Человек, Земля, Вселенная» 2-е изд. Москва-Воронеж, 2007, с.146.
16. Делоне Н.Л. – «Адаптивные свойства растений клона М 121 *Tradescantia*

- paludosa как результат эпигенетической наследственности» *Bich*, Укр. Генетики селекционеров. 2012, т10, №1.
17. Дубинин Н.П. – «Общая генетика» М. Науки 1976, с. 592.
18. Захаров А.А., Бенюшин В.А., Кулешов Н.П., Барановская Л.И. – «Хромосомы человека». Атлас, 1982.
19. Корнберг А. – «За открытие механизмов биологического синтеза рибонуклеиновой и дезоксирибонуклеиновой кислот» Нобелевская премия за 1959г.
20. Корнберг Р. – «За воссоздание процесса транскрипции у дрожжей». Нобелевская премия за 2006г.
21. Ламарк Ж.Б. – «Философия зоологии (1809)». М.-Л. Т1-2, 1935-1937.
22. Лефковиц Р. И Кобылка Р. – «За исследования рецепторов, сопряженных с G-белками» Нобелевская премия за 2012г.
23. Любищев – «О форме естественной системы организмов», 1923.
24. Любищев А.А. – «Проблемы формы, систематики и эволюции организмов». Ленинград, Наука, 1982.
25. Мамардашвили М. – «Необходимость себя» М. Лабиринт, 1996, с.429.
26. Оганов В.С. – «Костная система, невесомость и остеопороз». М. 2003г.
27. Прокофьева-Бельговская А.А. – «Гетерохроматические районы хромосом», М., 1986.
28. Северцев А.Н. – «Собрание сочинений». М.Л. А и СССР, 1945-1950, т.1-5.
29. Сукачев В.Н. – «Избранные труды» И., 1975, т.1-3.
30. Флоренский П.А. – «У водоразделов мысли» М. Правда, 1990, с.447.
31. Циолковский К.Э. – «Жизнь в межзвездной среде» М. Наука, 1964, с.11-13.
32. Шмальгаузен И.И. – «Факторы эволюции (теория стабилизирующего отбора)», Москва 1068, 451.
33. Эванс М., Капеччи М., Смитис О. – «За открытие принципов введения специфических генных модификаций у мышей с использованием эмбриональных стволовых клеток». Нобелевская премия за 2007г.
34. Эксел Р. И Бак Л. – «За исследования обонятельных рецепторов и организации системы органов обоняния» Нобелевская премия за 2004г.
35. Academia – «Происхождение человека». К.Анохин – «Эволюция мозга и разума». 11:16 26.04.12 academia.
36. Bannister A.J., and T. Kouzarides, Regulation of chromatin by histone modifications. *Cell Res.* 2011, V.3(2): 381-395.
37. Bayly S. Wheeler – Uncoupling of Genomic and Epigenetic Signals in the Maintenance and Inheritance of heterochromatin Domains in Fission Yeast, *Genetics*, 2012 Vol. 190, 549-557.
38. Berg L.S. – «Nomogenesis or evolution determined by law», Mars. Inst. Press, 1969.
39. Bernal G. «Life», L. 1969.

40. Brower-Toland B., N.G. Riddle, H. Jiang, K.L. Huisinga and S.G. Elgin, 2009 – Multiple SET methyltransferases are required to maintain normal heterochromatin domains in the genome of *Drosophila melanogaster*, *Genetics* 181: 1303-1319.
41. Camacho J.P.M. «B chromosomes». The evolution of the Genome, San Diego: Elsevier. (2005). pp. 223-286.
42. Darlington C.D., La Cour L.F. – «The handling of Chromosomes». London, George Allen and Unura Ltd, 1976.
43. Davis Paul – «The cosmic blueprint, new discoveries in nature's creative ability to order the universe». Templton London, 2004, 247.
44. Delone N.L., Yu.A. Berkovich, S.O. Smolyanina, N.V. Zimina, N.V. Davydova, A.A. Solovyev, L.S. Bolshakova – «Vibration-Indused Stimulation of Wheat Growth». JSSN 0012-4966 *Doklady Biol. Scien.* 2010. v. 434, pp 332-334.
45. Dillon N. – Heterochromatin structure and function. *Biol. Cell*, 2004, V.96: 631-637.
46. Dillon N. – Heterochromatin structure and function Review, *Genome Res.* 2011, V.21(2), 147-163.
47. Eickbush D.G., J. Ye, X. Zhang, W.D. Burke and T.H. Eickbush – Epigenetic regulation of retrotransposons within the nucleolus of *Drosophila*. *Mol. Cell. Biol.*, 2008, V.28: 6452-6461.
48. E.L. Feinberg – «Credo». 2006 «Здрав. Смысл.» №1, 8-9.
49. Frauke G.K. Ahmad – Nucleolar Dominance of the Y chromosome in *Drosophila melanogaster*, *Genetic*, 2012, V.191, 1119-1128.
50. Graham Hallson, Robert E. Hollebakken, Taosui Li, Monika Syrzycka, Inho Kim, Shawn Cotsworth, Kathleen A. Fitzpatrick, Donald A.R. Sinclair and Barry M. Honda – dSet1 Is the Main H3K4 Di- and Tri-Methyltransferases Throughout *Drosophila* Development, *Genetic*, 2012 V.190, 91-100.
51. Grewal S.I. and D. Moazed – Heterochromatin and epigenetic control of gene expression, *Science*, 2003, V.301:798-802.
52. Grewal S.I.S. and S.C.R. Elgin – Transcription and RNA interference in the formation of heterochromatin, *Nature*, 2007, V.447:399-406.
53. Henderson I.R., S.E. Jacobsen – Epigenetic inheritance in plants, *Nature*, 2007, V.447:418-424.
54. Johnson A., G. Li, T.W. Sikorski, S. Buratowski, C.L. Woodcock et al., – Reconstitution of heterochromatin-dependent transcriptional gene silencing. *Mol. Cell*, 2009, V.35: 769-781.
55. Mullen H.J. – «Futher studies on the nature and causes of gene mutations». *Proc. VI. Int. Congr. Genetic*, 1932, p23.
56. Munshi A., G. Stafi, N. Aliya and A. Jyothy – Histone modifications dictate specific biological readouts. *J. Genet. Genomics*, 2009, V.36(2): 75-88.
57. Nise M.S., P. Falaturi and T.C. Erren – Epigenetics: origins and implications for cancer epidemiology. *Med Hypotheses*, 2009, V.74: 377-382/

58. Oparin A.I. – «Life, Its Nature, Origin and development»- New-York, Academic Press. 1964.
59. Prigogine Ilya – «From being to becoming». Time and Complexity in the Physical Science, San Francisco Freeman, 1980, 214.
60. Prigogine Ilya and Isabelle Stanger – «Order of Chaos». London, Heinemann, 1984.
61. Qun Y., L. Olsen, X. Zhang, J.D. Boeke, X. Bi – Differential Contributions of Histone H3 and H4 Residues to Heterochromatin Structure, Genetics, 2011, V.188:291-308.
62. Schaffer M. – Epigenetics: DNA Isn't Everything, Science Daily, ETH Zurich, 2009, 12.
63. Shredinger, Erwin – «What is life?»- Cambridge University Press, 1944, p.176.
64. Sturtevant A.H. – «The effects of unequal crossing over at the Bar-laws in Drosophila», genetics, 1925, №10, p.117-127.
65. Swanson C.P., Metz T., I. Yang – Cytogenetics. N.Y. – L. Oxford, 1967.
66. Watson I.D., Crick F.H. – «A structure for desoxyribose acid». – Nature, 1953, V.171, 737-758.
67. Zuckerkandl E., I. Pauling – Molecular disease, evolution and genetic heterogeneity // Horizons in biochemistry. N.Y. Acad. Press, 1962, p.148.

ООО Фирма «Слово»
123007, Москва, Хорошевское шоссе, д. 76 А
E-mail: v_krugovykh@mail.ru

Подписано в печать 25.05.2013. Формат 60 x 90/16.
Усл. печ. л. 13. Бумага офсетная № 1.
Гарнитура Times New Roman. Печать офсетная. Тираж 100 экз.
Заказ № 156
Отпечатано в типографии ООО «Альфа-принт»
Москва, Б. Новодмитровская, 14, к. 2