

М. М. КАМШИЛОВ

**ИЗМЕНЧИВОСТЬ И ПРОЯВЛЕНИЕ. ПРОБЛЕМА НОРМАЛЬНОГО
ФЕНОТИПА**

(Представлено академиком И. И. Шмальгаузенем 29 VI 1940)

В первом сообщении (8) мы разобрали вопрос о соотношении между порогом проявления того или иного мутантного признака и изменчивостью. Мы указали, что нижний порог проявления соответствует непроявлению мутантного признака. Иначе говоря, это норма. Естественно возникает вопрос: почему норма обладает пороговым эффектом?

Сравнивая признаки нормального фенотипа с признаками мутантного, мы встречаемся, как правило, с консервативностью, постоянством нормальных признаков и с относительно большей изменчивостью признаков мутантных. Указания на подобное явление в литературе можно найти неоднократно. Достаточно назвать работы Фишера (1, 2), Пленкета (11), Меллера (10), Райта (15).

На фоне мутантного признака начинают вдруг обнаруживаться такие внешние влияния, которые на фоне нормы совершенно не обнаруживались, начинают проявляться такие наследственные изменения, которые на фоне нормы не могли быть выявлены.

Достаточно, скажем, чтобы нормальный тип развития глаза у дрозофилы был изменен в тип *eyeless*, как сразу же начинает обнаруживаться целая гамма наследственных изменений, которые до этого не обнаруживались.

Можно ввести мутантную четвертую хромосому *Drosophila melanogaster* с геном *eyeless* в генотип различных диких линий, в результате чего начинает выявляться резкое различие в глазах у мух различных линий и каждая линия обнаруживает целую гамму самых различных изменений.

В таблице мы приводим для иллюстрации средний процент появления (*M*) *eyeless* в линиях Крымской, Самаркандской, Берлинской, Флоридской, Ереванской, Дилижанской, НЛЮО (прошедшей отбор на холодоустойчивость).

Легко видеть, что среднее проявление *eyeless* в этих линиях различно, несмотря на то, что без введения мутации *eyeless* это различие не обнаруживается. Очевидно, механизм образования нормальных глаз у различных линий не вполне одинаков, хотя конечный результат практически идентичен.

Анализируя мутацию *Minute* у *D. melanogaster*, мы также обнаружили колоссальную изменчивость почти всех признаков в противоположность необычайной константности нормальных мух (7).

Линия	Число мух		Процент проявления безглазия	
Берлин	145	202	75,5	62,8
Самарканд	869	897	61,2	29
Дилижан	358	380	21,3	9,6
Флорида	125	130	20,8	7,3
Ереван	387	374	17,5	10,8
Отобранная на холодоустойчивость «НЛОО»	447	443	13,7	6,9

Подобных примеров можно было бы привести бесчисленное множество и не только по дрозофиле. Все они свидетельствуют о большой консервативности нормальных признаков и о большой лабильности признаков мутантных.

Нормальные признаки не только менее изменчивы, более консервативны, чем мутантные, они как правило, ведут себя и как доминантные. На это обращено внимание Фишером (1, 2), Пленкетом (11), Меллером (10), Холденом (6), Райтом (15); доминантность начинает все чаще и чаще представляться как частный случай большей константности нормального типа. Р. Берг выдвигает гипотезу корреляции между мутабельностью, доминантностью, способностью образовывать фенкопии.

Меллер в согласии с Пленкетом и Холденом считает, что повышение константности нормальных признаков—исторический процесс, идущий за счет увеличения потенций нормальных аллеломорфов генов. Совокупность генов эволюционирует таким образом, что постепенно один аллеломорф по своим потенциям в развитии начинает действовать так же, как действуют два аллеломорфа. В результате всякая инактивация одного из членов аллеломорфной пары не обнаруживается в развитии по той причине, что нормальный тип развития вполне обеспечивается оставшимся высоко потентным партнером. Это объяснение константности нормальных признаков связывает константность с эволюцией потенций самих генов: константность признака определяется высокой потенцией в развитии нормальных аллеломорфов.

Нам, однако, представляется, что подобное объяснение не только не единственно возможное, но и не наиболее вероятное. Это объяснение было бы, пожалуй, весьма правдоподобно в том случае, если бы развитие шло в высокой степени мозаично. В действительности мозаичностью в развитии, как все больше и больше следует из данных механики развития, скорее может характеризоваться развитие отдельных органов на относительно поздней стадии, когда можно говорить об их самодифференцировке, чем онтогенез в целом. Мозаичность типа той, которую предполагал Вейсман, оказалась реально не существующей.

После работ школ Шпемана (14), Филатова (3), Шмальгаузена (12, 13) онтогенез организма начал рисоваться, как система взаимодействующих частей; новые части возникают в результате взаимодействия частей на предшествующей стадии. Многообразие органов, тканей, а, следовательно, и признаков возникает как итог прогрессивной дифференциации частей организма, которая в свою очередь определяет новые формы взаимодействия между вновь возникающими частями. Весьма существенный момент этого взаимодействия—все усложняющаяся взаимозависимость развивающегося организма и условий развития.

Раз взаимодействие частей в онтогенезе определяет все богатство признаков развивающегося организма, логично искать именно в особенностях этого взаимодействия причины константности нормальных признаков и, что то же, причины порогового эффекта. Этот вопрос детально обсужден в работах Шмальгаузена (¹², ¹³). Остановимся на некоторых существенных сторонах этого взаимодействия. Таковых можно указать три:

1. Взаимодействующие компоненты должны совпадать пространственно.
2. Они должны совпадать во времени.
3. Так как морфогенетическая реакция между взаимодействующими компонентами происходит в результате наличия у них каких-то свойств, естественно, что эти свойства должны быть в надлежащем месте и в надлежащее время должным образом выражены.

При изменчивых условиях развития трудно ожидать, чтобы пространственно удаленные части вступали во взаимодействие всегда в одно и то же время и чтобы у них всегда к этому времени развивались соответствующие морфогенные свойства. Проще ожидать обратное: частые несовпадения в пространстве, во времени и в интенсивности свойств. Такие несовпадения должны вести к выпадению нормального формообразования, в результате—образование уродств.

Очевидно, выживать при колеблющихся условиях развития будут не только те организмы, у которых взаимодействующие компоненты идеально совпадают в пространстве, во времени и по своим свойствам, но также организмы, у которых обеспечено взаимодействие даже при нарушении совпадения компонентов. Это возможно при следующих условиях.

1. Морфогенетические свойства по крайней мере одного из компонентов должны быть сосредоточены не в одной точке, а на некоторой поверхности. В результате сдвиги в закладках не будут приводить к дефектам формообразования. Это обстоятельство подчеркивает в своих работах Филатов (³).

2. Способность к морфогенетической реакции должна продолжаться некоторый более или менее продолжительный период времени. Результат: сдвиги во времени развития взаимодействующих компонентов не приводят к образованию уродств.

3. Интенсивность морфогенетических свойств взаимодействующих компонентов должна быть несколько выше, чем это требуется для нормального формообразования. В результате прогрессивного усиления морфогенных свойств первое условие (пространственная близость) начинает терять свое значение (возможная предпосылка—превращение контактного взаимодействия в гормональное).

Перечисленные три момента обеспечивают морфогенетическую реакцию при изменчивости онтогенеза. Эти моменты можно было бы детализировать в зависимости от особенностей морфогенетических реакций (контактное взаимодействие, взаимодействие с внешним фактором, замена одного компонента другим, морфогенная роль функции и т. д.). Однако это выходит из рамок настоящего сообщения. Укажем здесь только на два пути, которые обеспечивают взаимодействие компонентов несколько иным образом.

1. Наличие особенностей, обеспечивающих относительно константность онтогенеза (обеспечение питательным материалом, постоянная температура тела, внутриутробное развитие и т. д.), иначе говоря, наличие таких особенностей, которые до известной степени изолируют взаимодействующие компоненты от колебаний условий развития.

2. Утрата специфичности морфогенетических свойств одним из компонентов. В итоге любой контакт будет сопровождаться формообразованием.

Нетрудно показать, что все перечисленные моменты, повышающие устойчивость морфогенетических реакций, не принадлежат к области чистых гипотез, а, напротив, вытекают из большого фактического материала. В частности, подобную закономерность можно обнаружить в развитии глаза и нервной системы у амфибий (3). Развитие органа, имеющего существенное значение (нервная система, глаз), с неизбежностью должно подчиняться указанным закономерностям, которые кратко можно назвать закономерностями «морфогенетического запаса». «Морфогенетический запас» обуславливает развитие относительно константных признаков даже при наличии сильной онтогенетической изменчивости—в нем с нашей точки зрения и следует искать основную причину порогового эффекта.

Из представлений о «морфогенетическом запасе» вытекают несколько важных следствий:

1. Изменчивость условий развития вызывает изменчивость онтогенеза. Синхронность развития отдельных частей, а также наличие у этих частей тех или иных свойств будут вариировать. Однако на конечном результате это не будет отражаться. «Морфогенетический запас» выступает в этом случае, как своеобразный фильтр, задерживающий большую часть отклонений от нормального развития.

«Морфогенетический запас», однако, не беспределен. Поэтому сильные изменения факторов среды обычно приводят к многочисленным ненормальностям (4, 5).

Можно предполагать, что слабые воздействия того или иного фактора (температура, сухость и т. д.) дают принципиально тот же эффект, но этот эффект находится в пределах «морфогенетического запаса» и не может быть обнаружен.

2. Генотипические изменения, выражающиеся в тех или иных сдвигах закладок взаимодействующих частей, будут обнаруживаться только в том случае, если они достигают определенного масштаба, превышающего тот или иной «морфогенетический запас». В противном случае, изменяя течение отдельных онтогенетических процессов, они вместе с тем не будут отражаться на конечном результате.

Мутации могут обнаруживаться как нарушения синхронности в развитии отдельных взаимодействующих частей, в выпадении отдельных реакций; могут они также обнаруживаться и как уменьшение «морфогенетического запаса». В этом случае орган, дотоле константный, делается крайне изменчивым. Достаточно привести пример мутаций *eyeless* (безглазие), *abnormal abdomen* (ненормальное развитие брюшка) у *D. melanogaster*, чтобы подтвердить это положение.

Крупные мутации характеризуются разрушением морфогенетических запасов. В результате утрачивается фильтрующая роль последних, и онтогенез из константного превращается в крайне изменчивый. На его фоне начинают сразу обнаруживаться слабые изменения в условиях развития, так же как и многочисленные малые наследственные изменения.

3. В свете представлений о «морфогенетическом запасе» по-иному выглядит проблема «нормального фенотипа». Понимая под фенотипом конкретную форму онтогенеза, мы не можем сказать, что нормальный фенотип более консервативен, чем мутантный, менее изменчив под влиянием изменчивости факторов среды и наследственных особенностей. По своей изменчивости он вряд ли особенно отличается от фенотипа мутантного, особенно на ранних стадиях онтогенеза.

Суть отличия нормального фенотипа от мутантного заключается по нашему мнению в системе «морфогенетических запасов», не дающих возможности обнаружиться резкой онтогенетической изменчивости.

Обычное представление о консервативности нормальных признаков базируется на относительном постоянстве признаков взрослого организма. Оно не учитывает того, что признаки эти прошли определенный путь в онтогенезе и являются лишь завершением цепи процессов.

Благодаря наличию «морфогенетических запасов» в виде будут концентрироваться многочисленные мелкие мутации, проявление которых будет весьма ничтожным. В результате «норма» начинает представляться как нечто сборное, включающее в себе целую гамму различных в наследственном отношении типов. Делается понятной дивергенция наследственных основ, дивергенция способов развития при относительной константности конечного результата (12).

4. Учет явления «морфогенетического запаса» позволяет с новой стороны подойти к проблеме доминантности. Можно рассматривать доминантность нормальных признаков как выражение «морфогенетического запаса». При таком рассмотрении доминантность превращается в свойство, вытекающее из взаимодействия частей развивающегося организма.

Слабые изменения в генотипе вызывают те или иные сдвиги в развитии, но эти сдвиги не выходят за пределы «морфогенетических запасов». Результат — рецессивность.

Сильные изменения, приводя к потере той или иной из взаимодействующих частей некоторых свойств, вызывая сдвиги, выходящие за пределы «морфогенетического запаса», будут вести себя как доминантные. Эта проблема, однако, так же как и проблема эволюции «морфогенетических запасов», выходит за пределы настоящего сообщения.

Лаборатория фенотипа
Института эволюционной морфологии
им. А. Н. Северцова
Академии Наук СССР

Поступило
29 VI 1940

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ R. Fischer, Amer. Nat., 62, 679 (1928). ² R. Fischer, Biol. Rev., 6, 4 (1931). ³ Д. Филатов, Сравнительно-морфологическое направление в механике развития (1939). ⁴ Г. Фризен, Биол. журн., 4 (1935). ⁵ R. Goldschmidt, Physiol. Genetics (1938). ⁶ J. Haldane, Amer. Nat., 64 (1930). ⁷ М. Камшилов, Биол. журн., IV, вып. 1 (1935). ⁸ М. Камшилов, ДАН, XXVI, № 2 (1940). ⁹ М. Камшилов, ДАН, XXII, № 6 (1939). ¹⁰ H. Muller, Proc. VI Congr. Genet. (1932). ¹¹ Pluncett, Proc. VI Congr. Genet. (1932). ¹² И. Шмальгаузен, Организм, как целое (1938). ¹³ И. Шмальгаузен, Журн. общ. биол., № 3 (1940). ¹⁴ H. Spermán, Experimentell Beitrage zu einer Theorie der Entwicklung, Berlin (1936). ¹⁵ S. Wright, Amer. Nat., 68 (1934).