

Мутации, способные инициировать видообразование*

Б.Ф. Чадов

Институт цитологии и генетики СО РАН, г. Новосибирск, 630090,
факс: (3832)3331278; e-mail: chadov@bionet.nsc.ru

*С помощью новой селекционной процедуры у *Drosophila melanogaster* выделено несколько десятков летальных мутаций в X-хромосоме и аутосоме 2 с необычными свойствами. Главным из них является доминантное проявление летали в том случае, если она оказывается в зиготе со стороны отца (факультативная доминантная летальность). Летальное действие мутаций модифицируется цитоплазмой яйцеклетки, изменяющейся в результате присутствия в генотипе матери хромосомных перестроек. Мутации отнесены к мутациям регуляторных генов, действующих в период появления активности родительских геномов в эмбрионе. Феномен факультативной доминантной летальности объяснен задержкой активации материнского генома по сравнению с отцовским. Свойства обнаруженных мутаций позволяют объяснить возникновение изоляции при видообразовании и связь видообразования с фиксацией хромосомных перестроек. Предположено, что пусковым моментом видообразования является возникновение сочетания мутации описанного выше типа и хромосомной перестройки. Дано объяснение роли хромосомных перестроек в процессе видообразования, а также связи изменения расположения хромосом в питающих клетках с актом видообразования.*

Таблиц-11, рисунков-3.

Введение

Мутации, с которыми имеет дело экспериментальная генетика, обладают одним общим свойством: они не меняют видовой принадлежности индивидуума. Мутантные особи скрещиваются с особями своего вида, оставляют плодовитое потомство, т.е. следуют правилам, «предначертанным» особям в составе вида. Иные мутации и не могли бы использоваться в генетической работе. Особую группу составляют доминантные летали. О них нельзя сказать, сохраняют они или нет видовую принадлежность, поскольку, погибая на ранних стадиях развития, в ранг мутантов они уже не попадают. Может ли мутация в отдельном гене изменить видовую принадлежность особи или видовая принадлежность определяется группой генов, и поэтому поиск отдельных, «видообразующих», мутаций обречен на неуспех – вопросы пока исключительно теоретического рассмотрения.

Здание синтетической теории эволюции построено на мутациях, с которыми реально имела дело генетика. Как сказано выше, это - мутации, не меняющие видовой принадлежности. Согласно синтетической теории, вид образуется по мере накопления мутаций, создающих некий новый генный комплекс. Параллельно с этим идет нарастание изоляции от особей исходного вида [1]. По сути, предполагается, что из элементов, не обладающих определенным свойством (изоляция), строится система, обладающая этим

- рукопись статьи, опубликованной в кн.: Эволюционная биология: Материалы конференции «Проблема вида и видообразование»/ Под ред. В.Н.Стегния. Томск: Томский государственный университет, Т.1.-2001. С.138-162.

свойством. Виды предстают различными (изолированными) конструкциями, собранными из одного (не изолирующего) строительного материала.

Разные конструктивные решения обязаны быть генетически детерминированными. Дело, наверное, в том, что это делают другие ещё неизвестные гены. Можно предполагать, что видообразование идет путем мутирования регуляторных генов, причем той их части, которая еще не попала в поле зрения экспериментальной генетики.

В докладе я расскажу об обнаружении необычных мутаций у *Drosophila melanogaster* , полученных мной с сотрудниками в процессе работы, начатой в ноябре прошлого года. Первое сообщение о результатах опубликовано в августе этого года в Докладах Российской Академии Наук [2]. С момента подачи статьи появились новые данные. Полученные мутации, на мой взгляд, обладают характеристиками, необходимыми для мутаций, принимающих участие в видообразовательном процессе.

Я очень признателен организаторам конференции за предоставленную возможность выступить в знаменитом университете Сибири перед специалистами, занимающимися биологической эволюцией. Мой интерес к видообразованию возник под влиянием моего учителя - Н.В. Тимофеева-Ресовского. Его работы по «микроразнообразию» известны. В этом году отмечается 100 лет со дня рождения Тимофеева-Ресовского, и этот доклад я посвящаю его памяти.

Умозрительные послышки о существовании факультативных летальных мутаций и изыскание способа их регистрации

В проблеме видообразования генетик и биолог находятся во власти разных парадигм. Генетическое исследование построено на изучении генетических вариантов, поэтому внимание генетика целиком сосредоточено на внутривидовом разнообразии. Предположение о существовании части генома, общей для всех особей вида, непродуктивно для генетика. Оно лишает его возможности пользоваться традиционным генетическим методом и неосознанно вытесняется из рассмотрения. Внимание биолога, особенно систематика, напротив, сосредотачивается на сходстве особей одного вида. Биологическая парадигма разрешает биологу в качестве полноправного представителя вида использовать любую особь этого вида.

Два взгляда на общность, называемую видом, логично объединить. Принять, что видовой геном состоит из двух частей: части общей и неизменной для особей вида и изменяемой части, которой разрешено находиться в разных состояниях (аллелях). Такое объединение, причем сделанное не умозрительно, а на основе изучения вариабельности изоферментных спектров было сделано Алтуховым с соавторами еще в 70-х годах. Со всей определенностью было заявлено, что процесс видообразования связан с изменением инвариантной, а не вариабельной части видового генома [3]. Стремительное развитие генетики морфогенеза: появление данных о мастер-генах, гомеобоксах и гомеодоменах [4], со своей стороны, подводят к идее существования инвариантной части в видовом геноме, предполагая, что это должны быть гены, управляющие морфогенезом.

Признание существования инвариантной части видового генома, с генетической точки зрения, означает следующее. У особей, составляющих вид,

гены инвариантной части должны находиться в гомозиготе. Никаких аллельных вариантов: ни отрицательно действующих на жизнеспособность, ни нейтральных, ни положительных, не должно существовать. Аллельные варианты должны элиминироваться весьма необычно: без проверки их действия, только потому, что первичная последовательность мутанта отличается от предковой. Мутация должна выглядеть как доминантная леталь, а причина летальности для нас просто парадоксальна, это – гетерозиготность.

При наличии состояния гетерозиготности, как причины летальности, можно предположить, что найдутся мутации, летальные в гетеро-, но не в гомозиготе. Открывается возможность получить мутации, проявляющиеся в двух, казалось бы, несовместимых формах: как жизнеспособная особь (гомозигота, не леталь) и как доминантная леталь (гетерозигота). Далее такие мутации я буду называть *факультативными доминантными летальными*. Следовало сначала получить мутантных особей гомозиготных по мутации (поэтому жизнеспособных), а потом испытать мутации на летальность в гетерозиготе. В случае успеха можно было бы получить коллекцию доминантных летальных мутаций для последующего изучения, как это делается в генетике для всех прочих мутаций. Дрозофила с ее гетерогаметным определением пола позволяла осуществить указанную процедуру в отношении мутаций в X-хромосоме.

Методика получения доминантных летальных мутаций в X-хромосоме *Drosophila melanogaster*

Самцов дрозофилы облучили стандартным образом гамма-лучами и скрестили с самками, содержащими сцепленные X-хромосомы (рис.1). В результате получили выборку сыновей примерно в 3000 штук. Каждый из них содержал облученный набор хромосом (X, 2, 3 и 4) - от отца и необлученный (Y, 2, 3, и 4) - от матери. Предполагали, что некоторые из самцов содержат в облученной X-хромосоме искомую мутацию. На рисунке – это X-хромосома со звездочкой. Чтобы найти самца с мутацией, каждого из отобранных самцов скрестили с двумя самками линии *yellow*. Самцы, не содержащие мутации, имели в потомстве серых дочерей (+ / y) и желтых сыновей (y), а самцы с мутацией - только желтых сыновей. Последних ввели в культуру, скрещивая с самками, имеющими сцепленные X-хромосомы. В настоящее время коллекция мутаций, полученная в двух повторностях опыта, насчитывает более 30 культур.

Основные свойства мутаций в X-хромосоме

1. Изоляция мутантов (мутантная X-хромосома не передается от отца к дочери). Дважды проведенная селекция мутаций в X-хромосоме привела к выделению двух похожих групп мутантов. Данные по ним для сравнения представлены отдельно (табл. 1 и 2). По основному критерию – отсутствию дочерей в потомстве, мутантные самцы отличались друг от друга. Одни (номера 1-6 табл. 1 и номера 27-34 табл. 2) характеризовались полным отсутствием дочерей в потомстве, состоящем из нескольких сотен потомков. Другие имели 1-2 % от положенных 50%, у третьих доля самок была еще выше, и так до самцов последней группы, у которых доля дочерей в потомстве лишь статистически

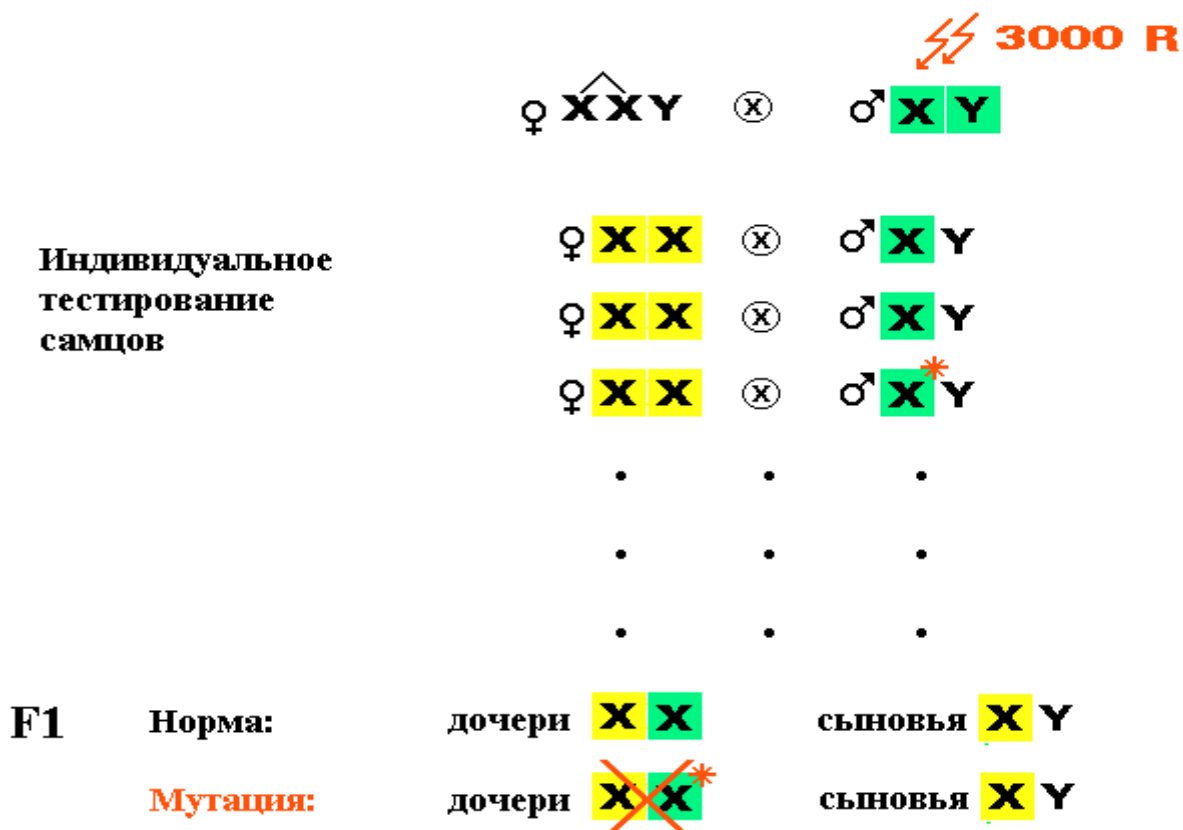


Рис.1. Схема обнаружения факультативных доминантных летальных мутаций в X-хромосоме. Объяснение в тексте.

достоверно была ниже 50%. Селекционная процедура не предусматривала отбора мутантов со слабо выраженным свойством, однако они оказались отобранными. Отбор самцов, перспективных в отношении мутации, проводился рано, когда потомство в пробирке еще только начинало вылетать из куколок. После подсчета всего вылетевшего потомства оказывалось, что в некоторых пробирках то или иное количество дочерей все же образовывалось.

Вне зависимости от того, каким был уровень дочерей в потомстве, он стабильно сохранялся в потомстве самца. В таблицах приведены данные двух испытаний мутантных самцов с самками *yellow*: первый при отборе самца, второй после введения мутации в культуру. В процессе работы с мутантами некоторые из

Таблица 1

Потомство селектированных самцов в скрещиваниях с разными самками (опыт 1)

Номер культуры самца	Скрещивание: 2 ♀ y x ♂ +		Скрещивание: 6 ♀ y x ♂ +		Скрещивание: 6 ♀ y w f x ♂ +		Плодовитость самцов*
	Всего потомков	Доля ♀♀	Всего потомков	Доля ♀♀	Всего потомков	Доля ♂♂	
1	119	0.00	191	0.00	51	0.35	0.02
2	65	0.00	435	0.00	42	0.60	0.15
3	112	0.00	180	0.00	33	0.39	0.12
4	114	0.00	293	0.00	85	0.38	0.07
5	50	0.00	303	0.02	8	0.25	0.14
6	47	0.00	283	0.02	133	0.50	0.14
Среднее по группе 1		0.00		0.00		0.41	0.11
7	47	0.02	100	0.00	37	0.57	-
8	47	0.15	216	0.07	19	0.47	0.16
9	182	0.07	529	0.00	199	0.55	0.40
10	162	0.03	297	0.04	30	0.40	0.09
11	13	0.08	409	0.06	152	0.51	0.09
12	46	0.13	103	0.13	69	0.30	0.03
Среднее по группе 2		0.08		0.05		0.47	0.15
14	171	0.28	257	0.18	83	0.46	0.47
15	87	0.34	121	0.12	82	0.50	0.18
Среднее по группе 3		0.31		0.14		0.48	0.32
16	187	0.34	199	0.36	77	0.52	0.37
17	221	0.40	208	0.42	100	0.44	0.40
Среднее по группе 4		0.37		0.38		0.47	0.38
18	212	0.49	426	0.44	107	0.42	0.82
19	237	0.55	296	0.48	122	0.61	0.69
20	187	0.38	322	0.52	125	0.58	0.76
21	221	0.47	371	0.52	51	0.51	0.68
22	222	0.46	318	0.54	87	0.49	0.31
Среднее по группе 5		0.47		0.50		0.53	0.72

- - плодовитость самцов измерена отношением числа взрослого потомства, развившегося из яиц, отложенных самками *yellow* в скрещивании с этими самцами, к числу отложенных яиц.

них были испытаны 4 и 5 раз, каждый раз показывая тот же самый уровень дочерей в потомстве. Вопрос о причинах разной экспрессии летальности у разных мутантов составляет отдельную тему и пока рассматриваться не будет. На

Таблица 2

Потомство селектированных самцов в скрещиваниях с разными самками (опыт 2)

Номер культуры Самца	Скрещивание: 2 ♀ y x ♂ +		Скрещивание: 6 ♀ y x ♂ +		Скрещивание: 6 ♀ y w f x ♂ +		Плодовитость самцов*
	Всего потомков	Доля ♀♀	Всего потомков	Доля ♀♀	Всего потомков	Доля ♂♂	
27	68	0,00	93	0,00	66	0,24	0,18
29	15	0,00	61	0,00	63	0,57	0,14
30	122	0,07	115	0,00	80	0,50	0,19
31	106	0,00	83	0,00	70	0,21	0,15
32	81	0,00	117	0,00	180	0,48	0,13
33	144	0,00	90	0,00	72	0,54	0,16
34	88	0,00	110	0,00	63	0,52	0,12
Среднее по группе 1		0,01		0,00		0,44	0,15
26	92	0,03	89	0,01	-	-	-
35	102	0,03	115	0,04	45	0,76	0,17
36	95	0,00	110	0,01	76	0,47	0,35
37	52	0,02	68	0,04	67	0,63	0,14
38	54	0,06	84	0,01	92	0,73	0,14
41	79	0,03	100	0,01	91	0,57	0,10
Среднее по группе 2		0,03		0,02		0,62	0,17
43	9	-	97	0,32	-	-	-
45	13	0,08	-	-	73	0,42	-
48	76	0,42	174	0,38	119	0,60	-
52	70	0,11	97	0,31	-	-	-
Среднее по группе 3		0,20		0,34		0,51	
46	153	0,44	128	0,45	140	0,56	0,38
47	233	0,45	174	0,47	128	0,61	-
49	137	0,44	175	0,41	187	0,64	-
50	90	0,40	175	0,45	85	0,54	-
54	139	0,43	177	0,41	-	-	-
55	148	0,45	183	0,48	-	-	-
56	139	0,45	190	0,50	-	-	-
Среднее по группе 4		0,44		0,46		0,59	

- - см. табл. 1

протяжении доклада, говоря о полученных мутантах, я буду иметь в виду прежде всего группу самых «строгих» мутантов, которые не дают ни одной дочери в выборке не менее, чем из 200 потомков (группы 1 и 2 мутантов).

Отобранные мутанты и их потомки мужского пола не имели никаких дефектов в экстерьере. Более того, они отличались высокой жизнеспособностью и гиперсексуальностью, видимой без специального исследования. Указанные черты сочетались со сниженной плодовитостью самцов (табл. 1, 2). Уровень плодовитости, определенный в скрещивании с самками *yellow*, отрицательно коррелировал с уровнем дочерей в потомстве, хотя, определенно, не был им напрямую обусловлен.

2. Изоляцию мутантов можно преодолеть. Полученные мутанты сохранялись в качестве культур только потому, что, используя самок со сцепленными X-хромосомами, можно передавать X-хромосому от отца к сыну. Обычный путь наследования X-хромосомы от отца к дочери был закрыт из-за гибели дочерей. Окажись мутантный самец в природных условиях, мутация не получила бы распространения.

Оказалось, однако, что летальность мутации в гетерозиготе не абсолютна. Она ослабляется и даже ликвидируется, если мутантного самца скрещивать не с самками *yellow*, на которых проводился отбор летальных мутаций, а с другими самками. Летальность стала исчезать при скрещивании с самками *D. melanogaster* линий *Berlin wild*, *Barnaul*, *Canton-S* и с самками, имеющими инвертированную хромосому *Muller-5*. В таблице 3 приведены результаты скрещиваний с самками *yellow*, *Muller-5*, *Berlin wild* и *Barnaul*. В большинстве случаев нехватка дочерей в потомстве мутантных самцов сохранялась. Для некоторых («сильных») мутантов летальность X-хромосомы в гетерозиготе не удавалось преодолеть и в скрещивании с другими самками (например, номера 1, 10, 31). Вопрос о роли перестроек я рассмотрю подробнее дальше, здесь же укажу на практический аспект найденного факта. Получение гетерозиготы с инвертированной X-хромосомой позволяло, во-первых, изучить экспрессию полученных мутаций у самки, во-вторых, применить методику получения подобных мутаций в аутосомах дрозофилы.

3. Мутации в X-хромосоме передаются от матери ее дочерям и сыновьям. Скрещивание самок, получивших мутантную X-хромосому и X-хромосому *Muller-5*, с самцами линии *yellow* показывает, что из генома самки мутантная X-хромосома без проблем передается потомству (табл. 4). У самки возникают и сыновья с этой хромосомой (+ и $B w^a$), и дочери (+), содержащие мутантную X-хромосому в гетерозиготе. Летальное действие мутаций в гетерозиготе исчезло. В гомозиготе оно осталось: получить самок гомозиготных по мутациям не удавалось. Таким образом, у самок полученные мутации вели себя как рецессивные летали.

Специально замечу, что летальные свойства мутантных X-хромосом не изменились после их трансмиссии через самку. Оказавшись у самца, они, как и раньше, оказывали летальное действие в гетерозиготе.

Передача по потомству мутантной X-хромосомы от матери не зависела от присутствия у нее оппозитной инвертированной хромосомы *Muller-5*. Были получены самки - двойные гетерозиготы по мутациям (табл. 5). В скрещивании с самцами *yellow* они передавали мутантные X-хромосомы и дочерям (+), и сыновьям (+).

Таблица 3

Доля дочерей в потомстве мутантного самца, скрещенного с самками стандартных лабораторных линий

Номер культуры самца	Типы самок							
	<i>yellow</i>		<i>Muller-5</i>		<i>Berlin wild</i>		<i>Barnaul</i>	
	Всего потомков	Доля ♀♀	Всего потомков	Доля ♀♀	Всего потомков	Доля ♀♀	Всего потомков	Доля ♀♀
1	191	0.00	–	–	–	0.00	91	0.02
2	435	0.00	23	0.22	7	0.17	143	0.03
3	180	0.00	36	0.25	18	0.17	146	0.04
4	293	0.00	156	0.31	–	–	135	0.01
5	303	0.02	41	0.34	–	–	143	0.19
6	283	0.02	161	0.50	212	0.31	138	0.03
7	100	0.00	–	–	–	–	–	–
8	216	0.07	–	–	–	–	–	–
9	529	0.04	160	0.55	128	0.29	303	0.28
10	297	0.00	63	0.06	–	–	–	–
11	409	0.06	182	0.53	223	0.38	178	0.22
Средняя доля самок		0.01	0.35		0.26		0.10	
27	93	0.00	62	0.29	84	0.08	112	0.10
29	61	0.00	53	0.53	64	0.20	113	0.26
30	115	0.00	76	0.36	102	0.33	135	0.17
31	83	0.00	77	0.18	87	0.08	129	0.07
32	117	0.00	62	0.53	140	0.34	80	0.30
33	90	0.00	59	0.39	149	0.28	48	0.27
34	110	0.00	68	0.31	99	0.24	117	0.27
Средняя доля самок		0.00	0.37		0.22		0.21	
26	89	0.01	69	0.29	100	0.22	111	0.23
35	115	0.04	73	0.33	145	0.27	123	0.15
36	110	0.01	99	0.28	92	0.36	124	0.29
37	68	0.04	67	0.55	89	0.39	119	0.3
38	84	0.01	54	0.61	36	0.5	39	0.38
41	100	0.01	129	0.4	92	0.37	130	0.38
43	97	0.32	30	0.60	–	–	57	0.49
45	–	–	–	–	26	0.58	–	–
48	174	0.38	131	0.67	172	0.53	232	0.57
52	97	0.31	27	0.59	–	–	62	0.24
Средняя доля самок		0.13	0.48		0.40		0.34	
46	128	0.45	108	0.60	145	0.46	191	0.50
47	174	0.47	130	0.54	194	0.45	237	0.57
49	175	0.41	111	0.55	209	0.59	196	0.51
50	175	0.45	110	0.67	213	0.38	225	0.49
53	111	0.42	43	0.53	60	0.55	79	0.56
54	177	0.41	92	0.52	157	0.50	159	0.52
55	183	0.48	111	0.45	34	0.57	184	0.56
56	190	0.50	83	0.53	134	0.44	189	0.52
25	83	0.55	85	0.48	104	0.30	131	0.47
Средняя доля самок		0.46	0.54		0.47		0.52	

Несмотря на то, что самка передает мутантную X-хромосому по потомству, этот процесс нельзя назвать совершенно нормальным. У самок «*Muller-5* / мутация» (табл. 4) и самок «мутация / мутация» (табл.5) возникает большое количество патроклинных самцов «*yellow*». Это указывает на высокую частоту потерь X-хромосом в яйцеклетках.

Таблица 4

Потомство самок *In(1) Muller-5, B w^a /+*, содержащих мутацию, и самцов *yellow*

Номер мутации	Самки		Самцы		
	+	<i>B w^a</i>	+	<i>B w^a</i>	<i>y</i>
2	14	26	18	16	2
3	19	23	14	14	4
4	6	18	3	11	8
5	10	21	6	19	5
7	41	53	34	31	10
8	20	25	18	17	4
9	6	7	1	5	9
10	50	38	42	25	1
11	12	25	8	12	3
29	39	37	19	38	15
30	24	50	14	23	5
31	20	53	2	24	4
32	14	45	10	40	1
33	27	40	25	34	9
34	11	12	11	9	1
35	17	35	22	33	34
36	23	28	20	14	5
38	24	25	30	29	5
41	38	54	37	33	16

4. Факультативные доминантные летальные мутации в аутосоме 2.

Открытие способа ликвидации летальности с помощью хромосомной перестройки дало возможность получить мутации в аутосомах дрозофилы. Самцов дрозофилы облучили и скрестили с самками, имеющими перестроенную аутосому 2. Получили сыновей, содержащих облученную и перестроенную аутосомы 2. Гарантией того, что мутация в гетерозиготе не погибнет, была перестройка в оппозитной аутосоме – инверсия *In(2LR) Cy Bl L⁴*. Самцов индивидуально проверяли на наличие мутации в скрещивании с самками *yellow*. Показателем наличия мутации было отсутствие в потомстве самца дочерей и сыновей *Cy+*. В результате одного опыта было получено 10 мутаций. Из них было 4 «строгих» летали, 4 обычных летали и 2 нестрогих летали. Результаты повторного тестирования мутаций на летальность в скрещиваниях с самками *yellow* отражены в таблице 6. Самца с леталью в одной из хромосом 2 и перестройкой *Cy* – в другой скрещивали с самками *yellow*. «Строгие» летали давали только *Cy* потомство, обычные летали - 1-2 особи «не *Cy*» на 100-150 *Cy*, а нестрогие летали давали потомства *Cy(+)* только достоверно ниже, чем потомства *Cy* (табл. 6).

Таблица 5

Потомство самок, содержащих мутацию в каждой из X - хромосом^a
(скрещивание с самцами *yellow*)

Номер культуры самки	Дочери +	Сыновья +	Сыновья <i>y</i>
6/41	97	78	3
6/8	58	62	3
6/38	29	22	1
6/29	96	84	-
6/7	50	38	-
6/3	57	50	6
6/10	33	27	8
6/11	40	29	5
6/4	5	1	3
6/9	67	78	1
6/35	28	35	24
6/5	13	12	3
3/11	11	14	-
3/8	38	25	19
9/10	29	32	25
9/5	1	6	1
9/11	24	24	20

^a - номер гетерозиготной самки составлен из номеров мутаций

Таблица 6

Потомство самцов, содержащих доминантную леталь в хромосоме 2
(скрещивание: ♀ *y* x ♂ 2* / Cy Bl *L*⁴)

Номер культуры самца	Особи +		Особи Cy Bl <i>L</i> ⁴		Всего потомства	Доля особей +
	♀ +	♂ <i>y</i>	♀ +	♂ <i>y</i>		
7a	—	—	116	110	226	0.00
37a	—	1	124	130	254	0.00
44a	—	1	125	109	234	0.00
53a	—	—	101	130	231	0.00
5a	11	6	146	140	303	0.06
8a	6	—	135	98	239	0.03
9a	9	9	96	84	198	0.09
62a	1	1	154	144	300	0.01
1a	56	55	83	94	288	0.39
61a	63	75	90	88	316	0.44
<i>Контроль</i>						
42a	111	139	135	120	505	0.51
26a	128	107	106	106	447	0.53

*- хромосома, содержащая мутацию

Гомозигот по леталю среди «строгих» леталей не было. Среди обычных леталей было несколько случаев образования гомозигот. Полученные летали можно было считать рецессивными летальными, если бы не их основное свойство: не давать с линией *yellow* потомства с мутантной хромосомой 2 в гетерозиготе.

Доминантная летальность, как и в случае мутаций в X-хромосоме, проявлялась только при одном направлении скрещивания: когда самок *yellow* скрещивали с мутантными самцами. Мутантные самки с желтыми самцами давали обычное потомство, не обнаруживая признаков наличия летали в хромосоме 2.

5. Материнский эффект хромосомных перестроек. Снятие доминантной летальности с помощью хромосомной перестройки поднимает старую проблему о связи видообразования и хромосомных перестроек. Хорошо доказанная, но абсолютно непонятная связь между видообразованием и закреплением в гомозиготе перестроек как будто бы получает объяснение. Ведь из полученных данных следовало, что дефект в регуляторном гене можно оставить в популяции, если его совместить с хромосомной перестройкой, иными словами, создать комплекс: *мутация в регуляторном гене + перестройка*. Специально исследовали действие хромосомных перестроек в X-хромосоме и в аутосомах дрозофилы.

Изучили сначала, как будет сказываться присутствие перестроек в аутосомах самок дрозофилы на проявление доминантной летальности X-мутаций. В контроле мутантного самца скрещивали с самками *yellow(y)*, в опыте - с самками *y*, *Curly (Cy)*, содержащими в аутосоме 2 инверсию *Cy*; с самками *y*, *Dichaete(D)*, содержащими инверсию в аутосоме 3; и с самками *y*; *Cy*; *D*, содержащими инверсии в обеих аутосомах. Исследовали также влияние инверсии *Plum (Pm)* в аутосоме 2. В таблице 7 для краткости представлены данные только по инверсиям *Cy* и *Pm*.

Таблица 7

Результаты скрещиваний мутантных самцов с самками
y; +/+ , *y*; + / *Cy* и *y*; + / *Pm*

Номер культуры самца	Самки <i>y</i> ; +/+		Самки <i>y</i> ; + / <i>Cy</i>				Самки <i>y</i> ; + / <i>Pm</i>			
	♀ +	♂ <i>y</i>	♀ +		♂ <i>y</i>		♀ +		♂ <i>y</i>	
			<i>Cy</i> ⁺	<i>Cy</i>	<i>Cy</i> ⁺	<i>Cy</i>	<i>Pm</i> ⁺	<i>Pm</i>	<i>Pm</i> ⁺	<i>Pm</i>
1	0	230	0	0	178	163	0	0	107	57
2	0	230	14	13	127	134	4	3	70	72
4	0	270	9	4	185	159	1	7	86	81
5	2	197	23	21	80	95	6	4	47	48
27	4	167	1	0	102	113	2	1	53	65
29	0	163	32	27	71	56	26	24	55	20
30	0	184	15	13	81	76	9	12	60	47
31	0	242	32	20	127	102	5	4	28	29
32	0	197	22	10	90	77	9	17	36	32
33	0	209	20	18	95	101	11	8	87	47
34	0	140	11	14	88	101	25	20	68	54

У контрольных самок *yellow*, не несущих перестроек в аутосомах, как и ранее, дочерей не возникало. Присутствие и *Curly*, и *Plum* вызвало появление дочерей. Перестройки в аутосомах явно снимали летальное действие X-хромосомных мутаций. Но как? Отнюдь не своим присутствием в зиготе. Если бы это было так, то «исключительные» серые самки содержали бы только одну из аутосом - инвертированную. В опыте же они получали примерно поровну и инвертированную, и нормальную аутосому. Совершенно ясно, что изменение летальности происходило за счет действия перестроек еще до редукционного деления ооцита. В тот период, когда яйцеклетка созревала, наполняясь продуктами трофоцитов, так же как и яйцеклетка, гетерозиготных по перестройкам. Сказанное проиллюстрировано на рисунке 2.

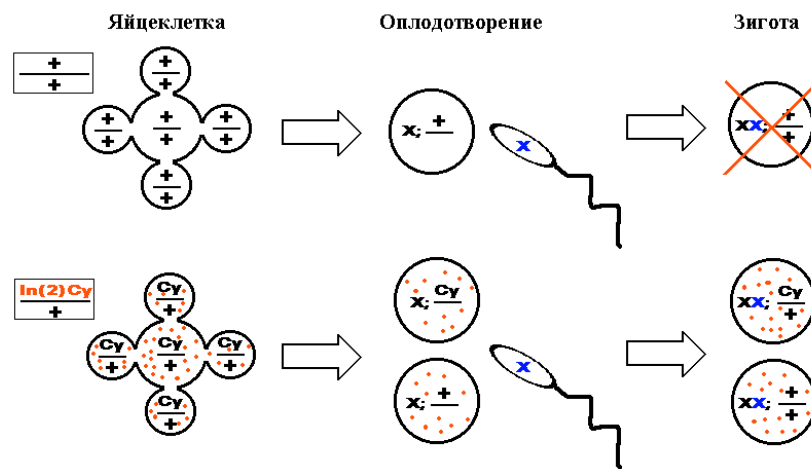


Рис. 2. Материнский эффект хромосомной перестройки. Созревающие ооциты $+/+$ и $In(2)Cy/+$ окружены четырьмя питающими клетками, продукты которых поступают в ооцит. В результате мейоза образуется один тип яйцеклеток у ооцитов $+/+$ и два типа – у ооцита $In(2)Cy/+$. После оплодотворения яйцеклеток спермием, содержащим мутантную X-хромосому, возникают зиготы $XX; +/+$ и $XX; Cy/+$. В питающих клетках самок $In(2)Cy/+$ образуется фактор (обозначен точками), благодаря которому выживают оба типа зигот, несмотря на наличие доминантного летальной мутации в патроклинной X-хромосоме. В питающих клетках самок $+/+$ такого фактора не образуется, и зиготы с леталью в X-хромосоме погибают. Благодаря действию $In(2)Cy$ до мейоза жизнеспособными оказываются как зиготы с инверсией $In(2)Cy$, так и зиготы без нее.

Самка с инверсией *Cy* образует два типа яйцеклеток $X; +$ и $X; Cy$. Выжившие дочери XX образовались из яйцеклеток обоих типов. Дочери $XX; +/+$, возникшие у самок с инверсией *Cy*, по генотипу ничем не отличались от дочерей $XX; +/+$, возникших у самок без инверсии *Cy*. Однако они выживали потому, что содержали цитоплазму, образовавшуюся в генотипе $Cy/+$ (обозначена точками). Точно такие же дочери $XX; +/+$, получившие от самца мутантную X-хромосому, гибли, поскольку получили цитоплазму, образовавшуюся в генотипе $+/+$.

Перестройки в X-хромосоме действовали точно так же. Появление серых дочерей в потомстве мутантных самцов происходило не только в скрещиваниях самцов с самками, гомозиготными по инверсии *Muller-5*, но и с самками *Muller-5/+*, гетерозиготными по этой же инверсии. Из таблицы 8 видно, что у мутантных самцов в скрещиваниях с гетерозиготами по *Muller-5* возникают не только сыновья, но и дочери. Причем, одни из них содержат инверсию *Muller-5* (фенотип *B/+*), другие (+/+) - не содержат.

Таблица 8

Потомство от скрещивания мутантных самцов (+)
с самками *In (1) Muller-5, w^a B / y*

Номер культуры самца	Фенотип потомства			
	Дочери		Сыновья	
	+	<i>B/+</i>	<i>w^a B</i>	<i>y</i>
1	1	7	127	46
2	11	21	47	89
4	5	12	77	167
5	22	31	36	71
6	9	26	58	62
30	31	41	86	109
31	16	33	65	79
32	42	51	60	81
33	23	23	61	88
34	6	11	44	72
36	21	25	58	108

Если мутантный самец сам содержал инверсию *Curly* или *Dichaete*, то инверсии ни сколько не снижали летальное действие мутаций в его X-хромосоме. Мутантные самцы с инверсией *Curly* не имели дочерей в потомстве точно так же, как их братья без инверсии *Curly* (табл. 9).

Таблица 9

Влияние комплексной инверсии *Cy* в аутосоме самца на пенетрантность летали в X-хромосоме

Номер культуры самца	Фенотипы потомства			
	Скрещивание:		Скрещивание:	
	♀ <i>y</i> x ♂ +	♀ +	♀ <i>y</i> x ♂ +; <i>Cy</i>	♀ +
2	—	59	—	14
4	—	125	1	137
5	—	95	—	144
26	—	56	—	43
30	—	77	—	49
31	—	114	—	137
32	—	55	—	82
33	—	66	—	54
34	—	41	—	14
36	—	89	—	140

6. Модификация летальности: влияние собственно хромосомной перестройки или генов в перестроенной хромосоме? Получив изменение летального действия мутаций у гетерозигот по перестроенным хромосомам, задались вопросом: это - эффект перестройки или специфического набора аллелей в составе перестроенной хромосомы? Чтобы ответить на него, получили перестройки в самой тестерной линии *yellow*. Испытали две инверсии в X-хромосоме и две транслокации, включающие X-хромосому и одну из аутосом. В таблице 10 представлены 3 перестройки. Все 4 перестройки, находясь в гетерозиготе у самки, вызывали заметное снижение летального эффекта большинства полученных мутаций. Резонно считать, что хромосомные перестройки сами по себе изменяют летальность.

Таблица 10

Потомство мутантного самца и самок *yellow*, содержащих перестройки в X-хромосоме

Номер культуры самца	Самки <i>In(1)5/y</i>				Самки <i>In(1)23/y</i>				Самки <i>T(1; 2)19/y</i>			
	♀♀	♂♂	Всего потом - ков	Доля ♀♀	♀♀	♂♂	Всего потом - ков	Доля ♀♀	♀♀	♂♂	Всего потом - ков	Доля ♀♀
1	10	159	169	0.06	1	86	87	0.01	4	144	148	0.03
2	28	208	236	0.12	8	68	76	0.11	22	151	173	0.13
3	295	174	469	0.63	82	108	190	0.43	192	139	331	0.58
4	16	193	209	0.08	7	155	162	0.04	18	195	213	0.08
5	29	78	107	0.27	1	111	112	0.01	21	75	96	0.22
6	31	105	136	0.23	24	82	106	0.23	28	84	112	0.25
7	56	98	154	0.36	29	106	135	0.21	57	88	145	0.39
26	29	92	121	0.24	64	146	210	0.3	19	50	69	0.28
27	6	117	123	0.05	2	115	117	0.02	5	74	79	0.06
29	100	103	203	0.49	69	53	122	0.57	70	58	128	0.55
30	54	88	142	0.38	17	83	100	0.17	20	86	106	0.19
31	22	96	118	0.19	27	96	123	0.22	52	143	195	0.27
32	24	159	183	0.13	19	82	101	0.19	41	76	117	0.35
33	49	95	144	0.34	30	93	123	0.24	22	78	100	0.22
34	29	86	115	0.25	5	66	71	0.07	6	35	41	0.15
36	27	81	108	0.25	25	102	127	0.2	148	175	323	0.46

Следует отметить также, что причиной отсутствия дочерей в потомстве мутантных самцов не является наличие собственно мутации *yellow* у самок, с которыми мы их скрещивали. Гетерозиготные самки с перестройками в X-хромосоме также были самками *yellow*, но, несмотря на это имели дочерей в потомстве.

Гипотеза о механизме действия мутаций

Выделенные мутации по характеру их выражения представляют собой факультативные (условные) летали. Мутации в X-хромосоме у самца XY не летальны, у самки – это типичные рецессивные летали, жизнеспособные в

гетерозиготе и нежизнеспособные в гомозиготе. В том случае, если мутантная хромосома включается в зиготу с геномом самца, мутация проявляет себя как доминантная леталь. Мутации в аутосоме 2 проявляют себя в зависимости от направления скрещивания как рецессивные или как доминантные летали. Проявление доминантной летальности только в определенных условиях позволило назвать мутации факультативными доминантными летальными.

Основной формой проявления найденных мутаций следует все же принять рецессивную летальность. Это состояние мутации демонстрируют в диплоидной зиготе при наличии гомологичной хромосомы с активным нормальным аллелем. Состояния «нелетали» и доминантной летали можно описать как варианты состояния рецессивной летальности.

Причина снятия летального действия мутаций в X-хромосоме оказалась простой: это присутствие Y-хромосомы. Скрещивание мутантных самцов с самками $C(1)y\ w\ f / 0$, содержащими сцепленные X-хромосомы без свободной Y-хромосомы, привело к тому, что мутантные самцы почти перестали появляться в потомстве (табл. 11). Без наличия Y-хромосомы самцы в большинстве культур погибали.

Таблица 11

Влияние Y-хромосомы на летальное действие мутаций в X-хромосоме
(скрещивание: ♀ $C(1)y\ w\ f / 0$ x ♂ +)

Номер культуры самца	♀ $y\ w\ f$	♂ +	Всего потомков	Доля самцов в потомстве
1	129	2	131	0.02
2	112	6	118	0.05
3	88	2	90	0.05
4	137	0	137	0.00
5	85	12	97	0.12
6	36	1	37	0.03
7	125	17	142	0.12
8	117	6	123	0.16
9	117	6	123	0.05
10	92	15	107	0.14
11	83	12	95	0.13
12	107	111	218	0.51
13	49	5	54	0.09
14	77	43	120	0.36
15	56	14	70	0.20
16	81	70	151	0.46
17	73	56	129	0.43
18	135	113	248	0.46
19	135	123	258	0.48
20	98	91	189	0.48
21	109	128	237	0.54
22	101	82	183	0.45

Превращение рецессивной летали в доминантную – основной феномен данной работы, феномен новый и порождающий весьма необычные

предположения. Доминантная летальность возникает при сочетании мутации в отцовском геноме с «особым типом» яйцеклетки. Изначально это были яйцеклетки линии *yellow*. Модификация доминантной летальности перестройками в X-хромосоме и аутосомах ясно показала, что причиной такой формы летальности со стороны матери является не гаплоидный хромосомный набор яйцеклетки, а весь диплоидный геном матери.

С большой долей уверенности можно считать, что доминантная форма летальности обуславливается взаимодействием цитоплазмы, привнесенной в синкарион яйцеклеткой, и гаплоидного отцовского генома. Полагаю, что найденные мутации маркируют один из самых первых этапов жизнедеятельности зиготы: начало работы женского и мужского геномов, окруженных цитоплазматическими продуктами материнского происхождения.

На рис.3 показано объединение в синкарионе (прямоугольник) гаплоидных геномов яйцеклетки и спермий.

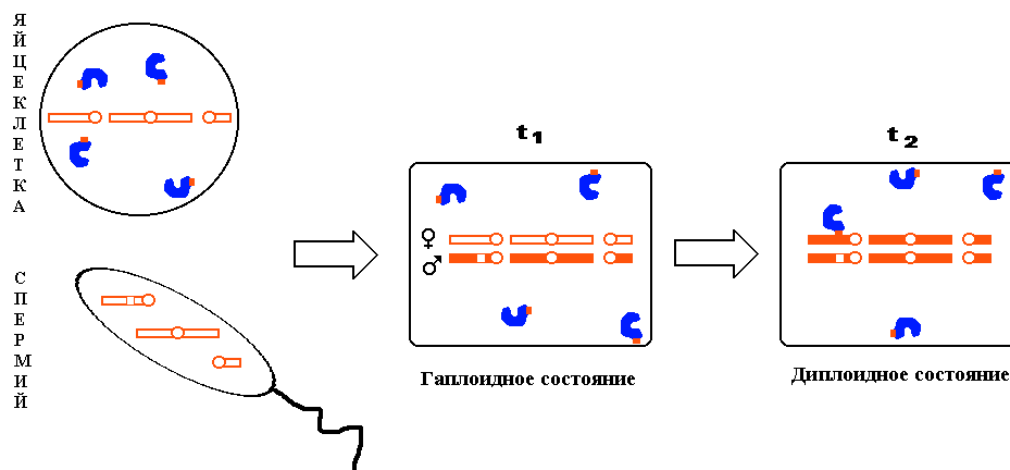


Рис. 3. Функциональная гаплоидия отцовского генома. Хромосомные наборы яйцеклетки и спермий находятся в неактивном состоянии. Спермий содержит в одной из хромосом летальную мутацию с факультативным доминантным проявлением. Яйцеклетка содержит в цитоплазме молекулы регуляторного белка, в норме сажающегося на место мутации. В зиготе (прямоугольник) в момент t_1 в активном состоянии находится только отцовский набор хромосом (темный цвет). Несмотря на наличие обоих наборов, функционально отцовский находится в гаплоидном состоянии. Молекулы регуляторного белка не могут взаимодействовать с материнским набором из-за его неактивности, а с отцовским – из-за мутантного повреждения на месте посадки. В результате имеет место доминантное проявление летальной мутации (факультативная доминантная летальность). Во время t_2 активируется материнский набор хромосом. Появляется возможность посадки белкового фактора на материнскую хромосому. Доминантная форма действия летали превращается в рецессивную.

Одна из хромосом спермий содержит мутацию. В синкарионе находятся и многочисленные регуляторные продукты, синтезированные в комплексе «яйцеклетка – трофобласты» в период созревания яйцеклетки. Нормальным событием является посадка некоего транскрипционного фактора на хромосому. На отцовскую хромосому он не может сесть из-за изменения нуклеотидной

последовательности в результате мутации. Возникает вопрос, почему дефект отцовской хромосомы не покрывается нормальной работой соответствующего гена материнской хромосомы? Ведь именно так работает диплоидный геном и именно в этом состоит причина рецессивности.

Полагаю, что на первых этапах развёртывания активности мужского и женского геномов имеет место запрограммированная задержка включения женского генома. В период времени t_1 - t_2 мужской геном находится в *состоянии функциональной гаплоидии*, хотя структурная диплоидность зиготы имеет место с момента оплодотворения. В момент t_1 мужской геном находится в активном состоянии (отмечено темным цветом), а женский продолжает находиться в неактивном состоянии (светлый цвет), как это было в яйцеклетке. В этот момент времени регуляторный белок не может сесть ни на отцовскую хромосому, ни на материнскую. В первом случае из-за мутантного искажения последовательности, во втором – из-за неактивности хромосомы. Результат – мутация в отцовской хромосоме действует как доминантный летальный фактор.

Во время t_2 материнский набор хромосом входит в состояние активности и посадка регуляторного белка на соответствующее место материнской хромосомы становится возможной. С этого момента та же самая мутация в отцовской хромосоме перестает быть доминантной леталью и становится рецессивной леталью.

С биологической точки зрения, временная функциональная гаплоидия мужской половины генома на ранней стадии развития имеет большое значение. Это состояние фактически означает проверку мужского генома на соответствие стандарту. Стандартом является геном матери. В группу проверяемых входят гены, активирующиеся самыми первыми, и поэтому ключевыми, с точки зрения развития. В это время проходит сверка как раз той инвариантной части генома, о которой шла речь в начале доклада. Именно на этом этапе должны элиминироваться мутации по генам этой группы.

О свойствах мутаций, делающих их перспективными для видообразования

В этом разделе перечисляются свойства мутаций, имеющие отношение к процессу видообразования.

1. Полученные мутации, судя по частоте образования, локализации в разных хромосомах и отличиям в проявлении, составляют целый класс мутаций. Главной чертой мутаций является факультативная доминантная летальность. Существование подобных мутаций согласуется с концепцией деления генома на переменную и неизменяемую части. Факультативные доминантные летали, согласно этой концепции, являются мутациями инвариантной части видового генома.

2. Летали с факультативным доминированием обеспечивают изоляцию особи самым эффективным способом - гибелью потомка на стадии зиготы.

3. Существуют способы снятия изоляции. Одним из них является использование самок, содержащих хромосомные перестройки. Способность перестроек снимать летальность мутаций объясняет давно известную связь между видообразованием и наличием новой перестройки у особей образовавшегося вида.

4. Снятие летальности обусловлено действием перестройки в питательных клетках. Найденный факт согласуется с ранее обнаруженной связью между актом видообразования и порядком расположения хромосом в ядрах питающих клеток [5].

5. Гены, по которым найдены мутации, относятся к генам раннего развития. Последние определяют основные черты устройства особи - черты, отличающие организмы разных таксонов от вида и выше.

6. Гены, по которым найдены мутации, судя по картине их проявления, являются регуляторными генами. Мутации по этим генам ставят организм на грань жизни и смерти и инициируют процесс «залечивания» образовавшегося дефекта

7. Мутации одномоментно разрушают старую систему регуляции, не создавая новой. Однако последняя может постепенно возникнуть в процессе ликвидации образовавшегося дефекта регуляторной системы.

8. Метастабильное состояние регуляторной системы, вызванное мутированием регуляторного гена, может явиться фактором, инициирующим видообразование.

Модель видообразования

Существование сложных генетических программ индивидуального развития с неизбежностью приводит к выводу о существовании программного генетического обеспечения филогенеза. С биологической точки зрения, задача наращивания видового разнообразия, экспансии живого не менее актуальна, чем создание самой сложной программы индивидуального развития. Растет количество данных о тесной связи и переплетениях этих двух программ [4].

С эволюционно-генетической точки зрения геном организма можно разделить на две части: вариативную и консервативную. Мутационный процесс в первой приводит к образованию аллельных вариантов, существующих в гетеро- и гомозиготном состоянии. Аллельные изменения таковы, что они не меняют видовой принадлежности особи. Мутационный процесс в этой части генома ведет к образованию только внутривидового разнообразия. К процессу образования новых видов он прямого отношения не имеет [3, 5].

Консервативная часть генома включает в себя исторически сложившуюся программу онтогенетического развития особей данного вида. Сложность и взаимосвязанность этой программы такова, что одиночное мутационное событие всегда оказывается летальным. Это либо рецессивная, либо доминантная леталь. Жизнеспособных вариантов, аллелей, в обычном понимании этого слова, при мутировании этой части генома не возникает.

Признаком повреждения в консервативной части генома является образование факультативной доминантной летальной мутации. Судьба такой мутации двоякая. Если она возникла в структурно-нормальном геноме или если мутант скрещивается с особями, имеющими структурно-нормальный геном, она исчезает из популяции, поскольку гетерозигота по мутации гибнет. Таким путем сохраняется постоянство вида. Если мутация возникла в структурно перестроенном геноме или получает возможность скреститься с партнером, имеющим структурно перестроенный геном, она получает шанс на выживание и даже закрепление в популяции. Комплекс «доминантная леталь + перестройка»

являет собой генетическую конструкцию, на основе которой может пойти формирование нового вида.

Какое новое качество имеет этот комплекс по сравнению с обычными мутациями, чтобы его считать перспективным для видообразования? Глубокий дефект регуляционной системы, поставивший организм на грань гибели. Столбовая дорога регуляции оказалась разрушенной в результате мутации. Полагаю, что серьезное нарушение, сохранившееся, но поставившее организм на грань гибели, побудит систему к изменению с перспективой найти новое устойчивое состояние.

Традиционно считается, что импульсом к видообразованию является изменение условий среды. Несмотря на широкое хождение, этот тезис не верен. Нет никаких доказательств того, что только стратегия к изменению организмов вслед за изменениями среды является выигрышной. Существование на данный момент времени иерархии видов от простейших до самых сложных говорит о том, простейшие виды ничего не потеряли, оставшись равнодушными к имевшим место изменениям среды. Они также существуют, и их биомасса не меньше, а больше биомассы высших. Во всяком случае, изменения среды, имевшие место на Земле, не явились императивом к изменению организмов. Если бы это было не так, биосфера была бы представлена небольшим числом видов и задача систематики явно упростилась бы.

Возникает вопрос, если не среда, то, что толкает систему к изменению? Полагаю, что таким толчком является событие внутри самой живой системы. Это - образование доминантной летальной мутации в регуляторном гене, ставящей организм на грань жизни и смерти и в то же время не элиминирующей сразу из популяции.

Опыты с влиянием хромосомных перестроек на летальное действие найденных мутаций показывают, что перестройки имеют первостепенное значение для создания в популяции очагов видообразования. Современная литература располагает хорошо аргументированным доказательством причастности перестроек к видообразованию и, в то же время, не может объяснить, как это происходит. По нашим данным, их роль состоит в изменении работы материнского генома по формированию программы развития нового организма. Иными словами, хромосомные перестройки существенным (пока неизвестно каким) образом меняют деятельность генома питающих клеток, функция которых состоит в наполнении яйцеклетки иРНК и белками. В то время как присутствие перестройки мало или совсем не сказывается на работе диплоидного генома в зиготе, оно резко меняет работу диплоидного генома питающей клетки. Питающие клетки наполняют яйцеклетку регуляторными продуктами для обеспечения раннего развития зиготы.

Полученные результаты с неожиданной стороны входят в контакт с результатами и теорией видообразования Стегния [5]. В работах Стегния с сотрудниками была обнаружена связь между видообразованием у комаров и изменением расположения хромосом в питающих клетках женской генеративной ткани. Было предположено, что процесс видообразования связан с перестройками, изменяющими расположение хромосом в питающих клетках. Такие перестройки Стегний назвал «системными мутациями», поскольку они меняют старую систему регуляции на новую.

Генетические данные, представленные выше, приводят к выводу о важной роли хромосомных перестроек в работе генома питающих клеток. Таким образом, данные Стегния и наши данные связывают видообразование с событиями, происходящими в женской генеративной ткани. Однако по гипотезе Стегния, изменения регуляции в питающих клетках достаточно для генерации вида. С нашей точки зрения, этого недостаточно. Должна быть мутация в гене, принадлежащем к особой группе регуляторных генов. Она может быть и «точковой». Хромосомные перестройки, изменяя работу питающих клеток, уберегает мутацию в регуляторном гене от немедленной элиминации. Сами по себе хромосомные перестройки - это в большинстве случаев «разрешенные» мутации, и инициировать видообразование они не могут.

Момент образования комплекса «мутация в регуляторном гене + перестройка» - это только начало процесса видообразования. При благоприятном исходе генетическая конструкция путем повторных актов мутирования может восстановить свою работу, «регенерировать». Показателем окончания регенерации явится потеря летального эффекта комплекса и его «гомомозиготивание». Вероятность того, что произойдет восстановление прежней структуры и прежней системы регуляции очень мала хотя бы потому, что в процесс переустройства регуляции оказались вовлеченными хромосомные перестройки, ранее не бывшие обязательным элементом генома. Возникнет нечто иное. С большой долей вероятности, это будет вариант регуляторной системы, отличный от старого, иначе говоря, претендент на новый вид.

Ратнером и Васильевой с сотрудниками разработана концепция, согласно которой серьезная перестройка регуляторной системы генома происходит в результате перемещения мобильных элементов [6]. Не исключено, что этот процесс способствует функциональному «залечиванию» дефекта, вызванному мутацией в регуляторном гене.

Знаменательным моментом в процессе «залечивания» дефекта должно быть образование гомозиготной самки. В скрещивании с гетерозиготным самцом появятся гомозиготные потомки, которые смогут давать потомство, скрещиваясь только внутри себя. Поскольку заготовки в виде гетерозиготных вариантов будут еще находится в популяции, возможны повторные случаи появления гомозигот.

Принципиальными моментами предлагаемой модели видообразования являются скрытая сборка нового вида и представление его как нового организма уже в готовом виде. Синтетическая теория предполагает создание вида по частям, каждая из которых в составе организма предварительно обкатывается отбором. В предлагаемой модели стимулом к видообразованию являются определенные изменения в самой живой системе, но не воздействия внешней среды, не ее изменения, не приспособление организма к условиям среды, как это предписывается синтетической теорией видообразования.

Новый вид представляется среде в виде группы особей, содержащей указанную конструкцию в гомозиготном состоянии. После появления первых представителей нового вида начинается популяционный и биосферный этап в его становлении. Образование нового вида можно сравнить с вынашиванием плода в организме матери, где матерью является вся популяция, а плодом - организмы, содержащие генетическую конструкцию «мутация регуляторного гена + перестройка».

На популяционном (биосферном) этапе взаимоотношения между кандидатом на новый вид и средой являются определяющими: либо кандидат окажется удачливым реципиентом солнечной энергии в той или иной ее форме и, размножившись, станет видом, либо погибнет. Успех претендента на новый вид или иной таксон зависит от того, насколько он способствует выполнению энергетической задачи, стоящей перед биосферой в целом. Во всяком случае, процесс видообразования представляет собой *многоэтапный и эволюционно закрепленный способ создания новых форм*. В нем есть генетическая и биосферная части. Представленная модель прописывает только несколько этапов в генетической части видообразовательного процесса. Мое глубокое убеждение состоит в том, что шаг за шагом мы сможем восстановить длинную цепь генетических и биосферных событий, ведущих к образованию нового вида. Задача генетиков – понять, какие классы генов мутируют и в какой последовательности, чтобы одно стабильное состояние регуляторной системы через фазу нестабильности могло перейти в другое стабильное состояние.

Автор благодарит Е.В. Чадову и Н.Б. Федорову за сотрудничество в выполнении экспериментальной части работы и С.А. Копыла за помощь при приготовлении рисунков.

Литература

1. Шмальгаузен И.И. Факторы эволюции (теория стабилизирующего отбора), М.: Наука, 1968. 451 с.
2. Чадов Б.Ф., Чадова Е.В., Копыл С.А., Федорова Н.Б. Новый класс мутаций у *Drosophila melanogaster*// Доклады РАН, 2000, Т.373, N5, С.714-717.
3. Алтухов Ю.П. Генетические процессы в популяциях. М.: Наука, 1989. 328 с.
4. Корочкин Л.И. Введение в генетику развития. М.: Наука, 1999. 254 с.
5. Стегний В.Н. Архитектоника генома, системные мутации и эволюция. Новосибирск.: Изд-во НГУ, 1993. 110 с.
6. Ratner V.A., Vasilyeva L.A., Bubenshchikova E.V. Genetic diversity of interacting patterns of mobile genetic elements (MGES) and polygenic systems: induction with stress factors, response to selection and possible evolutionary consequences // Proc. Intern. Conf. Biodiversity and Dynamics of Ecosystems in North Eurasia, August 21-26, 2000, Novosibirsk, Russia. V1, Part 1. P.97-98. IC&G, Novosibirsk, 2000.