

ВОЗНИКНОВЕНИЕ И ПРЕОБРАЗОВАНИЕ СИСТЕМЫ МОРФОГЕНЕТИЧЕСКИХ КОРРЕЛЯЦИЙ В ПРОЦЕССЕ ЭВОЛЮЦИИ

И. И. ШМАЛЬГАУЗЕН

Из Института эволюционной морфологии Академии Наук СССР

(Поступила 20. IV. 1940)

Проблема целостности организма, несомненно, стоит в настоящее время в центре внимания биологической мысли. На Западе она является основой, на которой строятся идеалистические представления модных „эмержентистов“, „холистов“ и „органицистов“, принимающих „целостность“ как неразложимое свойство организмов; у нас она подлежит разработке на основе материалистического анализа факторов, обуславливающих существование и развитие этой целостности.

Нередко у нас (как и на Западе в лагере механистов) просто отмахиваются от второй части проблемы, считая ее несуществующей, так как целое-де дано заранее и мы не можем себе представить никакой организации, которая не была бы с самого начала целостной. Поэтому физиологическая, т. е. функциональная, целостность данного организма подлежит, конечно, анализу, но история ее происхождения якобы не составляет особой проблемы.

Конечно, и первичные недифференцированные организмы, если представить себе их существование, должны были быть целостными, но вместе с тем и свободно делимыми. За каждым делением следовало восстановление целого. Представить себе восстановление недифференциированного организма не составляет особого труда. Совсем иначе обстоит дело, если мы имеем перед собой, например, разрезанную асцию. Здесь восстановление сложного дифференциированного целого представляет уже сложнейшую научную проблему. Связь недифференциированного целого может рассматриваться как первично данное. Но связь расчлененного, дифференциированного целогодается, несомненно, вторично.

Процессы установления связи, т. е. корреляций, между частями организма, по мере его дифференцирования, мы называем интеграцией. Процессы интеграции неизменно и неизбежно сопровождают и дополняют процессы дифференциации, и только на основе единства обеих противоположных тенденций возможно прогрессивное развитие организмов.

Система взаимосвязей не дана заранее, она развивается и усложняется в процессе прогрессивной эволюции организмов.

Система взаимосвязей составляется из элементов различного характера: 1. Прежде всего это взаимозависимости в жизненных функциях организма, благодаря которым происходит согласованное течение основных физиологических процессов в различных его частях. Это физиоло-

тические корреляции в узком смысле слова. 2. Вторая категория корреляций — это взаимозависимости в процессах индивидуального развития, т. е. формообразования организма. Конечно, и в развивающемся организме имеются типичные физиологические корреляции, регулирующие функциональную деятельность эмбриональных или личиночных органов. Такие взаимозависимости определяют течение различных жизненно важных физиологических процессов, которые в общем характеризуются своей легкой обратимостью. Наряду с этим возможен, однако, и менее легко обратимый эффект как выражение тех же функциональных зависимостей. Это прежде всего взаимное трофическое влияние органов, находящихся в функциональной взаимосвязи. Результатом может быть усиленный рост или ускоренная дифференцировка этих органов.

Это трофическое влияние может частью перейти и в детерминирующее влияние, если в результате активации функциональных взаимосвязей происходит развитие тех или иных специфических гистологических или общеморфологических структур (например, структура и форма кости под влиянием деятельности мышц). В этом случае я говорю об эргонтических корреляциях (от греческого ἔργον — работа). Здесь морфогенетический эффект является, так сказать, побочным результатом существования функциональной взаимозависимости.

Наконец, взаимодействие частей в развивающемся организме может вести уже прямо к формообразовательным процессам. Формообразование является тогда не побочным результатом существования взаимозависимости между двумя или более частями, а основным ее выражением. В этом случае я говорю о морфогенетических корреляциях.

Ясно, что между физиологическими корреляциями, эргонтическими и морфогенетическими имеются все переходы. У взрослого организма формообразовательные процессы сведены к минимуму, и взаимосвязь частей выражается в форме физиологических корреляций между легко обратимыми жизненными процессами. У молодого, еще развивающегося организма, лишь вступающего в пору своей дефинитивной жизнедеятельности, те же физиологические корреляции играют в то же время и роль факторов, обуславливающих развитие многих так называемых функциональных структур, дающих окончательную отшлифовку развивающимся формам, т. е. выступают в роли эргонтических корреляций. У эмбриона же, у которого почти вся энергия расходуется на формообразовательные процессы, подобные же корреляции обусловливают взаимозависимость между этими, характерными для эмбриона, формами жизнедеятельности. Здесь корреляции выступают в роли специфических морфогенетических взаимозависимостей.

Резких граней между этими формами корреляций провести нельзя — они переходят одни в другие, меняя свое выражение по мере развития самого организма. Здесь как будто все ясно. Нетрудно себе также представить и процесс смены форм корреляций во время филогенетического развития организмов, как, например, постепенное замещение некоторых эргонтических корреляций морфогенетическими по мере „эмбрионализации“ самого индивидуального развития.

Остается, однако, остановиться подробнее на тех взаимосвязях, которые я назвал геномными корреляциями. Я уже указывал в печати (1938), что между ними и морфогенетическими корреляциями также нельзя провести резкой грани, что и здесь мы имеем взаимопереходы. Однако, если специфика значения физиологических, эргонтических и морфогенетических корреляций, очевидно, не вызывает сомнения,

ний, то относительно геномных корреляций такой ясности, повидимому, нет. Я указывал, что геномные корреляции основываются, очевидно, на внутриклеточных биохимических процессах, протекающих на ранних стадиях развития, хотя результаты такого рода связи обнаружаются иногда как раз на более поздних стадиях. Это не было показано с достаточной ясностью, что частично объясняется малой изученностью этих зависимостей. Кроме того, я недостаточно ясно показал, каковы соотношения между геномными и морфогенетическими корреляциями, хотя в разных местах и в разной связи и отмечал, что именно геномные корреляции являются той первичной базой, на которой развиваются затем морфогенетические, а также и функциональные взаимозависимости.

Вопрос о возникновении новых морфогенетических корреляций не представляет особых трудностей, если к нему подходить с точки зрения морфолога. В процессе эволюции, одновременно с новыми дифференцировками, обязательно устанавливаются и новые взаимозависимости как внутренние факторы, определяющие наследственное осуществление этих дифференцировок (т. е. процессы интеграции являются условием, без которого невозможна и наследственно детерминированная дифференциация). Система корреляций, связывающих развивающийся организм в одно целое, имеет, следовательно, ту же историческую основу, как и сама организация. Поэтому исторически сложившиеся взаимоотношения частей и являются вместе с тем на каждой стадии развития в роли факторов, определяющих дальнейшее течение процессов развития.

Между всеми так или иначе связанными частями обнаружаются взаимодействия, которые в большей или меньшей мере приобретают детерминирующее значение. Таким образом, типичные морфогенетические корреляции развиваются всегда на базе исторически сложившихся соотношений между частями развивающегося организма. Упомяну еще, что если установление новых корреляций связано уже с возникновением любой новой дифференцировки, то разрушение старых корреляций неизменно сопровождает редукцию органов, потерявших свое значение.

Если система морфогенетических корреляций имеет ту же историческую базу, как и вся организация, то, следовательно, она создается, очевидно, в процессе того же естественного отбора наиболее приспособленных, т. е. в данных условиях более жизнеспособных особей. Сырым материалом для такого отбора служат наследственные изменения, т. е. мутации. Поэтому мы именно в последних можем надеяться найти те элементарные формы взаимосвязи, которые являются генетической базой для построения новых морфогенетических и эргонических корреляций.

Взаимосвязи, определяемые непосредственно наследственными факторами, я уже обозначал раньше (1935, 1938) как геномные корреляции. При этом я различал две формы этих корреляций:

1. Наиболее простой формой связи между наследственно обусловленными процессами служат, несомненно, явления сцепления, т. е. хромосомные корреляции. Я думаю, однако, что известное значение эти явления могут иметь лишь в процессе первого закрепления некоторых благоприятных комбинаций, если они создаются мутациями, генные изменения которых локализованы в одной хромосоме (что бывает, очевидно, не часто). Во всяком случае, хромосомные связи не могут иметь длительного значения и, следовательно, не могут быть основой для установления более прочных взаимозависимостей.

2. Другая категория геномных корреляций, которые я называл феногенетическими, выражается в явлениях типичного плейо-

тропизма, т. е. множественного выражения изменения отдельных генов, зависящего от различного действия измененных морфогенетических продуктов на различные части организма.

Первично, очевидно, любое наследственное изменение должно было изменять весь организм в целом. Если разные части этого организма находятся в разном положении относительно факторов среды (например, O_2), т. е. процессы обмена в них идут несколько различно, то, очевидно, изменение одного наследственного фактора приведет к различным изменениям в этих, разных по своей физиологической ситуации, частях. Если эти изменения имеют, при данных условиях, необратимый характер, т. е. касаются образования более стойких продуктов, то возможна на этом пути наследственная дифференциация организма, определяемая, однако, в своей реализации, на известной стадии развития, некоторыми факторами внешней среды. Дифференциация возможна и в том случае, если детерминирующие ее продукты остаются внутри тех клеток, специфический характер обмена которых определяет специфику действий данных продуктов.

По мере усложнения строения организма происходит известная дифференциация детерминирующих продуктов. Каждый из этих продуктов действует различно на различные части, но их действие всегда ограничивается теми клетками, в которых эти продукты образуются.

Эту форму плейотропного действия можно обозначить как множественное, или полиморфное, выражение гена¹. Изменение одного гена оказывается так или иначе во всех клетках организма. В зависимости от уже имеющейся в наличии дифференцировки, от положения и, следовательно, характера обмена в разных клетках изменение приобретает разный характер и ведет к различным изменениям продуктов дифференцировки. Взаимозависимости в изменениях различных частей, определяемые здесь изменениями в первичных же морфогенных продуктах, мы обозначаем как геномные и, в частности, феногенетические корреляции.

Однако совершенно невероятно, чтобы изменение одного гена, ведущее к благоприятному изменению в одной части, привело к благоприятному изменению и в другой части (см. Малиновский). Поэтому эта форма плейотропизма, характерная для мозаичного организма, но широко распространенная и при регуляционном типе развития, сама по себе не может приобрести положительного значения в процессе эволюции. Путем непрерывного отбора других, особенно малых, мутаций происходит такое их комбинирование, которое приводит к погашению всех неблагоприятных проявлений плейотропизма, т. е. к уничтожению большинства видимых выражений данной феногенетической корреляции. Так как, кроме одного основного проявления (представляющего собой предмет отбора), все другие, как правило, оказываются неблагоприятными, то эволюция идет все время в сторону устранения плейотропного проявления гена и выработки его специфически локального действия, на основе взаимодействия между различными внутриклеточными процессами, зависящими от многих генов. Лишь в редких случаях, в результате отбора благоприятных комбинаций, возможно установление нескольких

¹ При этом я должен пояснить, что я пользуюсь термином „ген“ лишь в смысле единицы гибридологического анализа. Такие выражения, как „плейотропизм гена“, „действие гена“ или „ген полидактилии“, употребляются лишь для обозначения результатов изменения материальной его основы, вместо того чтобы говорить, например, „такое изменение гена, которое морфологически выражается у кур, между прочим, в развитии полидактилии“. Вместе с тем этот термин не связывается здесь ни с какими гипотезами о природе самого гена.

положительных проявлений изменения одного гена. Как правило, положительное значение в процессе эволюции могут приобрести лишь взаимозависимости, определяемые целым комплексом таких изменений различных генов. Такие корреляции выражаются уже не в явлениях обычного плейотропизма и методами генетического анализа не могут быть вскрыты.

Наиболее резко выражено локальное действие морфогенных продуктов у мозаичных организмов, и, в частности, у дрозофилы. Что это действие, в самом деле, ограничивается теми клетками, в которых эти продукты образуются, видно по мозаикам и соматическим мутациям, в которых изменение оказывается в резко ограниченной области, простирающейся иногда (в случае позднего возникновения) на очень небольшой участок — в случае окраски глаза, например, на несколько фасеток.

Возможна, однако, и другая форма плейотропизма, которую можно обозначить как многостепенное, или полифазное, выражение гена. В этом случае морфогенные продукты распространяются путем нередко весьма ограниченной, но иногда и более или менее свободной диффузии, а специфика морфогенетической реакции зависит не только от этих продуктов, но и от условий их распространения в теле, а также, конечно, в значительной мере и от уровня дифференцировки, положения и, следовательно, характера обмена в клетках различных частей развивающегося организма. Число возможных дифференцировок, достигаемых в результате действия одних и тех же морфогенных продуктов, при этом значительно возрастает вследствие увеличения числа возможных комбинаций действия различных веществ, достигающих различной концентрации в тканях различной ситуации, различного возраста и дифференцировки (а следовательно, и обмена). Такие взаимозависимости можно рассматривать как элементарные формы морфогенетических корреляций.

Диффундирование морфогенных продуктов (в виде „геногормонов“) доказано в некоторых случаях и для мозаичных организмов, однако гораздо большее значение оно приобретает при регуляционном типе развития, как это в особенности характерно для позвоночных животных.

Уже Стертевантом (1920) было доказано существование у дрозофилы выделяемого яичником гормона, который подавляет в нормальной мухе проявление окраски *vermillion*. То же самое было затем подтверждено опытами Бидла и Эфруssi (1935—1937) с транспланнацией имагинальных дисков глаз, взятых от личинок различного наследственного строения, к личинкам иного генотипа. Почти все глазные окраски развивались автономно, т. е. под контролем факторов, заключающихся в клетках самого зародыша. Однако окраски *vermillion* и *cinnabar* развивались в зависимости от хозяина и, следовательно, в теле нормального хозяина (и большинства других мутантов) не проявлялись. Опыты трансплантации показали также возможность обратного влияния трансплантата на ткани мутантного хозяина. Наконец, опытами инъекции лимфы показано, что, действительно, вещества порядка „геногормонов“ распространяются в этом случае путем диффузии по всему телу (Эфруssi, Кланси и Бидл, 1936). То же самое показывают и опыты кормления личинок дрозофилы одного генотипа кашицей из личинок или куколок другого генотипа, содержащих такие диффундирующие вещества, действующие на окраску глаз (Бидл, 1936, 1938; Нейгауз, 1939, 1940). Кроме яичника, местом образования этих „геногормонов“ оказывались также жировое тело и мальпигиевые сосуды.

Очень ясную картину гормонального влияния дали исследования Кюна и его сотрудников над развитием мучной моли *Ephestia kuhniella*.

Здесь показана особо сложная цепь зависимостей пигментообразования в разных частях тела и в разных возрастах. Изменения вызываются и здесь „геногормонами“, вырабатываемыми главным образом в половых железах, именно в семеннике (а отчасти и в центральной нервной системе), откуда они распространяются по всему телу. Изменение сводится в основном к изменению скорости пигментообразования и сказывается на окраске покровов гусеницы, на окраске ее ложных глазков, на окраске оптического ганглия и на окраске глаз взрослой моли.

У позвоночных формообразовательное значение гормонов общеизвестно, изучено также значение продуктов, действующих на небольшие расстояния, известных под названием индукторов (в широком смысле слова). Связь с отдельными генами здесь в большинстве случаев не установлена, так как не производилось сравнительное исследование действия индукторов у форм, отличающихся одним или немногими генами. Исключение составляют лишь немногие работы, как, например, феногенетический анализ куроперости, проведенный Пеннетом и Бэйли (1921), феногенетический анализ карликовости у мышей по исследованиям Сmita и Mak Доуелла (1930). В первом случае изменение зависит от изменения реактивности тканей на женский половой гормон, во втором случае — от изменения продукции ростового гормона в гипофизе.

К этому можно еще прибавить исследования Бонневи (1934) над аномальными мышами Литтля и Багга. Здесь причиной развивающихся дефектов оказалось действие цереброспинальной жидкости, в избытке выступавшей из IV желудочка мозга и собирающейся в различных местах под кожей, в особенности у глаза или в конечностях.

Я проанализировал развитие некоторых расовых признаков у кур, зависящих в своей реализации от изменений в отдельных генах. Приведу несколько примеров возрастающей сложности.

1. Ген полидактилии вызывает частичное удвоение зачатка конечностей по преаксиальному ее краю, в зеркальном расположении, как это наблюдается и в экспериментальных двойниках. Закладываются 2—3 лишних пальца, но вполне развивается лишь один добавочный палец, дифференцирующийся по типу второго пальца. Закладка происходит и в задней, и в передней конечности, но в передней ее развитие затем подавляется (рис. 1). Следовательно, плейотропный эффект этого гена вторично уничтожается. Здесь имеется плейотропизм первого рода, т. е. типичное множественное выражение изменения гена.

2. Ген мохноности кур вызывает как первичный видимый эффект очень раннюю концентрацию мезенхимы под кожей постаксиального края задней конечности, сходную с нормальной ее концентрацией в передней конечности (соответственно закладке ма-

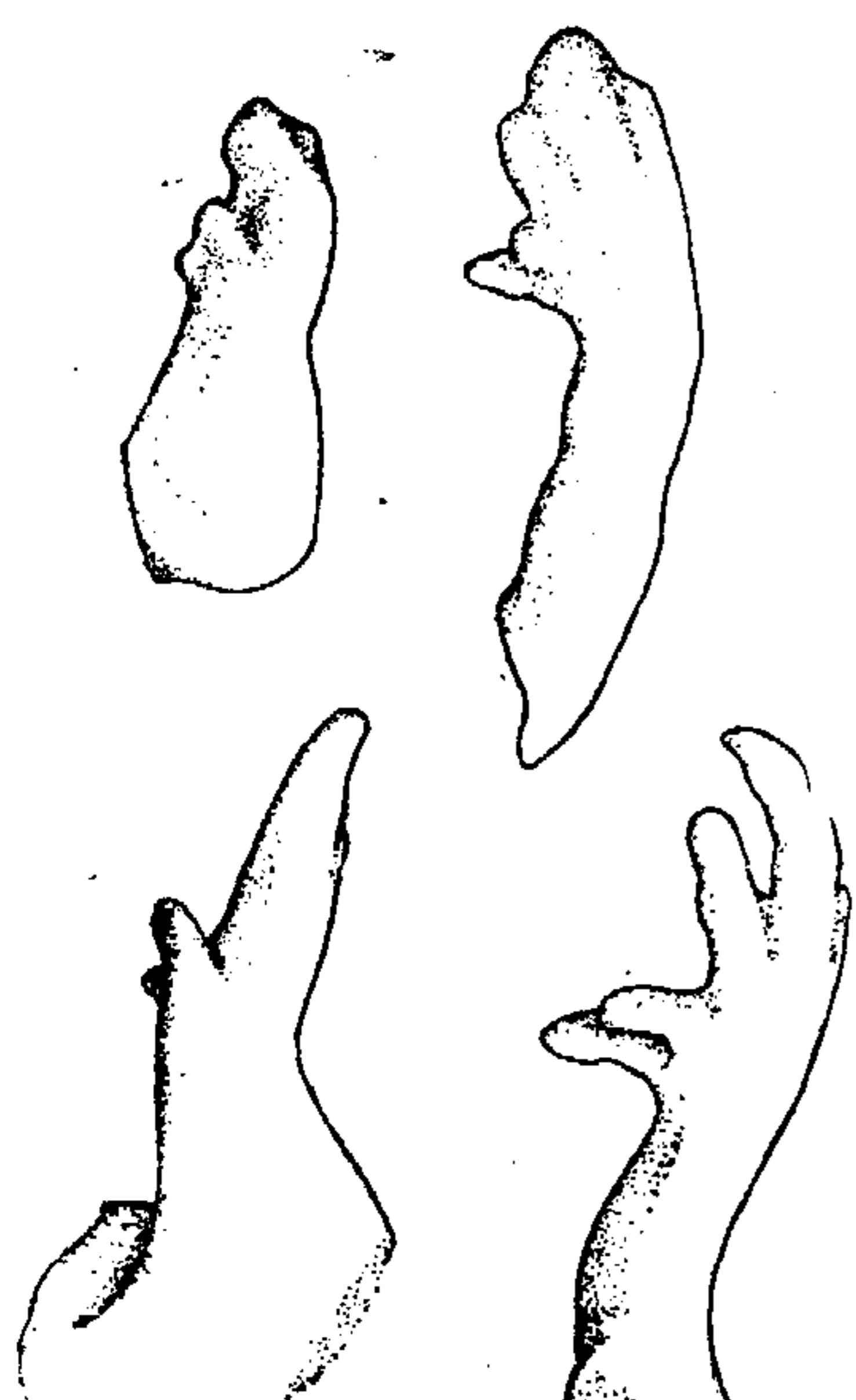


Рис. 1. Закладка лишнего пальца у полидактильных кур. Наверху передняя и задняя конечности 7-дневного зародыша фавероли. Внизу передняя и задняя конечности 8-дневного зародыша. В передней конечности зачаток лишнего пальца редуцируется

Fig. 1. Rudiment of surplus digit in polydactylous hens. Top, fore and hind limb of 7-day old embryo of Faverolle. Bottom, fore and hind limb of 8-day old embryo. In fore limb the surplus digit rudiment is reduced

ховых перьев). Можно думать о восстановлении плейотропного эффекта, который в истории птиц был полностью подавлен как вредный (здесь, естественно, вспоминается гипотетический *Tetrapteryx*, бывший, по Бибу, переходной формой от лазающих псевдозухий к первоптицам). Концентрация мезенхимы под кожей ведет к нарушению нормального расположения зачатков чешуй на цевке, а затем к закладке ряда перьев, напоминающих маховые (рис. 2). Это, видимо, вторичный эффект гена. Мезенхима, идущая на построение этих закладок, имеет явно скелетогенное происхождение, и в связи с этим более или менее недоразвиваются фаланги IV пальца (брахиодактилия), палец изгибается на тыльную сторону, и на нем недоразвивается коготь (рис. 3). Об этих изменениях можно говорить как

Рис. 2. Развитие оперения на ноге мохноногой курицы. Конечность 11-дневного зародыша брама

Fig. 2. Development of feathering on leg of Brahma hen. Limb of 11-day old embryo

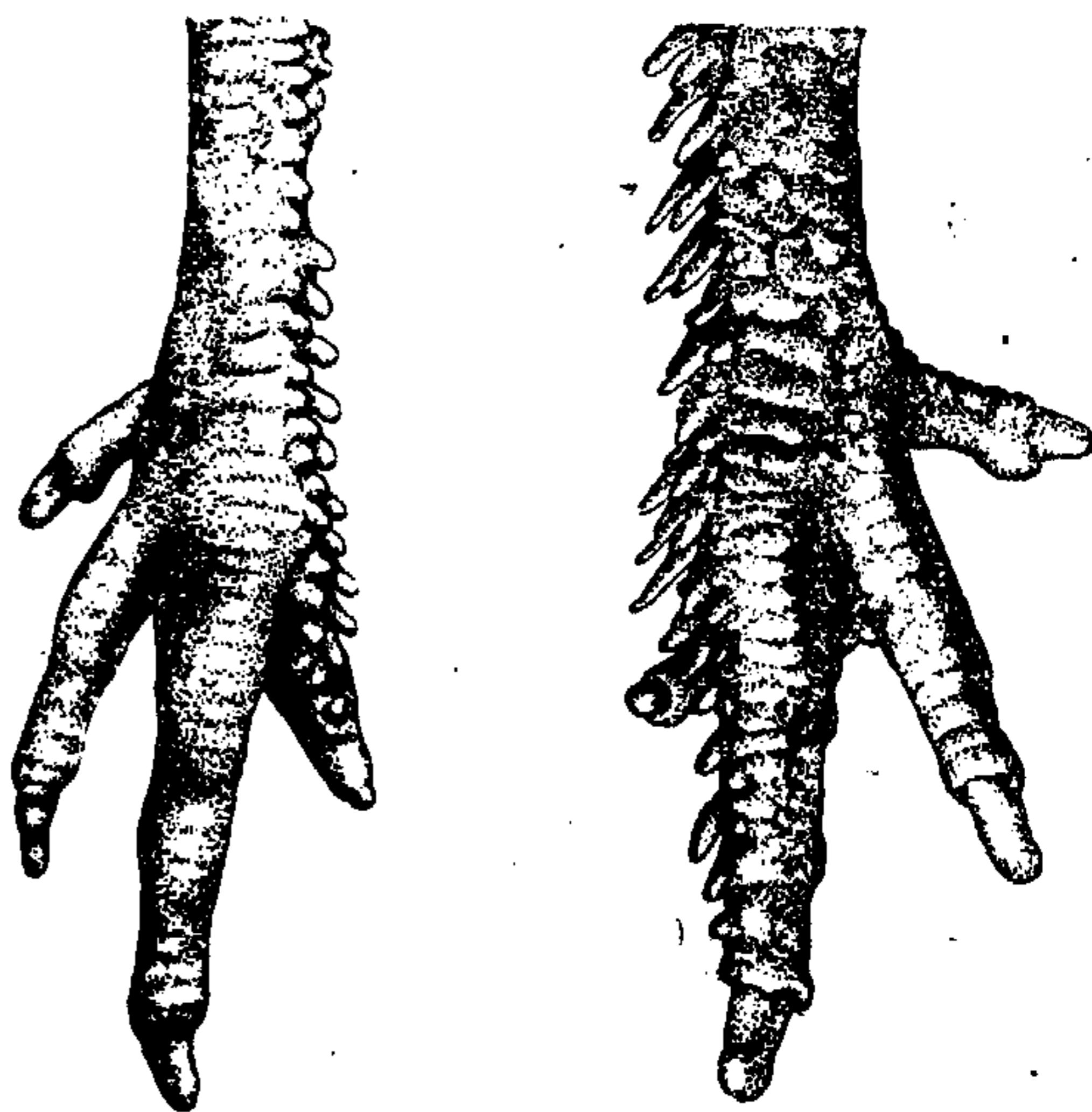


Рис. 2

Рис. 3. Развитие оперения и брахиодактилии, с редукцией когтя на IV пальце. Конечность 11-дневного зародыша мохноногой бантамки

Fig. 3. Development of feathering and brachydactyly, with reduction of claw on fourth digit. Limb of 11-day old embryo of leg-feathered Bantham hen



Рис. 3

о третичных выражениях гена мохноногости (именно, доминантной мохноногости типа брама и бантамок). Ясно проявляется плейотропизм второго рода, т. е. многостепенное выражение изменения гена.

3. Еще более сложная цепь зависимостей обнаруживается при развитии хохла у гуданов. Здесь первое видимое выражение действия гена выявляется на эмбриональной стадии у шестидневных зародышей в виде усиленной секреции цереброспinalной жидкости клетками эпендимы переднего мозга. Образуется масса крупных вакуолей, лежащих непосредственно под эпендимой. В результате сильно раздуваются передние желудочки головного мозга (рис. 4, 5). Мозговая жидкость, очевидно, просачивается через тонкую крышу III желудочка и действует разрушающим образом на перепончатую закладку крыши черепа, полностью ее дезорганизуя (сходное действие цереброспинальной жидкости установлено и в упомянутых исследованиях Бонневи, кроме того, продукция фибринолитических ферментов клетками эпендимы показана Вейссом и в культурах *in vitro*). Эта дезорганизация зачатка крыши черепа является вторичным выражением деятельности гена хохлатости гуданов. В связи с изменением формы головного мозга стоит своеобразное перемещение зачатков костей черепа к его основанию как ряд третичных изменений (рис. 6, 7). Скелетогенная мезенхима крыши черепа концентрируется под кожей, здесь же разрастается обильная сеть мозговых кровеносных сосудов, и на этом месте развивается масса увеличенных зачатков перьев, образующих затем характерный хохол на голове. Все это можно обозначить как дальнейший ряд третичных и четвертичных

изменений. Наконец, уже постэмбрионально, под кожей развиваются отдельные островки костной ткани, соединяющиеся затем перекладинами и образующие решетчатую вначале, своеобразную структуру — новую, сильно вздутую крышу черепной коробки.

Поскольку вся эта цепь изменений нормального развития зависит от изменений одного гена, мы здесь можем определенно говорить о плейотроп-

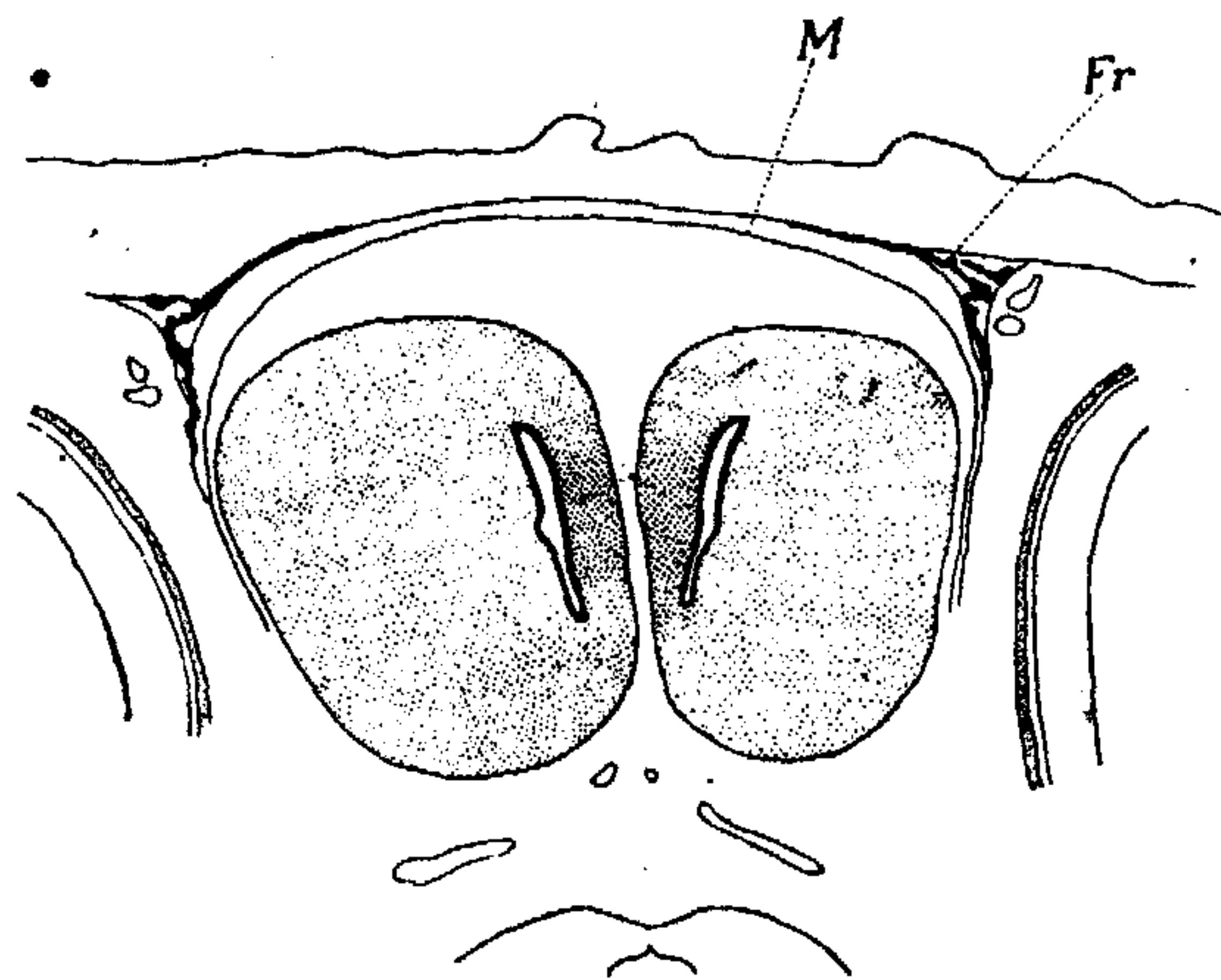


Рис. 4. Поперечный разрез через голову 10-дневного зародыша курицы (фавероль) в области переднего мозга. Зачаток мозговых оболочек (M) и перепончатой крыши черепа. Дорзо-латеральное положение закладок лобных костей (Fr)

Fig. 4. Cranial cross-section of 10-day old embryo of hen (Faverolle) in region of fore-brain. Rudiment of cerebral membranes (M) and membranous roof of skull. Dorsolateral position of rudiments of frontal bones (Fr)

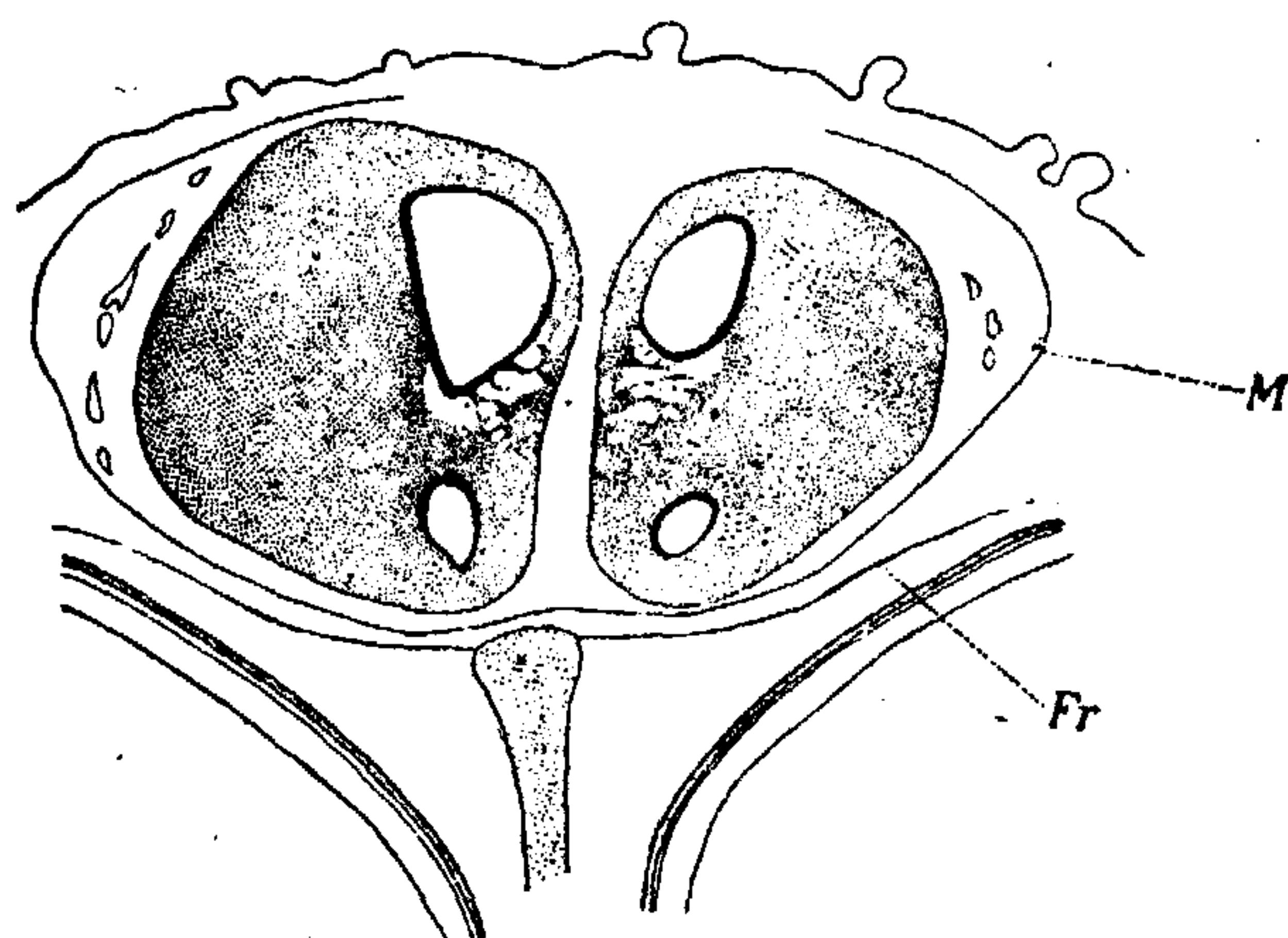


Рис. 5. Поперечный разрез через голову 10-дневного зародыша гидроцефальной курицы (гудан) в области переднего мозга. Раздутые желудочки. Вакуоли под эпендимой. Разворжение дорзальной части мозговых оболочек (M) и крыши перепончатого черепа. Латеро-вентральное положение закладок лобных костей (Fr)

Fig. 5. Cranial cross-section of 10-day embryo of hydrocephalous hen (Houdan) in region of fore-brain. Inflated ventricles. Vacuoles under ependyma. Destruction of dorsal part of cerebral membranes (M) and membranous roof of skull. Lateroventral position of rudiments of frontal bones (Fr)

ном его действии. Однако этот плейотропизм имеет явно иной характер, чем то, что мы находим у дрозофилы. Если мы там говорили о множественном эффекте гена, понимая под этим только различную локализацию отдельных изменений, то здесь мы можем говорить о многостепенном, или полифазном, выражении плейотропизма. Несомненно, что и здесь отдельные неблагоприятные выражения могут быть вторично подавлены действием модификаторов. Это доказывают факт существования хохлатых кур без черепной шишки и исследования Фишера, уста-

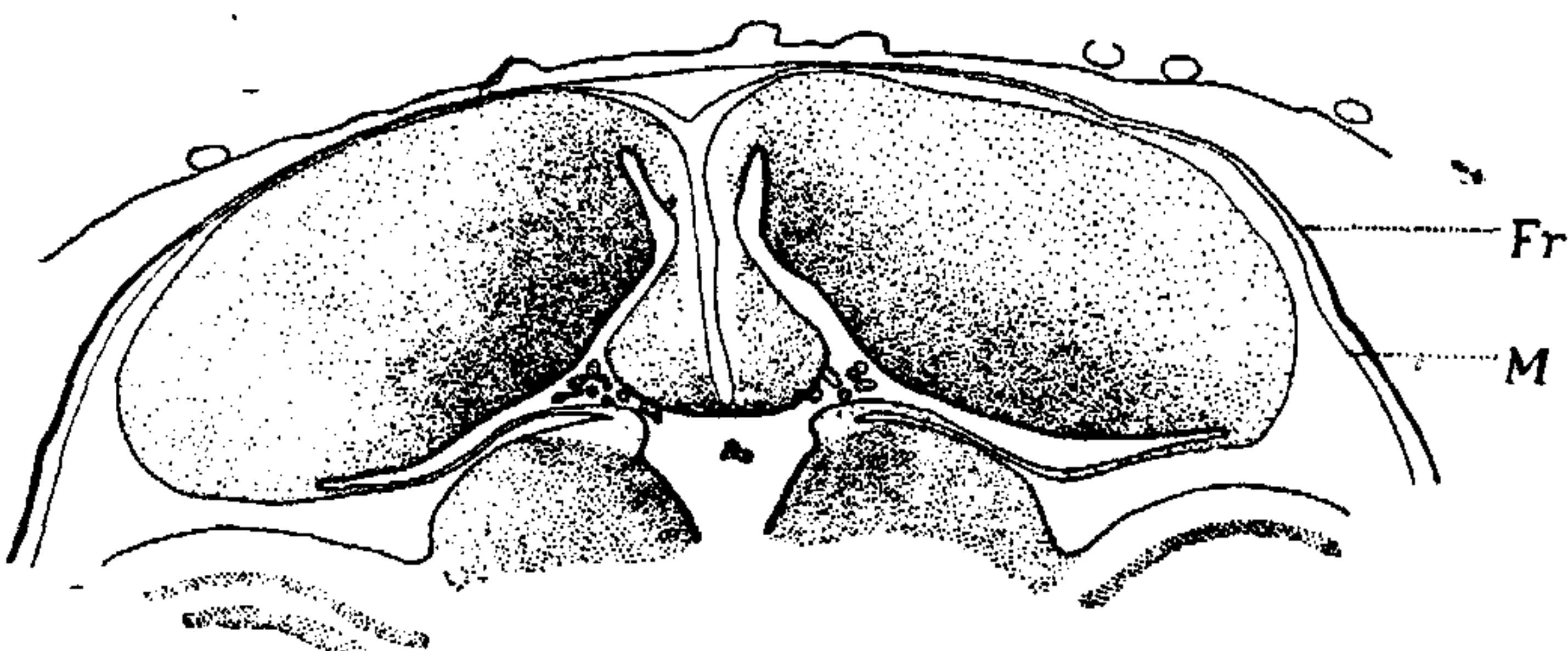


Рис. 6. Поперечный разрез через голову 10-дневного зародыша курицы (фавероль) в области монроевых отверстий. Обозначения прежние

Fig. 6. Cranial cross section of 10-day embryo of hen (Faverolle) in region of Monroe foramina. Lettering as above

новившего, что у японских шелковых кур действие гена гидроцефалии подавляется комплексом других генов, между тем как развитие хохла остается.

Поскольку в случае многостепенного выражения изменения одного гена мы имеем явные зависимости между морфогенетическими процессами, мы в этом случае можем уже с полным правом говорить о морфогенетических корреляциях.

Многостепенное выражение одного плейотропного гена можно себе представить как результат последовательной реализации известных реак-

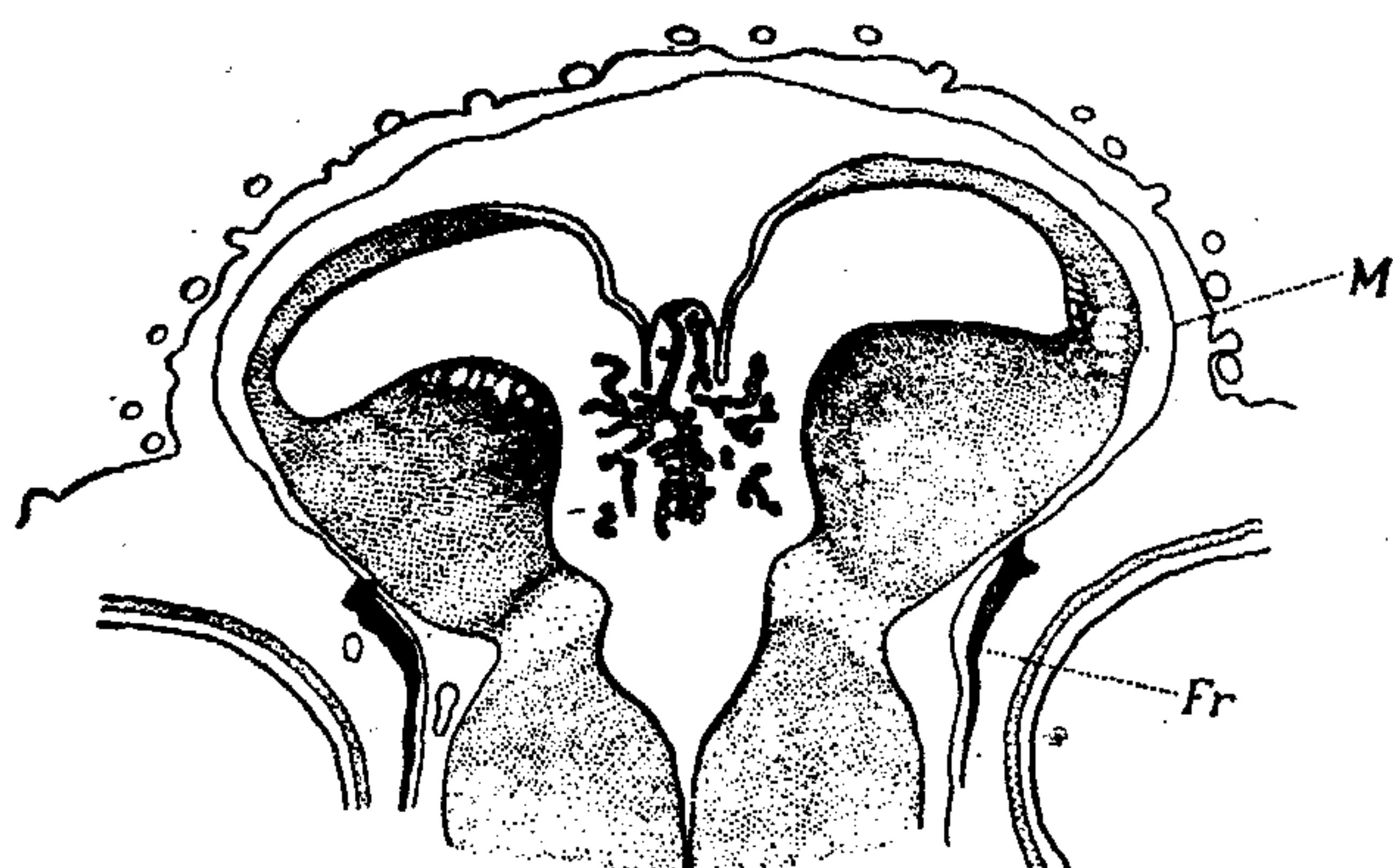


Рис. 7. Поперечный разрез через голову 10-дневного зародыша гидроцефальной курицы (гудан) в области монроевых отверстий. Вадутая форма мозга и положение лобных костей (Fr)

Fig. 7. Cranial cross section of 10-day embryo of hydrocephalous hen (Houdan) in region of Monroe foramina. Inflated form of brain and position of frontal bones (Fr)

ций. Если первичные морфогенные продукты образовались в самих клетках и их действие сказалось, например, в усиении секреции клеток эпендимы, то эти вторичные продукты секреции диффундировали в ткани и разрушили зачаток крыши черепа, оказав какое-то действие на составлявшие его мезенхимные клетки. Изменение в обмене мезенхимных клеток было связано с изменением их реактивной способности — они переместились под кожу. Выделяемые ими третичные продукты вызвали здесь разрастание кровеносных сосудов, более мощное развитие зачатков перьев и т. д. Это действие можно выразить диаграммой (рис. 8, I).

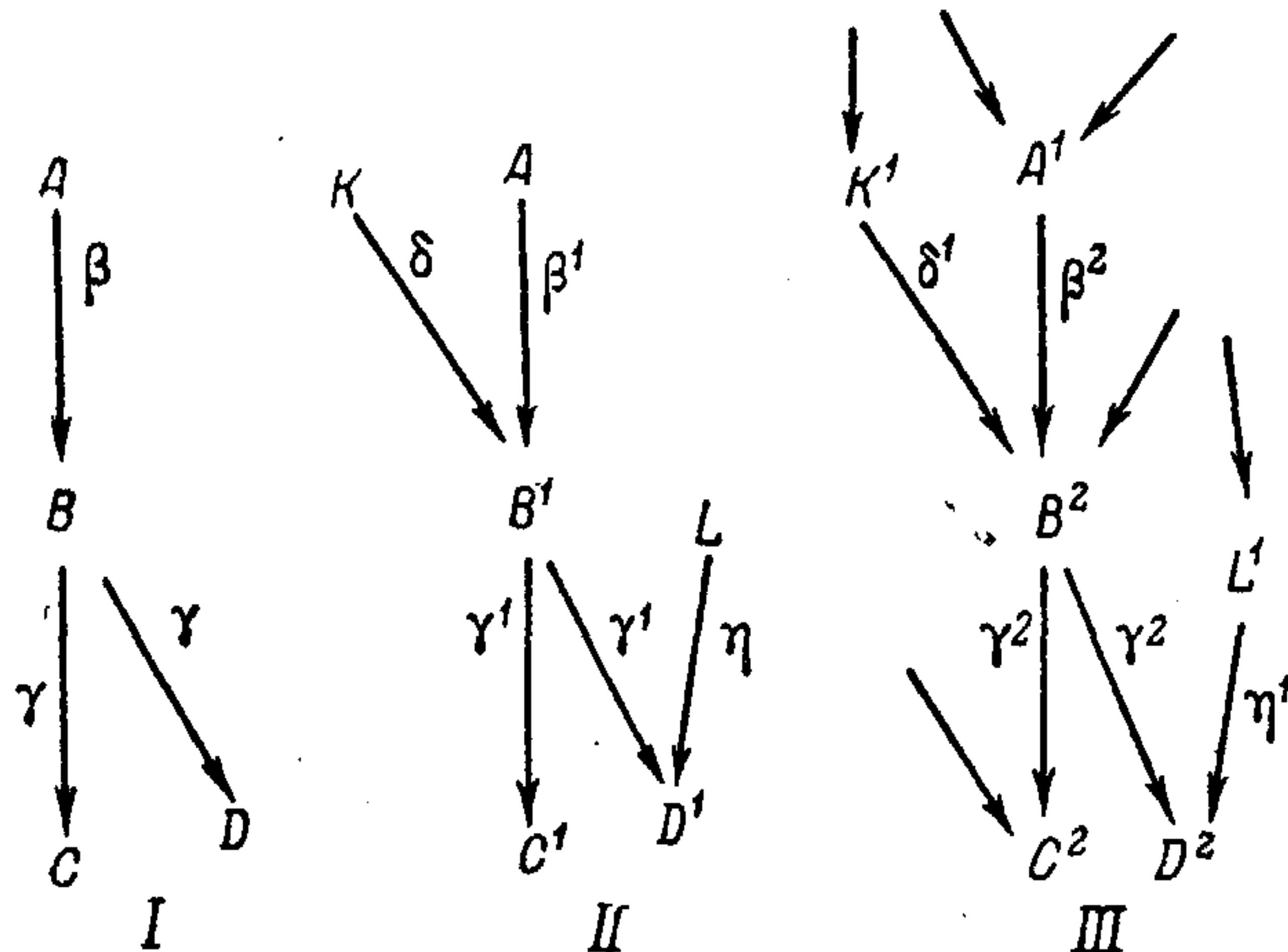


Рис. 8. Схема многостепенного выражения плейотропизма (I), изменяемого в процессе эволюции вследствие естественного отбора модификаторов (II) и дальнейшего усложнения форм взаимодействий (III), в результате которого развивается типичная система морфогенетических корреляций

Fig. 8. Scheme of polyphase expression of pleiotropy (I), modified in the process of evolution due to natural selection of modifiers (II) and further complication of forms of interactions (III), resulting in development of typical system of morphogenetic correlations

Если мы, однако, уже раньше отмечали полную невероятность того, что различные проявления изменения одного гена могут иметь положительное значение для жизни организма в какой-либо конкретной обстановке, то и для этих форм плейотропизма сохраняет свою силу все сказанное. Если одно выражение изменения гена является благоприятным, то другие, неблагоприятные, выражения могут быть подавлены в процессе естественного отбора модификаторов. Это видно из следующего. Вторичные результаты изменения гена обычно весьма изменчивы, что само уже указывает на существование модификаторов. Так, например, ген мохноногости вызывает (в зависимости от времени мобилизации скелетогенной мезенхимы) весьма различную степень брахиодактилии, и в некоторых случаях это последнее выражение может быть полностью подавлено (как, например, у фаверолей). Если в процессе эволюции мохноногость может приобрести положительное значение, то побочное, отрицательное выражение того же гена — брахиодактилия — очевидно, будет подавлено.

Ген полидактилии вызывает закладку лишнего пальца в обеих парах конечностей, но в крыле его проявление затем подавляется. При этом изменчивость зачатка лишнего пальца крыла очень велика, что указывает на роль модификаторов в его редукции.

Ген хохлатости кур мог бы приобрести в процессе эволюции положительное значение (хотя бы как распознавательный признак), но недоразвитие крыши черепа есть во всяком случае очень вредное изменение. И это проявление может быть подавлено, как показывает пример японских шелковых кур. Очевидно, это изменение произошло за счет уменьшения секреции мозговой жидкости и уменьшения реактивности мезенхимы либо, еще вероятнее, за счет более раннего и свободного выделения мозговой жидкости наружу (чем предотвращались раздувание желудочков и последующее весьма интенсивное истечение жидкости).

Таким образом, многостепенная форма выражения плейотропизма в процессе эволюции неизбежно осложняется изменением морфогенных продуктов в связи с изменением других генов, что частично осуществляется через более сложные формы взаимодействия с другими тканями (т. е. через вторичные и третичные продукты). Это осложнение морфогенетических процессов может быть выражено приведенной второй диаграммой (рис. 8, II). Здесь вторичные и третичные (B , C , D) выражения основного гена видоизменены (β' , γ') взаимодействием с вторичными продуктами других клеток (δ , η), которые нейтрализуют вредные проявления и, быть может, дают новые, благоприятные для жизни организма выражения комплексного действия измененных генов.

Пока мы имеем дело с цепью реакций, контролируемыми одним основным геном, вторичные выражения которого видоизменены действием модификаторов, мы с полным правом говорим еще о явлениях плейотропизма. Вместе с тем здесь, однако, совершенно ясно выступают морфогенетические корреляции между отдельными процессами, определяемыми первичными или вторичными морфогенными продуктами. Эти корреляции мы рассматриваем как элементарные формы морфогенетических корреляций, так как в процессе эволюции они всегда претерпевают дальнейшие преобразования и усложнения, в результате которых генетический анализ взаимозависимостей становится практически невозможным.

Дело в том, что в процессе исторического развития организмов изменения характера мутаций, подобные разобранным, являются лишь базой, на которой строятся видовые различия и различия более крупных таксономических подразделений. В этом случае мы никогда не имеем дела с признаками, определяемыми изменениями единичных генов, а всегда с результатом преобразования очень многих генов. Тогда мы имеем множественную зависимость любого признака и любой фазы его развития. Это может быть пояснено третьей, еще более сложной диаграммой (рис. 8, III).

Естественно, что система зависимостей, каждое звено которой определяется очень многими факторами, отличается значительно большей стойкостью, чем разобранные нами ранее выражения простого или многостепенного плейотропизма. Признаки, зависящие в своем развитии от такой сложной системы морфогенетических корреляций (как это характерно для позвоночных), отличаются значительно большей устойчивостью, чем автономные признаки мозаичного организма (например, дрозофилы).

Нормальное развитие всего организма обеспечивается при наличии сложной системы корреляций всем генотипом в целом. Роль отдельных генов снижается в связанных частях организма до уровня модификаторов. Система корреляций обеспечивает, таким образом, устойчивость основных черт организации, а возможная здесь без летальных последствий высокая мутабильность отдельных генов гарантирует достаточную пластичность конкретного ее оформления.

Устойчивость всей системы основных морфогенетических процессов повышается, однако, в процессе эволюции еще благодаря своеобразному изменению реактивных способностей тканей, ведущему к развитию известной авторегуляции. Можно было бы говорить здесь о регуляторной автономизации развития при наличии зависимого дифференцирования. Однако, быть может, лучше избегнуть термина „автономизация“, чтобы не путать с принципиально иной автономизацией, связанной с самодифференцированием и в особенности с мозаичным типом развития.

Для того чтобы это пояснить, проанализируем сначала, что обычно понимается под автономизацией процессов развития всего организма в целом. Обычно говорят в этом случае о независимости развития организма от факторов внешней среды. Такое определение неправильно. Мы имеем при автономном развитии организма лишь своеобразную форму этой зависимости. Если мы видим, что по мере понижения температуры среды высота известного растения постепенно уменьшается или что по мере ухудшения питания окончательные размеры животного постепенно уменьшаются, или, наконец, что по мере уменьшения солености воды животное (*Artemia salina*) постепенно изменяет свое строение (строение последних члеников брюшка у артемии), то мы с полным правом говорим о развитии, зависимом от указанных факторов среды — от температуры, от питания и от солености воды.

О нормальной окраске горностаевого кролика, — в основном белого, но с черными носом, ушами, хвостиком и концами лапок, — можно условно говорить как о признаках, независимых от температуры, но только в пределах от 2 до 14° (для московской расы, по Н. Ильину). При температуре выше 14—16° концы лапок становятся белыми, при температуре выше 25—27° белеют уши, а при температуре выше 29° начинают белеть и вновь отрастающие волосы на носу и на хвостике. В пределах от 2 до 14° окраска не меняется, т. е. она здесь независима от изменения температуры среды. При обычных, нормальных для кролика, температурных условиях вся его окраска, за исключением лишь окраски концов лапок, может рассматриваться как развивающаяся авторегуляторно.

В явлениях сезонного диморфизма нередко ясно оказывается зависимость развития, например окраски, от температуры среды. Классический пример рыжей окраски у весенней формы *Araschnia levana* и темной окраски у летней формы *Araschnia prorsa* объясняется температурными условиями, в которых находилась куколка: в первом случае она зимовала, во втором случае эта стадия проходила летом. Летняя форма практически вполне устойчива и постоянна при разных температурах развития выше 2°. Если бы у этих бабочек куколка вообще не зимовала, а зимовали бы яйца или сама бабочка, то никому и не пришло бы в голову говорить о зависимом от температуры развитии нормальной окраски. Экспериментатор в лучшем случае установил бы возможность получения аномальных форм — aberrаций — при воздействии крайними температурами на куколку, как это показано и на других бабочках (например, рода *Vanessa*). В этих случаях в пределах фактически встречающихся температур среды развивается лишь одна определенная практически вполне устойчивая окраска. В таком случае мы говорим об ее независимом, авторегуляторном или даже автономном развитии. Эта автономность означает лишь практическую неизменяемость признака при изменениях температуры в тех пределах, которые обычно встречаются в данных условиях климата.

Развитие организма идет нормально и не модифицируется при изменении факторов среды в известных пределах, которые можно обозна-

чить как нормальные условия развития. Чем шире раздвинуты эти пределы, т. е. нижний и верхний пороги нормального развития признаков, тем с большим правом мы говорим об автономном развитии.

Приблизительно то же рассуждение применимо и к зависимостям в развитии отдельных частей организма. Первично действие „геногормонов“ или индуцирующих веществ на известные ткани можно себе представить как влияние, нарастающее в своей интенсивности пропорционально концентрации веществ (доходящей до этих тканей), конечно, в известных пределах — от минимума, оказывающего вообще какое-либо влияние, до максимума, дающего максимально возможную реакцию. Приблизительно таково, например, влияние температуры на выражение некоторых мутаций у дрозофилы (*bar*, *reppant*).

В процессе эволюции вместе с изменением всего генотипа изменяется и реактивность отдельных тканей. Естественный отбор всегда идет в направлении выработки оптимальной реактивности при обычных условиях поступления индуцирующих веществ. Последнее может подлежать некоторой изменчивости, зависящей как от мутаций, так и от уклонений в условиях развития. Весьма важно, чтобы оптимальная реакция осуществлялась независимо от этих колебаний. Это и достигается в процессе эволюции. Формообразовательный эффект оказывается нормальным, независимо от концентрации морфогенных или индуцирующих веществ, в известных пределах обычно встречающихся уклонений от средней нормы этой концентрации. Это особенно ясно видно по материалам, изученным Гольдшмидтом, в особенности по интерсексам непарного шелкопряда, а также и на примерах развития зависимых вторичнополовых признаков позвоночных.

Вырабатывается нижний, а, быть может, и верхний порог концентрации веществ, необходимой для наступления нормальной (т. е. оптимальной) реакции (рис. 9). Чем шире раздвинуты оба порога, тем более развитие данной части оказывается обеспеченным авторегуляцией, как можно обозначить это явление. Нормальное развитие обеспечено тогда и при мутациях, меняющих интенсивность образования морфогенных веществ, в известных, конечно, пределах (особенно в сторону увеличения).

Однако в действительности индуцирующие вещества поступают иногда даже не из одного источника, а из нескольких, и тогда нормальное развитие оказывается еще более обеспеченным. В этом случае возможны гораздо более значительные изменения в отдельных индукторах, без того чтобы нормальная комплексная реакция потерпела существенный ущерб. Получается нечто вроде „множественного обеспечения“ нормального развития. Однако всякое уклонение, выходящее за пределы нижнего порога, приведет все же к выпадению известной реакции и явлениям недоразвития, а уклонение, выходящее за верхние пределы, может привести к заметному уклонению от нормального развития затронутых частей. Такие крайние уклонения и выявляются сразу в виде видимых „больших“ мутаций или же сразу в виде летали, если они затрагивают жизненно важный морфогенетический процесс.

Наконец, следует еще упомянуть, что параллельно с выработкой определенной нормальной реактивности тканей в процессе эволюции постепенно теряют свое значение не только концентрация, но и специфические свойства морфогенных веществ. Специфика реакции определяется свойствами реагирующей ткани на данной стадии и в данном физиологическом положении, а значение морфогенных веществ низводится до уровня неспецифических активаторов.

В более сложных индукционных системах, связанных сложной сетью многостепенных морфогенетических корреляций, каждое звено которых зависит от многих факторов типа активаторов или гормонов, достигается в конце концов относительно очень высокая степень устойчивости развивающейся авторегуляторной системы. В каждом звене имеется соотношение, которое может быть пояснено приведенной диаграммой (рис. 10), показывающей простейшую форму взаимодействия. Взаимные сдвиги во времени созревания активатора (*A*) и реагента (*R*) не оказывают влияния на норму

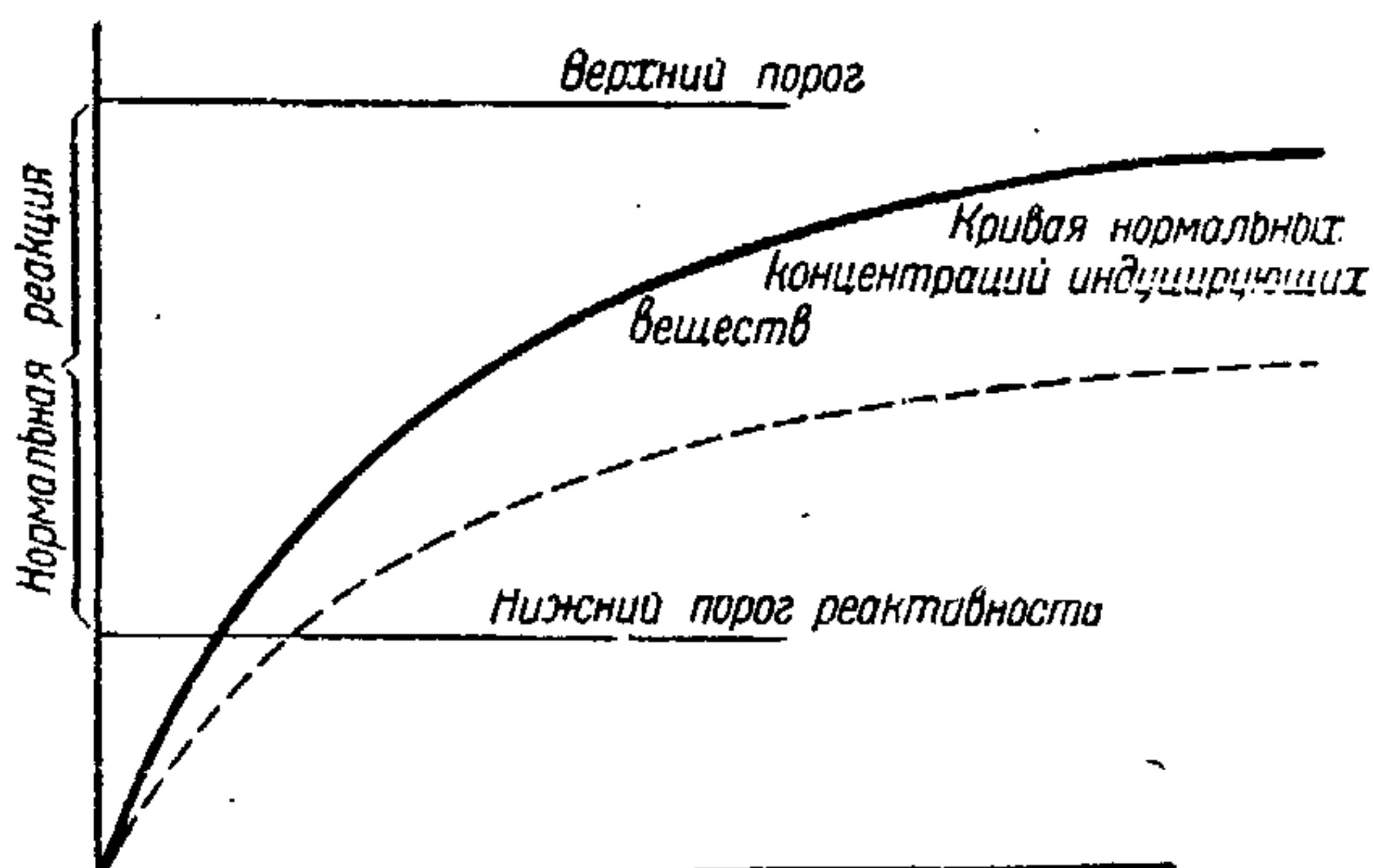


Рис. 9. Развитие известной нормы реактивности ткани. Устанавливаются нижний и верхний пороги концентрации веществ, необходимых для наступления нормальной реакции. Индуцирующие вещества теряют при этом детерминирующее значение и становятся активирующими или освобождающими факторами. На оси абсцисс показано время, на ординатах — нарастание концентрации веществ

Fig. 9. Development of certain norm of reactivity of tissue. Establishment of lower and upper thresholds of concentration of substances necessary to induce normal reaction. The inducing substances lose thereupon the determining significance, becoming activating, or releasing factors. On abscissa — the time, on the ordinates — the rise of concentration of the substances

мальное течение морфогенетической реакции, пока они оба лежат в пределах между начальным и конечным пороговыми уровнями. Однако более значительное расхождение обоих компонентов индукционной системы, когда зрелая уже ткань активатора вступает в контакт с еще не созревшей или уже перезревшей и потому неактивной тканью (*R*), приводит сразу к полному выпадению данной морфогенетической реакции, а также и всех дальнейших зависящих от нее реакций. В результате происходит либо редукция этой части, либо очень большое недоразвитие, имеющее почти всегда летальные последствия, в особенности если нарушение коснулось одного из ранних и основных морфогенетических процессов или жизненно важных органов¹.

¹ Здесь я должен сделать оговорку, что я не думаю сводить всего морфогенеза к результатам взаимодействия только в индукционных системах указанного типа, а также все формы взаимодействия сводить только к передаче химических продуктов.

То же самое касается и изменений в продукции активирующих веществ. Изменения, не выходящие за пределы нижнего и верхнего порогов концентрации веществ, вызывающей нормальную реакцию, не дадут никакого эффекта. При выходе же за эти пределы реакция либо вовсе не наступит (при недостаточной концентрации), либо, быть может, в некоторых случаях даст резкие уклонения от нормы (при чрезмерной концентрации). И в том, и в другом случае процессы развития окажутся глубоко нарушенными и обнаружатся в виде явной мутации.

Огромное большинство мутаций практически не затронет ранних стадий развития частей, связанных системой морфогенетических корреляций. Обычные небольшие мутации могут получить видимое выражение лишь на поздних стадиях развития, когда система морфогенетических корреляций уже потеряла свое значение вследствие завершения основных процессов морфогенеза.

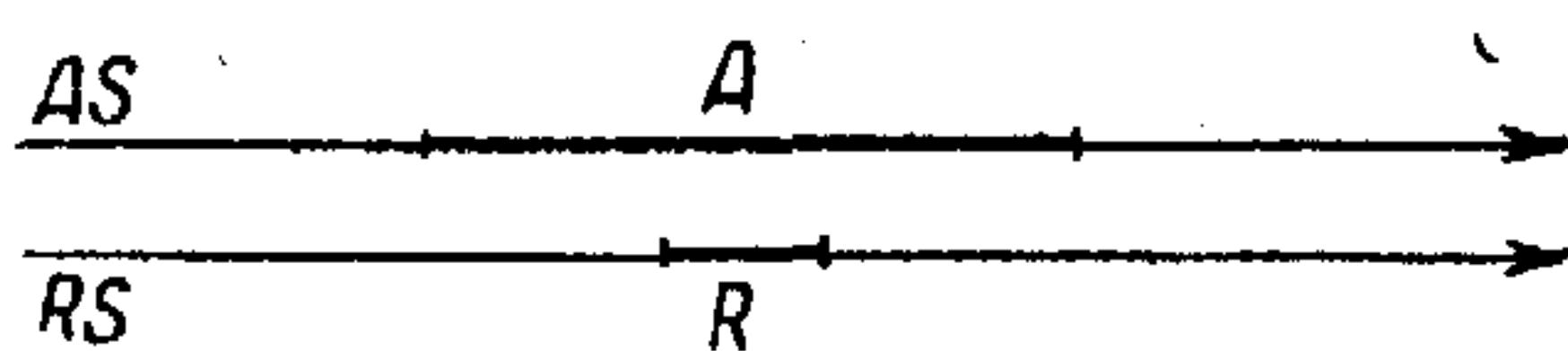


Рис. 10. Упрощенная схема одного звена индукционной системы, состоящего из активатора и реактора, изменяющихся во времени в направлении, показанном стрелками. Периоды зрелости обоих компонентов показаны жирными участками линий. В известных пределах возможны взаимные смещения во времени созревания активатора и реактора, без того чтобы реакция потерпела какой-либо ущерб

Fig. 10. Simplified scheme of one link of the inductional system, consisting of activator and reactor, which modify in time and direction as shown by pointers. Periods of maturity of both components are shown by thick sections of the lines. Within certain limits mutual dislocations in time of maturity of activator and reactor are possible without any detriment to the reaction

Поэтому стойкость ранних стадий развития зависит прежде всего от сложности всей авторегуляторной системы морфогенетических процессов, а не от отсутствия мутаций, касающихся ранних стадий. Именно это обстоятельство и лежит в основе закономерностей, обнаруживающихся в явлениях рекапитуляции и зародышевого сходства. Я упоминаю здесь об этом попутно, так как мои взгляды на значение этих явлений истолковывались неправильно. Иногда проводят знак равенства между моими взглядами и высказываниями Моргана и Кольцова, которые обратили внимание на летальность мутаций, затрагивающих ранние стадии развития и особенно процессы развития важнейших индукторов. Я не отрицаю правильности этих соображений о значении мутаций, действительно вносящих ранние нарушения развития, т. е. вызывающих сдвиги за пределы пороговых уровней основных морфогенетических реакций. Думаю, однако, что сами по себе эти соображения не дают полного объяснения, так как очень малые мутации могли бы изменять и течение ранних стадий развития без особо существен-

нного их нарушения (что, действительно, и наблюдается). В указанных попытках объяснить явления рекапитуляции кроется допущение, что в одних случаях гены вступают рано в действие и тогда они обычно дают летальный эффект, в других случаях они активируются лишь поздно — тогда они дают изменения характера наследствок. Я думаю, что это не совсем правильно. Все гены участвуют в процессах обмена и, следовательно, активны с самого начала развития. Поэтому и любая мутация вызывает изменения в биохимических процессах, протекающих в тканях самых молодых эмбрионов. Однако подавляющее большинство тех небольших мутаций, которые, действительно, имеют значение в процессе эволюции, вызывает сдвиги в реакциях, не выходящие за пределы пороговых уровней нормального течения процессов раннего морфогенеза, т. е. на эмбриональных стадиях ничем видимым себя не проявляет. Их действие сказывается лишь на более автономных процессах, в особенности в конце морфогенеза, когда реакции, связанные с развитием менее существенных признаков, не защищены столь широким диапазоном между нижним и верхним пороговыми уровнями. Эта защита развивается лишь в процессе эволюции механизма индивидуального развития более существенных признаков организаций.

Самой простой формой защиты нормальных процессов формообразования от его нарушений является — для признака, зависимого в своем развитии от изменения одного основного гена, — обычное доминирование, природа и возникновение которого могут считаться уже довольно хорошо выясненными. И здесь дело сводится лишь к установлению избытка морфогенного продукта, превышающего двойную его концентрацию, необходимую для полного выявления признака. Обычные изменения в этой концентрации при малых мутациях не сказываются тогда заметным изменением в выражении признака, даже в случае уменьшения концентрации вдвое, как это нормально происходит в гетерозиготе.

В более сложных случаях, подготовленных в длительном процессе эволюции важнейших органов, нормальное течение основных морфогенетических процессов обеспечивается, как сказано:

1) тем, что как специфика индуцирующих веществ и гормонов, так и реактивная способность тканей определяются не отдельными генами, а всем генотипом в целом; роль отдельных генов снижается до значения модификаторов;

2) широким диапазоном возможных изменений концентрации „геногормонов“ и индуцирующих веществ в пределах между нижним и верхним порогами нормальной реактивности тканей; специфика реакции определяется все более состоянием самой реагирующей ткани; морфогенные вещества теряют свою специфичность и остаются в роли активаторов, освобождающих более сложные процессы;

3) широким диапазоном возможных изменений во времени созревания активатора и в особенности во времени созревания реагирующей ткани, а также возможностью сдвигов в их взаимном расположении и, наконец,

4) сложностью системы морфогенетических корреляций, при которой каждая реакция является комплексной и обеспечивается многими взаимодействиями.

Все сказанное наиболее справедливо для ранних стадий развития. По мере завершения основных морфогенетических процессов вся система взаимозависимостей разрывается (или, точнее, принимает иные формы — эргонтических и физиологических зависимостей). Вместе с тем

она становится более лабильной, изменяясь под влиянием факторов внешней среды, под влиянием функциональной деятельности органов, а также и в результате отдельных наследственных изменений, которые начинают сказываться на этих более поздних стадиях развития. Эти последствия гарантируют достаточную пластичность организма в процессе эволюции.

Мы пришли к заключениям, казалось бы, парадоксальным. Механизм индивидуального развития обеспечивает у высших животных через сложную систему корреляций известную стойкость организации, а аппарат наследственности (с его мутациями), т. е. структура генома, гарантирует достаточную ее пластичность в процессе эволюции. Этим я вовсе не хочу переворачивать на голову все существующие представления. Конечно, и система корреляций до известной степени пластична, и она перестраивается в процессе эволюции. С другой стороны, я не отрицаю и того, что наследственный аппарат относительно весьма устойчив.

Однако я уже не раз подчеркивал (1938, 1939) и надеюсь, что сделал это теперь в более убедительной форме, чем раньше, что нельзя всю стойкость организации объяснить стойкостью наследственной субстанции и, в частности, генов. Такое „объяснение“ решительно ничего не дает. Я убежден, что дальнейшие исследования покажут неизмеримо большую их лабильность, чем это принято думать на основании изучения видимых мутаций, которые все представляют собой результаты сдвигов реакций за пределы их порогового значения. Все изменения, не выходящие за пределы реактивности тканей, просто ускользают пока от нашего анализа.

В особенности для позвоночных животных я хотел бы отметить значение исторически сложившейся сложной системы морфогенетических корреляций, имеющей до известной степени регуляторный характер и являющейся, несомненно, основой, обеспечивающей относительную стойкость организма как развивающейся целостной системы, несмотря на непрерывные изменения генотипа и даже как будто вопреки им.

Это гарантирует также целостность реакции всего организма на изменения внешней среды, а вместе с системой позднейших эргонических и физиологических корреляций обеспечивает и высокую индивидуальную приспособляемость организма как целого к имеющейся жизненной обстановке. Мы не можем недооценивать значения этой индивидуальной приспособляемости, поскольку она определяет переживание особей при изменяющихся условиях внешней среды и является покровом, под защитой которого происходит более медленная перестройка наследственной основы организаций и всего механизма индивидуального развития с его системой корреляций.

Я хочу закончить это краткое сообщение выражением своего глубокого убеждения в том, что изучение значения систем корреляций в индивидуальном и историческом развитии организмов, в особенности позвоночных животных, даст еще много совершенно неожиданных результатов, которые прольют яркий свет на наше понимание организма и на наши представления о сущности процессов его развития и о механизме осуществления наследственных его изменений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Beadle G. and B. Ephrussi, 1938, The differentiation of eye pigments in *Drosophila* as studied by transplantation, *Genetics*, vol. 21.
2. Beadle G. and B. Ephrussi, 1937, Development of eye colors in *Drosophila*: Diffusible substances and their interrelations, *Genetics*, vol. 22.
3. Bonnevie Kr., 1934, Embryological analysis of gene manifestation in Little and Bagg's abnormal mouse tribe, *Journ. exp. zool.*, vol. 67.
4. Fisher R. A., 1931, Dominance in poultry, *Phil. Trans. Roy. Soc., London*, B. 225.
5. Goldschmidt R., 1938, *Physiological Genetics*, N. Y. and L.
6. Harnly M. H. and Harnly M. L., 1936, The effects of the gene on growth and differentiation as shown by the temperature responses of pennant and its heterozygote in *Drosophila melanogaster*, *Journ. exper. zool.*, vol. 74.
7. Hersh A. H., 1930, The facet-temperature relation in the bar series of *Drosophila*, *Journ. exp. Zool.*, vol. 57.
8. Ильин Н. А., Этюды по морфогенетике пигментации животных. I и IV. Труды лаборатории экспериментальной биологии Моск. зоопарка, т. I и III, 1926 и 1927.
9. Кольцов Н. К., 1934, Генетика и физиология развития, *Бiol. журн.*, т. III.
10. Kühn A., 1935, *Physiologie der Vererbung und Artumwandlung. Die Naturwissenschaften*, Bd. 23.
11. Малиновский А., 1939, Роль генетических и феногенетических явлений в эволюции вида. I. Плейотропия, *Известия АН СССР*, биол. сер., № 4.
12. Медведев Н. Н., 1937, Мутанты окраски тела у дрозофилы в опытах с пересадками имагинальных дисков, *ДАН СССР*, т. 14.
13. Морган Т. Г., Экспериментальные основы эволюции, М., 1936.
14. Muller H. J., 1935, On the incomplete dominance of the normal allelomorph of white in *Drosophila*, *Journ. Genetics*, vol. 39.
15. Нейгауз М. Е., 1939, Проявление и выражение эффекта генов с неавтономным действием. Проявление гена *sn* у *Drosophila melanogaster*, *ДАН СССР*, т. 22.
16. Plagge E., 1936, *Transplantationen von Augenimaginalscheiben zwischen der schwarz- und der rotäugigen Rasse von Ephestia kuehniella*, *Biol. Zbl.*, Bd. 56.
17. Punnett R. and P. Bailey, 1921, Genetic studies in poultry. III. Henfeathered cocks, *Journ. Genetics*, vol. 11.
18. Шмальгаузен И. И., 1934, К феногенетике некоторых морфологических признаков у домашних кур, *ДАН СССР*.
19. Шмальгаузен И. И., 1934, Развиток де-яких расовых ознак у курей, Труды Инст. зоол. та биол. АН УРСР.
20. Шмальгаузен И. И., 1935, Корреляции в развитку де-яких расовых ознак у курей, Труды Инст. зоол. та биол. АН УРСР.
21. Шмальгаузен И. И., 1936, Развиток ризних форм гребеня у курей, Труды Инст. зоол. та биол. АН УРСР.
22. Шмальгаузен И. И., 1938, Организм как целое в индивидуальном и историческом развитии. Изд. АН СССР, М.
23. Шмальгаузен И. И., 1939, Значение корреляций в эволюции животных, Труды Ин-та зоол. морфол. АН СССР, Сборник в память Северцова.
24. Шмальгаузен И. И., 1939, Пути и закономерности эволюционного процесса, Изд. АН СССР, М.
25. Smith E. and Mac Dowell E. C., 1931, The differential effect of hereditary mouse dwarfism on the anterior-pituitary hormones, *Anat. Rec.*, vol. 50.
26. Sturtevant A., 1920, The vermilion gene and gynandromorphism, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, vol. 17.
27. Warren D. C. and Hutt F. B., 1936, Linage relations of crest, dominant white and frizzling in the fowl, *Amer. Natur.*, vol. 70.

ORIGIN AND TRANSFORMATION OF THE SYSTEM OF MORPHOGENETIC CORRELATIONS IN THE PROCESS OF EVOLUTION

by I. I. SCHMALHAUSEN

The Institute of Evolutionary Morphology of the USSR Academy of Sciences

(Received 30. IV. 1940)

Summary

The problem of the integrity of the organism holds unquestionably at the present time the centre of attention in biologic thought. Its scientific solution can only be attained along the road of analysis of the material factors conditioning the existence and development of this integrity. The unity of the undifferentiated whole may be considered original. However, the integrity of the differentiated organism is not predetermined. The system of correlations of various parts and organs of the complex organism gets developed and is rendered complex in the process of its progressive evolution. This system of correlations is composed of elements of various significance. First, the correlations in the basic (easily reversible) vital functions of the differentiated organism, i.e. the physiologic correlations *sensu stricto*. Second, the correlations in the processes of individual development. Partly they have the same character of physiological correlations, yet they determine at the same time also certain less easily reversible structural modifications. We will call them ergontic correlations. Partly they connect typical morphogenetic processes and may be designated as morphogenetic correlations. Gradations are possible between these different forms of correlations. The more characteristic of the early stages of development are the morphogenetic correlations. Commensurately with the development of the functional activity of the organs the predominant significance is acquired by the ergontic correlations which thereafter are gradually transformed into typical physiologic correlations of the adult organism.

All these forms of correlations arise in the process of evolution on the basis of more simple correlations, which we will designate as genome correlations. To this category of correlations we refer, first, the phenomena of linkage, which, however, due to their instability, cannot acquire lengthy significance in the process of evolution; and second, numerous phenomena of pleiotropy.

Phenomena of pleiotropy may be manifested in multiple or polymorph expression of a certain gene. Here belong also all the classic examples of pleiotropy of *Drosophila* genes. This form of pleiotropy depends on the different action of the intracellular morphogenetic products in various tissues. Another form of pleiotropy, characteristic of organisms with regulatory type of development (vertebrates), may be designated as multi-stage, or polyphase, expression of genes. In this case the morphogenetic products are distributed frequently by means of a very limited, yet at times more liberal diffusion, whilst the specific morphogenetic reaction depends not only from these products, but also from the conditions of their diffusion in the organism, and, of course, also to a considerable degree from the grade of differentiation, the position, and consequently, the character of the metabolism in the cells of the different parts of the developing organism. Moreover, the number of possible differentiation attainable as the

result of the action of identical products considerably increases due to increase in the number of possible combinations between the action of different substances attaining different concentrations in tissues of different situation and different age. Such correlations may be considered as the elementary forms of morphogenetic correlations.

Diffusion of morphogenetic products was demonstrated in some cases also for animals with mosaic development (in *Drosophila melanogaster* by Sturtevant, Beadle, Ephrussi; in *Ephestia kuehniella* by Kühn, Plagge); nevertheless it acquires far greater significance in vertebrates.

The author alludes to studies on the phenogenetic analysis of characters in vertebrates, reviewing briefly his own researches on phenogenetics of racial characters in hens. In various racial characters are manifested phenomena of pleiotropy of different complexity. The gene for polydactyly causes a doubling in the fore limb also, yet the development of the surplus digit thereafter becomes suppressed. The gene for leg-feathering causes early concentration of mesenchyme under the skin of the preaxial edge of the hind limb. As the result of this there is observed disturbance of the regular location of the scales on the tarsus and rudiments of a number of feathers, as a secondary effect of the gene. The mesenchyme from which these rudiments are formed is of skeletogenous origin. Consequently an underdevelopment of the phalanges of the fourth digit and its claw takes places. These modifications, together with the dorsal bend of this digit, may be designated as the tertiary effect of the same gene. An even more complex chain of correlations is found in crested hens (Gudan). Here, intense secretion of cerebrospinal fluid causes inflation of the ventricles of the anterior cerebrum (hydrocephalia), outward trickling of this fluid, and destruction of the mesenchymal rudiment of the cranial roof (secondary effect of the gene). The skeletogenous mesenchyme of the cranial roof concentrates under the skin; there grows up here also a profuse net of cerebral blood vessels and a great number of enlarged feather rudiments develops (tertiary and quaternary effects of the gene). Finally, already in the postembryonic development, there is formed a new cranial roof from islets of dermal ossifications which give a peculiar reticular structure.

Since in such manifestations of the polyphase pleiotropy are revealed clear correlations between morphogenetic processes, we may speak here of elementary morphogenetic correlations.

However, since the different expressions of one pleiotropic gene may not have positive significance for the life of the organism, there takes place inevitably in the process of evolution a rearrangement of these correlations through the natural selection of small mutations which modify the different manifestations of one and the same gene. And on the racial characters of hens it is possible to establish the significance of such modifiers that eliminate unfavourable expressions of the pleiotropic gene.

Therefore, the polyphase form of the expression of pleiotropy in the process of evolution is inevitably complicated by the incursion of products of activity of other genes that modify both the composition of the gene products and the reactive properties of the tissues. The system of morphogenetic correlations is then considerably complicated. Any character, and any phase of its development, is not controlled by the one gene, but is the result of processes based on the interaction of many genes (strictly speaking, of the whole genome).

Naturally, a system of correlations whose every link is determined by many genes is distinguished by a considerably greater stability than the expressions of the simple or polyphase pleiotropy referred to above. The normal development of the whole organism is secured in the presence of

a complex system of correlations by the entire genome as a whole. The rôle of separate genes is reduced to the level of modifiers. The system of correlations ensures the stability of the basic traits of the organisation, whilst the high mutability of separate genes, that is possible here without lethal consequences, guarantees the sufficient plasticity of its concrete formation.

The stability of the whole system of basic morphogenetic processes, however, is further enhanced in the process of evolution due to the peculiar modification of the reactive properties of the tissues which leads to the attainment of a certain self-regulation under the action of disturbing influences of the environment or of small mutations.

The natural selection runs always in the direction of working out the optimal reactivity of the tissues under ordinary conditions of penetration of the inducing substances. The latter may be subject to certain fluctuations. It is very important that the optimal reaction be effected irrespective of these fluctuations. This is what is achieved in the process of evolution. The morphogenetic reaction proves to be normal and independent from the concentration of geno-hormones and inducing substances within certain bounds of ordinarily occurring deviations from the median norm of this concentration. There is worked out the lower, and sometimes also the upper threshold of the concentration of the substances necessary for inducement of the normal (optimal) reaction. The wider apart these two thresholds, the more the development of the given part is found to be assured. The normal development is then assured even under mutations modifying the production intensity of geno-hormones, within certain limits, to be sure. Thus, the vast majority of mutations will practically not affect the early stage of the development of parts linked by the system of morphogenetic correlations. They may get visible expression only in the latter stages of development, when the system of morphogenetic correlation has already lost its significance due to completion of the basic processes of morphogenesis. The basic morphogenetic processes are found to be protected by the fairly wide distances between the lower and upper level of their normal reactivity.

The simplest form of such protection for a character dependent from one gene is the ordinary dominance, whose nature and origin may be considered as fairly well elucidated. In more complex cases, prepared in the lengthy process of the evolution of the most essential organs, the normal course of the morphogenetic processes is assured:

(1) by the fact that both the specific action of the inducing substances and the reactive ability of the tissues are determined not by individual genes but by the entire genome as a whole. The rôle of separate genes is reduced to the level of modifiers;

(2) by the wide range of possible modification of the concentration of the inducing substances (geno-hormones) within the limits of the lower and upper thresholds of the normal reactivity of the tissues;

(3) by the wide range of possible changes in the time of maturing of the inducer and the reactor, and lastly,

(4) by the complexity of the system of morphogenetic correlations under which each reaction is a complex one, being assured by numerous interactions.

In summing up the author stresses (especially in regard of the vertebrates) the great significance of the historically formed complex system of morphogenetic correlations, which to a certain degree has a regulatory character and, doubtlessly, constitutes the basis that assures the relative

stability of the organism as a developing integral system, irrespective, and even as though in spite, of constant modifications of the genotype.

This assures the integrity of the reactions of the whole organism to changes of the environment, and jointly with the system of the latter, ergonic correlations, it assures also the high individual adaptability of the organism as a whole to changing living conditions.
