

МИХЕЕВ А.Н.

*Институт клеточной биологии и генетической инженерии НАН Украины,
Украина, 03143, г. Киев, ул. акад. Заболотного, 148,
e-mail: mikhalex7@yahoo.com*

МОЖЕТ ЛИ ФАКТОР ГЕНЕТИЧЕСКОЙ И/ЛИ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ БЫТЬ ОДНОВРЕМЕННО ФАКТОРОМ ОТБОРА ИЗМЕНЕННЫХ ИМ ФОРМ?

Представляется возможным для решения проблем эволюционистики (филогенетики) использовать хорошо разработанный терминологический аппарат радиобиологии, как одной из самых формализованных наук из множества наук, представляющих стресс-биологию. Одним из направлений такого заимствования является подробное рассмотрение эволюционных (эволюционных) факторов с точки зрения их характеристик. К сожалению, собственно в эволюционной теории этому вопросу уделяется недостаточно внимания, а если и рассматривается роль разнообразных факторов в эволюции, то лишь с качественной точки зрения (см., например, Грант, 1991). Количественные же характеристики факторов, режимы их влияния, возможности их сочетанных эффектов остаются, как правило, без внимания. Примером этому может быть очень обстоятельная работа А.А. Меркеля (2008), в которой рассматривается возможная эволюционная роль стресса, но делается это без учета доз действующих стрессоров (стресс-дозиметрии) и разнокачественности возможных стрессовых состояний — стресса или дистресса (Селье, 1979). При всей очевидной роли стрессирующих факторов в эволюционных преобразованиях, остается невыясненными возможности сочетания в них свойств как факторов изменчивости (генетической и эпигенетической), так и факторов отбора форм с адаптивными признаками.

Рассматривая действие ионизирующей радиации на биологические объекты, в радиобиологии выделяют детерминированные и стохастические эффекты (соответственно ДЭ и СЭ) (Ярмоненко, Вайнсон, 2004). Для первого типа эффектов характерна зависимость степени их проявления от поглощенной дозы (например, острая лучевая болезнь, радиационная катаракта, радиационная эритема и др.) Кроме этого для ДЭ характерно наличие дозового порога, что означает не проявление (до определенного уровня дозовых нагрузок), прежде всего, соматических эффектов, т.е. реакций фенотипа. ДЭ можно рассматривать и как эпигенетические, поскольку их проявление не обусловлено изменением первичной структуры ДНК, а является результатом модификации (в данном случае радиационной) генетической активности на уровне ее регуляции (Epigenetic Mechanisms of Gene Regulation, 1996).

Наличие порога доз в индукции ДЭ не исключает одновременного преодоления порога устойчивости (хотя наличие такого порога признается не всеми радиобиологами) по параметрам СЭ, т.е. таких, степень проявления которых не зависит от дозы. От последней зависит лишь их частота —

цитогенетических реакций в виде летальных и/или нелетальных мутаций, канцерогенных и генетических эффектов. Так, подпороговые дозы для острой лучевой человека (<1 Гр) могут сопровождаться значимым изменением цитогенетических параметров (например, хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови, микроядер). Отметим, что дозовый порог детерминированных эффектов всегда выше, чем стохастических, но каким бы ни был малым порог последнего, он тоже может быть не преодолен. Разумеется, в данном случае речь о стохастических эффектах биологической природы.

Таким образом, в реальной ситуации действия какого-либо фактора на популяцию, возможны три типа непосредственного реагирования биологического объекта: 1) отсутствие ДЭ и СЭ; 2) наличие СЭ; 3) наличие ДЭ и СЭ. Рассмотрим подробнее вторую и третью ситуации с точки зрения их значения в качестве источника возможного материала для эволюционных событий.

Стохастические эффекты у многоклеточных организмов проявляются в соматических и половых клетках. Особенно часто такая ситуация наблюдается при действии ионизирующей радиации, способной равномерно “рассеивать” повреждения по клеткам облученного организма. Однако, могут ли, например, нелетальные мутации соматических клеток оказать существенное влияние на фенотип? Могут ли относительно многочисленные соматические клетки, мутантные, например, по генам, обеспечивающим фотосинтетическую функцию или репарационную активность, возникая с частотой 10^{-5} – 10^{-3} , значимо повлиять на ход биохимических и, как результат, физиологических процессов всего многоклеточного организма? Вероятно, при увеличении частоты мутирования, скорее себя проявят летальные мутации, обусловив, в конечном итоге, летальный (детерминированный) эффект. Следовательно, необходимо говорить о роли нелетальных мутаций соматических клеток. Например, у растений выделяют (Равкин, 1991; Шилина и др., 2007) два вида соматических мутаций. Во-первых, это мутации, которые возникли в апикальной меристеме стебля и которые способны проявиться фенотипически в благоприятных условиях. При этом, такого рода мутации способны передаваться как вегетативному, так и семенному поколению, поскольку клетки стеблевой меристемы формируют не только вегетативные ткани стебля, но и флоральную меристему, дающую начало гаметам. В этом случае, эффект соматического мутагенеза может иметь эволюционное (микроэволюционное) значение. Во-вторых, мутации возникают в специализированных тканях с ограниченным ростом, в частности в зачаточных листьях. Фенотипическое проявление таких мутаций возможно только в год их появления, а закрепление мутантного признака в вегетативном потомстве (о закреплении в семенном потомстве, разумеется, говорить не приходится) возможно лишь при искусственном создании специальных способов размножения. Очевидно, что мутации в половых клетках теоретически и практически могут проявить себя в фенотипе потомков. Таким образом, имеет место факт генетической (наследуемой) изменчивости, обусловленный фактором, вызывающим непосредственно только стохастические эффекты.

“Заметит” ли сам по себе фактор, вызывающий исключительно СЭ, новые фенотипы, независимо от их соматической или зародышевой предистории (происхождения)? Будут ли потомки адаптированы к нему больше, чем предки? И нужно ли вообще к такому фактору адаптироваться? Поскольку сам по себе фактор не оказывает заметного детерминированного (фенотипического, физиологического и т.п.) влияния, то об адаптивном преимуществе таких особей к данному фактору (специфическая устойчивость) следует говорить лишь в будущем времени, когда уровень влияния фактора повысится до уровня, способного обуславливать детерминированные эффекты. Иначе говоря, следует говорить лишь о преадаптации некой субпопуляции, которая со временем элиминируется, если уровень фактора не повысится до уровня обуславливания детерминированных эффектов. При этом, впрочем, не исключена ситуация, когда фактор, вызывающий только стохастические эффекты, являясь фактором изменчивости, обеспечит адаптивные преимущества при действии другого по своей природе фактора. Например, химический фактор, не проявив себя как “детерминированный” фактор, в конечном итоге, может повысить устойчивость к фактору ионизирующей радиации. И наоборот. Другими словами, факторы, вызывающие стохастические эффекты и обеспечивающие перекрестную (вверную) адаптацию, выступают в роли своеобразных факторов-“альтруистов”, а факторы, обеспечивающие только специфическую приспособленность — факторов-“эгоистов”. Вероятно, чем выше уровень структурно-функциональной организации стресс-фактора, тем более он “эгоистичен” (например, факторы вирусной или бактериальной природы).

Исходя из сказанного, можно сделать заключение о том, что для многоклеточных организмов фактор, вызывающий у родителей только СЭ, не способен выступать роли специфического и/или неспецифического фактора отбора.

В случае адаптирующего действия какого-либо фактора состояние гиперадаптированности (сверхприспособленности) возникает у большей части особей и они по своей резистентности превосходят соответствующие показатели у неадаптированных особей. Если впоследствии тест-фактор (провокационный фактор) действует на “смесь” адаптированных и неадаптированных особей, то в буквальном смысле выживают преимущественно особи адаптированные, у которых может быть впоследствии (в последующем ряду поколений) произойти своеобразный генетический “импринтинг” (генетическая ассимиляция) состояния повышенной резистентности (в частном случае радиорезистентности) (Чайковский, 2008). Как бы там ни было, но в описываемом случае имеет место истинный отбор (Михеев, 2008). И хотя действие стресс-факторов может сопровождаться усиленным мутагенезом, но первично “отбираются” все же фенотипы, а не генотипы.

Какова может быть реальная ситуация (последствия) взаимодействия популяции со стресс-фактором с учетом режимов его влияния?

Классификация типов действующих факторов, способных вызвать “эволюционную” ситуацию

Хронические (постоянно или длительно действующие)		Кратковременные (“острые”)	
<u>Вызывающие ДЭ</u> (горьезис, ингибирование, летальное действие)	<u>Вызывающие СЭ</u> (снижающие или повышающие уровень спонтанных СЭ)	<u>Вызывающие ДЭ</u>	<u>Вызывающие СЭ</u>

Во-первых, фактор может действовать хронически (постоянно), остро (кратковременно) и чередуя (комбинируя) хронические и острые режимы (см. табл.). Нетрудно заметить, насколько разнообразны (потенциально) “эволюционные” ситуации, создаваемые экзогенными факторами. Если же еще учесть разнообразие эндогенных ситуаций (исходная генетическая и эпигенетическая гетерогенность особей), то можно уже говорить об эволюционных сценариях.

Во-вторых, исходная популяция (популяция перед началом взаимодействия со стресс-фактором) является гетерогенной как по генетически обусловленным фенотипическим признакам, по признакам, обусловленным негенетическими (эпигенетическими, модификационными) различиями, и признакам, сочетающимися в себе генетические и модификационные признаки. Таким образом, за “отобранными” вариантами “скрываются” как эпигенетически, так и генетически приспособленные особи. Разумеется, выживают также особи, сочетающие полезные модификационные признаки и признаки, обусловленные генетически. При этом возникает вопрос относительно того, у кого больше шансов с точки зрения эволюционной “продуктивности” (“перспективности”). Для того, чтобы ответить на этот вопрос необходимо количественно определить представленность тех или иных изменений. Если стрессор подействовал однократно (остро), то, вероятно, эпигенетически измененных форм будет больше, но они могут оказаться “невысребованными” в дальнейшем. Впрочем, такая “судьба” может быть уготована и особям с полезными генетически закрепленными признаками, возникшими вследствие “принудительного” мутагенеза после действия стресс-фактора. Невысребованность связана, очевидно, с краткосрочностью действующего стресс-фактора. Ситуацию может спасти только последующее его влияние в режиме хронического действия и, естественно, при больших интенсивностях.

Фактор, обуславливающий изменчивость по типу ДЭ, может быть одновременно и фактором отбора, не различая при этом эпигенетически и генетически измененных форм. Когда же стресс-фактор вызывает (скорее всего, стимулирует, а не индуцирует, если учесть наличие спонтанного уровня стохастических событий в биологическом объекте) стохастические эффек-

ты, то они с точки зрения возможности осуществления отбора полезных (жизнеспособных) форм могут проявиться лишь на “отбирающую (селектирующую) способность” другого фактора, “предъявляющего” свои запросы или требования к фенотипическим характеристикам особей (отбор слеп, он не “видит” хорошего генома или и полезных мутаций в нем).

Стохастические эффекты способен индуцировать/стимулировать любой фактор, но если этим только и ограничивается его влияние и он не вызывает фенотипических (детерминированных) реакций, то в роли тест-фактора, т.е. фактора отбора может выступать любой другой фактор. Фактически, особям первично не нужна “стохастическая” устойчивость (устойчивость генетических систем), им требуется устойчивость фенотипическая, поддерживаемая (закрепляемая) впоследствии возникающими генетическими факторами (механизмами). Последнее, в конечном счете, выражается в повышении и уровня надежности функционирования самого генома (Михеев, 2009).

Все вышеизложенное основывалось на явном или неявном предположении об исключительно ингибирующем влиянии стресс-факторов. Если руководствоваться классификацией типов стрессов, предложенной Г. Селье (1979), то речь идет о дистрессирующих эффектах. Эустрессирующие действие при этом не рассматривалось. А какова же роль гормезисных (фактически, эустрессирующих) доз стрессора с точки зрения возможностей реализации процедуры отбора? Если его ингибирующие (дистрессирующие) дозы “отбирают” наиболее приспособленных (а таких гораздо больше среди эпигенетически измененных особей — во всяком случае, в условиях хронического действия стрессора), то какое влияние на популяцию способен оказать стрессор в гормезисной дозе? Не исключено, что, обеспечивая благоприятные условия для организмов (собственно гормезисный эффект), такой фактор снимает давление стабилизирующего отбора (Шмальгаузен, 1968), создавая благоприятные условия для “наименее приспособленных”, у которых, возможно, проявится повышенная генетическая и эпигенетическая изменчивость (Кунах, 2000). Таким образом, эволюцию можно представить как чередование процессов отбора “наиболее и наименее приспособленных” в зависимости от качественных и количественных характеристик стресс-факторов.

Литература

1. Грант В. Эволюционный процесс: Критический обзор эволюционной теории.— М.: Мир, 1991.— 488 с.
2. Кунах В.А. Геномная изменчивость соматических клеток растения. Изменчивость и отбор в процессе адаптации к условиям выращивания *in vitro* // Биоплимеры и клетка.— 2000.— 16, №3.— С. 159–185.
3. Меркель А.Л. Стресс и эволюция // Вестник ВОГиС, 2008, т.12, №1-2, С. 206–215.
4. Михеев А.Н. Молекулярно-генетические основы радиорезистентности и филогенетический процесс // В зб. наук. праць “Фактори експериментальної еволюції”. Т.6: Присвяч. 200-річчю від народж. Чарльза Роберта Дарвіна, 125-річчю від народж. І.І. Шмальгаузена.— К.: Логос, 2009.— 445 с. (с. 69–75).

5. *Михеев А.Н.* О соотношении селектогенетических и номогенетических механизмов филогенеза.— “Фактории экспериментальной эволюции организмов”, зб. наук. праць, т.4, Київ: Логос, 2008.— 472 с. (с. 24–28).

6. *Равкин А.С.* Действие ионизирующих излучений и химических мутагенов на вегетативно размножаемые растения.— М.: Наука, 1981.— 192 с.

7. *Селье Г.* Стресс без дистресса.— М.: Прогресс, 1979.— 122 с.

8. *Чайковский Ю.В.* Активный связный мир. Опыт теории эволюции жизни.— М.: Товарищество научных изданий КМК, 2008.— 726 с.

9. *Шилина Ю.В., Михеев А.Н., Гуца Н.И., Овсянникова Л.Г., Дяченко А.И.* Адаптивное значение генетических и эпигенетических перестроек соматических клеток растений.— В кн.: Досягнення і проблеми генетики, селекції та біотехнології., Збірник наукових праць, т.2, Київ: Логос, 2007.— С. 212–217.

10. *Шмальгаузен И.И.* Факторы эволюции (теория стабилизирующего отбора).— М.: Наука, 1968.— 452 с.

11. *Ярмоненко С.П., Вайнсон А.А.* Радиобиология человека и животных.— М.: Высш. шк., 2004.— 549 с.

12. *Epigenetic Mechanisms of Gene Regulation* // Edited by V.E.A. Russo, R.A. Martienssen, A.D. Riggs. CSHL Press, NY, 1996, 692 p.

Резюме

Рассмотрена проблема эволюционной значимости экзогенных стресс-факторов с точки зрения их качественных и количественных характеристик. Показано, что только факторы, вызывающие детерминированные эффекты, способны стимулировать исходную генетическую и эпигенетическую изменчивость, а также выполнять функцию отбора. Гормезисные дозы стрессоров способны выводить популяцию из-под влияния стабилизирующего отбора.

Розглянута проблема еволюційного значення екзогенних стрес-факторів з точки зору їх якісних та кількісних характеристик. Показано, що лише фактори, які викликають детерміновані ефекти, здатні стимулювати початкову генетичну та епігенетичну мінливість, а також виконувати функцію добору. Гормезисні дози стресорів здатні виводити популяцію з-під впливу стабілізаційного добору.

The problem of evolutionary amount of exogenous stress-factors was considered from the standpoint of their qualitative and quantitative characteristics. It was shown, that only the factors, which can cause deterministic effects, can stimulate basic value of genetic and epigenetic variability and fulfill a selective function as well. Hermetic doses of stressors can take out a population from the influence of stabilizing selection.

ПРОКОПИК Д.О., ТЕРНОВСЬКА Т.К

Національний університет “Києво-Могилянська Академія”,

Україна, 04070, Київ, вул. Г. Сковороди 2, корп. 2-303, e-mail: prokopyk.d@gmail.com

ВИКОРИСТАННЯ ІНТРОГРЕСИВНИХ ЛІНІЙ М’ЯКОЇ ПШЕНИЦІ У ВСТАНОВЛЕННІ ГЕНЕТИЧНОГО КОНТРОЛЮ ОЗНАКИ ОСТИСТІТЬ

Інтрогресивна гібридизація, або привнесення до геному чужинного генетичного матеріалу шляхом схрещувань, є одним із найбільш безпечних та ефективних методів збагачення генофонду м’якої пшениці генами агрономічно-корисних ознак. З цією метою використовують дикорослі близько-