Geneticheskie prót͡sessy v populī̂at͡sīi̯akh /1U.P. Altukhov : [L. A. Zhivotovskiĭ, otvetstvennyĭ redaktor].

Contributors

Altukhov, 1U. P.

Publication/Creation

Moskva : Izd-vo "Nauka", 1983.

Persistent URL

https://wellcomecollection.org/works/rm3w4tv2

License and attribution

You have permission to make copies of this work under a Creative Commons, Attribution, Non-commercial license.

Non-commercial use includes private study, academic research, teaching, and other activities that are not primarily intended for, or directed towards, commercial advantage or private monetary compensation. See the Legal Code for further information.

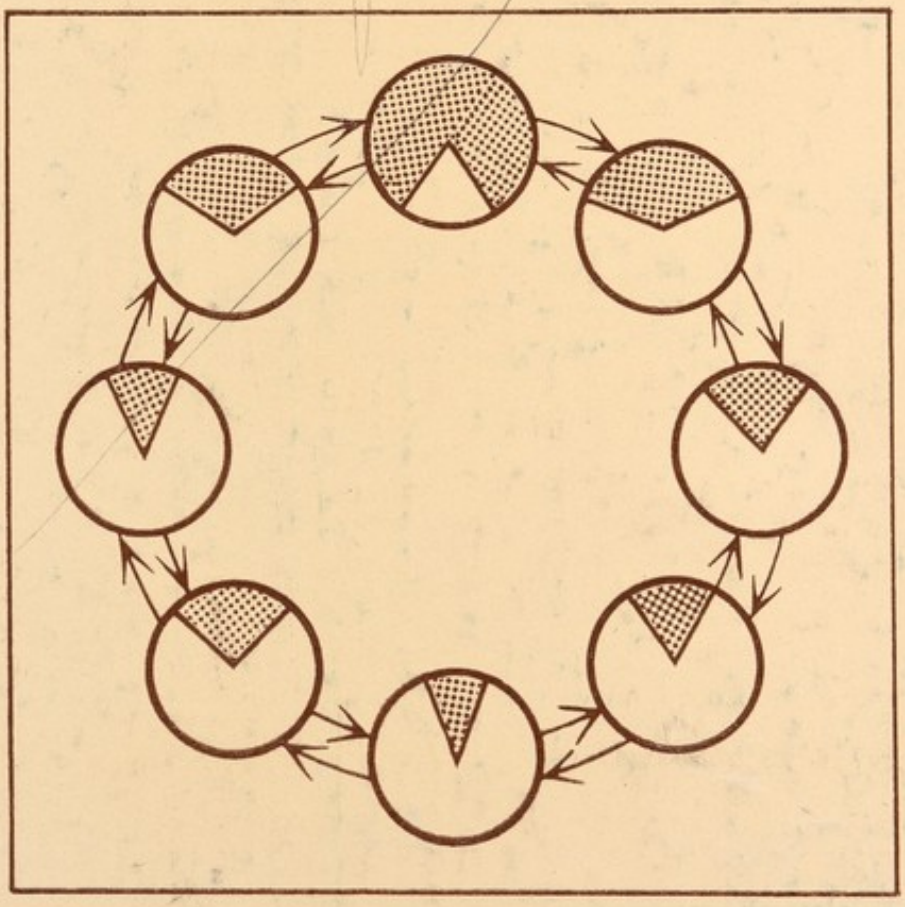
Image source should be attributed as specified in the full catalogue record. If no source is given the image should be attributed to Wellcome Collection.

wellcome collection

Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
https://wellcomecollection.org

Ю. П. АЛТУХОВ

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ПОПУЛЯЦИЯХ



ИЗДАТЕЛЬСТВО
«НАУКА»

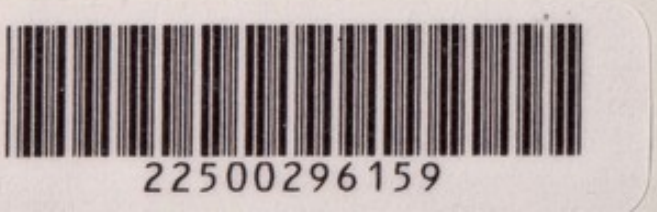
2 р. 20 к.

Эта книга раскрывает факторы и условия генетической устойчивости популяций. Обобщается мировая литература, широко используются результаты многолетних полевых и экспериментальных исследований автора по проблеме популяционно-генетической организации вида.

Обосновывается оптимальная стратегия управления популяциями хозяйственно-ценных видов, позволяющая сохранять их генетическое разнообразие и, соответственно, устойчивость во времени и пространстве. Один из разделов монографии посвящен методам повышения генетического гомеостаза популяций сельскохозяйственных животных и растений.

Приводя новые доказательства адаптивной природы наследственного полиморфизма белков, автор привлекает внимание к категории так называемых мономорфных локусов. Делается вывод, что генетический мономорфизм вида столь же реален, как и полиморфизм, и что это обстоятельство следует учитывать при разработке моделей видообразования и эволюции.

ИЗДАТЕЛЬСТВО НАУКА


22500296159

АКАДЕМИЯ НАУК СССР
ИНСТИТУТ ОБЩЕЙ ГЕНЕТИКИ

Ю. П. АЛТУХОВ

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ПОПУЛЯЦИЯХ

B.L.L.D.
CANCELLED
DUPLICATE

ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУКА»
Москва 1983

USSR ACADEMY OF SCIENCES
INSTITUTE OF GENERAL GENETICS

Yu. P. ALTUKHOV

GENETIC PROCESSES IN POPULATIONS

NAUKA PUBLISHERS
Moscow 1983

УДК 575

Алтухов Ю. П. **Генетические процессы в популяциях.** М.: Наука, 1983.

В книге рассмотрены факторы и условия генетической устойчивости и эволюции популяций. Значительное внимание уделено биологическому значению наследственного полиморфизма белков. Обсуждаются генетические аспекты проблемы «Человек и биосфера». Один из разделов работы посвящен обоснованию подхода к оценке специфики генетических процессов в современных популяциях человека.

Для генетиков, селекционеров, зоологов, экологов, специалистов в области сельского и рыбного хозяйства, а также для читателей, интересующихся проблемами общей биологии.

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY
Coll. WelMOmec
Coll.
No.

Ответственный редактор
Л. А. ЖИВОТОВСКИЙ

А $\frac{2001010000-327}{055(02)-83}$ 243—83, кн. III © Издательство «Наука», 1983 г.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Книга Ю. П. Алтухова — итог многолетних исследований большого научного коллектива в области биохимической генетики популяций. Эти исследования, получившие широкое признание, отличает многоплановость и актуальность решаемых задач. В них нашли отражение основные проблемы как теории популяционной генетики, так и ее практических приложений. В плане сравнительного подхода изучен широкий круг объектов: природные популяции, их модельные аналоги, популяции сельскохозяйственных животных и растений; уделено внимание и популяциям человека. Новизна разработок заключается в анализе проблемы генетической устойчивости популяций.

Почему важно изучать популяции и их устойчивость? В настоящее время одной из серьезных забот человека стала «оптимизация» его взаимоотношений с окружающей средой. Средства, которыми человечество располагает ныне, способны сильно изменить биосферу нашей планеты. Воздействие человека на живую природу, его экологическое вмешательство затрагивает в первую очередь популяции.

По современным представлениям популяция — это структурная часть биоценозов, составляющих биосферу, и одновременно — единица эволюционного процесса. Она же и объект хозяйственной деятельности человека. Наконец, и само человечество как биологический вид существует в виде большого числа популяций. Сохранение в чреде поколений присущего каждой популяции своеобразия возможно лишь при неизменности ее генофонда. Поэтому важно понять, сколь устойчив генетический состав популяций и каковы механизмы такой устойчивости.

В книге нашли отражение разные стороны этой проблемы. Изучены вопросы стабильности природных популяций и сформулированы подходы к их рациональному использованию. Указаны возможные пути стабилизации пород животных и сортов растений. Рассмотрена проблема устойчивости видов и пути возможной реорганизации их генофондов при видообразовании. Обсуждены вопросы стабильности генофонда популяций человека.

Новые данные о генетической структуре популяций получены благодаря методам электрофореза белков, позволяющим изучать отдельные генные локусы. Следует отметить, что работы автора и его учеников оказались в первом ряду широких популяционно-генетических исследований биохимической на-

следственной изменчивости. В нашей стране эти работы по праву можно считать пионерскими.

Книга безусловно является новым словом в генетике популяций. Она полностью оригинальна: если не считать необходимой в качестве общего теоретического введения главы I, в ней изложены результаты собственных исследований, охватывающих большой круг вопросов, решаемых на разных объектах. Естественно, что при столь широком охвате задач автор не всегда имел возможность подробно аргументировать выдвигаемые положения. В ряде случаев взгляды автора дискуссионны, однако нет сомнения, что предлагаемый труд вносит существенный вклад в представления о генетической структуре популяций и их устойчивости, открывает новые проблемы и намечает пути их решения. Книга несомненно представляет большой интерес не только для специалистов в области генетики популяций, но и для более широкого круга читателей, интересующихся проблемами общей биологии.

Л. Животовский

ВВЕДЕНИЕ

Одно из фундаментальных свойств жизни — ее естественная дифференциация на соподчиненные уровни, которым в значительной мере соответствует и структура биологических дисциплин. Так, биохимия и молекулярная биология заняты изучением макромолекул; цитология стремится постичь клетку; объект анатомии и физиологии — целостный организм. Успехи этих и многих других научных направлений как в разработке широкого круга теоретических проблем, так и в использовании полученных результатов на практике широко известны. Не менее важным представляется и всестороннее исследование популяций.

Особое значение популяционного уровня для существования и развития жизни на Земле состоит в том, что через него осуществляется как генетическая преемственность поколений, так и регуляция таких биологически важных свойств, как плодовитость, численность, устойчивость к заболеваниям и др. Все эти параметры непосредственно определяются особенностями популяционных генофондов, т. е. той совокупной наследственной информацией, которая устойчиво передается от родителей потомкам и сохраняется во времени в условиях нормально колеблющейся среды. Однако в условиях резко меняющейся среды генетическая структура популяций перестраивается, в мире природы происходят значительные перемены.

Вместе с тем природа и общество представляют единую динамическую систему, и изменения в биосфере не могут не затрагивать биологической природы самого человека. Неблагоприятные явления, вызванные нарушением экологического равновесия, регистрируются уже сегодня, и они могут еще более усилиться в поколениях вследствие ряда причин: уменьшения генетического разнообразия биосферы, увеличения генетического груза популяций и видов, изменения исторически сложившейся демографической структуры и др.

Как подойти к расшифровке специфики этих явлений и процессов, выяснить лежащие в их основе причинно-следственные связи, разработать принципы их долгосрочного прогнозирования и методы предотвращения нежелательных последствий? Ответ, лежащий на поверхности, прост: давление окружающей среды на биологические системы возросло настолько, что оно превышает их адаптивные возможности, и, стало быть, без коренного пересмотра и решительного изменения всей нашей

стратегии взаимодействия с природой никакие частные меры не могут быть эффективны.

С этим, конечно, приходится согласиться, но лишь отчасти: настоящий тезис не указывает нам путей и средств к преодолению негативных тенденций. Чтобы отыскать такого рода средства, необходимо для начала признать, что хотя антропогенное давление испытывает биосфера в целом, точкой приложения соответствующих внешних воздействий оказываются популяции — элементарные самовоспроизводящиеся структурные единицы, обеспечивающие преемственное существование и развитие живого. Это именно тот «средний» уровень организации жизни, в изучении которого можно избежать как «аберрации близости», сопутствующей анализу молекулярного уровня, так и «аберрации дальности», неизбежной в исследованиях биосферы как целого, тех искажений, что мешают понять специфику процессов, протекающих в биологических системах в условиях нашей преобразующей природу деятельности.

И очевидно также, что если перед исследователем стоит задача прогноза и управления, то ее можно решить, лишь имея необходимую точку отсчета как четко охарактеризованное понятие «нормы», нормального состояния или же нормального процесса. Возможно ли это, если иметь дело с непрерывно меняющейся и недостаточно изученной системой? Ответ на заданный вопрос может быть только отрицательным, в связи с чем раскрытие факторов и условий генетической стабильности популяций и видов, равно как и выбор объектов исследования, приобретает особый смысл. В этом — главная цель настоящей книги, отражающей многолетний опыт исследований автора и его сотрудников в области популяционной генетики. Опираясь на этот опыт, мы попытаемся показать, каким образом соответствующий подход может быть полезен как для решения поставленных выше задач, так и для выработки более общей стратегии взаимодействия человека с биосферой.

Один из тезисов книги — в свете новых данных сравнительной генетики популяций общепринятая ныне концепция эволюции нуждается в серьезном критическом анализе. Под соответствующим углом зрения должны быть рассмотрены и существующие приемы использования хозяйственно ценных популяций, идет ли речь о промышленной эксплуатации биологических ресурсов в природе или же о наиболее распространенных схемах селекции в сельском хозяйстве. Все эти подходы, давая кратковременный положительный эффект, нередко недоучитывают факторы устойчивости популяций, связанные с необходимостью сохранения и поддержания их внутреннего генетического разнообразия. Эти вопросы рассмотрены в последней, VI главе книги. Поскольку такого рода вывод стал возможен прежде всего благодаря изучению явления генетического полиморфизма, значительная часть книги посвящена анализу феноменологии и механизмов его поддержания в природных и экспери-

ментальных популяциях; главное внимание уделено полиморфизму белков (главы II—IV). Эта гигантская наследственная изменчивость популяций, открытая недавно благодаря развитию методов биохимии и прежде всего метода электрофореза, привлекает сегодня особенно большое внимание генетиков-эволюционистов и обсуждается в самых различных аспектах. Однако почти во всех построениях остается втуне тот факт, что наряду с полиморфными белками существуют генетически инвариантные, мономорфные белки и что такой мономорфизм есть реальное явление в природе; его анализ представляется плодотворным как для молекулярной генетики и теорий видообразования (глава V), так и для решения ряда практических задач в связи с проблемой генетического груза популяций (главы V и VI). Рассмотрению основных материалов книги предпосланы глава I, в которой дается конспективное изложение основных теоретических принципов популяционной генетики, и глава II, облегчающая понимание предмета и метода биохимической (молекулярной) генетики популяций как одного из главных современных направлений этого раздела науки. Обе эти главы могут рассматриваться как вспомогательные.

В книге употреблен новый термин «сравнительная генетика популяций». Как будет видно из дальнейшего изложения, он использован нами исключительно с одной целью: подчеркнуть, что хотя принципы генетики популяций универсальны и приложимы к любому виду перекрестно размножающихся организмов, результаты соответствующих исследований могут оказаться просто несопоставимыми, если игнорируется исторически сложившаяся системная организация природных популяций.

Интерпретируя популяционно-генетические данные, стремясь понять специфику генетических процессов, протекающих в природе, необходимо ясно представлять, на каком уровне организационной структуры системы популяций проведено исследование. Только в этом случае при изучении популяций различных видов в рамках единого сравнительного подхода мы можем быть уверенными в том, что наши выводы имеют достаточно широкое биологическое значение. Возможности такого подхода особенно возросли в последнее время с развитием молекулярной генетики популяций, позволяющей изучать гомологичные (в смысле Н. И. Вавилова) гены у сколь угодно широкого круга организмов.

В основной своей части книга построена на исследованиях автора и его ближайших сотрудников и учеников. Приношу им глубокую благодарность. Моя особая признательность А. В. Жирмунскому и Н. П. Дубинину, чья постоянная поддержка и стимулирующее внимание к нашим исследованиям сыграли немаловажную роль в их развитии. Благодарю также Л. А. Животовского, Е. А. Салменкову, Л. И. Корочкина, Ю. Е. Дуброву и Б. А. Калабушкина, читавших книгу в рукописи и сделавших ряд полезных замечаний.

Глава I

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПОПУЛЯЦИОННОЙ ГЕНЕТИКИ

Среди направлений современной генетики и биологии в целом генетика популяций занимает особое место, будучи наиболее формализованной областью исследования. Поскольку в последние годы на эту тему опубликовано множество различных сводок, здесь рассматриваются только главные популяционно-генетические термины, модели и подходы, важные для понимания и оценки содержания последующих глав. В соответствующем изложении я буду опираться на работы Райта [Wright, 1931, 1951 и др.], Нила и Шэлла [1958], Н. П. Дубинина [1966], Эрлиха и Холма [1966], Добжанского [Dobzhansky, 1970], Кимуры и Оты [Kimura, Ohta, 1971], Кавалли-Оформца и Бодмера [Cavalli-Sforza, Bodmer, 1971], Нея [Nei, 1975], Ч. Ч. Ли [1978] и на ряд других источников, оговоренных в тексте.

ЧАСТОТА ГЕНА — ОСНОВНОЙ ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПАРАМЕТР

В первом приближении популяцию можно определить как совокупность свободно скрещивающихся особей с общим генным фондом (Ф. Добжанский). Поскольку число сегрегирующих локусов генома достаточно велико, понятны те трудности, которые стоят перед исследователем, если бы он попытался дать достаточно полное описание этой совокупной наследственной информации. Однако очевидно, что как бы такого рода трудности ни были велики, имеется только один путь такого описания — через определение частот (концентраций) аллельных генов каждого единичного локуса. Зная этот параметр и наблюдая за его динамикой во времени (пространстве), мы получаем возможность количественной оценки протекания генетического процесса в популяции под действием определенных внешних и внутренних факторов.

Существует несколько тщательно разработанных методов оценки частот генов в популяциях, из которых мы рассмотрим здесь два, приложимых к случаю кодоминантного наследования и наследования с доминированием. Рассматривается ситуация для пары аллелей единичного аутосомного локуса.

Отсутствие доминирования. Предположим, что из N диплоидных особей N_1 несут аллель A, N_2 — гетерозиготы AB и N_3 — гомозиготы BB, так что $N_1+N_2+N_3=N$, а общее число генов $2N$. Так как каждая гомозигота AA имеет два гена A, а каждая

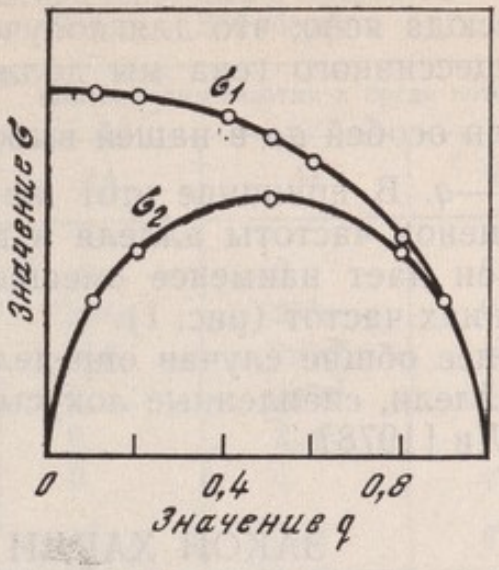


Рис. 1. Распределения стандартных ошибок двух оценок частоты гена для случая одной пары аллелей в отсутствие доминантности [по: Нил, Шелл, 1958]

$\sigma_1 = \sqrt{(1-q^2)/4N}$ (частота гена найдена через извлечение корня квадратного из доли одной из гомозигот);

$\sigma_2 = \sqrt{q\,(1-q)/2N}$ (частота того же гена определена методом прямого счета)

особь AB — лишь один такой ген, то общее число генов A в исследуемой группе равно $2N_1+N_2$, а доля (частота) этого гена

$$pA = \frac{2N_1+N_2}{2N} = \frac{N_1+1/2N_2}{N}.$$

Таким же образом определяется частота гена B:

$$qB = \frac{2N_3+N_2}{2N} = \frac{N_3+1/2N_2}{N},$$

так что $p+q=1$. Тот же прием приложим и к случаю полиаллельных систем.

Поскольку полное обследование популяций, как правило, невозможно и приходится иметь дело с выборками, то очевидно, что именно от их величины и зависит надежность соответствующей оценки, которая должна характеризоваться наименьшей ошибкой или дисперсией, т. е. удовлетворять так называемому критерию эффективности. Необходимая величина выборки, таким образом, зависит от генетической структуры популяции и может быть установлена предварительным исследованием. В подавляющем большинстве случаев наиболее надежные результаты дает метод «прямого подсчета» генов, который был разработан Р. Фишером и которым мы пользовались в приведенном выше примере.

Если же имеет место доминирование одного аллеля (A) над другим (a), то в популяции присутствуют лишь два различимых фенотипа, а среди них только один фенотип — гомозигота по рецессивному аллелю aa — соответствует генотипу. К такой генетической ситуации метод прямого определения частоты аллеля неприложим, и приходится делать допущение, что в популяции осуществляется закон Харди—Вейнберга (см. следующий раздел), т. е. распределение генотипов в условиях свободного скрещивания соответствует коэффициентам разложения бинома Ньютона

$$p^2+2pq+q^2=1.$$

Отсюда ясно, что для получения эффективной оценки частоты рецессивного гена мы должны извлечь корень квадратный из доли особей *aa* в нашей выборке: $q_a = \sqrt{\frac{N_3}{N}}$. Соответственно $pA = 1 - q$. В принципе этот же метод может быть использован для оценок частоты аллеля и в отсутствие доминирования, однако он дает наименее смещенные оценки лишь при высоких значениях частот (рис. 1).

Более общие случаи определения частот генов (множественные аллели, сцепленные локусы) читатель сможет найти в книге Ч. Ли [1978].

ЗАКОН ХАРДИ — ВЕЙНБЕРГА КАК ВЫРАЖЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКОГО СОСТАВА ПОПУЛЯЦИИ ВО ВРЕМЕНИ

Популяционная генетика исследует закономерности сохранения и преобразования генотипической структуры популяций во времени и в пространстве. Теоретическая основа такого рассмотрения — закон Кастла—Харди—Вейнберга, описывающий состояние неизменности генетического состава свободно скрещивающейся (панмиктической), неограниченной по численности популяции, существующей вне среды: в этом бесструктурном сообществе пропорции генотипов, а стало быть, и частоты генов в аутосомном локусе с парой аллей *A* и *a* приходят к точке равновесия уже в следующем за свободным скрещиванием поколении.

Поскольку свободное скрещивание означает не что иное как случайное объединение гамет, легко убедиться, что такая комбинация $p(A)$ и $q(a)$ спермиев и $p(A)$ и $q(a)$ яйцеклеток при $p+q=1$ дает неизменное распределение $p^2AA+2pqAa+q^2aa=1$.

Яйцеклетки	Спермии	
	$p(A)$	$q(a)$
$p(A)$	p^2	pq
$q(a)$	pq	q^2

Соответствующие алгебраические выкладки, иллюстрирующие поддержание равновесия Харди—Вейнберга, приведены в табл. 1. Поскольку речь здесь идет об аутосомных генах, то реципрокные скрещивания (т. е. типа $\sigma AA \times \varphi Aa$ или $\sigma Aa \times \varphi AA$ и др.) объединены, и, следовательно, девять возможных вариантов скрещивания могут быть сведены к шести при $p+q=1$.

Очевидно, что это равновесное соотношение задается симметрией самого процесса распределения аллельных генов по гаметам самцов и самок и свободного комбинирования формирующихся в процессе размножения родительских пар. Отсюда

Таблица 1. Типы скрещиваний и соотношения генотипов в потомстве популяции, находящейся в равновесии по Харди — Вейнбергу

Тип скрещивания	Частота скрещивания	Соотношения генотипов среди потомков		
		AA	Aa	aa
$AA \times AA$, $(p^2 \times p^2)$	p^4	p^4	0	0
$AA \times Aa$, $2(p^2 \times 2pq)$	$4p^3q$	$2p^3q$	$2p^3q$	0
$Aa \times Aa$, $(2pq \times 2pq)$	$4p^2q^2$	p^2q^2	$2p^2q^2$	p^2q^2
$AA \times aa$, $2(p^2 \times q^2)$	$2p^2q^2$	0	$2p^2q^2$	0
$Aa \times aa$, $2(2pq \times q^2)$	$4pq^3$	0	$2pq^3$	$2pq^3$
$aa \times aa$, $(q^2 \times q^2)$	q^4	0	0	q^4
Суммарно для популяции	1,00	p^2	$2pq$	q^2

ясно, что в отсутствие возмущающих воздействий на популяцию неограниченной численности характерные для нее частоты генотипов и генов остаются неизменными в неограниченно долгом ряду поколений — так сказать, «абсолютный нуль» генетической динамики. Но подобные идеальные популяции практически не встречаются в природе, так как всегда существуют естественные факторы, сдвигающие их с точки равновесия, нарушающие их стабильность — случайный дрейф генов, мутации, миграция и естественный отбор. Это так называемые «факторы эволюции», к рассмотрению которых мы и перейдем.

ФАКТОРЫ, НАРУШАЮЩИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАВНОВЕСИЕ

Размер популяции

Представления о существенных различиях между репродуктивной численностью и общей численностью популяции были развиты теориями стохастических процессов изменения генных частот [Дубинин, 1931; Ромашов, 1931; Дубинин, Ромашов, 1932; Wright, 1931]. Такого рода «случайный дрейф генов» или «генетико-автоматические процессы» — математический факт, вытекающий из явления конечной численности любой реальной популяции. Но особенно важно существование разрыва между общей численностью популяции и той ее частью, которая передает генофонд следующему поколению: генетически эффективная (репродуктивная) величина (N_e) популяции (и вида в целом) практически всегда и чаще всего существенно меньше ее общей численности (N).

Из процесса воспроизводства исключены крайние возрастные группы, на величину N_e влияют такие параметры популяции, как соотношение полов в репродуктивный период, инди-

видуальные вариации плодовитости, периодические колебания численности и др.

1. *Соотношение полов и колебания численности.* Если популяция представлена N_m-самцами и N_f-самками, то эффективная величина

$$N_e = \frac{4N_m N_f}{N_m + N_f}. \quad (1)$$

Когда доли половозрелых самцов и самок сильно различаются, то величина N_e больше зависит от малочисленного пола. Тот же эффект имеет место, если средняя величина N_e определяется для совокупности связанных популяций, рассеянных по пространству и отличающихся численностью, или же для одной популяции во времени при колебаниях числа скрещивающихся особей в поколениях [Wright, 1938, 1939]. В случае циклических колебаний на интервале n поколений

$$N_e = \widetilde{N}, \quad (2)$$

где $\widetilde{N} = \frac{n}{\sum_{i=1}^{n} 1/N_i}$, т. е. N_e соответствует гармонической средней. Например, если репродуктивная численность пяти поколений одной популяции составляет 10, 1000, 10 000, 100 000 и 1 000 000, то средняя гармоническая величина соответствует лишь 50 особям.

2. *Изменчивость индивидуальной плодовитости.* При стабильной численности популяции (среднее число потомков, гамет, на одну пару родителей, $k=2$) и индивидуальной вариации числа гамет (N), продуцируемых родительским поколением,

$$N_e = \frac{4N-2}{\sigma_k^2 + 2}, \quad (3)$$

где σ_k^2 — варианса величины k.

Когда число потомков распределено в соответствии с законом Пуассона ($\bar{k} = \sigma_k^2 = 2$), репродуктивно-эффективная величина популяции примерно равна ее численности, $N_e \approx N$. Однако в большинстве природных популяций $\sigma_k^2 > \bar{k}$, поэтому N_e всегда меньше N. По оценкам Кроу и Мортона [Crow, Morton, 1955], отношение N_e/N для многих организмов соответствует приблизительно 0,75. Имеются, однако, основания считать эту оценку максимальной, так как в тех случаях, когда такого рода определения осуществлялись на реальных популяциях, разрыв оказывался значительнее [Cavalli-Sforza et al., 1964; Kerster, 1964; Tinkle, 1965; Рычков, 1968; Kerster, Levin, 1968; Рычков, Шереметьева, 1976], и отношение N_e/N укладывается в диапазон ~0,10—0,75.

Дж. Кроу [см. Crow, 1954; Crow, Morton, 1955; Kimura,

Crow, 1963] ввел понятия «инбридинговой» эффективной величины (inbreeding effective number, $N_e(f)$) и «дисперсионной эффективной величины» (variance effective number, $N_e(v)$) популяции.

$$N_e(f) = \frac{N_{t-2}\bar{k} - 2}{\bar{k} - 1 + \sigma_k^2/\bar{k}}, \quad (4)$$

где N_{t-2} — число особей два поколения назад, а k — число гамет, вносимых ими; σ_k^2 — варианса k.

При постоянной численности популяции $N_{t-2}=N$, $k=2$ и, следовательно,

$$N_e(f) = \frac{4N-4}{\sigma_k^2+2}. \quad (5)$$

Очевидно, что при достаточно большом N это равенство существенно не отличается от равенства (3).

«Дисперсионная эффективная величина»

$$N_e(v) = \frac{p(1-p)}{2\sigma_{\delta p}^2}, \quad (6)$$

где p и $1-p$ — частоты любой пары аллелей в популяции; $\sigma_{\delta p}^2$ — случайная варианса генных частот в данном поколении:

$$\sigma_{\delta p}^2 = \frac{p(1-p)}{2N}. \quad (7)$$

Очевидно, что если оценки N_e в формулах (1), (2), (3) и (4) делаются по результатам полевых наблюдений за численностью, соотношением полов и другими биологическими параметрами реальной популяции, то формула (6) отражает подход к определению величины N популяции через анализ генетических параметров популяции в предположении селективной нейтральности изучаемых аллельных генов. В принципе variance effective number в условиях стационарности не что иное, как соотношение между случайной вариансой частот генов и эффективной величиной популяции; эта теория была развита в 30-годах С. Райтом.

Все предыдущие уравнения для N_e были выведены для случая неперекрывающихся поколений. При перекрывании поколений во времени, согласно Нею и Имазуми [Nei, Imazumi, 1966],

$$N_e = \tau N_a,$$

где N_a — число особей, достигающих ежегодно среднего репродуктивного возраста, а τ — продолжительность поколения или средний репродуктивный возраст. Согласно этим авторам, для населения Японии величина N_e, определенная таким способом, составляет примерно 40% от общей численности.

Если популяция стабильна, то

$$N_a = Nbp,$$

где N — общий размер популяции; b — скорость рождения за год, а p — вероятность того, что новорожденный индивидуум достигнет среднего репродуктивного возраста.

Изменение частоты гена, обусловленное ошибкой выборочности при формировании гамет, образующих следующее поколение, носит случайный, стохастический характер.

Поэтому в оценке давления дрейфа генов на структуру популяции возможен лишь вероятностный подход, позволяющий определить только вероятность локализации соответствующего изменения в том или ином диапазоне частот. Такие ненаправленные флуктуации зависят исключительно от величины N_e и, согласно С. Райту, описываются выражением

$$\sigma^2_{\delta p} = \frac{p_0 q_0}{2N_e}. \qquad (8)$$

Распределение вероятностей всех возможных значений q в ряду поколений ограниченной по численности популяции приближается к нормальному и конечная судьба аллеля — фиксация ($q=1$) или утрата ($q=0$); процесс этот необратим.

Процесс генетического дрейфа был впервые смоделирован Н. П. Дубининым и Д. Д. Ромашовым [1932], проводившим «тиражи» с разноцветными шарами, имитировавшими различные аллели в популяции перекрестно размножающихся организмов в отсутствие отбора. Авторы использовали статистическую модель равномерно размножающейся популяции и показали весь ход утраты (или фиксации) аллелей при генетическом дрейфе в зависимости от величины популяции. В качестве примера приведем одну иллюстрацию, заимствованную из их работы (рис. 2).

Мы ясно видим, что в популяции численностью в 50 особей со 100%-ным аллельным разнообразием к 40-му поколению осталось только шесть аллелей на различных концентрациях. Наиболее контрастны по частоте аллели № 64 (0,44) и № 92 (0,01). К 110-му поколению аллель № 92 уже исчез из популяции, а аллель № 64 достиг 100%-ной концентрации в 123 поколении (фиксация).

Этот процесс убыли генетического разнообразия (гетерозиготности) популяции в отсутствие отбора может быть описан уравнением, позволяющим в ряде случаев реконструировать время эволюции:

$$H_T = H_0 e^{-T/2N_e}, \qquad (9)$$

где H_0 и H_T — концентрация гетерозигот в нулевой точке процесса и в момент времени T, а N_e — генетически эффективная величина популяции.

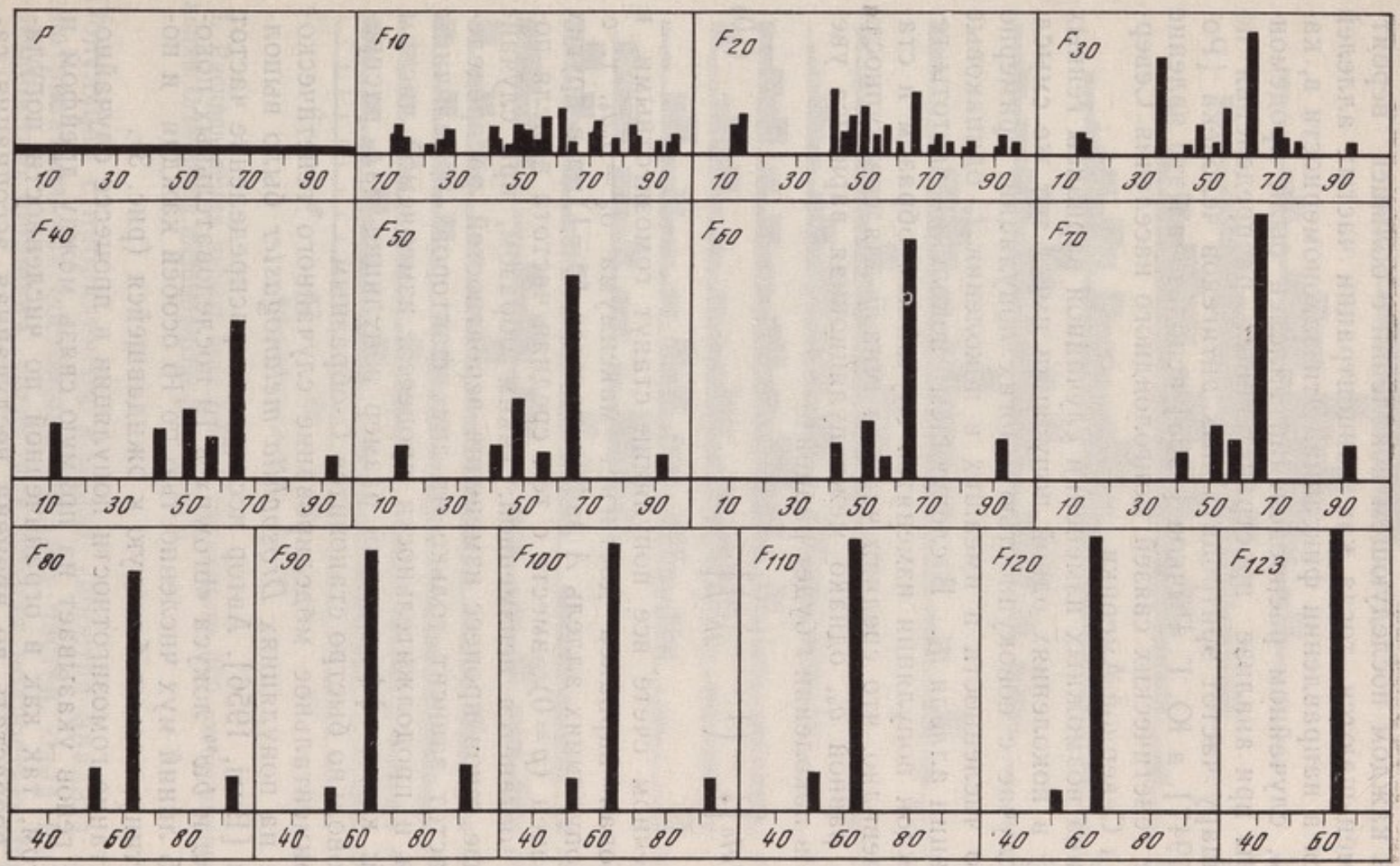


Рис. 2. Флуктуации частоты гена в последовательных поколениях равномерно размножающейся популяции [из: Дубинин, Ромашов, 1932]

Эффективный размер модели соответствует 50 особям

Хотя колебания генных концентраций при дрейфе совершенно случайны, данные рис. 2 вместе с тем показывают, что этот процесс после некоторого числа поколений приобретает «направленность» в том смысле, что концентрации более редких аллелей в каждом последующем поколении с большей вероятностью уменьшаются, тогда как концентрации частых аллелей смещаются в направлении фиксации. Эти закономерности в, казалось бы, случайном распределении аллелей были продемонстрированы при анализе пространственных распределений по земному шару частот эритроцитарных антигенов человека [Рогинский, 1947], а Ю. Г. Рычков [1965] использовал это явление в анализе генетических связей монголоидного населения Северной Азии и Северной Америки.

Величина возможных изменений случайной вариансы генных частот (8) в поколениях одной популяции имеет тот же смысл, что и в случае с совокупностью многих популяций, примерно равных по численности и имевших в поколении t_0 одинаковые концентрации аллеля q_0. В следующем поколении частоты генов в каждой популяции изменятся случайным образом и станут q_t. Очевидно, что средняя частота гена $\bar{q}$ для совокупности останется равной q_0, однако межпопуляционная варианса увеличится и в поколении t будет равной

$$\sigma_q^2 = p_0 q_0 \left[1 - \left(1 - \frac{1}{2N}\right)^t\right]. \qquad (10)$$

В конечном счете все популяции станут гомозиготными, и межгрупповая варианса достигнет максимума $\sigma_q^2 = p_0 q_0$, т. е. в одних популяциях аллель A зафиксируется ($p=1$), а в других будет утрачен ($p=0$); вместе с тем средняя частота аллеля попрежнему останется неизменной. Таким образом, при случайном дрейфе генов процесс изменения вероятностей распределения их частот зависит только от двух факторов — величины популяции и продолжительности процесса, измеряемой числом поколений: когда эффективный размер популяции мал, распределение довольно быстро становится U-образным.

Экспериментальное моделирование случайного генетического дрейфа на популяциях *Drosophila melanogaster* было выполнено Бури [Buri, 1956]. Автор исследовал распределение частот аллелей *bw* и bw^{75} локуса «brown» в 19 последовательных поколениях 105 линий мух численностью по 16 особей каждая и получил картину, весьма близкую к ожидавшейся (рис. 3).

Возрастание гомозиготности популяции в процессе случайного дрейфа генов указывает на прямую связь между дрейфом и инбридингом, так как в ограниченной по численности популяции будет возрастать во времени неслучайная ассоциация гамет и, стало быть, отклонение от панмиксии будет становиться все более существенным; одновременно это же означает возрастание степени «кровного» родства членов популяции.

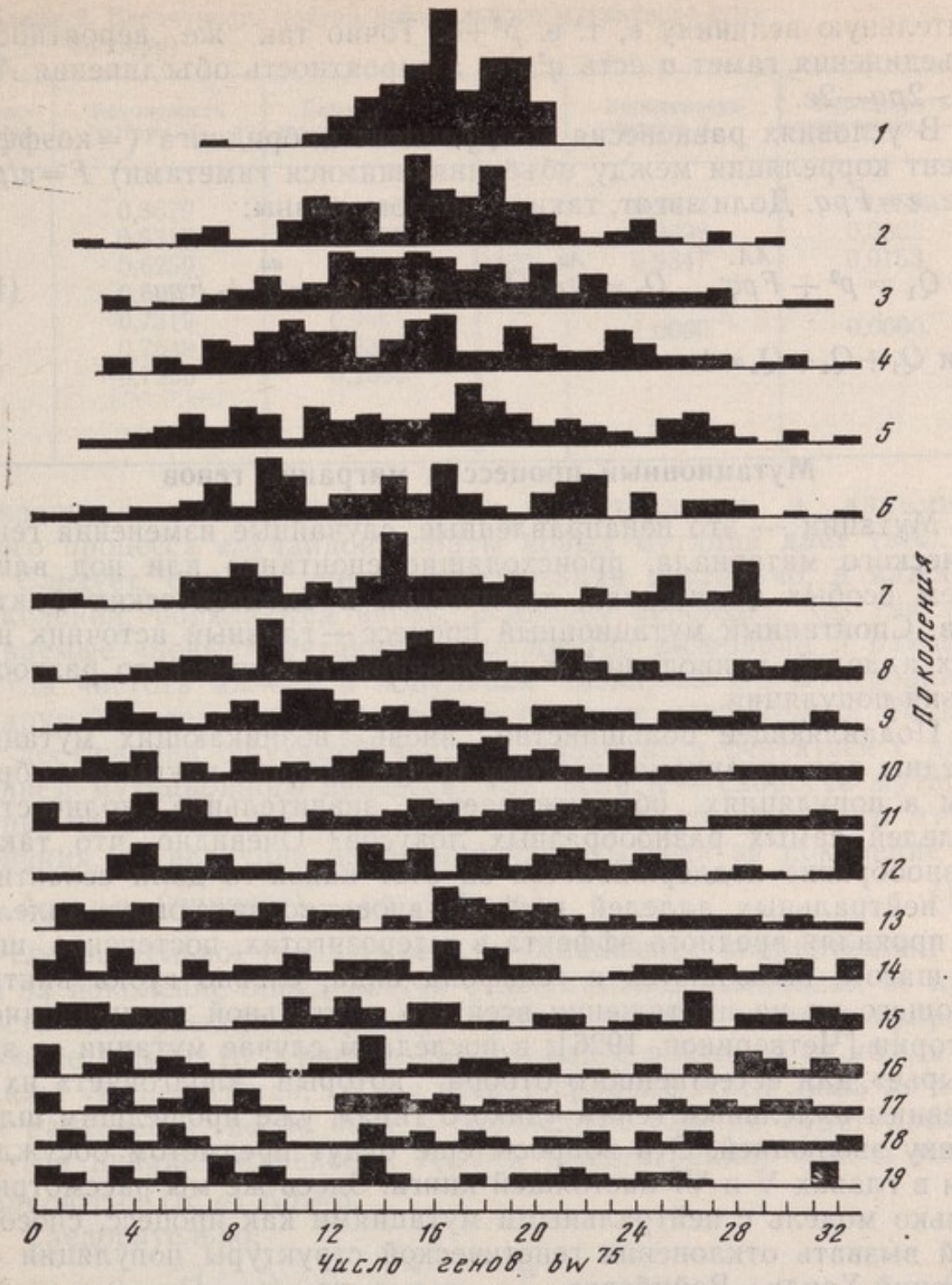


Рис. 3. Распределения частот гена bw^{75} в поколениях 100 экспериментальных популяций *Drosophila melanogaster* [Buri, 1956]

Популяция с инбридингом в целях удобства анализа может рассматриваться как состоящая из двух частей, одна из которых полностью инбредна, тогда как другая полностью панмиктична. При таком рассмотрении вероятность объединения двух гамет A в условиях свободного скрещивания есть p^2, тогда как при инбридинге она должна быть больше на некоторую поло-

жительную величину ε, т. е. $p^2+\varepsilon$. Точно так же вероятность объединения гамет a есть $q^2+\varepsilon$, а вероятность объединения A с a — $2pq-2\varepsilon$.

В условиях равновесия коэффициент инбридинга (=коэффициент корреляции между объединяющимися гаметами) $F=\varepsilon/pq$, т. е. $\varepsilon=Fpq$. Доли зигот, таким образом, равны:

$$Q_1 = p^2 + \overset{AA}{F}pq; \quad Q_2 = \overset{Aa}{2pq}(1-F); \quad Q_3 = \overset{aa}{q^2} + Fpq \qquad (11)$$

при $Q_1+Q_2+Q_3=1$.

Мутационный процесс и миграция генов

Мутации — это ненаправленные, случайные изменения генетического материала, происходящие спонтанно или под влиянием особых физических, химических и биологических факторов. Спонтанный мутационный процесс — главный источник новых аллелей, приводящий к увеличению генетического разнообразия популяции.

Подавляющее большинство вновь возникающих мутаций вредны для организма, поэтому встает вопрос: каким же образом в популяциях обнаруживается значительное количество аллелей самых разнообразных локусов? Очевидно, что такое разнообразие поддерживается за счет какой-то доли селективно нейтральных аллелей или же вновь возникающие аллели, не проявляя вредного эффекта в гетерозиготах, постепенно, шаг за шагом, включаются в генофонд вида, словно губка впитывающего их на протяжении всей его длительной эволюционной истории [Четвериков, 1926]; в последнем случае мутации — это «сырье» для естественного отбора, который «подгоняет» их к древним аллельным генам «дикого типа», уже прошедшим шлифовку эволюцией. Эти вопросы еще будут предметом обсуждения в главах V и VI настоящей книги. Здесь же мы рассмотрим только модель с нейтральными мутациями как процесс, способный вызвать отклонения генетической структуры популяции от условий Харди—Вейнберга.

Судьба единичной мутации впервые была проанализирована Р. Фишером [Fisher, 1930], который показал, что при постоянном размере популяции (среднее число потомков на семью $m=k=2$) вероятность полной потери мутантного гена в первом поколении равна приблизительно 0,37. Если этот ген не будет утрачен в первом поколении, то снова подвергнется риску потери во втором поколении и т. д., так что предельная вероятность потери (l_n) равна 1.

Поскольку потеря вновь возникающих мутаций — необратимый процесс, подавляющее их большинство не имеет шансов

Таблица 2. Вероятность потери нейтрального мутантного гена (по Р. Фишеру)

Поколение	Вероятность потери, l_n	Вероятность сохранения, $1-l_n$	Поколение	Вероятность потери, l_n	Вероятность сохранения, $1-l_n$
1	0,3679	0,6321	31	0,9411	0,0589
2	0,5315	0,4685	63	0,9698	0,0302
3	0,6259	0,3741	127	0,9847	0,0153
4	0,6879	0,3121	⋮		
5	0,7319	0,2691	⋮		
6	0,7649	0,2351	∞	1,0000	0,0000
7	0,7905	0,2095			
⋮					

закрепиться в популяции. Общее представление о динамике этого процесса случайной утраты новых мутаций дает табл. 2.

Следует, однако, учесть, что мутации постоянно, в каждом поколении, появляются вновь, и вполне вероятно, что так называемые «новые» мутации неоднократно возникали и раньше. Когда частота аллеля в популяции низка, то его мутирование в другой аллель обнаружить практически невозможно. Только по достижении ощутимой частоты приходится считаться с давлением мутационного процесса. Так, если μ — скорость мутирования от аллеля A к аллелю a, а v — скорость обратного мутирования, то величина изменения частоты гена за поколение

$$\Delta q = \mu p \ \text{(прирост)} - vq \ \text{(убыль)} \qquad (12)$$

и, следовательно, увеличение или уменьшение концентрации гена за поколение определяется относительной величиной ее прироста или убыли. Например, если в данный момент прирост больше убыли, то q растет. Но так как с ростом q ее убыль vq также увеличивается, то это может продолжаться лишь до точки равновесия, после чего в поколениях уже не будет наблюдаться никаких изменений генных концентраций, т. е. в точке равновесия $(\hat{p}, \hat{q})$ $\Delta q = 0$.

Следовательно,

$$\Delta q = 0 = \mu(1-\hat{q}) - v\hat{q}, \text{ а } \hat{q} = \frac{\mu}{\mu+v}. \qquad (13)$$

Точно так же, решая это уравнение относительно p, получаем

$$\hat{p} = \frac{v}{\mu+v}.$$

Это равновесие устойчиво, причем равновесная частота аллеля $\hat{q}$ не зависит от исходной его концентрации и определяется только соотношением скоростей прямого и обратного мутирования: если в некотором поколении $q > \hat{q}$, то частота гена будет снижаться в последующих поколениях, если же $q < \hat{q}$, то, напротив, она будет возрастать.

Когда величина q отклоняется от $\hat{q}$, то Δq за поколение, задаваемое формулой (1), можно выразить через отклонение $(q-\hat{q})$.

Если в соответствии с (13) записать $\mu=(\mu+v)\hat{q}$, то

$$\Delta q=\mu(1-q)-vq=-(\mu+v)(q-\hat{q}). \qquad (14)$$

Таким образом, скорость приближения к равновесию пропорциональна отклонению фактического значения величины q от ее равновесного значения $\hat{q}$.

Обсуждая влияние мутационного процесса на генетическое равновесие в популяции, следует учесть два важных обстоятельства. Во-первых, скорость прямых генных мутаций на порядок величины выше, чем скорость обратных мутаций; во-вторых, хотя темп мутирования может быть существенно различен для разных локусов, величина μ чрезвычайно низка — в среднем порядка 10^{-5}—10^{-6} на ген на поколение. Последнее означает, что при описании генетической структуры популяции любого вида по любому из известных в настоящее время менделирующих генов эффектом вновь возникающих мутаций можно пренебречь в сравнении с такими факторами популяционной динамики, как естественный отбор, случайный дрейф и миграция генов.

Миграция — важный фактор популяционной динамики, так как каждая популяция в природе существует не сама по себе (за исключением случаев крайней изоляции), а во взаимодействии через обмен генами с другими такими же группировками. Понятно, что если иммигранты отличаются генетически от принимающей их популяции, то они способны вызвать соответствующее изменение частоты гена за поколение:

$$\Delta q=-m(q-q_m)=-mq+mq_m, \qquad (15)$$

где m — число иммигрантов, деленное на величину принимающей их популяции со свойственной ей частотой гена (q), а q_m — частота гена у иммигрантов.

Очевидно, что это выражение тождественно уравнению (14), отражающему последствия прямого и обратного мутирования; чтобы убедиться в этом, достаточно заменить константу μ на mq, v — на $mp=m(1-q)$, а $\mu+v$ — на m. Точно так же при равной интенсивности притока и оттока генов в популяцию в ней устанавливается стационарный процесс.

К вопросу о значении мутации и миграции генов мы еще вернемся при рассмотрении эффектов естественного отбора и объединенного действия известных эволюционных факторов на генетическую структуру популяции.

Естественный отбор

Естественный отбор рассматривается в теории популяционной генетики как важнейший фактор эволюции, вызывающий адаптивные изменения в генетической структуре популяции. Эти изменения — результат относительных вкладов разных генотипов из размножающейся части популяции в генофонд следующего поколения за счет их дифференциального воспроизведения или выживаемости.

Если бы популяции обитали в пространстве с неограниченными ареалом и ресурсами, а в любой момент времени Δt рождаемость $a\Delta t$ превышала бы смертность $b\Delta t$ на некоторую постоянную величину r_m, то численность популяции непрерывно росла бы по экспоненте

$$N_t = N_0 e^{r_m t},$$

где параметр $r_m = a - b$, обозначающий коэффициент прироста численности популяции, носит название мальтузианского параметра; он был введен в теорию естественного отбора Р. Фишером [Fisher, 1930]. Но так как в природе ресурсы и пространство всегда ограничены, а коэффициент r_m не остается величиной постоянной, экспоненциальная зависимость может наблюдаться лишь на ограниченных отрезках времени (и пространства), сменяясь в конце концов S-образной логистической кривой

$$N_t = \frac{k}{1 + C_0 e^{-r_m t}},$$

где k — максимальное число особей, способное жить в данной конкретной среде, а константа $C_0 = (k - N_0)/N_0$ — коррегирующий фактор — «сопротивление среды» приросту популяции (рис. 4).

Приведенные выше кривые роста относятся к моделям популяций с непрерывным временем, т. е. с перекрывающимися поколениями, и чаще всего находят применение в экологии. В генетике популяций, однако, для количественного описания естественного отбора используются модели с дискретным временем (неперекрывающиеся поколения) и обычно оперируют с аналогичной величиной — райтовской приспособленностью W. Так, если N_t — число взрослых особей в поколении t, k и v — их плодовитость и жизнеспособность и $W = kv$, то прирост численности в некотором поколении

$$\Delta N_t = N_{t+1} - N_t = (W - 1) N_t \quad \text{и} \quad N_t = W^t N_0. \qquad (16)$$

Следовательно, $W^t = N_t/N_0$, т. е. приспособленность популяции в некоторый момент времени равна отношению ее численностей в последующем и предыдущем поколениях (при фиксированном состоянии генома и в стабильной среде).

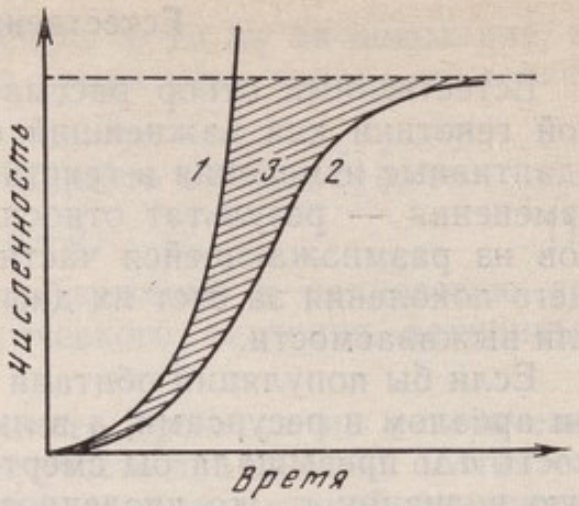


Рис. 4. Теоретические кривые роста популяции

1 — экспонента; *2* — логистическая кривая; *3* — «сопротивление» среды

Таблица 3. Изменение частот генов в популяции после одного поколения отбора

Генотипы	Частота до отбора	Относительная приспособленность	Частота после отбора	Новые частоты генов	Частота генотипов до отбора
A_1A_1	p^2	W_1	p^2W_1	$p' = \frac{p^2W_1+pqW_2}{\overline{W}}$	p'^2
A_1A_2	$2pq$	W_2	$2pqW_2$		$2p'q'$
A_2A_2	q^2	W_3	q^2W_3	$q' = \frac{pqW_2+q^2W_3}{\overline{W}}$	q'^2
Всего	1	W			1

Таким образом, параметр W также имеет важный биологический смысл: при $W>1$ размер популяции возрастает, при $W<1$ — уменьшается и при $W=1$ — остается неизменным.

В теории естественного отбора, развитой благодаря трудам Дж. Холдейна, Р. Фишера и С. Райта, приспособленность генотипов чаще всего принимается постоянной в течение всего цикла отбора, и важны не столько абсолютные, сколько относительные ее значения; речь идет лишь об изменении соотношения генотипов, что весьма удобно при изучении динамики частот генов. В этом смысле символ W обозначает относительную приспособленность генотипа, т. е. величину, отражающую его репродуктивный вклад в генофонд следующего поколения через дифференциальную плодовитость или рождаемость в сравнении с другими генотипами.

Если с таких позиций рассмотреть последствия отбора генотипов (A_1A_1, A_1A_2, A_2A_2) в однолокусной, двухаллельной популяции, то частоты генов после одного цикла отбора изменятся (табл. 3).

Ясно, что в условиях отбора лишь некоторые генотипы могут иметь относительную приспособленность, равную единице, и, следовательно, средняя приспособленность сегрегирующей популя-

ции всегда меньше единицы (т. е. меньше приспособленности «оптимального» генотипа):

$$\overline{W} = \Sigma f W = p^2 W_1 + 2pq W_2 + q^2 W_3. \qquad (17)$$

Дальнейшая судьба популяции: ее эволюция в направлении утраты ($p=0$, $q=1$) или фиксации ($p=1$, $q=0$) аллеля A или же переход к стационарному состоянию, когда оба аллеля сохраняются, зависит от относительных значений W генотипов. Если $W_1 > W_2 \geqslant W_3$ или, напротив, $W_3 > W_2 \geqslant W_1$, то популяция неизбежно придет к тривиальным равновесным (стационарным) состояниям ($p=1$, $q=0$ или $q=1$, $p=0$) соответственно — так называемый направленный отбор. Нетривиальная равновесная точка ($0<p<1$) достигается, если $W_1 < W_2 > W_3$ или $W_1 > W_2 < W_3$, т. е. когда приспособленность гетерозиготы больше или меньше приспособленностей обеих гомозигот. В обоих случаях, несмотря на продолжающееся давление отбора, в популяции никаких генетических изменений не происходит. Однако только в первом случае («сверхдоминирование») будет иметь место стабильное соотношение генотипов при равновесной частоте

$$\hat{p} = \frac{W_3 - W_2}{(W_1 - W_2) + (W_3 - W_2)}. \qquad (18)$$

Этот тип отбора носит название стабилизирующего или балансирующего.

Когда же гетерозигота менее приспособлена, нежели обе гомозиготы, то равновесное состояние популяции оказывается неустойчивым и ген с большей частотой будет «смещаться» в направлении к фиксации, тогда как ген с меньшей частотой — к утрате. Этот тип отбора носит название дизруптивного, или разнообразящего. На рис. 5 показано, как изменяется средняя приспособленность популяции в этих случаях.

Скорость приближения популяции к точке равновесия зависит от интенсивности отбора ($s=1-W$) и определяется величиной изменения концентрации гена на поколение (Δp) на основе выражений для p' и q' (см. табл. 3):

$$\Delta p = p' - p = \frac{pq}{\overline{W}} [p(W_1 - W_2) + q(W_2 - W_3)]. \qquad (19)$$

В качестве числового примера можно рассмотреть популяцию 0,25 AA: 0,50 Aa: 0,25 aa, движущуюся к равновесным частотам $p=0{,}60$, $q=0{,}40$ под давлением отбора в следующих четырех ситуациях:

(1, 3, 0) (3, 7, 1) (8, 10, 7) (101, 103, 100).

Очевидно, что эти типы отбора сильно отличаются друг от друга: если в первом случае генотип aa летален, а репродуктивный вклад гетерозиготы Aa резко превышает приспособленность го-

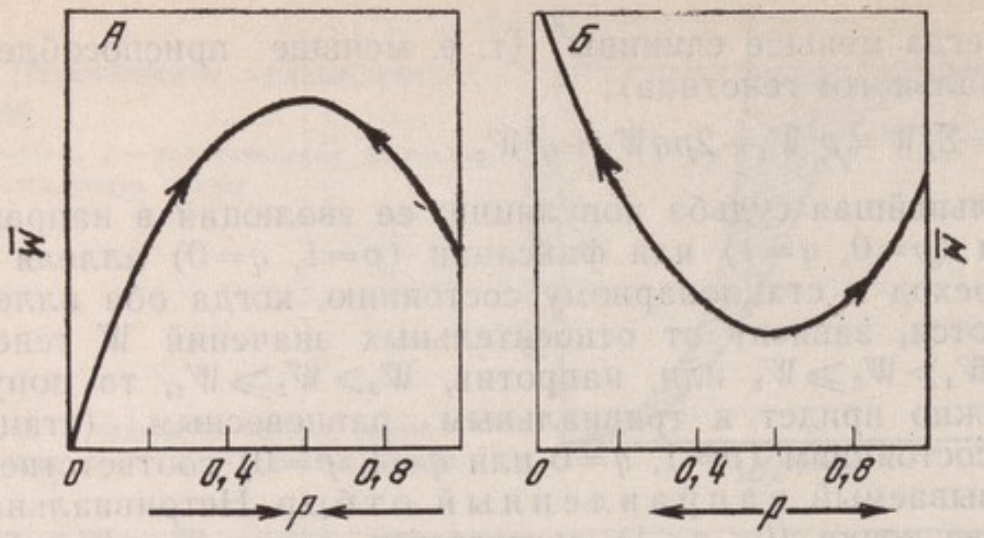


Рис. 5. Средняя приспособленность популяции как функция генных частот [Li, 1967]

А: $W_1=2$; $W_2=4$; $W_3=1$; $\overline{W}=2p^2+8pq+q^2$. Точка 0,6 на параболе соответствует максимуму приспособленности — стабильное равновесие; тривиальные равновесные точки ($p=1,0$) нестабильны; *Б:* $W_1=3$; $W_2=1$; $W_3=4$ и $\overline{W}=3p^2+2pq+4q^2$. Точка 0,6 соответствует минимуму приспособленности. Нестабильное равновесие, так как под давлением дизруптивного отбора популяция движется в направлении генных частот $p=0,1$; эти тривиальные равновесные состояния устойчивы

мозиготы AA, то четвертый тип отбора свидетельствует лишь о весьма незначительных различиях в приспособленности генотипов. Второй и третий примеры занимают промежуточное положение между двумя первыми. Характер изменений частоты гена в этих четырех ситуациях показан в табл. 4.

Видно, что в первом случае скорость приближения популяции к равновесной точке очень велика, в последнем случае — ничтожно мала. Когда $p=1$ или 0, то $\Delta p=p'-p=0$ (см. формулу 19) и популяция пребывает в тривиальных условиях равновесия. Фактор pq в равенстве (19) показывает также, что скорость приближения к точке равновесия достаточно велика при промежуточных значениях частот и становится тем меньше, чем меньше величины p и q.

Если еще раз обратиться к рис. 5, то легко убедиться, что средняя приспособленность популяции $\overline{W}$ под давлением отбора всегда возрастает вплоть до ее максимального значения в состоянии равновесия.

Это правило, известное как «фундаментальная теорема естественного отбора», было сформулировано Р. Фишером в 1930 г. и первоначально звучало так: «Скорость возрастания приспособленности некоторого организма в некоторое время равна генотипической варианс е его приспособленности в это же время». В 1941 г. была сделана новая редакция: «Скорость увеличения средней приспособленности популяции равна генетической варианс е (ее аддитивной компоненте. — *Ю. А.*) приспособленности этой популяции».

Р. Фишер обосновал это положение для моделей с непрерыв-

Таблица 4. Частота гена после одного поколения отбора в зависимости от коэффициентов приспособления генотипов [из: Ч. Ли, 1978]

Тип отбора	Величины коэффициентов приспособленности			Исходная частота гена, p	Частота гена после отбора, p'	Величина изменения $\Delta p = p' - p$
	W_1	W_2	W_3			
I	1	3	0	0,5000	0,57143	0,07143
II	3	7	1	0,5000	0,55556	0,05556
III	8	10	7	0,5000	0,51429	0,01429
IV	101	103	100	0,5000	0,50123	0,00123

ным временем и логарифмической приспособленностью. Ч. Ч. Ли [Li, 1967] распространил его на модели популяций с неперекрывающимися поколениями. Этот принцип, утверждающий монотонное увеличение приспособленности популяций в любой момент времени под давлением отбора, играет большую роль в «адаптивной топографии» С. Райта — теории эволюции популяций, что будет рассмотрено позднее.

Фундаментальная теорема естественного отбора Р. Фишера имеет ряд ограничений [Левинс, 1968; Ратнер, 1977; Животовский, 1981б].

В популяциях с инбридингом при частотно-зависимом отборе[1] за счет мутаций и рекомбинаций генов приспособленность популяции может снижаться и, следовательно, отбор способен привести популяцию к вымиранию.

Это особенно относится к тем ситуациям, когда изменения среды выходят за пределы адаптационных возможностей популяций.

Однако теорема Фишера, очевидно, справедлива при фиксированном состоянии генома и стабильной среде [Животовский, 1981б], что могло иметь место на недоступных нашему изучению прошлых этапах эволюции нативных популяций, уже в то время достигших максимума адаптации и с тех пор поддерживавших динамическое равновесие с окружающей средой. Совокупность таких адаптаций к той конкретной среде, с которой популяции сталкивались в прошлом, оказывается «записанной» в их наблюдаемой ныне генотипической структуре. Это — запас их генетической прочности в условиях изменяющейся среды.

На предыдущих страницах была рассмотрена эволюция однолокусной, двухаллельной популяции под давлением отбора, что представляет собой заведомое упрощение: каждая популяция бисексуальных видов сегрегирует одновременно по множеству локусов, среди которых могут быть и полиаллельные генетические системы. Соответствующие генотипы могут

[1] Частотно-зависимый отбор — одна из форм балансирующего отбора [см.: Ли, 1978], когда селективное преимущество генотипа увеличивается с уменьшением его частоты в популяции.

взаимодействовать друг с другом самым различным образом, гены могут быть сцепленными[2] или же их комбинации оказываются неслучайными под действием отбора. Все это создает целый ряд дополнительных трудностей, и нельзя не согласиться с мнением, что для полного количественного описания генетических процессов в популяциях под давлением отбора практически нет адекватного математического аппарата.

Тем не менее имеющиеся модели уже сегодня оказываются исключительно полезными, позволяя определенным образом планировать исследования и делать количественную оценку получаемых результатов. За всей этой информацией мы отсылаем читателя к ряду источников, где соответствующие проблемы и встающие задачи разобраны с достаточной полнотой (например [Wright, 1969, 1970 и др.; Ли, 1978; Левонтин, 1978а; Животовский, 1982а]; см. также главу VI).

Генетический груз популяций. Постоянное давление мутаций и миграции генов, а также выщепление биологически менее приспособленных генотипов по сбалансированным полиморфным локусам создает проблему так называемого генетического груза популяций, имеющую первостепенное научное и практическое значение.

Понятие генетического груза введено Мёллером [Muller, 1950], однако первые работы, открывшие насыщенность природных популяций неприспособленными мутантными фенотипами, выщепляющимися в каждом поколении из внешне нормальных особей, были сделаны еще в 30-х годах [Четвериков, 1926; Дубинин и др., 1934; Дубинин, Ромашов и др., 1937].

В работе «Наш груз мутаций» Мёллер [Muller, 1950] показал, что слабо вредящие мутантные гены способны нанести популяции больший ущерб, чем мутантные гены с сильным негативным эффектом, и что каждый из нас является носителем по крайней мере восьми вредных генов, скрытых в гетерозиготном состоянии.

Мортон, Кроу и Мёллер [Morton et al., 1956] определили объем генетического груза у человека через исследование инбредной депрессии. Ими был предложен специальный термин «летальный эквивалент» и намечен подход к оценке соотносительного вклада в общий объем наследственной отягощенности процессов мутации (мутационный груз) и расщепления (сегрегационный груз) генов; в последнем случае имеются в виду локусы, полиморфизм в которых поддерживается за счет отборного преимущества гетерозигот.

Согласно Мортону [Morton, 1960], летальный эквивалент соответствует такому числу мутантных генов, которые, будучи распределены среди случайно выбранных индивидуумов, способны вызвать в среднем одну генетическую смерть. Один ле-

---

[2] В случае очень тесного сцепления ситуация может быть сведена к однолокусной, и такой комплекс совместно наследующихся генов рассматривается как суперген.

тальный эквивалент может соответствовать одному летальному гену, двум полулетальным и т. д. Общее мутационное повреждение на гамету соответствует числу летальных эквивалентов в зиготе после удвоения ее хромосом.

Поскольку смерть особи может быть связана и с генетическими, и со средовыми факторами, в предположении их независимого действия была предложена формула для оценки вероятности выживания зиготы в популяции [Morton et al., 1956]:

$$-\ln P_s = A + BF,$$

где A — смертность в панмиктической популяции от генетических и случайных (средовых) причин ($F=0$), а B — скрытый генетический груз, который может быть обнаружен при полной гомозиготности ($F=1$). Отдельные выражения для компонент A и B:

$$A = \Sigma x + \Sigma q^2 s + 2\Sigma q(1-q)sh,$$

$$B = \Sigma qs - \Sigma q^2 s - 2\Sigma q(1-q)sh,$$

где x — вклад средовых факторов; q — частота вредного аллеля; s — коэффициент отбора, а h — коэффициент доминирования.

Было показано, что «генетический груз» среднего индивидуума соответствует 3—5 летальным эквивалентам или 1,5—2,5 летальным эквивалентам на гамету. Что же касается соотношения B : A, то его величины для разных выборок оказались такими (от 8 до 24), что их можно объяснить, лишь приняв повторные мутации как основной источник генетической отягощенности человеческой популяции [Dobzhansky, 1970].

Однако этот вывод не получил подтверждения в широком исследовании [Shull, Neel, 1965] генетического груза в населении Хиросимы и Нагасаки, и хотя в изучении экспериментальных популяций различных видов были достигнуты некоторые успехи, основное заключение таково, что проблема дифференциации мутационной и сегрегационной компонент груза в популяциях остается открытой [Dobzhansky, 1970; см. также Cavalli-Sforza, Bodmer, 1971].

Тем не менее концепция генетического груза представляет принципиальный интерес в количественной оценке интенсивности отбора и как параметр, связанный с приспособленностью популяции. С этой точки зрения заслуживает внимания следующее определение, данное Дж. Кроу [Crow, 1958]: «Генетический груз популяции соответствует той доле, на которую приспособленность популяции оказывается меньше приспособленности оптимального генотипа».

В этом случае для модели с дискретным временем генетический груз

$$L = \frac{W_{\max} - \bar{W}}{W_{\max}}, \qquad (20)$$

где W_{max} — приспособленность лучшего (оптимального) генотипа, а $\overline{W}$ — средняя приспособленность популяции.

Очевидно, что этот подход можно легко реализовать при расчете сегрегационного груза, возникающего на основе повышенной по сравнению с обоими гомозиготами приспособленности гетерозигот (так называемая «сверхдоминантность»).

Запишем символически однолокусную двухаллельную популяцию с соответствующими константными и положительными коэффициентами отбора:

Генотип	AA	AB	BB
Приспособленность	$W_1(1-s_1)$	W_2	$W_3(1-s_2)$
Частота	p^2	$2pq$	q^2

При случайном скрещивании равновесие достигается при $s_1p=s_2q$ и, следовательно, равновесные частоты

$$\hat{p}=\frac{s_2}{s_1+s_2} \quad \text{и} \quad \hat{q}=\frac{s_1}{s_1+s_2}.$$

Общая величина груза соответствует снижению приспособленности популяции за счет селективной элиминации обоих типов гомозигот, т. е. $s_1\hat{p}^2+s_2\hat{q}^2$, и, стало быть,

$$L_{OD}=s_1\frac{s_2^2}{(s_1+s_2)^2}+s_2\frac{s_1^2}{(s_1+s_2)^2}=\frac{s_1(s_2)^2+s_2(s_1)^2}{(s_1+s_2)^2}=\frac{s_1s_2}{s_1+s_2}. \qquad (21)$$

В терминах райтовской приспособленности

$$L_{OD}=\frac{W_2-\overline{W}}{W_2}, \qquad (22)$$

где W_2 — максимальная приспособленность гетерозиготного генотипа, а $\overline{W}$ — средняя приспособленность популяции:

$$\overline{W}=W_2[(1-s_1)p^2+2pq+(1-s_2)q^2].$$

В точке равновесия функция $\overline{W}$ достигает относительного максимума, и средняя приспособленность

$$\hat{\overline{W}}=W_2\left(1-\frac{s_1s_2}{s_1+s_2}\right).$$

Поскольку $W_2=1$, то

$$L_{OD}=1-\hat{\overline{W}}=1-\left(1-\frac{s_1s_2}{s_1+s_2}\right)=\frac{s_1s_2}{s_1+s_2}.$$

Общий груз популяции, сегрегирующей по n локусов,

$$L_T=1-e^{-\Sigma l_i},$$

где l_i — величина груза в i-м локусе.

В подходах к оценке величины сегрегационного (сбалансированного) груза важное значение приобретает вопрос о числе полиморфных локусов, которые могут поддерживаться в попу-

ляции за счет сверхдоминирования. Совершенно очевидно, что максимальный генетический груз популяция будет нести тогда, когда обе гомозиготы летальны; в этом случае в каждом поколении гибнет 50% потомков.

Если гомозиготы не летальны, то груз, естественно, уменьшается, однако и в этом случае существуют ограничения на число сверхдоминантных локусов в зависимости от коэффициентов отбора и величины популяции.

Чтобы поддерживать свою численность стабильной, популяция должна иметь избыточную плодовитость для компенсации груза: средняя приспособленность особи должна быть по меньшей мере $1+L_{OD}$. При $s_1=s_2=0{,}1$ $L_{OD}=0{,}05$. Если 1000 независимых локусов с парой аллелей каждый поддерживаются в популяции благодаря стабилизирующему отбору такой силы, то общий генетический груз $\Sigma l_i=50$. Для поддержания постоянного размера популяции необходимо, чтобы плодовитость была не менее $(1+0{,}05)^{1000}\approx e^{50}=5\times10^{20}$ потомков на особь — вещь совершенно нереальная.

Аналогичным образом в оценке вероятностей выживаемости мы приходим к абсурду. Например, если $s_1=s_2=0{,}02$, равновесная частота $\hat{p}=0{,}5$ и число локусов $n=1000$, то вероятность дожить до репродуктивного возраста для отдельной особи составляет $\sim4{,}3\times10^{-6}$.

Понятно, что при таком типе отбора рассмотрение максимально гетерозиготной особи в качестве наиболее приспособленного, «оптимального», фенотипа лишается смысла, поскольку такой индивидуум просто не встретится в популяции конечного размера. Например, если число локусов $n=40$, то ожидаемая частота генотипа, гетерозиготного по всем локусам, менее чем 2^{-40}, т. е. один на триллион. Учитывая это, Кимура и Ота [Kimura, Ohta, 1971] рассчитали в зависимости от величины популяции N и числа локусов n, во сколько раз ($e^{\tilde{L}}$) плодовитость наиболее приспособленного гетерозиготного генотипа должна быть больше популяционной средней:

$$\tilde{L}=\sqrt{\sum_{1}^{n}\left(\frac{s_1s_2}{s_1+s_2}\right)^2\times2\log_e(0{,}4N)}. \qquad (23)$$

Если $s_1=s_2=0{,}01$, $n=1000$ и $N=25\,000$, то $\tilde{L}=\sqrt{0{,}46}=0{,}68$, $e^{\tilde{L}}=1{,}97$. Эта величина, равная двум потомкам на особь, вполне реалистична и соответствует большинству природных ситуаций (например для млекопитающих).

Однако при $s_1=s_2=0{,}1$ и неизменных остальных условиях сегрегационный груз уже исключительно велик ($\tilde{L}=\sqrt{46}=6{,}8$), так как максимально приспособленная особь должна продуцировать в $e^{6{,}8}\approx896$ раз больше потомков в сравнении с популяционной средней. Ясно, что такого размаха плодовитости нет в популяциях большинства видов. К этой проблеме мы еще вер-

немся, рассматривая новые данные о биохимическом полиморфизме популяций.

Сегрегационный груз популяции — это та постоянная «цена» в виде появляющихся в каждом поколении менее приспособленных генотипов, которую популяция вынуждена платить за свое стабильное существование в точке максимума приспособленности.

При направленном отборе, который рассматривается как важнейший фактор адаптивной эволюции, связанной с замещением «менее приспособленных» аллелей, общий объем генетического груза еще более возрастает за счет так называемого «груза замещения» (substitutional load — термин М. Кимуры). Эта проблема была впервые поставлена и математически исследована Дж. Холдейном [Haldane, 1957, 1960].

Логика Холдейна в решении этой задачи близка той, что лежит в основе расчета числа сверхдоминантных локусов в равновесной популяции. Согласно его расчетам, число смертей, сопутствующих изменению вектора отбора, не зависит от его интенсивности, а определяется исключительно исходной частотой p неблагоприятного аллеля; тем не менее от интенсивности отбора зависит число поколений, на которое распределяется элиминация.

Если эффекты генов аддитивны, то субституционный груз в одном поколении для единичного локуса

$$L_i = -2 \log p_0.$$

При $p_0 = 0{,}5$ связь между интенсивностью отбора и числом поколений, необходимых для замещения аллеля описывается уравнением

$$s = 30/n,$$

где 30 — «цена» единичного генного замещения, т. е. величина, демонстрирующая, во сколько раз в процессе отбора общее число смертей во всех поколениях превышает число особей в данном конкретном поколении. Если положить $s = 0{,}1$, т. е. равной 10% селективной смертности на поколение, то $n = 300$. Это означает, что в процессе адаптивной эволюции для замещения одного гена необходимо около 300 поколений. Таким образом, скорость эволюции, по Холдейну, должна быть очень небольшой, а число одновременно эволюирующих генов достаточно мало для того, чтобы при условиях, оговоренных выше, не произошло резкого снижения приспособленности, угрожающего жизни популяции. Дж. Холдейн предполагал, что для возникновения нового вида достаточно аллельных замещений в 1000 локусах, на что требуется не менее 300 тыс. поколений; число одновременно эволюирующих генов не должно превышать 12 [см. также: Kimura, 1960].

Скорость видообразования согласно этой модели в общем согласуется с палеонтологическими данными о темпах эволю-

ции по крайней мере у млекопитающих. Однако известно много примеров чрезвычайно быстрого видообразования, что находится в противоречии с расчетами Дж. Холдейна (см., например, [Майр, 1968, 1974; Dobzhansky et al., 1977]). Эти вопросы будут предметом обсуждения пятой главы книги.

Следующая важнейшая категория наследственной отягощенности популяций — мутационный груз, привносимый за счет мутаций, в той или иной мере снижающих жизнеспособность их носителей. Однако частота этих мутаций в популяции низка, так как, резко отрицательно влияя на приспособленность, они немедленно элиминируются естественным отбором. Уменьшение приспособленности (т. е. объем груза) под давлением рецессивных мутаций просто равно скорости мутирования μ; для полудоминантных мутаций $L=2\mu$ [Haldane, 1937].

Если обозначить через a мутантный рецессивный аллель нормального гена A, появляющийся в каждом поколении с частотой μ, а относительные приспособленности A и a — через 1 и $1-s$ соответственно, то частота мутанта qaa под давлением отбора уменьшится за поколение следующим образом:

$$\Delta q = \frac{(1-s)\,q}{\overline{W}} - q = -\frac{s_q(1-q)}{\overline{W}},$$

где $\overline{W}=1-sq$ — средняя приспособленность популяции.

При равновесии между мутационным процессом и отбором

$$\Delta p = \frac{(1-s)\,q}{1-sq} + \mu(1-q) = 0. \qquad (24)$$

Поскольку q мало, давлением обратных мутаций можно пренебречь, и в этом случае равновесная частота мутантного гена

$$\hat{q} = \frac{\mu}{(1+\mu)\,s}. \qquad (25)$$

Так как $W_{max}=1$, а $\overline{W}=1-sq$, то в точке равновесия мутационный груз

$$L_{mut} = \frac{1-(1-s\hat{q})}{1} = s\hat{q} = \frac{\mu}{1+\mu} \approx \mu, \qquad (26)$$

поскольку μ много меньше единицы. Таким образом, в случае с рецессивным аллелем мутационный груз, как уже указывалось, соответствует скорости мутирования.

Если генотип aa летален или почти летален, так что $s \approx 1$, то доля особей aa в популяции $q^2 \approx sq^2 = \mu$ и равновесная частота гена $\hat{q}=\sqrt{\mu}$.

Дж. Кроу [Crow, 1958] и М. Кимура [Kimura, 1961b] рассчитали объемы мутационного груза при разной степени доминантности в свободно скрещивающейся популяции. Если приспособленности генотипов AA, AA′ и A′A′ соответственно

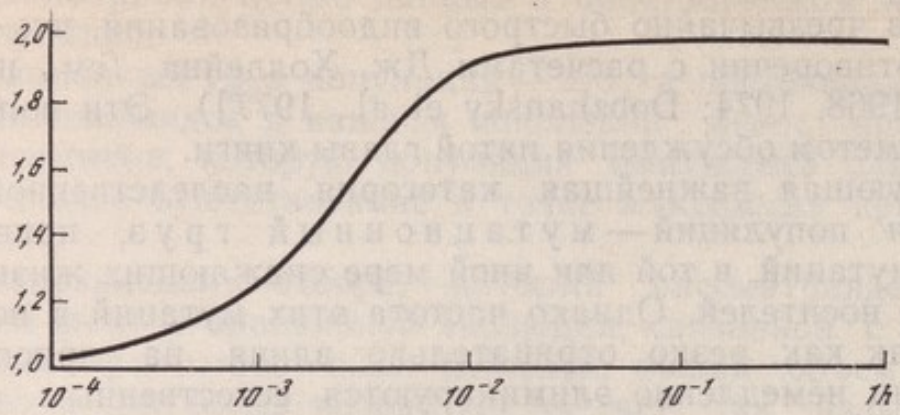


Рис. 6. Груз летальных мутаций как функция степени доминантности (h) [Kimura, 1961]

По оси абсцисс — коэффициент доминантности, по оси ординат — мутационный груз в единицах мутационной скорости ($\mu = 10^{-5}$)

1, $1-hs$ и $1-s$, то величина мутационного груза приблизительно соответствует

$$L_{mut} = \mu\{1 - \Theta \pm \sqrt{\Theta(2+\Theta)}\}, \qquad (27)$$

где $\Theta = \dfrac{sh^2}{2\mu(1-2h)}$.

Знаки «плюс» и «минус» соответствуют различным значениям величины h — коэффициента доминирования в зависимости от того, больше он или меньше 0,5. Как меняется объем груза летальных мутаций ($s=1$) при $\mu = 10^{-5}$ в зависимости от степени доминирования, показано на графике (рис. 6).

Видно, что в то время как груз возрастает от μ до 2μ, величина h изменяется от 0 (полная рецессивность) до 1 (полная доминантность). Мы также видим, что мутационный груз достигает максимума $L_{mut} = 2\mu$, когда h становится больше 0,5.

Общий мутационный груз по совокупности независимых локусов в большой популяции равен простой сумме грузов отдельных локусов. В малых популяциях объем груза может оказаться более значительным, так как в силу случайного дрейфа генные частоты могут отклоняться от их равновесных значений [Kimura et al., 1963].

Однако, согласно С. Райту, если вид подразделен на малые колонии, то каждая из них может содержать лишь часть леталей, свойственных виду в целом, и, более того, средняя равновесная частота леталей для подразделенного вида как целого оказывается меньше, чем для вида, представляющего большую панмиктическую популяцию. Для леталей с частотой мутирования $\mu = 1 \times 10^5$ на гамету на поколение равновесные частоты и распределение процента колоний, свободных от леталей, выглядят следующим образом [Dobzhansky, 1970]:

Размер популяции, N	Равновесная частота, $\hat{q}$	Число субпопуляций, свободных от леталей, %
10^6 или больше	0,0032	0
10^5	0,0030	0
10^4	0,0020	15
10^3	0,0008	87
10^2	0,00026	99
10	0,00008	99,9
Самооплодотворение	0,00002	99,996

Подразделенность популяции на субпопуляции ограниченного размера приводит и к другим важным последствиям в смысле влияния на особенности генетического процесса в такой совокупности. Обратимся к рассмотрению этого фактора.

Подразделенность и ее влияние на генетическую структуру популяции

В предыдущих разделах было уделено основное внимание так называемым микроэволюционным факторам, которые влияют на генетическую структуру популяции и по сути являются внешними по отношению к ней самой.

Однако такое рассмотрение не может быть полным без учета организационной структуры популяции: природные популяции в подавляющем большинстве не являются едиными панмиктическими группами, а представляют собой исторически сложившиеся совокупности полуизолированных субпопуляций, обменивающихся друг с другом генетическим материалом, подверженных случайному дрейфу генов, равно как и давлению различных форм отбора.

Для описания этих более реалистичных ситуаций в популяционной генетике создано несколько оригинальных моделей популяционной структуры; важнейшая заслуга в разработке этой области принадлежит Сьюэллу Райту [Wright, 1931, 1938, 1943, 1951 и др.].

Подразделенность и инбридинг. Эффект Валунда. Валунд [Wahlund, 1928; цит. по Li, 1955] впервые показал, что если большая популяция подразделена на K панмиктических групп, то в такой совокупности наблюдается эффект, подобный последствиям инбридинга в неподразделенной популяции: доля гомозигот в этом случае возрастает на величину межпопуляционной вариансы частот генов за счет уменьшения доли гетерозигот.

Действительно, если мы обозначим через q_i частоту гена в i-й группе ($p_i+q_i=1$), а через q — частоту этого же гена в подразделенной популяции как целом, то характерные для нее средняя частота гена и ее варианса будут

$$\bar{q}=\frac{\sum_i q_i}{K}, \quad \sigma_q^2=\frac{\sum_i (q_i-q)^2}{K}=\frac{\sum_i q_i^2}{K}-q^2. \qquad (28)$$

Соответственно частоты зигот (генотипов) равны

$$AA : \frac{\sum p_i^2}{K} = p^2 + \sigma_q^2,$$

$$Aa : \frac{2\sum p_i q_i}{K} = 2pq - 2\sigma_q^2,$$

$$aa : \frac{\sum q_i^2}{K} = q^2 + \sigma_q^2. \qquad (29)$$

Если сопоставить частоты генотипов в выражении (29) с их частотами в популяции, характеризующейся коэффициентом инбридинга F (11), то получается соотношение

$$\sigma_q^2 = Fq(1-q) \quad \text{или} \quad F = \frac{\sigma_q^2}{\bar{q}(1-\bar{q})}. \qquad (30)$$

Так как величина F характеризует подразделенную популяцию в целом, то соответствующие частоты генотипов в ней равны частотам, которые были бы свойственны отдельной инбредной популяции. Иными словами, «подразделенность популяции на отдельные скрещивающиеся группы формально эквивалентна наличию инбридинга во всей популяции» [Ли, 1978, с. 467].

Величина такой дифференциации прямо связана с размахом межпопуляционных отличий генных частот — чем сильнее генетически отличаются субпопуляции, тем больше значение вариансы σ_q^2.

Принципиальный вклад в описание локальной дифференциации частот генов в подразделенной популяции в терминах F-статистики был внесен С. Райтом [1943а, б, 1951], который обосновал несколько F-коэффициентов как показателей меры генетической дифференциации:

1) F_{IT} — коэффициент инбридинга особи относительно целой (T) популяции;

2) F_{IS} — коэффициент инбридинга особи относительно субпопуляции (S), к которой она принадлежит;

3) F_{ST} — коэффициент инбридинга субпопуляции относительно всей подразделенной популяции.

Соотношение между этими величинами задается выражением

$$F_{IT} = F_{ST} + (1 - F_{ST})F_{IS}. \qquad (31)$$

Коэффициент F_{ST}, описываемый выражением (30), был предложен С. Райтом еще в 1943 г. и с тех пор неоднократно использовался при анализе распределений частот генов в природных подразделенных популяциях [Cavalli-Sforza et al., 1964; Nei, Imazumi, 1966а, б; Рычков, 1969; Алтухов, 1974;

Алтухов, Салменкова и др., 1975, Алтухов, Пудовкин и др., 1975; Рычков, Ящук, 1980). Этот коэффициент представляет большой интерес, так как он позволяет вычленить некоторые важные эффекты популяционной подразделенности на генетическую структуру.

Для этой цели С. Райт предложил две оригинальные модели популяций — «островная модель» и «изоляция расстоянием».

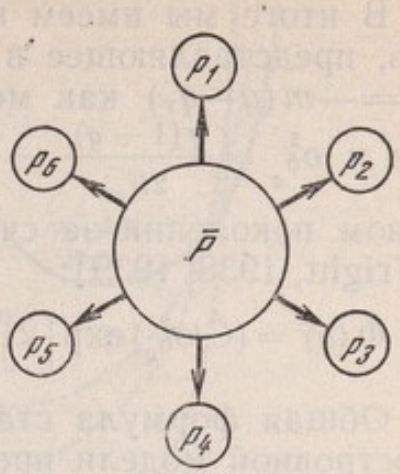


Рис. 7. Один из вариантов «островной» модели популяционной структуры

$\bar{p}$ — средняя частота гена в системе, усредненная по периферическим субпопуляциям («острова», *1—6*), равна величине P в популяционном ядре («материк»)

Островная модель. Существуют два варианта этого типа структуры: 1) подразделенность вида на совокупность свободно скрещивающихся внутри себя субпопуляций генетически эффективного объема N, каждая из которых с равной вероятностью и с одинаковой интенсивностью m обменивается генами с любой другой; 2) большая панмиктическая популяция («материк»), окруженная изолированными, генетически дифференцированными колониями («острова»), каждая из которых получает гены с «материка» с интенсивностью m на поколение (рис. 7).

Мерой случайной дифференциации субпопуляций в такой системе служит межгрупповая варианса генных частот

$$\sigma_q^2 = \frac{\bar{q}(1-\bar{q})}{4N_e m + 1}, \qquad (32)$$

и, следовательно, условие равновесия между дрейфом и миграцией генов в терминах F_{ST} (см. 30) может быть записано как

$$F = \frac{1}{4N_e m + 1}. \qquad (33)$$

Более строгое решение относительно σ_q^2 задается уравнением [Wright, 1943a]:

$$\sigma_q^2 = \frac{\bar{q}(1-\bar{q})}{2N_e - (2N_e - 1)(1-m)^2}. \qquad (34)$$

При малых значениях m ($m \ll 1$) различие между (32) и (34) несущественно.

Таким образом, условием локальной дифференциации генных частот служит параметр Nm, или, иными словами, решающее значение имеет не коэффициент миграции и не величина популяции сами по себе, а их произведение, равное числу особей, принимаемых популяцией за поколение.

В итоге мы имеем вероятностное распределение частот генов, представляющее в любой момент времени T функцию от $\Delta q = -m(q - q_T)$ как меры систематического давления миграции и $\sigma^2_{\delta_q} = \frac{q(1-q)}{2N_e}$ — выборочной вариансы частоты гена в одном поколении за счет изоляции, т. е. случайного дрейфа [Wright, 1938, 1939]:

$$\Phi(q) = (C/\sigma^2_{\delta_q}) \exp\left[2\int (\Delta q/\sigma^2_{\delta_q})\, dq\right].$$

Общая формула стационарного распределения частот генов в островной модели представляет β-функцию плотности вероятности следующего вида:

$$\Phi(q) = \frac{C}{q(1-q)} e^{4N\int \frac{\Delta q}{q(1-q)} dq}, \qquad (35)$$

где C — нормирующий множитель, подбираемый так, чтобы $\int_0^1 \Phi(q)\, dq = 1$,

$$C = \frac{\Gamma(4Nm)}{\Gamma(4Nmq)\,\Gamma[4Nm(1-q)]}.$$

В зависимости от того, каким сочетанием случайных и систематических факторов задается распределение (35), оно принимает вид:

а) при уравновешивании изоляции давлением миграции

$$\Phi(q) = Cq^{4Nm\bar{q}-1}(1-q)^{4Nm(1-\bar{q})-1}, \qquad (36)$$

где p и q — частоты аллелей в субпопуляциях; $\bar{p}$ и $\bar{q}$ — средние частоты аллелей для подразделенной популяции как целого; N — генетически эффективный размер популяции; m — коэффициент миграции;

б) при объединенном эффекте давлений изоляции, миграции и отбора

$$\Phi(q) = C\overline{W}^{2N} q^{4Nm\bar{q}-1}(1-q)^{4Nm(1-\bar{q})-1}, \qquad (37)$$

где все обозначения те же, что и в предыдущем уравнении, а $\overline{W}$ — средняя внутрилокусная приспособленность популяции, определяемая через суммирование приспособленностей генотипов с учетом их частот (см. формулу 17).

Понятно, что соотношения между давлениями случайных и систематических факторов эволюции на генетическую структуру популяций могут быть весьма различны и соответствующие стационарные распределения генных частот могут принимать различную форму (рис. 8).

Стационарные распределения могут описывать: 1) распределения частот аллелей многих локусов в одной и той же популяции в случае нейтральности или при примерно одинаковом

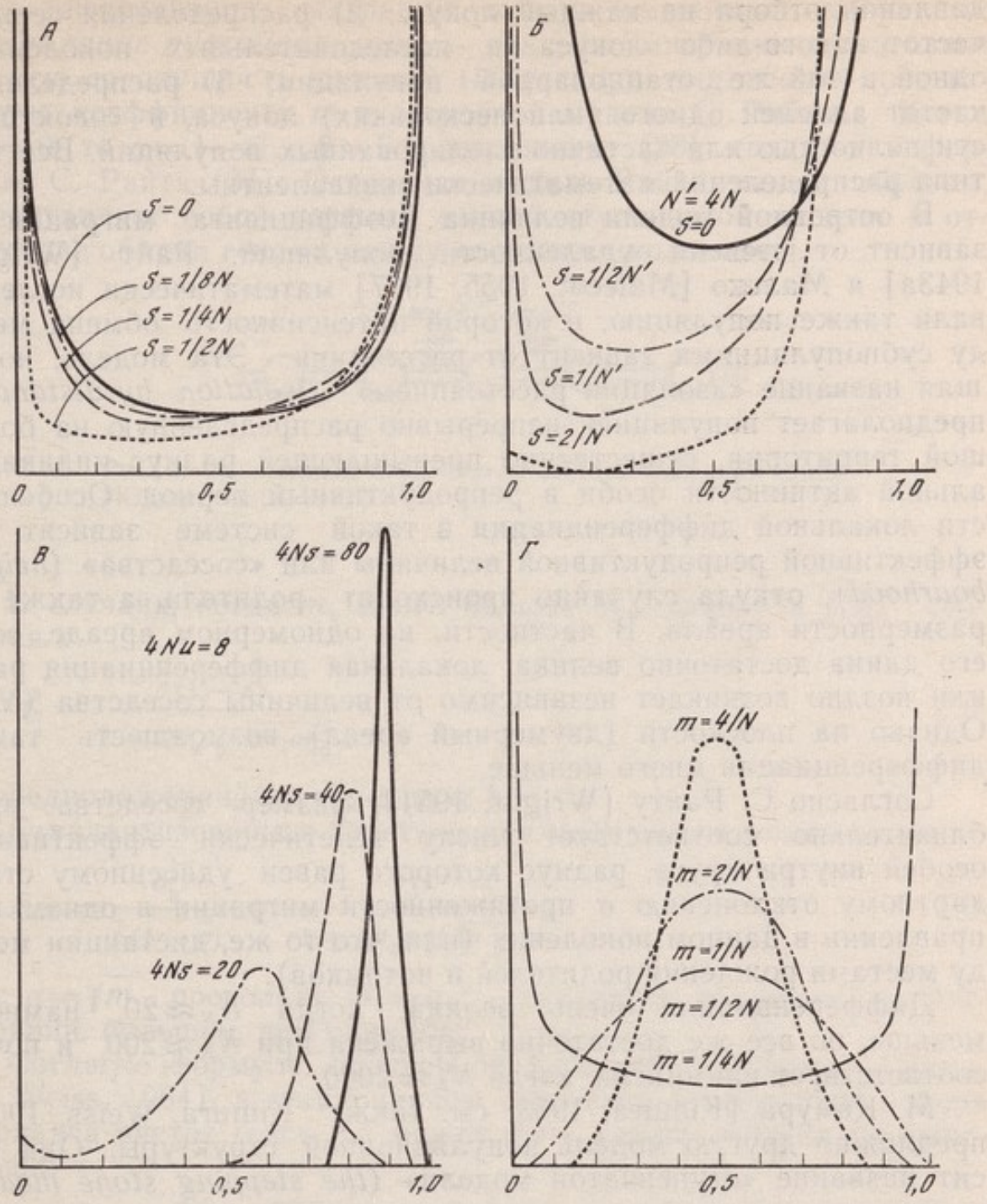


Рис. 8. Равновесные (стационарные) распределения генных частот при различных соотношениях между величиной популяций и давлениями миграций, мутаций и отбора [Wright, 1931]

По оси абсцисс — частота гена q, по оси ординат — число субпопуляций
А — распределения для малых, полностью изолированных популяций под давлением отбора; *Б* — распределения при тех же самых коэффициентах отбора, как и на рис. *А*, но величина популяций вчетверо больше ($N'=4N$); *В* — равновесные распределения частот мутантных аллелей при $u=2/N$, s, как и в случае *А*, $N'=40\ N$; *Г* — взаимодействие между дрейфом и миграцией гена при его средней частоте 0,5; *U*-образное распределение, отражающее фиксацию аллелей во многих популяциях, наблюдается лишь при $m=1/4\ N$, т. е. когда за четыре поколения популяции принимают или отдают не более одного мигранта

давлении отбора на каждый локус; 2) распределения генных частот какого-либо локуса в последовательных поколениях одной и той же стационарной популяции; 3) распределение частот аллелей одного (или нескольких) локуса, в совокупности полностью или частично изолированных популяций. Все три типа распределений математически эквивалентны.

В островной модели величина коэффициента миграции не зависит от степени удаленности популяций. Райт [Wright, 1943a] и Малеко [Malecot, 1955, 1967] математически исследовали также популяцию, в которой интенсивность обмена между субпопуляциями зависит от расстояния. Эта модель, носящая название «изоляции расстоянием» (*isolation by distance*), предполагает популяцию, непрерывно распределенную на большой территории, существенно превышающей радиус индивидуальной активности особи в репродуктивный период. Особенности локальной дифференциации в такой системе зависят от эффективной репродуктивной величины или «соседства» (*neighbourhood*), откуда случайно происходят родители, а также от размерности ареала. В частности, на одномерном ареале, если его длина достаточно велика, локальная дифференциация рано или поздно возникает независимо от величины соседства (N_N). Однако на плоскости (двумерный ареал) возможность такой дифференциации много меньше.

Согласно С. Райту [Wright, 1951], размер соседства приблизительно соответствует числу генетически эффективных особей внутри круга, радиус которого равен удвоенному стандартному отклонению σ протяженности миграции в одном направлении в данном поколении (или, что то же, дистанции между местами рождения родителей и потомков).

Дифференциация очень велика, когда $N_N \approx 20$, намного меньше, но все же достаточно выражена при $N_N \approx 200$ и почти соответствует панмиксии, когда $N_N \approx 2000$.

М. Кимура [Kimura, 1953; см. также Kimura, Weiss, 1964] предложил другую модель популяционной структуры. Она носит название «ступенчатой модели» (*the stepping stone model*) и представляет ситуацию, промежуточную между райтовской островной моделью и моделями непрерывно распределенных популяций Райта и Малеко.

Ступенчатая структура миграции генов. В этой модели имеется совокупность колонии как и в островной модели, однако обмен особями происходит только между соседними колониями, как это показано на рис. 9, и, таким образом, непосредственно зависит от удаленности колоний друг от друга.

При равновесии межпопуляционная варианса генных частот

$$\sigma_q^2 = \frac{\bar{p}(1-\bar{p})}{2N_e - (2N_e - 1)\{1 - 2R_1R_2/(R_1 + R_2)\}}, \qquad (38)$$

где $R_1 = [(1+\alpha)^2 - (2\beta)^2]^{1/2}$; $R_2 = [(1-\alpha)^2 - (2\beta)^2]^{1/2}$, в которых $\alpha = (1-m_1)(1-m_\infty)$ и $\beta = m_1(1-m_\infty)/2$; в этих уравнениях

m_1 — интенсивность миграций между смежными колониями (*short range migration*), а m_∞ — давление миграции генов извне на всю совокупность колоний (*long range migration* — соответствует коэффициенту m в островной модели С. Райта). Когда $m_1=0$, то $\alpha=1-\bar{m}_\infty$, $\beta=0$ и выражение (38) сводится к формуле С. Райта (34). Островная модель Райта, таким образом, представляет собой частный случай ступенчатой модели в отсутствие обмена генами между соседними колониями.

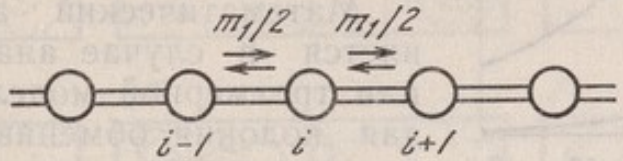


Рис. 9. Одномерная ступенчатая модель миграции генов [Kimura, Ohta, 1971]

В случаях, когда m_1 много больше m_∞, формула (38) сводится к

$$\sigma_p^2 = \frac{\bar{p}(1-\bar{p})}{1+4N_e\sqrt{2m_1m_\infty}} \tag{39}$$

в предположении, что $m_\infty \ll m_1 \ll 1$.

Стандартизованная генетическая варианса в этом случае

$$F_{ST} = \frac{\sigma_p^2}{\bar{p}(1-\bar{p})} = \frac{1}{1+4N_e\sigma\sqrt{2m_\infty}}, \tag{40}$$

где $\sigma=\sqrt{m_1}$, поскольку $m_1=\sigma_m{}^2$ — дисперсия миграции на расстоянии, большем, чем один шаг.

Согласно формуле, полученной Кимурой и Вайссом [Kimura, Weiss, 1964], в стационарном состоянии в отсутствие отбора варианса частот генов $\sigma_p{}^2$ может быть также найдена из выражения

$$\sigma_p^2 = \frac{\bar{p}(1-\bar{p})}{1+4N_em[1-r(1)]}, \tag{41}$$

где $r(1)$ — корреляция генных частот между смежными субпопуляциями.

В ступенчатой модели, как и при изоляции расстоянием, тенденция к локальной дифференциации сильно зависит от размерности ареала. В одномерной модели коэффициент корреляции генных частот между колониями, согласно Кимуре и Вайссу [Kimura, Weiss, 1964], убывает с расстоянием по экспоненте и описывается формулой

$$r(d) \approx e^{-\sqrt{\frac{m_\infty}{m_1}}d},$$

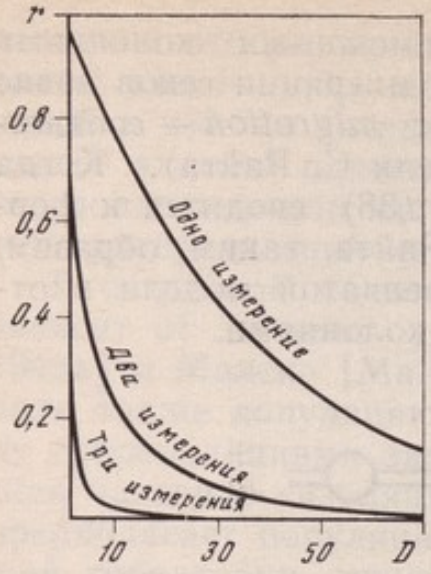


Рис. 10. Уменьшение корреляции $r(D)$ между частотами генов в колониях с увеличением расстояния (D) между ними [Kimura, Weiss, 1964]

$m_1=0{,}1$. $m_\infty=4{,}10^{-5}$

где d — расстояние между субпопуляциями (в «шагах»), а $r(d)$ — коэффициент корреляции между ними.

Математический аппарат усложняется в случае анализа двумерной или трехмерной моделей, когда каждая колония обменивается генами с четырьмя или шестью соседними колониями [Kimura, Ohta, 1971]. Для наших целей достаточно подчеркнуть, что локальная дифференциация генных частот при прочих равных условиях максимальна в случае одномерности, быстро уменьшаясь при увеличении числа измерений. Эту зависимость можно наглядно показать, если исследовать генетическую корреляцию $r(d)$ между колониями в зависимости от расстояния между ними: при увеличении расстояния корреляция быстро падает, что особенно выражено в случае с трехмерной моделью (рис. 10). В соответствии с расчетами Кимуры и Маруямы [Kimura, Maruyama, 1971], в двумерной ступенчатой модели локальная дифференциация ярко выражена при $Nm<1$, а при $Nm>4$ популяция ведет себя уже как единая панмиктическая единица.

Для одномерного случая условие локальной дифференциации $Nm<k/\pi^2$, где k — число субпопуляций [Maruyama, 1970].

Таким образом, кроме размерности ареала, в популяциях со ступенчатой структурой локальная генетическая дифференциация зависит как от интенсивностей «ближней» и «дальней» миграции (параметр m_∞ может объединять все возможные стабилизирующие факторы: мутационный процесс, миграцию из константного внешнего генного пула, отбор), так и от размера колоний и их числа.

Из предпринятого рассмотрения моделей подразделенных популяций следует вывод, что их генетические свойства, более адекватно отражая природные ситуации, много богаче в сравнении с простейшей моделью бесструктурной панмиктической популяции.

Суть теории стационарных распределений еще раз подчеркивает тот важный факт, что хотя отдельные эволюционные факторы и способны вызывать направленные изменения, их взаимодействие друг с другом (например, прямые и обратные мутации, дрейф и миграция генов и т. п.) в конечном счете приводит к реципрокному балансу, порождая стационарный тип динамики генных частот; устойчивость может быть особенно

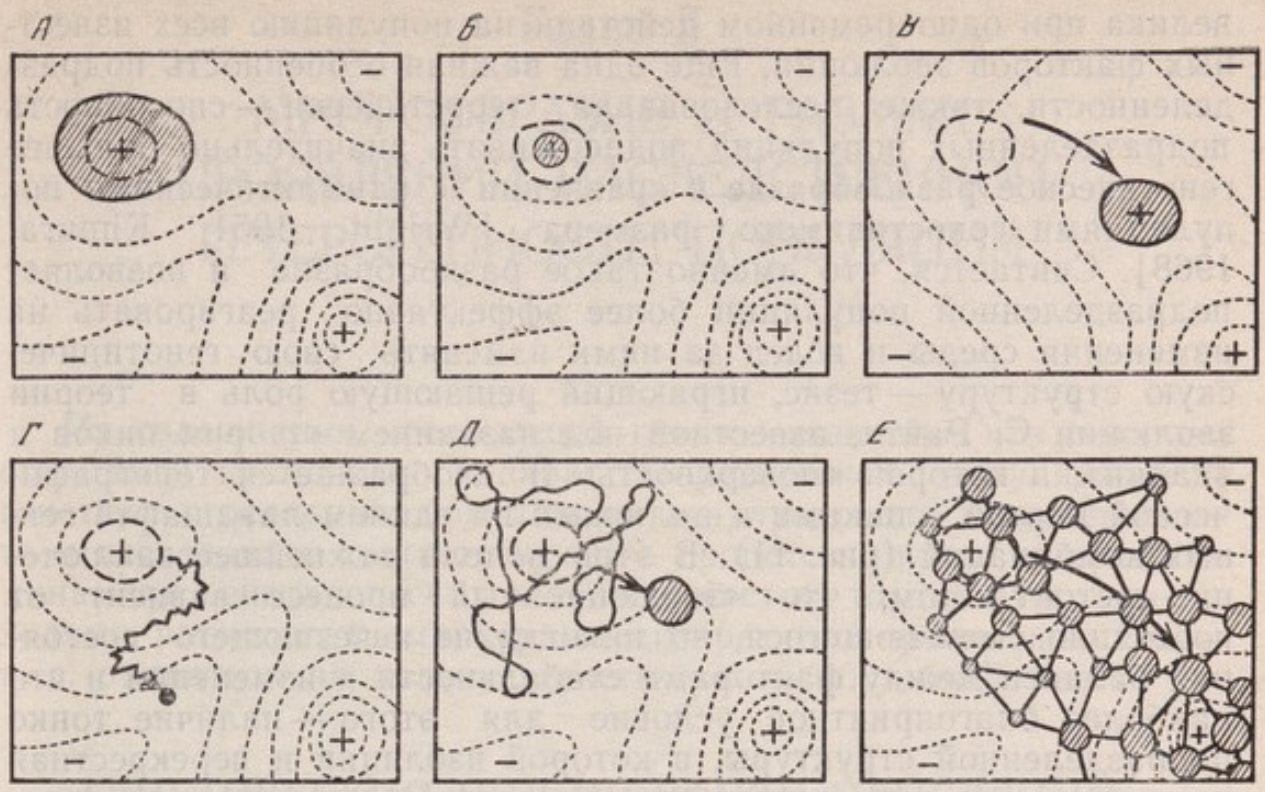


Рис. 11. Двумерные контурные карты С. Райта с адаптивными «пиками» и инадаптивными «впадинами» в поле генных комбинаций, занимаемом популяциями различных типов [Wright, 1932]

Изолинии соответствуют различным уровням адаптации; жирная пунктирная линия — «стартовое» положение популяции; стрелки — направления эволюции

А — уменьшение давления отбора (или усиление темпа мутирования) приводит к увеличению генетической изменчивости и снижению средней приспособленности. Эволюционная пластичность популяции (=вида) достаточно велика, и при росте численности она может занять нижние склоны другого, более высокого адаптивного пика, а затем и захватить его целиком ($4Nu$, $4Ns$ очень велики); *Б* — последствия усиления отбора (или ослабления темпа мутирования). Диапазон генетической изменчивости популяции сужается под давлением отбора, средняя приспособленность популяции растет. Соответственно ее эволюционная пластичность уменьшается и снижаются шансы на захват соседнего пика ($4Nu$, $4Ns$ очень велики); *В* — резкие изменения адаптивного ландшафта — пики превращаются во впадины, и наоборот. Итог генетического процесса определяется исключительно интенсивностью отбора и темпами изменения среды. Популяция, занимавшая до этих сдвигов небольшой адаптивный пик и не располагающая достаточным запасом генетической прочности (изменчивости), может остаться во впадине и вымереть ($4Nu$, $4Ns$ велики); *Г* — последствия резкого сокращения численности и тесного инбридинга. Популяция спускается с адаптивного пика, и в силу дрейфа ее генетический пул испытывает случайные флуктуации, которые, однако, приводят в конце концов к изогаметации и, как правило, к вырождению ($4Nu$, $4Ns$ очень малы); *Д* — популяция средней величины, испытывающая умеренное давление мутаций, приводящее к увеличению генетического разнообразия. Популяция смещается с адаптивной вершины, однако далеко от нее уйти не может. Это означает, что захват какого-либо нового адаптивного пика был бы исключительно медленным процессом ($4Nu$, $4Ns$ имеют промежуточные значения между крайними ситуациями); *Е* — популяция на обширном ареале подразделена на множество взаимодействующих субпопуляций, эволюирующих за счет миграции быстро и в основном неадаптивно. Оказавшись в окрестностях какого-нибудь адаптивного пика, какая-либо популяция может освоить его. Увеличив свою численность, она начнет вливать соответствующие гены в другие субпопуляции, и весь вид как целое может оказаться «перетянутым» в зону этого нового пика. Такая картина рассматривается как эволюционно-оптимальная в смысле сохранения генетической изменчивости и способностей к дальнейшим преобразованиям ($4Nm$ имеет промежуточное значение)

велика при одновременном действии на популяцию всех известных факторов эволюции. Еще одна важная особенность подразделенности, также исследованная теоретически — способность подразделенных популяций поддерживать значительно большее генетическое разнообразие в сравнении с панмиктическими популяциями сопоставимого размера [Wright, 1951; Kimura, 1968]. Считается, что именно такое разнообразие и позволяет подразделенной популяции более эффективно реагировать на изменения среды и вслед за ними изменять свою генотипическую структуру — тезис, играющий решающую роль в теории эволюции С. Райта, известной под названием «теории пиков и впадин», в которой «поверхность» $\overline{W}$ изображается топографической картой с пиками и долинами на едином ландшафте генных комбинаций (рис. 11). В этой модели важнейшее заключение состоит в том, что «эволюционный процесс зависит от постоянно смещающегося, но никогда не исчезающего состояния баланса между факторами стабильности и изменений и что наиболее благоприятное условие для этого — наличие тонко подразделенной структуры, в которой изоляция и перекрестная коммуникация поддерживаются в соответствующем равновесии» [Wright, 1951].

Наша дальнейшая задача — сопоставить эту концепцию с тем, что наблюдается в природе и эксперименте.

Глава II

МНОГООБРАЗИЕ И РАЗМАХ ПРОЯВЛЕНИЙ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ГЕТЕРОГЕННОСТИ ПОПУЛЯЦИЙ

Из содержания предыдущей главы очевидно, что если мы стремимся приложить аппарат теоретической популяционной генетики к реальным популяциям в природе или в эксперименте и исследовать соответствующие процессы в них в терминах динамики генотипических и генных частот, то для этого необходимо располагать маркерами дискретного проявления генов, т. е. опираться на явление генетического полиморфизма.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ПОПУЛЯЦИЙ И КОНЦЕПЦИЯ АДАПТИВНОЙ НОРМЫ

Полиморфизм — проявление индивидуальной прерывистой изменчивости живых организмов. Первоначально термин использовался довольно широко для обозначения любой прерывистой изменчивости внутри вида (например, касты общественных насекомых, сезонные морфы, возрастные отличия в окраске, половой диморфизм и др.). Однако в настоящее время такие различия предлагают обозначать как «полифенизм» [Майр, 1974, с. 103], тогда как полиморфизм трактуют лишь в строго генетическом смысле. Термин «полиморфный» следует также отличать от термина «политипический», которым обозначают сложные таксономические категории (например, политипический вид — вид, представленный двумя или более подвидами, политипический род и т. п.). Форд [Ford, 1940, с. 498] — создатель концепции генетического полиморфизма — определил это явление как наличие в одной и той же популяции «двух или более хорошо обозначенных форм, способных появляться в потомстве одной самки и встречающихся с частотой достаточно высокой для того, чтобы исключить поддержание самой редкой из них повторяющимися мутациями» (рис. 12).

Такого рода наследственная изменчивость, как уже подчеркивалось, контролируется аллельными генами (или блоками тесно сцепленных генов, так называемыми супергенами), и, следовательно, можно дать несколько иное определение полиморфизма, подразумевая под ним «наличие в популяции двух или более аллелей одного локуса, встречающихся с ощутимой частотой» [Cavalli-Sforza, Bodmer, 1971, p. 118]. Обычно на практике полиморфной считается популяция с частотой гетерозигот

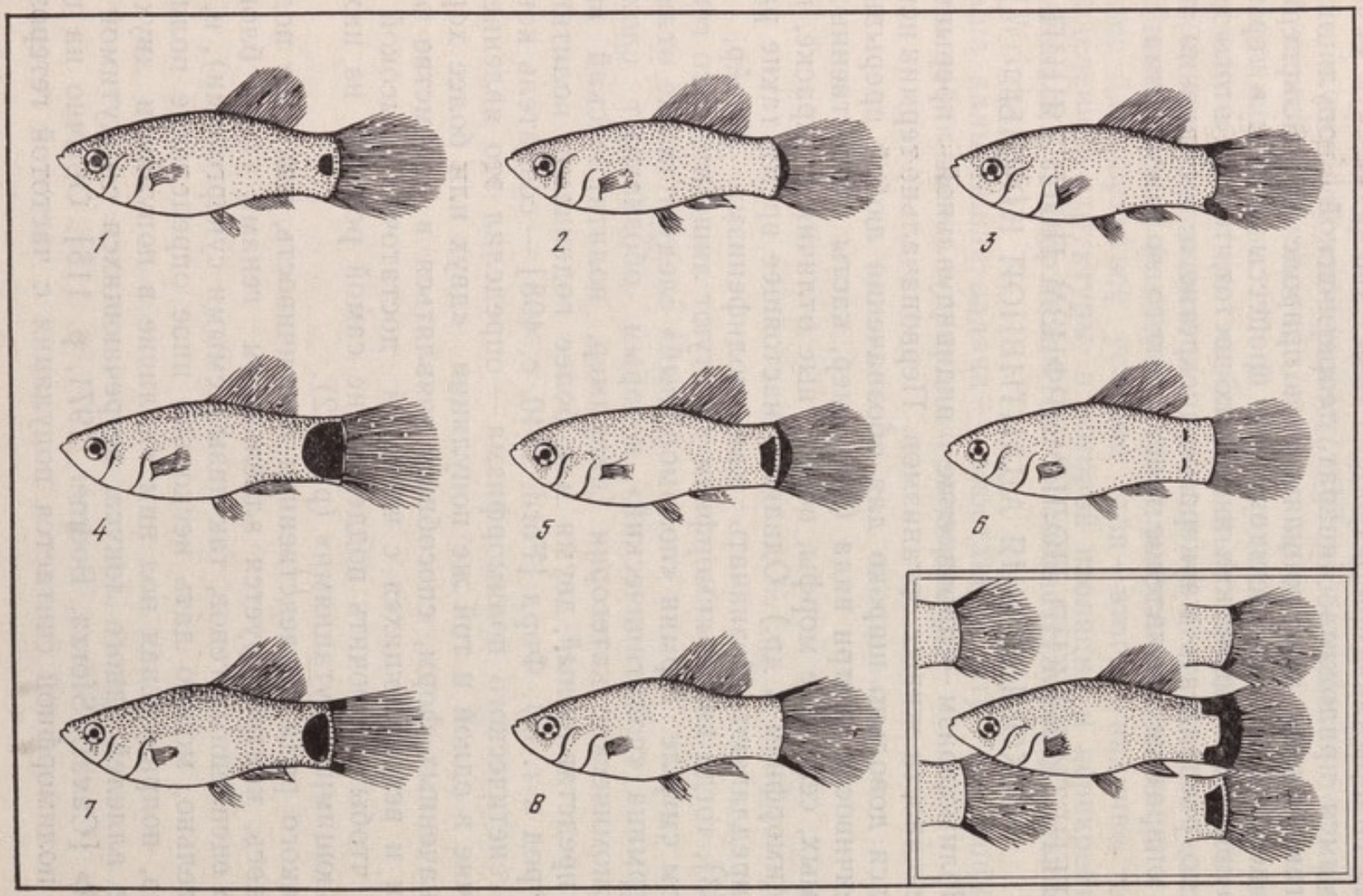


Рис. 12. Наследственный полиморфизм рисунка на хвосте у центрально-американских рыбок-пецилий (самцы) *Xiphophorus maculatus* — диких родичей наших аквариумных форм [по: Gordon, 1947, с изменениями]

Серия из семи сцепленных с полом аллелей отвечает за синтез пигмента меланина в специальных клетках — меланофорах, что приводит к существованию восьми широко распространенных и пяти редких фенотипов (врезка). На основе этих данных было установлено, что пецилии, завезенные в Европу в 1909—1911 гг. и ставшие излюбленным объектом аквариумистов, произошли от гондурасских популяций

по некоторому локусу >1—5%. Анализ полиморфных признаков — ключ к изучению генетических процессов в популяциях, в связи с чем ранние исследования такого рода были выполнены на видах с хорошо выраженным полиморфизмом внешнего облика особей (полосатость раковин у наземных моллюсков, цветовые узоры элитр насекомых, меланистические формы у насекомых, рыб и млекопитающих). Позднее широкие серии работ были посвящены хромосомному полиморфизму.

Все эти исследования заложили основу современной синтетической (биологической) теории эволюции; решающий вклад в ее создание внесен С. С. Четвериковым, Н. П. Дубининым, Д. Д. Ромашовым, Дж. Холдейном, Р. Фишером, С. Райтом, Э. Фордом, Н. В. Тимофеевым-Ресовским, Ф. Добжанским, С. М. Гершензоном и целым рядом других широко известных ученых. Накоплено множество данных о феноменологии, генетическом контроле и механизмах поддержания полиморфизма у разных видов. Было показано, что такого рода изменчивость

1) представляет собой относительно редкое явление, которое благодаря «капризу» природы промаркировало серии менделирующих генов у весьма небольшой группы «избранных» видов на фоне огромного числа внешне единообразных;

2) имеет очевидное приспособительное значение, причем в процессах адаптивной эволюции перестройки генетической структуры популяций затрагивают не только отдельные локусы, но оказываются связанными с интеграцией сложных весьма устойчивых полигенных систем;

3) во многих случаях поддерживается в сбалансированной форме за счет адаптивного преимущества гетерозигот со столь значительными коэффициентами отбора, которые практически не оставляют места эффектам случайного дрейфа генов;

4) в ряде случаев должна рассматриваться (вследствие ограниченности фазы стабильности) как свидетельство прошедшей и продолжающейся на наших глазах дивергенции популяций к статусу новых видов; наиболее яркий тому пример — широко известное явление индустриального меланизма;

5) гетерозиготность как мера генетического разнообразия популяций отражает запас их экологической пластичности за счет постоянного выщепления и комбинации различных генотипов, относительная приспособленность которых способна меняться в разных условиях существования особей.

Как наиболее яркие иллюстрации этих тезисов теории популяционного полиморфизма могут быть приведены результаты работ Н. П. Дубинина и Г. Г. Тинякова [1940—1947] и Ф. Г. Добжанского с сотрудниками [Dobzhansky et al., 1960].

Н. П. Дубинин и Г. Г. Тиняков [Dubinin, Tinijakov, 1946 и др.] исследовали полиморфизм по инверсии хромосом на большом ареале у *Drosophila funebris* и показали ясно выраженный циклический характер изменчивости частот этого признака. Оказалось, что полиморфизм по инверсиям тесно корре-

Таблица 5. Распределение кариотипов в фазе падения концентрации инверсии II-1 в кропотовской популяции [по: Дубинин, 1966]

Кариотип	Распределение кариотипов		Отклонение	
	фактическое	ожидаемое по Харди—Вейнбергу	абсолютное	относительное, %
Гомозиготы по стандартному порядку генов (СС)	924	934,6	—10,6	1,13
Гетерозиготы по инверсии (СИ)	359	337,9	+21,1	6,24
Гомозиготы по инверсии (ИИ)	20	30,5	—10,5	34,43

лирует с меняющейся температурой мест обитания, причем в одних условиях преимущество имеют особи с инверсиями, а в других — с нормальными хромосомами. Выявив резкие различия в частотах разных кариотипов между популяциями из городской («городская раса») и сельской («сельская раса») местности, авторы осуществили эксперимент по интродукции особей из одной экологической ниши в другую и показали исключительно высокую уникальность и консерватизм локальных генотипических адаптаций, препятствующих проникновению генов извне внутрь эволюционно сложившейся коадаптированной генетической системы.

Сто тысяч мух, гомозиготных по инверсии II-1, были отловлены в центре Москвы (частота инверсии ~50%) и затем выпущены в местах обитания сельской расы (пос. Кропотово, 105 км от Москвы; концентрация инверсии ~1%) в начале июня 1945 г. В июле (фактически в оптимальной, нейтральной, среде) концентрация этой инверсии в Кропотовской популяции достигла 49,5%, а численность генотипов точно соответствовала распределению Харди—Вейнберга — факт, указывающий на свободное скрещивание иммигрантов с местными мухами. Однако цитологический анализ, проведенный в августе, сентябре и октябре, выявил картину быстрого вытеснения инверсий из сельской популяции под давлением отбора: соответствующие частоты составили 23,8, 17,2 и 9,7%. Обнаружилось и значительное отклонение от ожидавшегося генотипического равновесия, вызванное сильным давлением отбора против гомозигот по инверсии (табл. 5).

После зимовки, к весне следующего года, кропотовская популяция полностью восстановила типичную для нее частоту инверсии (1,9%), т. е. элиминация интродуцированных генотипов, не приспособленных к новым условиям, произошла на протяжении всего лишь нескольких поколений. Летом 1946 г. опыт был повторен и его результаты полностью воспроизвели только что описанную динамику.

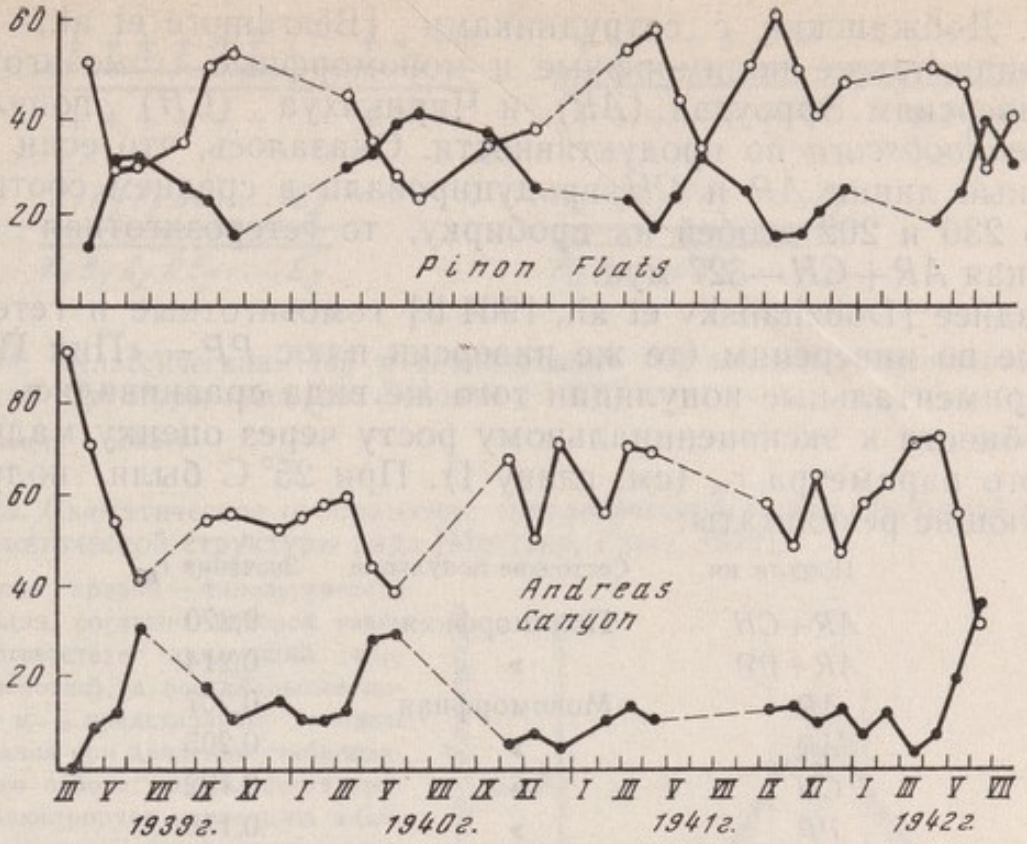


Рис. 13. Сезонные изменения в частотах третьих хромосом с двумя различными инверсиями — *Standard* (светлые кружки) и *Chiricahua* (темные кружки) в популяции *Drosophila pseudoobscura* из двух локальностей в Калифорнии [Dobzhansky, 1943]

По оси абсцисс — время, по оси ординат — частота, %

Близкая картина обнаружена при исследовании калифорнийских популяций *Drosophila pseudoobscura*, полиморфных по инверсиям «Стандарт» (*ST*) и «Чирикахуа» (*CH*). Поскольку носители инверсий морфологически ничем не отличаются друг от друга, вначале предполагалось, что этот полиморфизм селективно нейтрален.

Однако впоследствии были обнаружены сезонные флуктуации частот, носящие строго выраженный циклический характер, по-видимому, в силу «сменной» температурной адаптации генотипов в разные сезоны года (рис. 13).

Это предположение подтвердилось при исследовании экспериментальных популяций: при температуре 16° С три генотипа, *ST/ST*, *ST/CH* и *CH/CH*, не отличались по приспособленности, тогда как при 25°С адаптивное преимущество гетерозигот было очевидным [Wright, Dobzhansky, 1946; Dobzhansky, Pavlovsky, 1953]:

Генотип	Относительная приспособленность	Коэффициент отбора
ST/CH	1,00	0,00
ST/ST	0,89	0,11
CH/CH	0,41	0,59

Ф. Добжанский с сотрудниками [Beardmore et al., 1960] сравнили также полиморфные и мономорфные (гомозиготные) по инверсиям Эрроухэд (*AR*) и Чирикахуа (*CH*) популяции *D. pseudoobscura* по продуктивности. Оказалось, что если гомозиготные линии *AR* и *CH* продуцировали в среднем соответственно 230 и 202 особей на пробирку, то гетерозиготная полиморфная *AR*+*CH*—327 мух.

Позднее [Dobzhansky et al., 1964 b] гомозиготные и гетерозиготные по инверсиям (те же инверсии плюс *PP* — «Пин Пэйк») экспериментальные популяции того же вида сравнивались по их способности к экспоненциальному росту через оценку мальтузианского параметра r_m (см. главу I). При 25° С были получены следующие результаты:

Популяция	Состояние популяции	Значения r_m
AR+*CH*	Полиморфная	0,220
AR+PP	»	0,214
AR	Мономорфная	0,207
AR	»	0,205
CH	»	0,192
PP	»	0,170

Условия эксперимента были достаточно жесткими, так как мухи находились в переполненных популяционных ящиках; в этих условиях адаптивное преимущество гетерозиготности очевидно. В условиях среды, максимально приближенных к оптимальным, полиморфные и мономорфные популяции достоверно не отличаются друг от друга, хотя значения параметра r_m в целом оказываются выше, чем в более экстремальной среде [Ohba, 1967].

Убедительное доказательство адаптивного преимущества гетерозиготности было продемонстрировано в экспериментах Х. Карсона [Garson, 1958] с *Drosophila melanogaster*.

В большую ящичную популяцию, гомозиготную по пяти рецессивным генам в третьей хромосоме, была введена третья хромосома линии *Oregon-R*, происходящей из природной попу-

Таблица 6. Численность и продуктивность гомозиготных и гетерозиготных популяций [Carson, 1958]

Популяции	Продолжительность поддержания равновесия, недели	Величина популяций, экз.	Продуктивность (сырой вес, мг/неделя)
Контрольные	32	161,6±6,4	90,3±3,0
гомозиготные	20	154,4±4,4	88,7±2,0
Экспериментальные	20	454,4±13,7	292,5±9,1
гетерозиготные	20	502,6±14,9	318,6±8,9

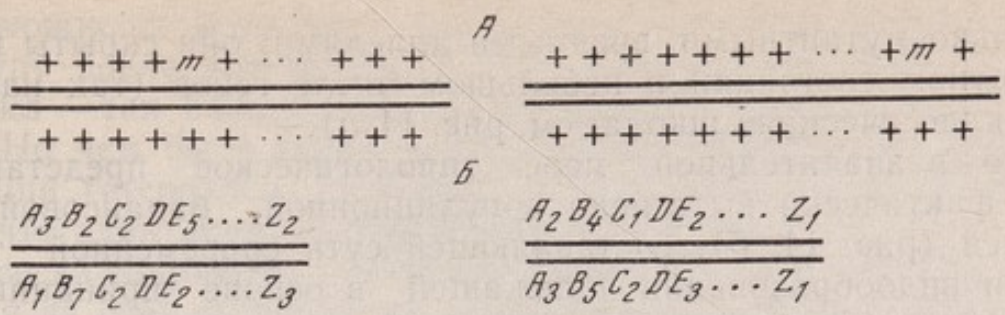
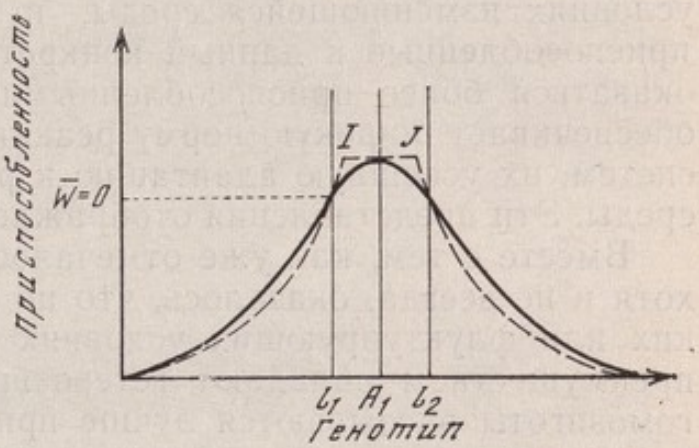


Рис. 14. «Классическая» (*а*) и «балансовая» (*б*) модели популяционно-генетической структуры вида [по: Левонтин, 1978]

Объяснения в тексте

Рис. 15. Схематическое отображение типологической и популяционной концепций генетической структуры вида [Меттлер, Грегг, 1972]

Сплошная кривая — типологическая концепция, согласно которой точке A_1 соответствует наилучший генотип (фенотип), а вертикальные линии l_1 и l_2 представляют границы выживания при давлении стабилизирующего отбора; прерывистая кривая иллюстрирует концепцию адаптивной нормы, когда множеству различных генотипов соответствует множество сходных фенотипов, одинаково хорошо приспособленных в пределах границ *IJ*



ляции; это привело к резкому увеличению продуктивности экспериментальных популяций (табл. 6).

Число таких примеров легко умножить [см. Ford, 1964; Дубинин, 1966; Майр, 1968; Шеппард, 1970; и др.]. Все они ясно продемонстрировали отборное преимущество гетерозигот в широком диапазоне неблагоприятных или колеблющихся условий среды. Кроме того, было показано, что наряду с очевидным гетерозиготным полиморфизмом практически у любого вида существует огромный запас **скрытой** наследственной изменчивости, также базирующейся на сложной гетерозиготной системе генов, контролирующей полигенные признаки фенотипа. Впервые это продемонстрировал Н. П. Дубинин [1948] в работе «Интеграция наследственных систем в процессах эволюции популяций», сыгравшей важную роль в изменении взглядов на генетическое содержание популяций и видов и способствовавшей созданию направления, которое впоследствии было определено Добжанским [Dobzhansky, 1955a] как «балансовая» школа в популяционной генетике.

Действительно, многие исследователи вслед за Г. Мёллером [Müller, 1950] представляли себе вид как совокупность особей, одинаковых по преобладающему числу генов, представленных лишь аллелем дикого типа (т. е. мономорфных) и отличающих-

ся только мутантными, вредными аллелями; они скрыты в гетерозиготном состоянии в небольшом числе генов (так называемая «классическая» школа; см. рис. 14, *а*).

Это в значительной мере типологическое представление было фактически вытеснено популяционной, балансовой концепцией (рис. 14, *б*), составляющей суть современной теории вида и видообразования и лежащей в основе принципиально важных представлений об адаптивной норме популяции и явлениях внутри- и межпопуляционного гетерозиса.

Концепция «адаптивной нормы» популяции отвергает типологическое представление о генетической структуре вида и постулирует, что за внешне «нормальными», наиболее приспособленными «средними» фенотипами стоит множество разнообразных генотипов. Однако их селективная ценность может меняться в условиях изменяющейся среды, и некоторые генотипы, менее приспособленные в данный конкретный момент времени, могут оказаться более приспособленными в иных условиях; все это обеспечивает широкую норму реакции популяций как целостных систем, их успешную адаптацию к разнообразным флуктуациям среды. Эти представления отображает рис. 15.

Вместе с тем, как уже отмечалось выше, во многих случаях, хотя и не всегда, оказалось, что по крайней мере в более жестких или флуктуирующих условиях внешней среды бесспорным преимуществом обладают гетерозиготные генотипы, тогда как гомозиготы оказываются лучше приспособлены к более узким, специализированным условиям; в нейтральной среде генотипические различия по приспособленности размываются.

Следует, однако, указать, что целый ряд вопросов остался нерешенным и до сих пор неясно, в чем причины преимущества гетерозиготного генотипа над гомозиготным? Большинство авторов связывают гетерозис с благоприятными эффектами доминантности или сверхдоминантности. В первом случае речь идет об увеличении числа доминантных аллелей в локусах, бывших прежде гомозиготными по неблагоприятным рецессивным аллелям. Многие ситуации, вероятно, поддаются объяснению в рамках данной схемы, однако все случаи моногенного (однолокусного) гетерозиса в нее не укладываются.

Во втором случае объяснения опираются на биохимическую гипотезу Холдейна [Haldane, 1955], постулирующую эффект гетерозиса на основе взаимодействия в гетерозиготах белковых продуктов с различной активностью и как следствие биохимического «обогащения» гибридной клетки [Кирпичников, 1967]. Такая множественность генных продуктов и их комбинаций позволяет гетерозиготному организму поддерживать постоянство своих функций в более широком диапазоне изменений среды, нежели это возможно для гомозиготных генотипов («канализация», «забуференность» онтогенеза [Waddington, 1942; Дубинин, 1948; Lerner, 1954; Уоддингтон, 1970]).

На популяционном уровне гетерозиготность обеспечивает так-

же возможность популяции восстанавливать свою генетическую структуру после выведения ее из равновесия за счет тех или иных сил — так называемый «генетический гомеостаз» [Lerner, 1954]. Но чем бы в конце концов ни завершилась разработка концепции гетерозиса, из теории популяционной генетики очевидно, что адаптация на основе отборного преимущества гетерозигот всегда сопряжена с неблагоприятными биологическими эффектами за счет выщепления менее приспособленных гомозигот и что в норме плата за адаптацию не должна превышать воспроизводительной способности популяции.

Вопрос об общем числе полиморфных локусов генома и механизмах поддержания этой изменчивости — одна из центральных проблем популяционной генетики и главный источник противоречий между приверженцами типологической и популяционной концепций генетической структуры вида. Эта проблема привлекла к себе исключительно широкое внимание в последние годы в связи с открытием огромного белкового полиморфизма у самых разнообразных видов. Однако прежде чем перейти к анализу этого явления, необходимо познакомиться с общими принципами выявления и генетической трактовки такого рода наследственной изменчивости.

НАСЛЕДСТВЕННЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ БЕЛКОВ, ПРИНЦИПЫ ЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ И ТРАКТОВКИ

Первые работы в области биохимической генетики популяций связаны с описанием аномального электрофоретического поведения гемоглобина при серповидноклеточной анемии у человека [Pauling et al., 1949] и доказательствами наследования этой патологии как простого менделирующего признака [Beet, 1949; Neel, 1949]. Ингрэм [Ingram, 1957, 1960, 1961, 1963] методом пептидных карт исследовал триптические гидролизаты гемоглобина и показал, что разница между нормальным и аномальным электрофоретическими типами определяется мутационным замещением глутаминовой кислоты валином в положении 6 глобиновой β-цепи (рис. 16).

Эти исследования представили прямые доказательства влияния генных мутаций на первичную структуру белка и заложили основу использования электрофоретических методов для выявления биохимической наследственной изменчивости. Принципиальное значение имело создание высокоразрешающих аналитических методов электрофореза белков в крахмальном [Smithies, 1955] и полиакриламидном [Raymond, Weintraub, 1959; детали см.: Маурер, 1971] гелях.

В последние годы благодаря достижениям в области теории гена и механизмов действия и взаимодействия генов вскрыты фундаментальные принципы, лежащие в основе обнаружения и трактовки проявлений наследственного полиморфизма белков.

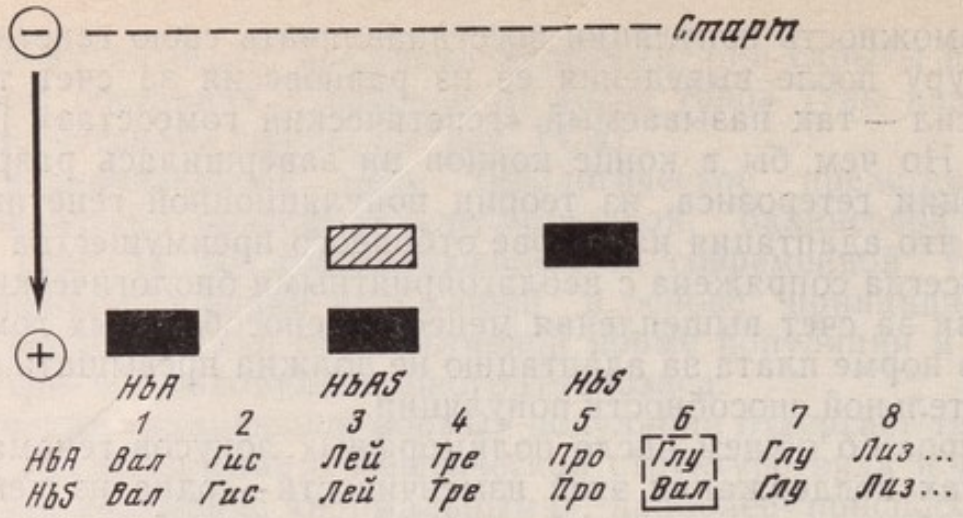


Рис. 16. Полиморфизм гемоглобина у человека

Вверху — схематическое изображение электрофореграммы гемоглобинов нормального человека (*A*), гетерозиготного носителя гена серповидноклеточности (*AS*) и индивидуума, гомозиготного по гену аномального гемоглобина *S*; внизу — участки β-глобиновой цепи двух типов гемоглобина, отличающихся заменой глутаминовой кислоты (норма) на валин (патология)

Механизм действия гена

Синтез всех белковых структур организма кодируется наследственной информацией, заключенной в ДНК структурных генов. Все другие гены, контролирующие скорость синтеза белковых продуктов, их количество, механизм переключения синтеза и др. могут быть отнесены к категории регуляторных.

В ходе индивидуального развития последовательность азотистых оснований ДНК с помощью РНК-полимеразы транскрибируется в ядре клетки в комплементарную нуклеотидную последовательность информационной РНК (иРНК). В процессе трансляции иРНК определяет последовательность расположения аминокислотных остатков в полипептидных цепях, слагающих первичную структуру белковых молекул. Этот процесс осуществляется в цитоплазме, куда выходит синтезированная в ядре иРНК. Здесь она оказывается связанной с рибосомами, на которых с помощью ряда ферментов происходит синтез белков из аминокислот, доставляемых транспортными РНК (тРНК); тРНК высоко специфичны для каждого типа аминокислот.

Нуклеотидный «текст» информационной РНК «считывается» последовательно, по три «буквы» сразу, начиная с 5′- и кончая 3′-углеродным концом молекулы. Каждый такой триплет, или кодон, последовательно «переводится» в ту или иную аминокислоту согласно правилам, заложенным природой в основу генетического кода (табл. 7). Общая схема белкового синтеза приведена на рис. 17.

Синтезируемые на рибосомах полипептидные цепи слагают структуру белковых молекул, которые могут быть как мономерами, т. е. состоять из единичных цепей (субъединиц), так и муль-

Таблица 7. Соотношения между 64 возможными кодонами в молекуле иРНК и 20 аминокислотами (генетический код)

Первая буква	Вторая буква				Третья буква
	Урацил	Цитозин	Аденин	Гуанин	
Урацил	УУУ, УУС — фенилаланин УУА, УУГ — лейцин	УЦУ, УЦЦ, УЦА, УЦГ — серин	УАУ, УАЦ — тирозин УАА, УАГ — терминирующие кодоны	УГУ, УГЦ — цистеин УГА — терминирующий кодон УГГ — триптофан	Урацил Цитозин Аденин Гуанин
Цитозин	ЦУУ, ЦУЦ, ЦУА, ЦУГ — лейцин	ЦЦУ, ЦЦЦ, ЦЦА, ЦЦГ — пролин	ЦАУ, ЦАЦ — гистидин ЦАА, ЦАГ — глутамин	ЦГУ, ЦГЦ, ЦГА, ЦГГ — аргинин	Урацил Цитозин Аденин Гуанин
Аденин	АУУ, АУЦ, АУА — изолейцин АУГ — метионин	АЦУ, АЦЦ, АЦА, АЦГ — треонин	ААУ, ААЦ — аспарагин ААА, ААГ — лизин	АГУ, АГЦ — серин АГА, АГГ — аргинин	Урацил Цитозин Аденин Гуанин
Гуанин	ГУУ, ГУЦ, ГУА, ГУГ — валин	ГЦУ, ГЦЦ, ГЦА, ГЦГ — аланин	ГАУ, ГАЦ — аспарагиновая кислота ГАА, ГАГ — глутаминовая кислота	ГГУ, ГГЦ, ГГА, ГГГ — глицин	Урацил Цитозин Аденин Гуанин

Примечания. 1. Кодоны в молекуле иРНК не перекрываются. 2. Последовательность аминокислот в полипептидной цепи коллинеарна последовательности азотистых оснований в ДНК структурных генов. 3. Синтез полипептидной цепи заканчивается при столкновении рибосомы с кодонами — терминаторами — УАА, УГА и УАГ. Они не имеют сродства ни с одной из транспортных РНК и поэтому не участвуют в синтезе; их называют также «нонсенс» (бессмысленными)-кодонами. 4. Код является «вырожденным», так как почти все аминокислоты могут контролироваться более чем одним кодоном. Эта избыточность чаще всего связана с третьим основанием кодирующего триплета. 5. Предполагается, что код является универсальным для всех живых организмов.

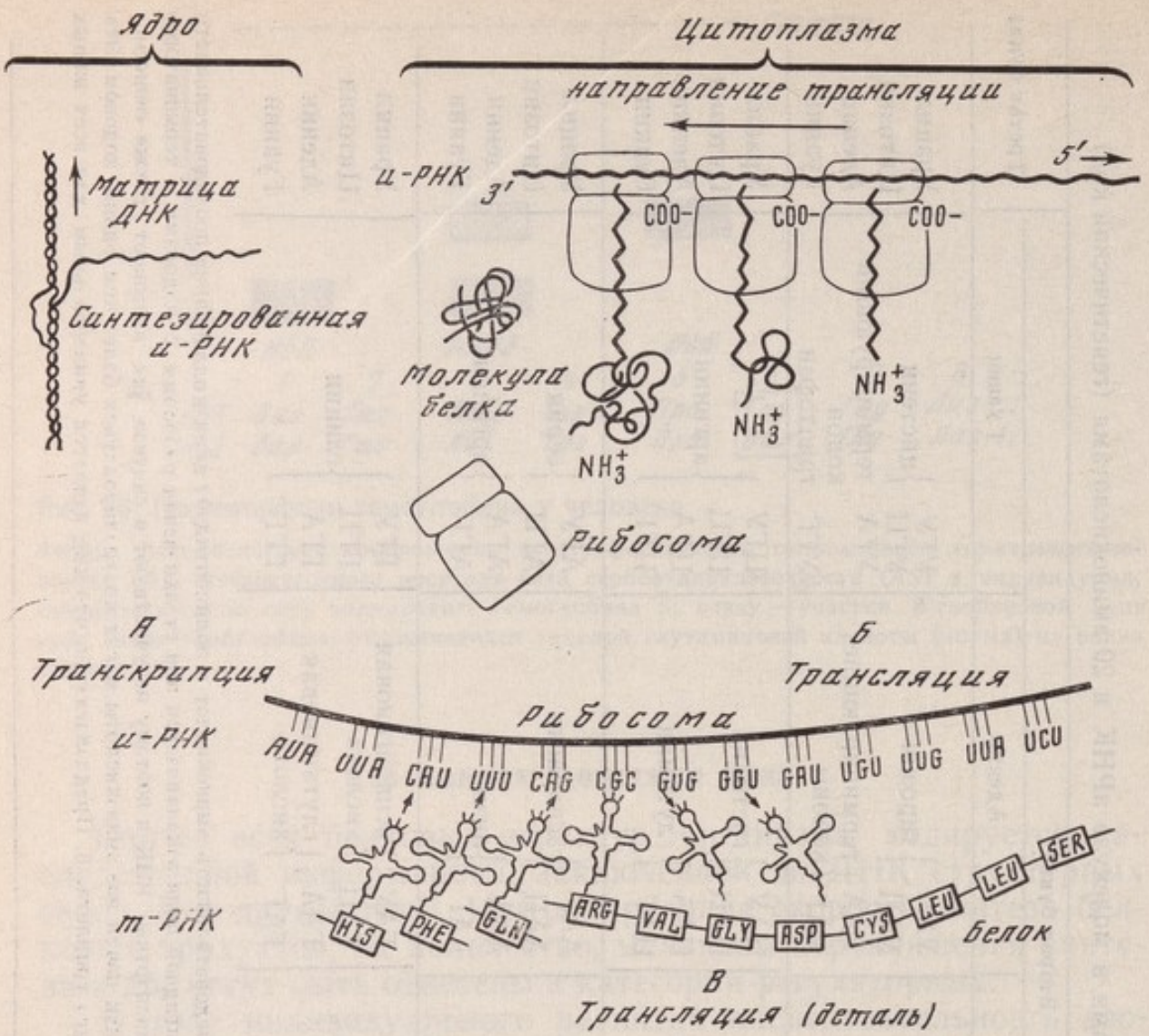


Рис. 17. Схема белкового синтеза [Ayala, 1976]

А — транскрипция. Одна из нитей ДНК представляет собой матрицу для синтеза комплементарной копии иРНК; *Б* — трансляция. иРНК, синтезированная в ядре, переходит в цитоплазму, где к ней прикрепляются несколько рибосом, ответственных за синтез полипептидов. Каждый кодон в иРНК распознается комплементарным антикодоном молекул тРНК, несущих определенные аминокислоты; *В* — детали процесса трансляции

гимерами, т. е. слагаться из двух или более субъединиц, синтезирующихся под контролем одного, двух или более аллельных или неаллельных генов, независимых или сцепленных.

Белки имеют иерархическую структуру, представленную несколькими уровнями их молекулярной организации (рис. 18): первичная структура — последовательность аминокислотных остатков в полипептидной цепи; вторичная — спиральная конфигурация белковой молекулы; третичная — трехмерная конфигурация молекулы; четвертичная — мультимерная организация молекулы.

В качестве примера белка с четвертичной структурой обычно приводят наиболее хорошо изученный нормальный человеческий гемоглобин (*Hb A*), состоящий из двух α- и двух β-полипептид-

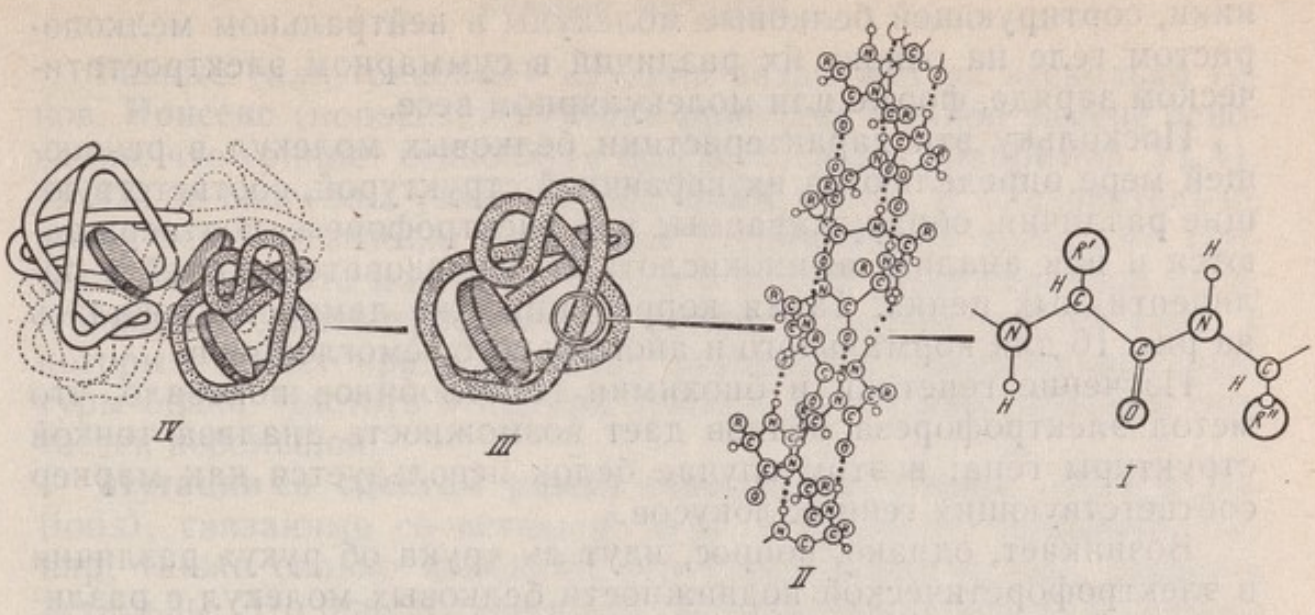


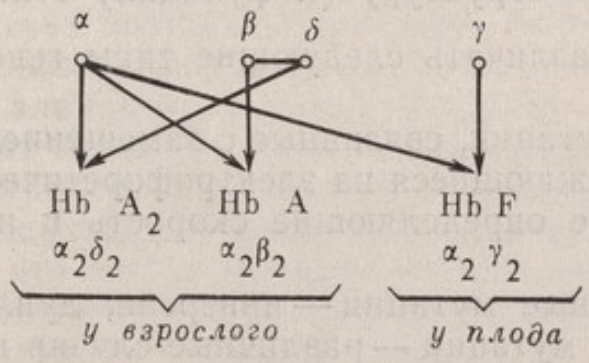
Рис. 18. Четыре уровня структуры белка (*I—IV*) [Шапвиль, Энни, 1977]

ных цепей, контролируемых несцепленными генами. α-цепь кодируется генетическим локусом, активным в течение всей индивидуальной жизни, начиная с самых ранних онтогенетических стадий, тогда как β-локус функционирует лишь в постнатальном онтогенезе.

Еще одна, γ-цепь, контролируемая другим гемоглобиновым локусом, синтезируется в период внутриутробной жизни плода, составляя примерно 70—80% от общего содержания гемоглобина в крови новорожденных. При ассоциации γ-цепи с α-цепью образуется $\alpha_2\gamma_2$—*Hb F* — «фетальный» гемоглобин. Белок, характерный для крови взрослого человека, обнаруживается в эритроцитах плода уже к 13-й неделе развития, а к концу первого года жизни ребенка *Hb F* полностью замещается *Hb A*.

Наконец, в крови взрослого человека присутствует минорный компонент *Hb* A_2, в котором α-цепь объединяется с δ-цепью, кодируемой локусом, активным в течение постнатального онтогенеза. Локусы β и δ тесно сцеплены.

Ниже дается обобщенная схема генетического контроля синтеза нормальных гемоглобинов у человека:



Все эти данные были получены благодаря развитию ряда молекулярно-биологических методов анализа структуры белков. Особое значение имело использование электрофоретической тех-

ники, сортирующей белковые молекулы в нейтральном мелкопористом геле на основе их различий в суммарном электростатическом заряде, форме или молекулярном весе.

Поскольку эти характеристики белковых молекул в решающей мере определяются их первичной структурой, соответствующие различия, обнаруживаемые при электрофорезе, подтверждаются и при анализе аминокислотных последовательностей в полипептидных цепях. Такая корреляция уже демонстрировалась на рис. 16 для нормального и аномального гемоглобинов.

Изучение генетики и биохимии гемоглобинов показало, что метод электрофореза белков дает возможность анализа тонкой структуры гена; в этом случае белок используется как маркер соответствующих генных локусов.

Возникает, однако, вопрос, идут ли «рука об руку» различия в электрофоретической подвижности белковых молекул с различиями в их первичной структуре, или, иными словами, все ли единичные аминокислотные замещения в белках улавливаются методами электрофореза? По крайней мере до недавнего времени считалось, что только около 20—40% от общего числа аминокислотных замен обнаруживается электрофоретически, поскольку лишь пять из двадцати аминокислот влияют на суммарный заряд белковой молекулы, зависящий от соотношения числа заряженных отрицательно остатков аспарагиновой и глутаминовой кислот и заряженных положительно лизина, аргинина и гистидина.

Тем не менее мировая литература переполнена примерами успешного выявления индивидуальных электрофоретических вариантов белков, наследующихся в строгом соответствии с законами Менделя. Эти различия между особями в пределах популяции есть результат точковых мутаций. Однако электрофоретические методы позволяют регистрировать и другие, более значительные реорганизации генома. Далее детально рассматриваются несколько примеров такого рода, которые понадобятся позднее при обсуждении генетических основ видообразования.

Типы мутаций и их влияние на структуру (и функции) белка

Мы будем различать следующие типы генетических изменений:

1) генные мутации, связанные с замещением единичных аминокислот и отражающиеся на электрофоретической подвижности белка, а также определяющие скорость и интенсивность его синтеза;

2) хромосомные мутации — инверсии, дупликации, делеции;

3) геномные мутации — различные случаи полиплоидии, партеногенеза и изменения числа хромосом.

Генные мутации

Генные (или точковые) мутации разделяют на несколько типов. **Нонсенс** (nonsense)-мутации приводят к такой замене основания, что триплет становится бессмысленным (например, УГА). тРНК не способны узнавать подобный кодон, и, следовательно, возле него происходит остановка (терминация) белкового синтеза. Так как это может случиться в любой точке белковой цепи, очевидны те катастрофические функциональные последствия, к которым может привести такое мутационное нарушение структуры белка. Частота этих, как правило летальных, мутаций считается небольшой.

Мутации со сдвигом рамки считывания (frame shift mutations), связанные со вставкой или выпадением нуклеотидных пар, также сильно изменяют структуру белка и, как правило, летальны. Это определяется тем, что «запятых» между кодонами нет, и, следовательно, мутационный сдвиг точки начала синтеза молекулы может полностью исказить смысл соответствующей информации и привести к появлению функционально дефектного полипептида.

Миссенс (missense)-мутации приводят к изменению «смысла» кодона. Такие мутации составляют основу генетического полиморфизма белков (см. пример с *Hb S*), однако их функциональное значение будет разным в зависимости от того, происходят ли консервативные замены, затрагивающие аминокислоты со сходными (например, гидрофобными или гидрофильными) свойствами, или же имеют место контрастные замены, например гидрофобной аминокислоты на гидрофильную, и наоборот. Очевидно, что замена фенилаланина на тирозин не будет иметь таких отрицательных функциональных последствий, как замещение глутаминовой кислоты валином. Еще более серьезные нарушения могут вызвать замены цистеина — эта аминокислота несет *SH*-группу, крайне важную для полноценного функционирования ряда ферментов, для поддержания третичной структуры белка и для комплексирования белков с белками за счет образования дисульфидных мостиков (подробнее см.: [Ohno, 1970a; Дуброва, 1980]).

Сеймсенс (samesense)-мутации не приводят к изменению аминокислотного состава полипептидной цепи, так как затрагивают избыточные (синонимичные) основания в кодонах. Например, за аминокислотами аланином, валином, глицином, треонином и др. (см. табл. 7) стоит более чем один кодон, причем только первые два основания остаются неизменными во всех случаях, в то время как третьим основанием могут быть аденин, гуанин, урацил и цитозин. Ясно, что любая мутация по третьему основанию не вызовет аминокислотного замещения. Поскольку из 20 аминокислот только триптофан и метионин кодируются единичными триплетами, а все остальные двумя или более, то совершенно очевидна значительная избыточность кода. Отсюда с необходимостью

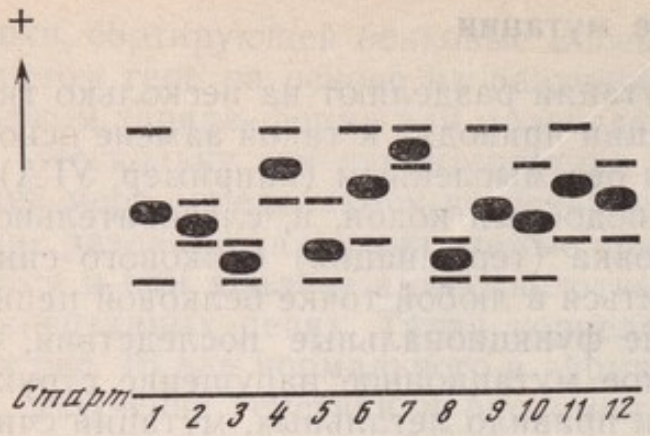


Рис. 19. Генотипы 6-ФГД, выявленные методом электрофореза белков в крахмальном геле у японского перепела при различных вариантах скрещиваний [Оно, 1973]

Полиморфизм этого фермента определяется наличием четырех субъединиц (*A, B, C, D*), контролируемых четырьмя аллелями аутосомного локуса. Так как 6-ФГД имеет димерную структуру, в гетерозиготе формируются три типа молекул — два гомодимерных и один гетеродимерный (гибридный), занимающий на электрофореграмме среднее положение. *1—7* — генотипы матери (ВС, № 2), отца (*AD*, № 1) и их потомков (*3—7*). Четыре фенотипа (*AB*, № 3; *CD*, № 4; *AC*, № 5; *BD*, № 6) соответствуют ожидавшимся в соответствии со свободной сегрегацией аллелей, тогда как фенотип *7* является рекомбинантным: получив от отца субъединицу *D*, он унаследовал от матери рекомбинантную субъединицу *D′* вместо ожидавшихся *A* или *C*; *8—12* — результат скрещивания гетерозиготного по рекомбинантной субъединице самца *DD′* с самкой *AB* (*8*), *9—12* — генотипы *AD* (9), *AD′* (10), *BD* (11) и *BD′* (12)

следует тот важный факт, что очень многие мутационные замещения нуклеотидов никак не сказываются на фенотипическом (белковом) уровне, и, стало быть, с точки зрения классической генетики такие события вообще не должны подпадать под определение мутации.

Тем не менее молекулярные генетики все же полагают, что сеймсенс-мутации могут играть некоторую эволюционную роль, с одной стороны, как промежуточная ступень на пути к миссенс-мутациям, а с другой — через изменение синтеза полипептидных цепей [Ohno, 1970a].

Говоря о типах генных мутаций, следует также остановиться на категории так называемых мутационно-подобных событий — случаях внутрицистронной рекомбинации на уровне полиаллельных генов. С. Оно с сотрудниками [Ohno et al., 1969], исследуя полиморфизм в локусе 6-фосфоглюконатдегидрогеназы у японского перепела обнаружили несколько случаев внутригенной рекомбинации, частота которой оказалась исключительно высокой, порядка 10^{-2}—10^{-3} (рис. 19).

Такие мутационно-подобные события при равном кроссинговере могут происходить лишь в тех случаях, когда соответствующие аллельные формы гена отличаются друг от друга заменой двух или более несмежных пар оснований. Если же обмен участками гена происходит у простых гетерозигот с аллелями, отличающимися лишь одной парой оснований, то рекомбинация не дает никакого генетического эффекта [Ohno, 1970a].

Дикий тип : -Про-Арг-
Мутант 1 : -Гис-Арг-
Мутант 2 : -Про-Мет-
Рекомбинация между 1-2 : -Гис-Мет-

Частота внутригенной рекомбинации оказалась исключительно высокой и в других исследованных случаях. Так, Райт и Аттертон [Wright, Atherton, 1968] показали, что рекомбинация между B'- и B''-аллелями в локусе лактатдегидрогеназы у форелей с реверсией к дикому типу B происходит с частотой 0,02, если самки BB скрещиваются с самцами $B'B''$. Величины того же порядка получены и при оценке темпа спонтанной рекомбинации антигенов B-системы групп крови у крупного рогатого скота [Stormont, 1965], а также при реципрокных пересадках кожи у гетерозиготных линий мышей [Bailey, 1966]. Как будет показано дальше, эти открытия имеют непосредственное отношение к проблемам генетики и эволюции популяций (см. также: [Eanes, Koehn, 1977]).

Обратимся теперь к более детальному рассмотрению феноменологии биохимической наследственной изменчивости, определяемой единичными замещениями аминокислот.

Мы уже упоминали самый первый пример генной мутации, обнаруженной в цепи β-глобина. Сегодня описано более 300 вариантов так называемых аномальных гемоглобинов, отличающихся от нормального заменой лишь единичных аминокислотных остатков в определенных участках как α-, так и β-цепей [Лимборская, 1981]. Впоследствии те же закономерности были установлены и для других белков у самых различных организмов (детали см.: [Алтухов, 1974; Avala, 1976; Harris, 1977; Корочкин и др., 1977; Harris et al., 1978; Левонтин, 1978; и др.]).

Опираясь на эти и другие данные, можно сделать несколько предварительных выводов о механизмах генного контроля синтеза белка:

1) один структурный ген (цистрон) кодирует синтез одной полипептидной цепи;

2) полипептидные цепи, кодируемые разными генными локусами, дают при объединении белок, единый в структурном и функциональном отношениях;

3) единичные аллельные замещения в белковой молекуле, отражающиеся на ее электрофоретической подвижности, легко выявляются экспериментально.

Такие индивидуальные вариации наследуются строго в соответствии с законами Менделя, причем во многих случаях наследование соответствует кодоминантному — в гетерозиготе активны оба аллеля. Очевидно, что эта изменчивость прямо подпадает под определение генетического полиморфизма.

Накоплено много доказательств, что у высших организмов целый ряд структурных генов, помимо гемоглобина, и прежде всего ответственных за синтез белков с ферментативной активностью, представляет собой множественные цистроны. Множественность соответствующих структурных генов адекватна множественности синтезируемых под их контролем белков, и это явление, как правило, регистрируется методом электрофореза в

сочетании с гистохимическим окрашиванием (так называемый метод зимограмм).

Генетически детерминированные множественные молекулярные формы одного и того же фермента, отличающиеся по первичной структуре, получили название изоферментов, или изозимов [Hunter, Markert, 1957; Markert, Moller, 1959]. Изоферменты, кодируемые аллелями одного и того же гена и проявляющие внутривидовой полиморфизм, предложено называть аллозимами [Prakash et al., 1969].

Гены изоферментов проявляют дифференциальную активность в различных тканях. Когда в одной и той же ткани на одной и той же стадии ее развития функционируют два или более генетических локусов, а кодируемый ими белок имеет субъединичную (четвертичную) структуру, то такие системы формируют «гибридные» молекулы, легко обнаруживаемые электрофоретически.

Так, например, у многих видов животных и растений изоферменты малатдегидрогеназы (димер) и лактатдегидрогеназы (тетрамер) кодируются как минимум парой независимых локусов каждый, и соответственно при электрофоретическом разделении выявляются три и пять зон ферментативной активности на основе свободной ассоциации двух субъединиц, формирующих в одном случае димерные, а в другом тетрамерные молекулы. Мутация по любому из локусов, отражающаяся на суммарном заряде молекулы, увеличивает множественность изоферментов, однако генетическая интерпретация такого рода изменчивости при кодоминантном типе наследования трудностей не представляет (рис. 20). Основное затруднение может оказаться связанным с наличием так называемых «нулевых» аллелей, когда синтез соответствующей субъединицы или вовсе не происходит или же продукт образуется, но не обладает ферментативной активностью. Ясно, что эффект такого гена может быть надежно зарегистрирован в гомозиготе по отсутствию соответствующей зоны на электрофореграмме. В гетерозиготном состоянии соответствующий аллель может быть обнаружен только в случае неполного доминирования нормального аллеля («эффект дозы»).

Не станем дальше углубляться в генетику изоферментов, так как по этому вопросу опубликовано множество оригинальных работ и обзоров; один из наиболее полных принадлежит отечественным авторам [Корочкин и др., 1977]. В нашу задачу входит лишь рассмотрение таких данных, которые важны для понимания содержания последующих глав книги. Выше мы рассмотрели, как влияют на структуру белка точковые мутации структурных цистронов; теперь необходимо обсудить соответствующие эффекты более крупных реорганизаций генетического материала.

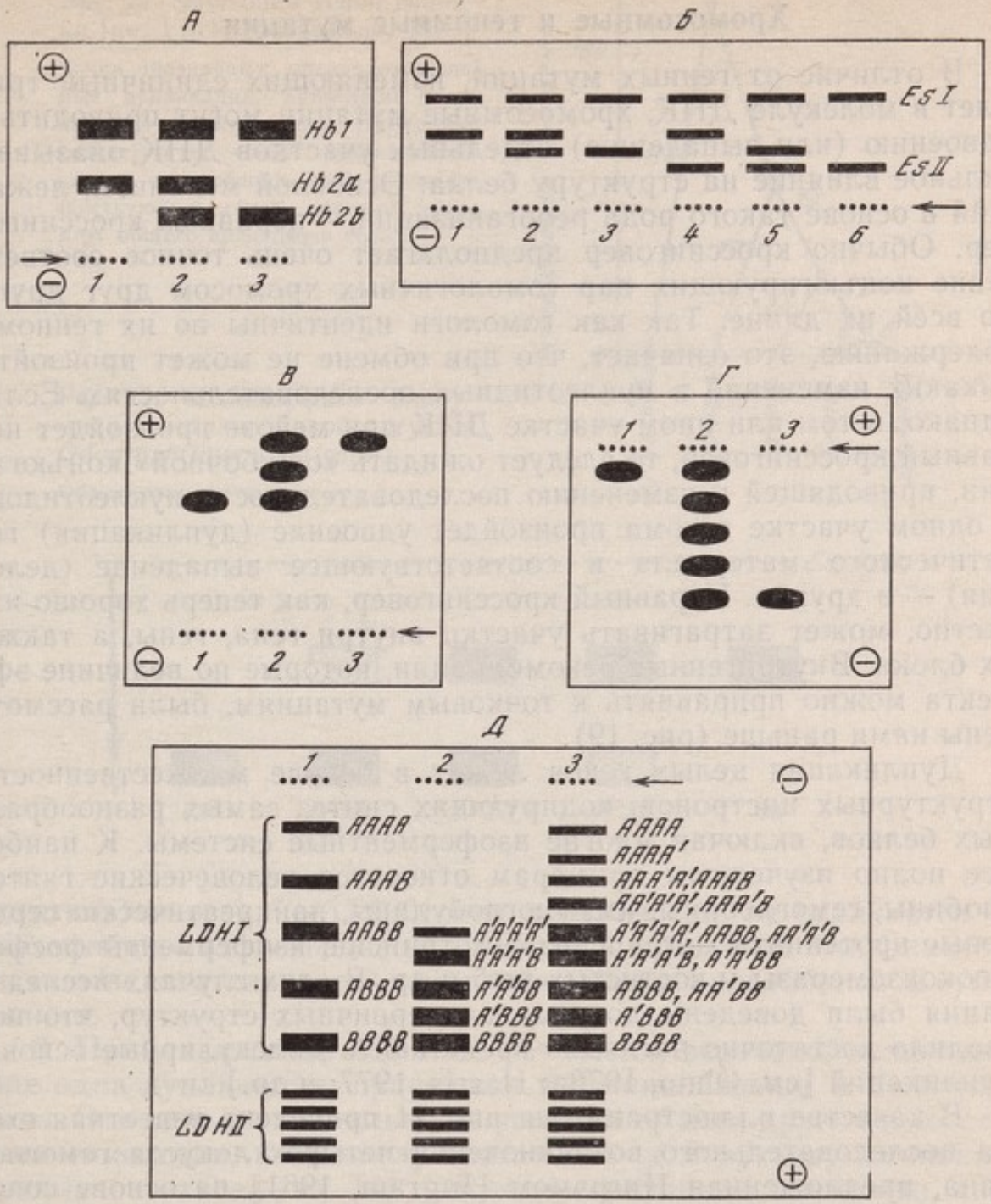


Рис. 20. Генетически контролируемые электрофоретические варианты белков (кодоминантное наследование)

А — гемоглобин моллюска *Anadara trapezia*: *1, 3* — гомозиготные генотипы, *2* — гетерозигота. Локус *Hb1* мономорфен. Электрофорез (э/ф) на целлюлозно-ацетатных мембранах [по: O'Gower, Nicol, 1968]; *Б* — эстераза ракообразного *Mysis relicta: 1, 3, 6* — гомозиготы, *2, 4, 5* — гетерозиготы. Локус *Es* I мономорфен. Э/ф в крахмальном геле [Fürst, Nyman, 1969]; *В:* 6-фосфоглюконатдегидрогеназа у перепела *Coturnix coturnix*; *1, 3* — гомозиготы, *2* — гетерозигота. Фермент имеет димерную структуру, поэтому в гетерозиготе выявляются три зоны активности, т. е. формируются «гибридные» молекулы, представленные средней полосой. Э/ф в крахмальном геле [по: Manwell, Backer, 1969]; *Г* — маликэнзим мыши *Mus musculus*. Этот фермент — тетрамер, слагаемый двумя субъединицами, представленными по одной («быстрой» или «медленной») у гомозигот (*1* и *3*). В гетерозиготе (*2*) активны оба гена, и свободная комбинаторика по четыре синтезируемых под их контролем двух субъединиц дает пять изозимов. Э/ф в крахмальном геле [по Shows, Ruddle, 1968]; *Д* — изозимы мышечной лактатдегидрогеназы у *Oncorhynchus keta*. Выявляются две группы изозимов, показанные фигурными скобками. В каждой группе тетрамерные молекулы фермента кодируются парами независимых генетических локусов, одна из которых инвариантна (*LDH* II), тогда как во второй обнаруживается мутация по локусу *A*. Так как в этой методике подвижность ряда изозимов перекрывается (см. буквенные обозначения), в гетерозиготе (*3*) обнаруживается девять полос активности вместо 15, предсказываемых теорией [Shaw, Barto, 1963]. Э/ф в полиакриламидном геле [по: Алтухов и др., 1970, с дополнениями]

Хромосомные и геномные мутации

В отличие от генных мутаций, изменяющих единичный триплет в молекуле ДНК, хромосомные мутации могут приводить к удвоению (или выпадению) отдельных участков ДНК, оказывая сильное влияние на структуру белка. Основной механизм, лежащий в основе такого рода реорганизаций,— неравный кроссинговер. Обычно кроссинговер предполагает очень точное соответствие конъюгирующих пар гомологичных хромосом друг другу по всей их длине. Так как гомологи идентичны по их генному содержанию, это означает, что при обмене не может произойти никаких изменений в нуклеотидных последовательностях. Если, однако, в том или ином участке ДНК при мейозе произойдет неравный кроссинговер, то следует ожидать «ошибочной» конъюгации, приводящей к изменению последовательности нуклеотидов: в одном участке генома произойдет удвоение (дупликация) генетического материала и соответствующее выпадение (делеция) — в другом. Неравный кроссинговер, как теперь хорошо известно, может затрагивать участки внутри гена, гены, а также их блоки. Внутригенные рекомбинации, которые по величине эффекта можно приравнять к точковым мутациям, были рассмотрены нами раньше (рис. 19).

Дупликации целых генов лежат в основе множественности структурных цистронов, кодирующих синтез самых разнообразных белков, включая многие изоферментные системы. К наиболее полно изученным примерам относятся человеческие гаптоглобины, гемоглобины, иммуноглобулины, панкреатические сериновые протеиназы — трипсин, химотрипсин, изоферменты фосфоглюкоизомеразы у костистых рыб и др. В эгих случаях исследования были доведены до анализа первичных структур, что позволило достаточно наглядно представить молекулярные основы дупликаций [см. Ohno, 1970a; Harris, 1977; и др.].

В качестве иллюстрации на рис. 21 приведена известная схема последовательного возникновения четырех локусов гемоглобина, предложенная Ингрэмом [Ingram, 1961] на основе сопоставления уровней гомологии полипептидных цепей; точки на схеме соответствуют отдельным дупликациям. Предполагается, что чем сильнее данная субъединица отличается от других, тем дальше по времени отстоит соответствующая дупликация гена. Это время можно определить, зная средний темп мутационного процесса и степень различия первичной структуры сравниваемых полипептидных целей. Такой расчет, проделанный при исследовании эволюции глобинов — гемоглобина и миоглобина (гемсодержащий белок, обеспечивающий транспорт кислорода в мышцах), произошедших от общего предка, дал следующие результаты:

1. Миоглобин, по-видимому, появился в результате дупликации, имевшей место примерно 650 млн. лет назад. Его молекула — мономер, и по своему размеру (~150 аминокислотных

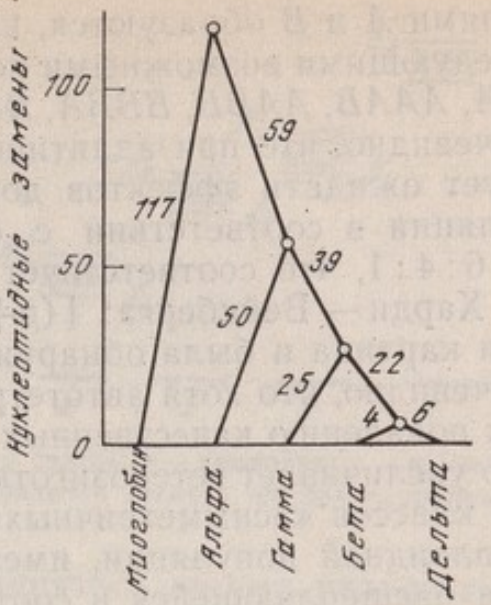


Рис. 21. Эволюция генов глобина [по: Fitch, Margoliash, 1970]

Точки обозначают предположительные дупликации, приведшие к появлению новых генов. Нумерация соответствует числу нуклеотидных замен, отличающих пять ныне существующих генов друг от друга и от общего предкового гена

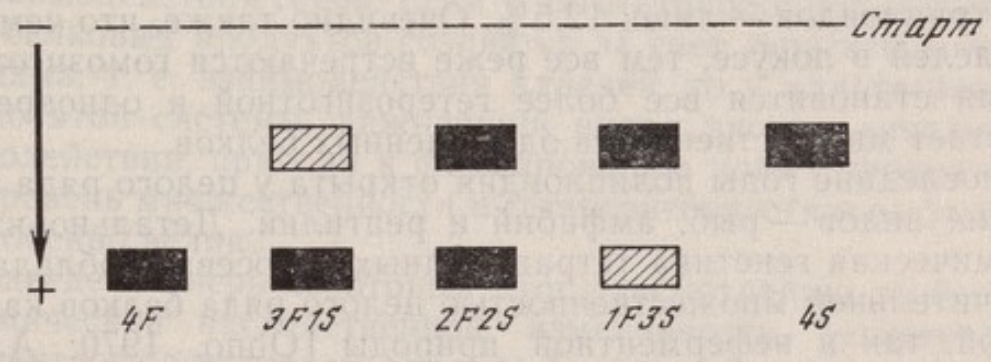


Рис. 22. Полиморфизм альбумина у тетраплоидной лягушки *Odontophrinus americanus*

Объяснения в тексте

остатков) и весу (~17 000) она практически не отличается от гемоглобиновых субъединиц. Имеется и гомология аминокислотных последовательностей гемоглобиновых и миоглобиновой субъединиц.

2. Приблизительно 380 млн. лет назад, вероятно, произошла еще одна дупликация, приведшая к возникновению α-цепи глобина. Эта цепь максимально отличается от всех других и по степени гомологии, и по числу слагающих ее структуру аминокислотных остатков — их 141; последнее различие, возможно, связано с небольшой делецией.

3. β- и δ-цепи, кодируемые тесно сцепленными генами, возникли относительно недавно, так как они отличаются друг от друга лишь по 10 из 146 аминокислот, входящих в их состав.

Тандемным (локальным) дупликациям, затрагивающим лишь незначительные участки генома и приводящим к сцеплению соответствующих генов, следует противопоставить мутации полиплоидии, затрагивающие геном в целом. Однако в случае автотетраплоидии происходит лишь удвоение генома и как следствие тетрасомное наследование аллелей полиморфных локусов; как пример можно рассмотреть двухаллельный полиморфизм в аутосомном локусе сывороточного альбумина у автотетраплоидной южноамериканской лягушки *Odontophrinus americanus* [Beçak et al., 1968]. При свободном расхождении в мейозе хромосом с

аллелями *A* и *B* образуются, как и у диплоида, два типа гамет со следующими возможными комбинациями при их объединении: *AAAA*, *AAAB*, *AABB*, *BBBA*, *BBBB*.

Очевидно, что при аддитивном действии генов в этом случае следует ожидать эффектов дозы и распределения генотипов в популяции в соответствии с биномиальными коэффициентами 1 : 4 : 6 : 4 : 1, что соответствует модифицированному распределению Харди — Вейнберга: $[(p+q)^2]^2$. И действительно, именно такая картина и была обнаружена на самом деле (рис. 22).

Очевидно, что хотя автотетраплоидизация генома и не приводит к появлению качественных изменений в структуре белка, она резко увеличивает гетерозиготность популяции за счет появления двух классов «асимметричных» генотипов — 3*A*1*B* и 3*B*1*A*. Если в диплоидной популяции, имеющей равные частоты двух аллелей и расщепляющейся в соответствии с биномиальными коэффициентами 1 : 2 : 1, доля гомозигот равна 50%, то в популяции автотетраплоидов — лишь 12,5%. Очевидно также, что чем больше аллелей в локусе, тем все реже встречаются гомозиготы, популяция становится все более гетерозиготной и одновременно возрастает множественность одноименных белков.

В последние годы полиплоидия открыта у целого ряда зоологических видов — рыб, амфибий и рептилий. Детально изучена биохимическая генетика тетраплоидных лососевых, обладающих исключительной множественностью целого ряда белков как ферментной, так и неферментной природы [Ohno, 1970; Алтухов и др., 1970, 1972; Алтухов, 1974]. Ниже приводится схема, иллюстрирующая, как отразилась полиплоидизация на генном контроле и экспрессии изоферментов лактатдегидрогеназы (рис. 23). Всего у лососей найдены четыре пары локусов, специфичных для разных тканей; каждая пара соответствующих субъединиц, свободно объединяясь по четыре, дает отдельную, отличающуюся по электрофоретической подвижности группу белков, представленных пятью изоферментами.

С. Оно [Ohno, 1970a, b] и ряд других авторов считают лососевых автотетраплоидами, находящимися в процессе диплоидизации. Если это так, то можно предположить, что одни локусы у этих рыб должны обнаруживать тетрасомное, а другие — дисомное (как у диплоидов) наследование. Однако до сих пор этого не обнаружено (кроме двух публикаций, впоследствии не подтвердившихся [Engel et al., 1970; Wolf et al., 1970]), и во всех изученных случаях наследование соответствует дисомному, заставляя допускать аллотетраплоидное происхождение лососевых [Massaro, Markert, 1968; Алтухов и др., 1970, 1972; Wilkins, 1970; Алтухов, 1974; Бушуев и др., 1975; Омельченко, Герасименко, 1981]. К этому вопросу мы еще вернемся.

Здесь же необходимо лишь указать, что последствия автотетраплоидии и амфидиплоидии могут быть весьма различны в смысле влияния на системы генов, кодирующих белки: при аллотетраплоидии из-за генетических различий между видами в муль-

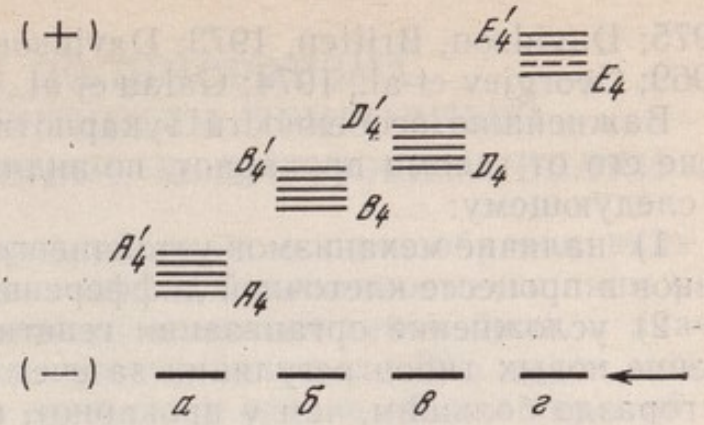


Рис. 23. Схематическое изображение четырех изоферментных групп лактатдегидрогеназы, выявляемых методом крахмально-гелевого электрофореза в тканях тетраплоидного лосося — радужной форели [по: Massaro, Markert, 1968; см. также: Сачко, 1973]

а — скелетные мышцы; *б* — скелетные мышцы и сердце; *в* — кишечник; *г* — изоферменты, специфичные для тканей глаза; в них обнаруживаются также и три другие группы

тимерные комплексы могут объединяться весьма разошедшиеся по первичной структуре полипептидные цепи, создавая особый тип взаимодействия генов. Если у автотетраплоидов множественность белковых продуктов создается за счет генетического полиморфизма, т. е. взаимодействия аллелей, то у аллотетраплоида, помимо этой системы, важнейший вклад вносят межлокусные взаимодействия, приводя к формированию новых продуктов; общий уровень множественности и гетерозиготности у амфидиплоидов особенно велик.

Подведем теперь некоторый итог рассмотрению особенностей биохимической наследственной изменчивости, регистрируемой при электрофоретическом анализе белков.

Во-первых, необходимо еще раз подчеркнуть, что электрофоретический анализ белка есть анализ гена, позволяющий обнаруживать по крайней мере до трети или даже более [см. Ramschaw et al., 1979] единичных аминокислотных замен.

Во-вторых, использование белков как генных маркеров позволяет регистрировать и более крупные реорганизации генетического материала, включая хромосомные и геномные мутации. Они могут приводить, с одной стороны, к выпадению отдельных генов или даже их блоков, а с другой — к возникновению на основе дупликаций целых семейств функционально связанных, множественных цистронов. В случаях тандемных дупликаций, амфидиплоидии, а также при переходе от перекрестного размножения к партеногенетической репродукции это означает не что иное, как перевод свободно сегрегирующих систем генетического полиморфизма в константно гетерозиготное состояние — механизм, имеющий принципиально важное биологическое значение в генетике популяций и сравнительной генетике вида.

Есть еще один аспект такой организации генома — проблема генной регуляции у эукариот, и в частности вопрос о наличии у них оперона, подобного бактериальному. Этот вопрос все еще остается открытым, хотя в последние годы получено немало соответствующих данных и создано несколько оригинальных схем регуляции [Britten, Kohne, 1968; Britten, Davidson, 1969, 1971,

1975; Davidson, Britten, 1973; Davidson et al., 1975a, b; Georgiev, 1969; Georgiev et al., 1974; Galau et al., 1976].

Важнейшие особенности эукариотического генома, отличающие его от генома прокариот, по-видимому, могут быть сведены к следующему:

1) наличие механизмов устойчивого включения и выключения генов в процессе клеточной дифференцировки;

2) усложнение организации генетического аппарата и появление новых типов регуляции за счет соединения ядерной ДНК с гораздо большим, чем у прокариот, количеством белков и прежде всего с гистонами;

3) пространственное разделение процессов транскрипции (ядро) и трансляции (цитоплазма);

4) нередкая локализация функционально связанных генов в разных частях генома, так что регуляторный ген может быть вовсе и не сцеплен с контролируемым им структурным геном, как это имеет место у бактерий; такая группа генов может быть связана единым геном-регулятором;

5) исключительно высокий уровень тотальной или региональной дупликации генома.

Детальный анализ современных представлений о регуляции экспрессии генов у эукариот можно найти в работах Л. И. Корочкина [1977, 1981] и Б. В. Конюхова [1980].

В самое последнее время в молекулярной биологии сделаны новые открытия, касающиеся «мозаичной» или «расщепленной» структуры генов эукариот. Оказалось, что в целом ряде генов (глобины, овальбумины, иммуноглобулины, цитохромы, кристаллины и др.) кодирующие участки (экзоны) перемежаются «молчащими» вставками — интронами, которые частично или полностью удаляются в процессе сплайсинга после образования первичного транскрипта с помощью специальных ферментов (обзоры см.: [Дубинин, 1978, 1979; Crick, 1979]). Было высказано несколько гипотез о функциональном назначении интронов. Одна из них связывает такую организацию гена с наличием в клетках эукариот защитного механизма против мутаций [Алтухов, 1981; Дубинин, 1981]. Тот факт, что мутации по интронам останавливают процесс сплайсинга или даже могут изменять структуру белка [Van Ommen et al., 1980; Baird et al., 1981], не противоречит этой идее, так как внутри интронов также обнаружены участки, критические для их функционирования. С этой точки зрения можно ожидать, что при прочих равных условиях гены с большим числом интронов должны продуцировать более стабильный (мономорфный) фенотип. Но это — лишь один из возможных путей анализа мозаичного гена. Сейчас же, в соответствии с основной линией настоящей книги, нам необходимо обратиться к явлению полиморфизма белков в популяциях.

УРОВНИ ПОЛИМОРФИЗМА И ГЕТЕРОЗИГОТНОСТИ ПРИРОДНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ ПО ГЕНАМ, КОДИРУЮЩИМ БЕЛКИ

Хотя традиционные представления о единообразии вида в отношении аллелей «дикого» типа и насыщенности его лишь редкими рецессивными мутациями немногих генов были в значительной мере поколеблены, однако вплоть до 60-х годов между исследователями не было единства в оценке объема скрытой генетической изменчивости. Такое положение дел определялось отсутствием подходящего методического приема, который, согласно Хабби и Левонтину [Hubby, Lewontin, 1966], должен был бы удовлетворять ряду принципиальных требований:

а) выявлять у отдельных особей наличие или отсутствие дискретных фенотипических различий, вызванных аллельными замещениями в соответствующих генных локусах;

б) аллельные замены как в данном конкретном гене, так и в разных локусах должны быть легко различимы;

в) совокупность изучаемых локусов должна быть «беспристрастной» выборкой генов из генома в отношении степени их изменчивости и влияния на приспособленность.

Показав, что ни один из существовавших методов генетического анализа не удовлетворял одновременно всем трем критериям, авторы воспользовались техникой электрофоретического разделения белков как наиболее адекватной поставленной задаче. Они исследовали методом электрофореза в полиакриламидном геле восемь ферментов и десять белков личиночной гемолимфы у 43 линий, выделенных из пяти природных популяций *Drosophila pseudoobscura*, и впервые получили оценки уровней полиморфизма и гетерозиготности, рассматривая эти белки как маркеры более или менее рендомизированной выборки генов (табл. 8).

Обратясь к материалам табл. 8, мы видим, что в среднем треть всех изученных локусов оказалась полиморфной, а уровень индивидуальной гетерозиготности составил примерно 12%.

Одновременно в печати появилась работа Гарриса [Harris, 1966], также изучившего электрофоретически 10 случайно выбранных ферментов крови у человека; среди них три оказались полиморфными, а средняя гетерозиготность на индивидуум — 0,099.

Существенность этих оценок не только и не столько в их значительном сходстве, сколько в том огромном объеме наследственной изменчивости, которую они вскрывают. В самом деле, если принять, что у дрозофилы и человека порядка 10—50 тыс. функционирующих генов, а изученные белки более или менее адекватно отражают состояние генома как целого, то это означает, что от 3000 до 15 000 из них должны быть представлены аллельными вариантами, а «средний» индивидуум может быть гетерозиготен по нескольким сотням своих генов. Размах изменчиво-

Таблица 8. Уровни полиморфизма и гетерозиготности в пяти популяциях *Drosophila pseudoobscura* [Lewontin, Hubby, 1966]

Популяция	Доля полиморфных локусов	Гетерозиготность на особь
Страуберри-Кэньон (Калифорния)	0,33	0,148
Симарон (Колорадо)	0,28	0,099
Уайлд-Роз (Калифорния)	0,28	0,105
Матер (Калифорния)	0,33	0,143
Флагстафф (Аризона)	0,28	0,081
В среднем	0,30	0,115

Примечания. 1. Локус считается полиморфным, если частота гетерозигот оказывается не менее 5%. 2. Гетерозиготность на особь оценивается по формуле $H = \Sigma h_i / n$, где n — число изученных локусов, включая мономорфные, а h_i — гетерозиготность в i-м локусе: $h_i = 1 - (p_1^2 + p_2^2 + \ldots + p_n^2)$, где $p_1^2 \ldots p_n^2$ — ожидаемые частоты гомозигот.

сти еще более возрастает, если вспомнить, что часть единичных аминокислотных замен электрофоретически не выявляется.

Поскольку с самого начала было ясно, что выборка в 10—20 локусов вряд ли достаточна для характеристики генома как целого, вскоре после этих первых работ появилась целая серия аналогичных исследований, авторы которых стремились расширить как выборку локусов, так и число популяций в смысле более полного охвата видовых ареалов. Достаточно полный, хотя и не всегда критический, обзор состояния вопроса до 1974 г. написан Р. Левонтином [1978]. Основное заключение автора: сделанные им ранее оценки уровней полиморфизма и гетерозиготности фактически остаются неизменными. Противоречащие этому выводу результаты нашей публикации, в которой были приведены данные о значительно более низких уровнях биохимической изменчивости популяций [Алтухов и др., 1972], Р. Левонтин склонен объяснить как следствие включения в анализ ряда белков неферментной природы. К этому вопросу мы еще вернемся.

За прошедшие годы накоплена громадная информация о биохимической изменчивости природных популяций. Наиболее полные сводки соответствующих работ до 1976—1978 гг. опубликованы в сборнике «Molecular evolution» [Ayala, 1976] и в сводке Нево [Nevo, 1978]; последняя включает данные об уровнях белкового полиморфизма и гетерозиготности для 243 видов животных и растений, популяции которых были изучены по 14 и более генным локусам.

Пока автор работал над этой книгой, появились новые аналогичные публикации, и число их продолжает нарастать. Результаты наиболее полных исследований включены нами в таблицу, которая построена таким образом, чтобы можно было составить суждение о числе изученных популяций и локусов и со-

ответствующих уровнях полиморфизма и гетерозиготности. В таблицу включены виды, исследованные по 14 и более локусам и представленные тремя и более популяциями. Последнее условие нарушено лишь тогда, когда в одной и той же работе охарактеризовано несколько видов одного и того же рода; в этих случаях недостаточный охват популяций внутри вида в определенной мере (с учетом гомологии электрофоретически выявляемых генов) компенсируется охватом различных видов внутри рода или таксона более высокого ранга. Кроме того, эти данные представляют определенный интерес и для оценки возможной связи уровней полиморфизма белков со структурой генома, специфичного для той или иной таксономической группы в целом (табл. 9).

Учитывая эти данные, теперь уже можно сделать бесспорный вывод, что низкие уровни изменчивости нельзя приписать непрезентативности выборки или недостаткам методики: из общего числа видов, охарактеризованных в таблице, по меньшей мере у 50 процент полиморфных локусов и гетерозиготности заведомо ниже оценок, сделанных в первых публикациях. Тем не менее значения P и H, усредненные по всем данным таблицы, оказываются высокими, соответственно 0,26 и 0,07 с коэффициентом корреляции между ними $r=0{,}65$ ($P<0{,}001$). Из таблицы очевидно также, что особенно велика биохимическая изменчивость дрозофил: $P=0{,}43$; $H=0{,}14$; $r_{PH}=0{,}63$; $P<0{,}001$.

С поправками на электрофоретически «молчащие» аллели и аллели, которые выявлены в последние годы при тепловой денатурации ферментов, по их кинетическим свойствам или по различиям в оптимуме pH [см. Wright, McIntyre, 1965; Singh et al., 1974; Basset et al., 1978; Левонтин, 1978; Modiano et al., 1979; Sutton, 1979; Satoh, Mohrenweiser, 1979; Loukas et al., 1981], объем полиморфизма еще более возрастает. Неудивительно поэтому, что на новом уровне анализа возродилась старая дискуссия о том, какой же из факторов динамики популяций — случайный дрейф генов или отбор — в большей мере ответствен за поддержание столь беспрецедентного генетического разнообразия.

В настоящее время отчетливо обозначились две полярные концепции, одна из которых склонна трактовать полиморфизм белков как селективно нейтральный (Кимура и др.), а другая — как адаптивную изменчивость, поддерживаемую различными формами отбора (Айала и др.). Левонтин, чьи пионерские работы 1963—1966 гг. во многом способствовали развитию этого направления исследований, занимает «промежуточную» позицию, подчеркивая ряд трудностей на пути принятия той или иной системы взглядов; наиболее полно эта позиция отражена в его недавно вышедшей и хорошо известной книге «Генетические основы эволюции».

Без преувеличения можно утверждать, что вопрос о смысле и значении биохимического полиморфизма стал сегодня

Таблица 9. Уровни полиморфизма и гетерозиготности природных популяций по данным электрофоретического анализа белков

№ п.п.	Вид	Число изученных		Число локусов	Средняя пропорция		Автор, год
		популяций	особей		полиморфных локусов на популяцию, P	гетерозиготность на локус на индивидуум, H	
	Растения						
1	*Licopodium lucidulum*	16	241	18	0,10	0,060	Levin, Crepet, 1974
2	*Oenothera biennis*	44	2200	20	0,07	0,045	Levin, 1975a
3	*Phlox cuspidata*	10	100	16	0,11	0,012	Levin, 1975b
4	*P. drummondii*	10	100	16	0,19	0,040	»
5	*Stephanomeria exigua*	11	1080	14	0,34	0,092	Gottlieb, 1975
6	*Hordeum spontaneum*	28	1179	28	0,30	0,003	Nevo, 1978
7	*Avena barbata*	31	1287	19	0,21	0,000	Kahler et. al., 1978 (цит. по Nevo, 1978)
	Животные						
	Беспозвоночные						
8	*Phoronopsis viridis*	3	120	39	0,26	0,088	Ayala et al., 1974c
9	*Theba pisana*	8	262	18	0,44	0,100	Nevo, Bar, 1976
10	*Rumina decollata*:						
	Северная Америка	33	754	25	0,00	0,000	Selander, Kaufman, 1973a
	Средиземноморье	9	186	25	0,01	0,0002	Selander, Kaufman, 1973b
11	*Sphincterochila fimbriata*	3	97	26	0,37	0,105	Nevo, 1978
12	*Buliminus labrosus*	4	140	26	0,23	0,040	»
13	*Limulus polyphemus*	4	64	25	0,25	0,057	Selander et al., 1970
14	*Balanus eburneus*	6	128	14	0,67	0,067	Nevo et al., 1977
15	*B. amphitrite*	8	231	14	0,80	0,103	»
16	*B. perforatus*	7	214	22	0,92	0,253	Nevo, 1978
17	*Homarus americanus*	8	290	28—42	0,18	0,038	Tracey et al., 1975
18	*Grylloialpa gryllotalpa*	13	453	21	0,52	0,029	Nevo, 1978
19	*Palaemonetes pugio*	9	400	16	0,23	0,068	Fuller, Lester, 1980
20	*Philaenus spumarius*	7	548	18—25	0,45	0,087	Saura et al., 1973a
21	*Penaeus latisulcatus*	3	167	40	0,17	0,032	Mulley, Latter, 1980
22	*Strophosomus capitatus*	3	61	19	0,44	0,170	Suomalainen, Saura, 1973

23	*Drosophila willistoni*	6	284	31	0,46	0,177	Ayala et al., 1974
24	*Chorthippus brunneus*	4	2000	15	0,33	0,032	Gill, 1981
25	*Rhytidoponera impressa*	29	2790	22	0,32	0,041	Ward, 1980
26	*D. willistoni*						
	островные популяции	6	925	27	0,45	0,182	Ayala, Tracey, 1974
27	*D. equinoxialis*						
	островные популяции	6	524	27	0,47	0,189	Ayala et al., 1974a
28	*D. equinoxialis*						
	континентальные популяции	5	207	31	0,54	0,165	»
29	*D. tropicalis*						
	континентальные популяции	4	135	30	0,43	0,143	Ayala et al., 1974b
	островные популяции	6	185	26	0,44	0,168	Ayala, Tracey, 1974
30	*D. paulistorum*						
	горные популяции (Анды)	5	228	16	0,56	0,180	Richmond, 1972
	популяции внутренних районов	7	253	15	0,40	0,150	»
	популяции бассейна Амазонки	12	557	14	0,50	0,203	Ayala et al., 1974
31	*D. subobscura*	11	254	32	0,47	0,076	Lakovaara, Saura, 1971a
		24	705	17—20	0,39	0,212	Saura et al., 1973b
32	*D. bifasciata*	23	600	21	0,62	0,242	Saura, 1974
33	*D. pseudoobscura*	5	215	18	0,30	0,115	Lewontin, Hubby, 1966
		3	1265	24	0,42	0,123	Prakash et al., 1969
34	*D. athabasca*	16	14—1465	16	0,44	0,150	Richmond et al., 1977
35	*D. affinis*	14	90—2430	16	0,65	0,190	»
36	*D. algoniquin*	7	9—771	16	0,39	0,210	»
37	*D. mojavensis*	6	473	17	0,24	0,082	Zouros, 1974
38	*D. robusta*	8	527	40	0,39	0,110	Prakash, 1973
39	*D. pavani*	14	1000	24	0,50	0,192	Nair et al., 1971
40	*D. nebulosa*						
	островные популяции	6	151	25	0,51	0,170	Ayala, Tracey, 1974

Таблица 9 (продолжение)

№ п.п.	Вид	Число изученных		Число локусов	Средняя пропорция		Автор, год
		популяций	особей		полиморфных локусов на популяцию, P	гетерозиготность на локус на индивидуум, H	
	Позвоночные						
	Рыбы						
41	*Oncorhynchus gorbusha*	8	200	41	0,15	0,032	Utter et al., 1973; Салменкова, Омельченко, 1978; Allendorf, Utter, 1978
42	*O. keta*	7	400	46	0,14	0,038	Алтухов и др., 1972; Салменкова, Волохонская, 1973; Utter et al., 1973; Allendorf, Utter, 1978
43	*O. kisutch*	10	1000	30	0,13	0,015	Utter et al., 1973; Allendorf, Utter, 1978
44	*O. nerka*	14	1000	39	0,12	0,018	Utter et al., 1973; Салменкова, Омельченко, 1978
45	*O. tshawytsha*	10	460	30	0,13	0,035	Utter et al., 1973; Allendorf, Utter, 1978
46	*Salmo gairderi*	41	1000	30	0,26	0,060	Utter et al., 1973; Allendorf, Utter, 1978
47	*S. salar*	3	200	59	0,14	0,033	Allendorf, Utter, 1978; Gross, Ward, 1980
48	*Coregonus clupeaformis*	3	164	18	0,25	0,070	Kirpatrick, Selander, 1979
49	*Hesperoleucus symmetricus*	14	250	24	0,25	0,068	Avise et al., 1975
50	*Lavinia exilicauda*	10	300	24	0,25	0,053	»
51	*Astyanax mexicanus*						
	поверхностные популяции	6	257	17	0,37	0,112	Avise, Selander, 1972
	пещерные популяции	3	136	17	0,14	0,036	»
52	*Aphanius dispar*	5	150	19	0,15	0,049	Kornfield, Nevo, 1976
53	*Menidia menidia*	5	219	24	0,16	0,054	Johnson, 1975
54	*M. peninsulae*	5	265	24	0,07	0,055	»
55	*M. beryllina*	8	361	24	0,07	0,042	»
56	*M. audens*	3	126	24	0,14	0,070	»
57	*M. extensa*	1	43	24	0,08	0,033	»

58	*Labeotropheus fulleborni*	3	166	15—19	0,26	0,103	Kornfield, Kohen, 1975
59	*Pseudotropheus elegans*	1	64	14	0,21	0,087	»
60	*P. livingstoni*	1	99	15	0,13	0,061	»
61	*P. tropheus*	1	75	15	0,13	0,062	»
62	*P. zebra*	1	75	15	0,13	0,062	»
63	*Lepomis humilis*	1	35	14	0,14	0,049	Avise, Smith, 1974b
64	*L. microlophus*	3	70	14	0,08	0,037	»
65	*L. auritus*	2	45	14	0,21	0,062	»
66	*L. gulosus*	2	39	14	0,11	0,030	»
67	*L. megalotis*	1	30	14	0,35	0,114	»
68	*L. cyanellus*	1	28	14	0,14	0,074	Avise a. Smith, 1974a, b
69	*L. punctatus*	1	29	14	0,21	0,113	»
70	*L. gibbosus*	1	29	14	0,14	0,066	»
71	*L. marginatus*	1	34	14	0,14	0,069	»
72	*L. macrochirus*	47	2415	15	0,11	0,041	Avise, Smith, 1974a, b
73	*Scomber scomber*	5	124	39	0,18	0,049	Smith, Jamieson, 1980
74	*Sebastolobus altivelis*	10	352	20	0,20	0,047	Siebenaller, 1980
	Амфибии						
75	*Taricha rivularis*	3	78	18	0,34	0,109	Hedgecock, Ayala, 1974
76	*T. granulosa*	2	49	18	0,41	0,081	»
77	*T. torosa torosa*	4	158	18	0,20	0,053	»
78	*T. t. sierrae*	1	69	18	0,33	0,094	»
79	*Plethodon cinereus*	15	331	24	0,14	0,044	Hinghton, Webster, 1976
80	*P. serratus*	9	194	24	0,08	0,033	»
81	*Bufo americanus*	25	620	14	0,26	0,116	Guttman, 1975
82	*B. arenarum*	15	407	16	0,39	0,163	Matthews, 1975
83	*B. viridis*	11	507	26	0,42	0,133	Dessauer et al., 1975; Nevc et al., 1975
84	*Hyla arborea*	8	218	27	0,41	0,074	Nevo, 1976b
85	*Rana ridibunda*	11	340	27	0,34	0,071	»
	Рептилии						
86	*Sceloporus grammicus*	4	118	19	0,21	0,070	Hall, Selander, 1973
87	*S. graciosus*	1	262	17	0,41	0,028	Tinkle, Selander, 1973

Таблица 9 (окончание)

№ п.п.	Вид	Число изученных популяций	Число изученных особей	Число локусов	Средняя пропорция полиморфных локусов на популяцию, P	Средняя пропорция гетерозиготность на локус на индивидуум, H	Автор, год
88	*Uta stansburiana*						
	материк	17	412	17	0,14	0,048	McKinney et al., 1972
	острова	17	458	20	0,29	0,055	Soule, Yang, 1973
89	*Anolis carolinensis*						
	материк	3	134	29	0,14	0,049	Webster et al., 1973
	острова	1	59	25—29	0,17	0,064	»
90	*A. grahami*						
	острова	1	38	24	0,50	0,078	Taylor, Gorman, 1975
		1	43	24	0,29	0,064	»
91	*A. distichus*						
	острова	1	55	27	0,15	0,043	Webster et al., 1973
92	*A. sagrei*						
	острова	2	198	26	0,04	0,020	»
93	*A. angusticeps*	1	38	25	0,00	0,00	»
94	*Lacerta melisellensis*						
	островные популяции	12	263	22	0,17	0,039	Gorman et al., 1975
95	*L. sicula*						
	острова	4	99	22	0,17	0,044	»
	материк	3	90	22	0,36	0,090	»
96	*Agama stellio*	8	231	25	0,35	0,065	Nevo, 1978
	Птицы						
97	*Zonotrichia capensis*	4	154	24	0,04	0,035	Nottebohm, Selander, 1972
98	*Aplonis metallica*	15	354	18	0,17	0,047	Corbin et al., 1974
99	*A. cantorodies*	4	108	18	0,11	0,008	»
	Млекопитающие						
100	*Mus musculus*						
	Европа	6	99	41	0,26	0,085	Selander et al., 1969
101	*M. musculus*						
	Сев. Америка	10	56—224	40	0,35	0,106	Selander, Yang, 1969

102	*Peromyscus polionotus*	23	647	32	0,23	0,069	Selander et al., 1971
103	*P. boylii* группа видов	8	169	20	0,08	0,023	Avise et al., 1974
104	*P. pectoralis*	3	35	20	0,08	0,022	»
105	*P. comanche*	1	21	25	0,30	0,070	Johnson, Packard, 1974
106	*P. difficilis*	2	39	25	0,22	0,060	»
107	*P. truei*	1	17	25	0,22	0,040	»
108	*Dipodomys microps*	7	103	18	0,03	0,007	Johnson, Selander, 1971
109	*D. spectabilis*	2	48	18	0,06	0,008	»
110	*D. ordii*	12	405	18	0,03	0,008	»
111	*D. compactus*	3	34	18	0,03	0,023	»
112	*D. heermanni*	3	49	18	0,17	0,042	»
113	*D. merriami*	11	251	18	0,16	0,051	»
114	*Sigmodon hispidus*	5	202	23	0,08	0,021	Johnson et al., 1972
115	*S. arizonae*	1	50	23	0,09	0,029	»
116	*Acomys russatus*	2	37	32	0,03	0,000	Nevo, 1978
117	*A. cahirinus*	8	178	35	0,13	0,024	»
118	*Geomys personatus*	5	118	23	0,19	0,044	Selander et al., 1975
119	*G. arenarius*	2	37	24	0,12	0,050	»
120	*G. tropicals*	1	30	34	0,00	0,000	»
121	*Thomomys bottae*	5	74	27	0,23	0,070	Patton et al., 1972
122	*T. umbrinus*	1	30	27	0,11	0,033	»
123	*T. talpoides* ($2n=40$)	2	54	31	0,13	0,022	Nevo et al., 1974
124	*T. talpoides* ($2n=44$)	1	26	31	0,32	0,042	»
125	*T. talpoides* ($2n=46$)	1	30	31	0,29	0,061	»
126	*T. talpoides* ($2n=48$) Нью-Мексико	3	87	31	0,30	0,061	»
127	*T. talpoides* ($2n=48$) Вайоминг	1	30	31	0,13	0,045	»
128	*T. talpoides* ($2n=60$)	2	49	31	0,23	0,047	»
129	*Mirounga angustirostris*	5	35—159	24	0,00	0,000	Bonnel, Selander, 1974
130	*M. leonina*	1	42	20	0,28	0,028	»
131	*Alces alces*	18	715	23	0,04—0,13	0,020	Ryman et al., 1980
132	*Macaca fuscata*	22	1002	29	0,10	0,014	Nozawa et al., 1974, 1975
133	*Homo sapiens*	1	—	71	0,28	0,067	Harris, Hopkinson, 1972

центральным в генетике природных популяций, ему посвящают свои разработки все новые и новые исследователи.

В чем же состоят основные трудности? Рассмотрим их по порядку.

1. **Ограничения на число сверхдоминантных локусов.** Если считать, что полиморфизм белков является стабильным и поддерживается на основе отборного преимущества гетерозигот (сверхдоминирование), то в этом случае (при справедливости мультипликативной модели приспособленности) природные популяции должны нести огромный генетический (сегрегационный) груз (см. главу I). Обсуждавшиеся ранее расчеты представляют важный аргумент в пользу взглядов М. Кимуры, во многом перекликающихся с идущими от Г. Мёллера представлениями о том, что большинство вновь возникающих мутаций вредны для организма. Следовательно, если в природных популяциях существует такой гигантский наследственный полиморфизм белков, то он должен быть селективно нейтральным («неоклассическая школа» по терминологии Р. Левонтина), и различные аллели распространяются по ареалу исключительно в силу случайного дрейфа генов.

В пользу этого взгляда Кимура [Kimura, 1968a] привлекает данные о скорости мутационных замещений в полипептидных цепях, которая остается весьма постоянной для одноименных белков в самых различных филумах. С этой точки зрения биохимическая изменчивость популяций представляет собой лишь переходный полиморфизм — временную фазу молекулярной эволюции.

Однако нельзя пройти мимо того очевидного факта, что хотя внутри одного изофункционального семейства белков скорости аминокислотных замен в разных таксонах и константы, они вместе с тем могут заметно отличаться для разных семейств. Например, если для фибринопептида *A* этот темп составляет $4{,}29 \times \times 10^{-9}$ замещений в год в среднем на один аминокислотный сайт, то для гистона *H*4 — 10^{-11}, т. е. разница достигает двух порядков величины. Скорость накопления аминокислотных замен в молекуле цитохрома *C* в 20 раз меньше, чем у фибринопептида *A* [King, Jukes, 1969].

Кроме того, скорость аминокислотных замен оказывается различной и для разных, в большей или меньшей мере функционально нагруженных участков одной и той же белковой молекулы. Так, в группе аминокислотных остатков, образующих «карман» гема, аминокислотные замещения происходят в восемь раз медленнее, чем в менее критических в функциональном плане участках полипептидной цепи [King, Jukes, 1969].

2. **Избыток редких аллелей в популяциях.** При сопоставлении двух математических моделей нейтрального полиморфизма с эмпирическими распределениями частот аллелей белковых локусов [Kimura, Crow, 1964; Ohta, 1975] у нескольких видов дрозофил и человека Ота [Ohta, 1975] обнаружила, что оба рас-

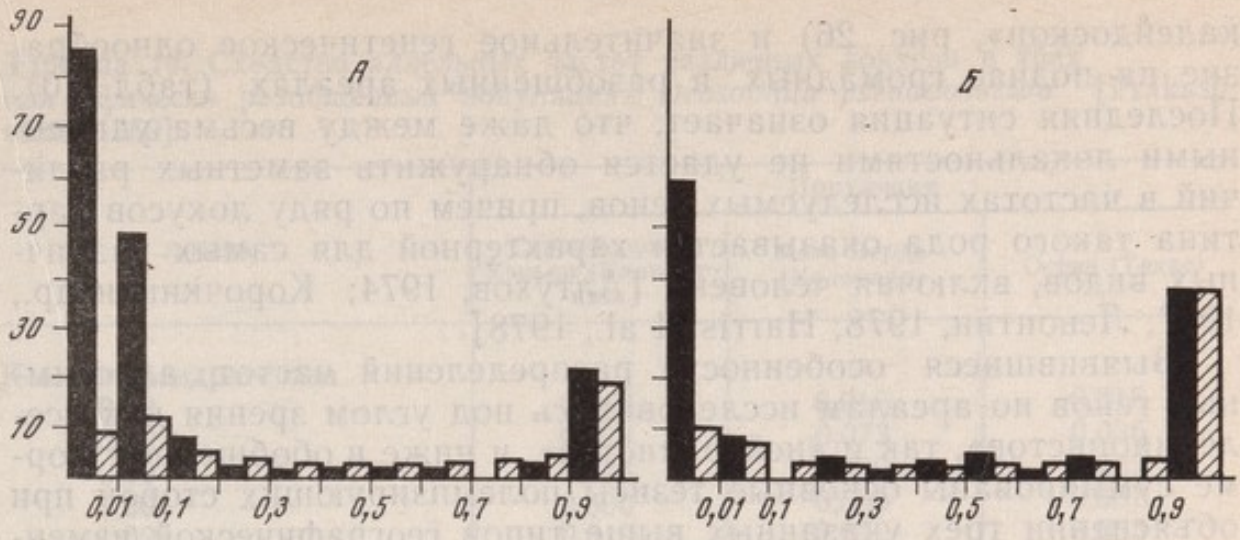


Рис. 24. Фактические (темные столбики) и ожидаемые (светлые столбики) распределения частот аллелей белковых локусов у *Drosophila willistoni* (*А*) и человека (*Б*) [по: Ohta, 1976]

По оси абсцисс — классы аллельных частот, по оси ординат — количество аллелей

пределения хорошо совпадают с фактическими для широкого диапазона частот, кроме интервала 0—10%, когда в природных популяциях наблюдается значительный избыток редких аллелей (рис. 24). Этот вывод подтвержден группой Нея [Chakraborty et al., 1978], и весьма близкий результат был получен косвенным путем Лэттером на дрозофиле [Latter, 1975].

Предлагаются три возможных объяснения этих различий.

Во-первых, избыток может быть связан с некоторой долей «слабо вредных» аллелей, не учтенных нейтральной моделью; их частота в силу давления отрицательного отбора не должна быть большой [Ohta, 1975, 1976; Chakraborty et al., 1978].

Во-вторых, исследовавшиеся виды могли относительно недавно испытать резкое падение численности с последующим ее возрастанием (так называемый «эффект горлышка бутылки»). Это могло бы привести к сильной гомозиготности популяции с последующим увеличением генетической изменчивости в фазе роста численности [Chakraborty, 1977]; большинство вновь возникающих аллелей в этом случае были бы редки даже при их селективной нейтральности [Ohta, 1975; Nei, 1975].

В-третьих, нельзя исключить возможности внутригенной рекомбинации [Kohen, Eanes, 1976; Strobeck, Morhan, 1978], также способной обусловить наблюдаемый избыток редких аллелей без допущения эффектов отбора на исследуемые локусы.

До сих пор эти вопросы остаются открытыми.

3. **Особенности географического распределения генов, кодирующих варианты белков.** Использование электрофоретических вариантов белков как генетических маркеров в широких исследованиях природных популяций позволило выявить три главных типа пространственной изменчивости аллельных частот: клинальную (рис. 25), мозаичную (так называемый «генетический

калейдоскоп», рис. 26) и значительное генетическое однообразие на подчас громадных и разобщенных ареалах (табл. 10). Последняя ситуация означает, что даже между весьма удаленными локальностями не удается обнаружить заметных различий в частотах исследуемых генов, причем по ряду локусов картина такого рода оказывается характерной для самых различных видов, включая человека [Алтухов, 1974; Корочкин и др., 1977; Левонтин, 1978; Harris et al., 1978].

Выявившиеся особенности распределений частот аллозимных генов по ареалам исследовались под углом зрения как «селекционистов», так и «нейтралистов», и ниже в обобщенной форме суммированы основные тезисы полемизирующих сторон при объяснении трех указанных выше типов географической изменчивости:

Особенности пространственной генетической дифференциации популяции	Интерпретация	
	в рамках теории нейтральности	в рамках балансовой гипотезы
Клинальная изменчивость частот аллозимов	1. Результат дрейфа, отражающий историю формирования популяционной структуры в процессе последовательной дифференциации генофонда предковой популяции (формирование *U*-образного распределения частот) 2. Результат интерградации популяций, отличающихся аллельными частотами 3. Результат взаимодействия случайного дрейфа генов и миграции, когда интенсивность последней падает с расстоянием	Результат отбора вдоль градиентов факторов среды в пространстве и во времени
Мозаичность в распределениях частот аллозимов	Случайный дрейф генов, взаимодействие дрейфа и очень слабой миграции. Наличие рельефной структуры популяций небольшого генетически эффективного объема	Отбор в гетерогенной среде на ареале единой панмиктической популяции
Единообразие аллозимных частот	Миграция особей, обеспечивающая непрерывный поток генов и соответственно панмиксию на громадных ареалах	Различные формы балансирующего отбора, направление и интенсивность которого примерно одинаковы во всех популяциях

В последние годы концепция селективной нейтральности полиморфизма белков была подвергнута проверке в специально спланированных исследованиях Айалой с сотрудниками [Ayala et al., 1970, 1971, 1972, 1974a, 1974b; Ayala, 1972, 1974, 1975,

Таблица 10. Сходство аллельных частот различных локусов в трех географически разобщенных популяциях *Drosophila pseudoobscura* [Prakash et al., 1969]

Аллель *	Популяция		
	Строуберри-Кэньон (Калифорния)	Меза Верде (Колорадо)	Остин (Техас)
Ксантиндегидрогеназа			
0,90	0,053	0,016	0,018
0,92	0,074	0,073	0,036
0,99	0,263	0,300	0,232
1,00	0,600	0,580	0,661
1,02	0,010	0,032	0,053
Малатдегидрогеназа			
1,00	0,97	0,95	0,97
1,20	0,03	0,05	0,03
Лейцинаминопептидаза			
0,90	0,008	0,025	0,043
0,95	0,050	0,008	0,022
1,00	0,892	0,840	0,870
1,10	0,050	0,025	0,054

* Аллели обозначаются по их относительной электрофоретической подвижности.

1980; Ayala, Powell, 1972; Ayala, Tracey, 1973; и др.]. Основное внимание уделялось критическому анализу ряда следствий, которые неизбежно должны вытекать из теории М. Кимуры как основанной на строгих математических выкладках. Эта концепция постулирует: 1) определенную зависимость между темпами мутирования, величиной популяции и эффективным числом селективно нейтральных аллелей, одновременно присутствующих в равновесной популяции; 2) постоянство частоты мутаций для разных генных локусов; 3) различия в наборах аллелей как между заведомо изолированными популяциями, так и между разными видами как независимыми эволюционными единицами.

Последний тезис, как уже обсуждалось выше, в целом ряде случаев не подтверждается или точнее подтверждается лишь отчасти исследованиями заведомо разобщенных популяций в пределах вида. На фоне единообразия аллельных частот аллозимов те же самые популяции одновременно ясно различаются характерными для них инверсиями [Ayala et al., 1971, 1972] или же обнаруживают отличия в частотах других генов, кодирующих белки (см., например, [Алтухов, 1974]). Весьма близкая картина выявляется также и при сравнительном электрофоретическом анализе белков у заведомо разных видов [Алтухов, Рычков, 1972; Алтухов, 1974], в том числе и таких, время эволюционного разделения которых достаточно велико. На рис. 27 мы можем видеть, как распределяются индексы межвидового сходства по совокупности белковых маркеров генов при сравнении *Drosophila nebulosa* с тремя другими видами дрозофил той же

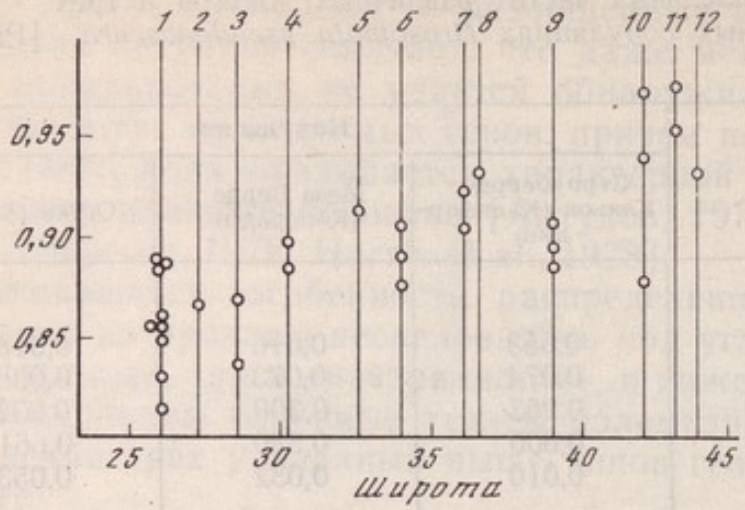
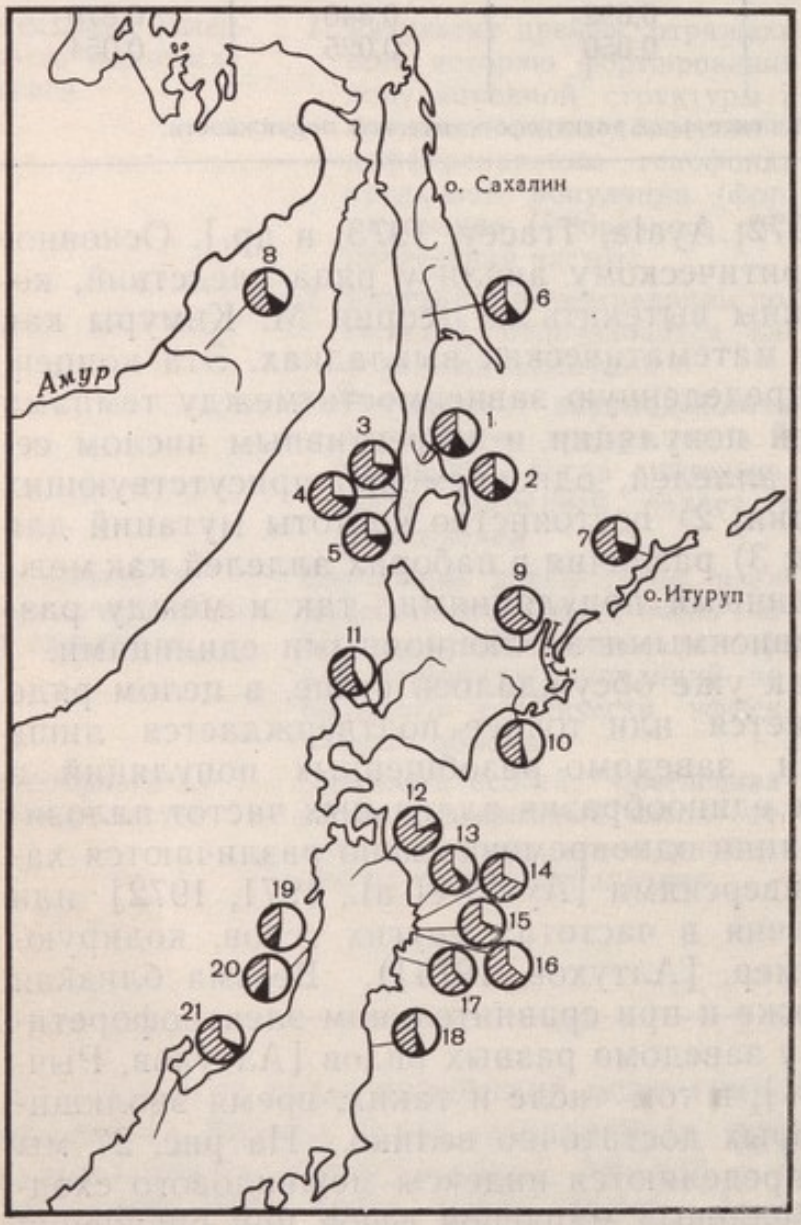


Рис. 25. Широтная клинальная изменчивость частоты аллеля *Est-C*^{4} в популяциях *D. melanogaster* на востоке США [по: Johnson, Schaffer, 1973]

1 — Майами;
2 — Лэйк-Плэсид;
3 — Орландо;
4 — Джексонвилл;
5 — Оберн;
6 — р. Колумбия;
7 — Роли;
8 — Кноксвилл;
9 — Винчестер;
10 — оз. Эри;
11 — Ниагарский водопад;
12 — Портленд

Рис. 26. Мозаичная изменчивость частот аллелей локуса цитоплазматической изоцитратдегидрогеназы в нерестовых популяциях (различные реки) кеты



Заштрихованный и светлый секторы кружков соответствуют частотам аллелей *Idh-A2*^{F} и *Idh-A2*^{S}, черный сектор — суммарной частоте других, более редких аллелей. Реки, объемы суммарных выборок, годы исследования:

1 — Найба, 992 (1976—1981);
2 — Ударница, 256 (1977—1979, 1981);
3 — Калининка, 1783 (1977, 1978, 1980, 1981);
4 — Заветинка, 385 (1980);
5 — Ясноморка, 294 (1980);
6 — Буюклинка (Поронай), 86 (1976);
7 — Курилка, 311 (1977—1980);
8 — Анюй, 196 (1977, 1978);
9 — Шари, 101 (1976);
10 — Куширо, 89 (1976);
11 — Читозе, 98 (1976);
12 — Оирасе, 50 (1977);
13 — Цугаруиши, 90 (1977);
14 — Оригаса, 100 (1977);
15 — Отсучи, 81 (1977);
16 — Катагиси, 91 (1977);
17 — Окава, 53 (1977);
18 — Укедо, 200 (1976, 1977);
19 — Ушиватари, 100 (1976, 1977);
20 — Такибучи, 50 (1977);
21 — Шо, 85 (1977). (Данные Лаборатории популяционной генетики ИОГен АН СССР и [Kijima, Fujio, 1979])

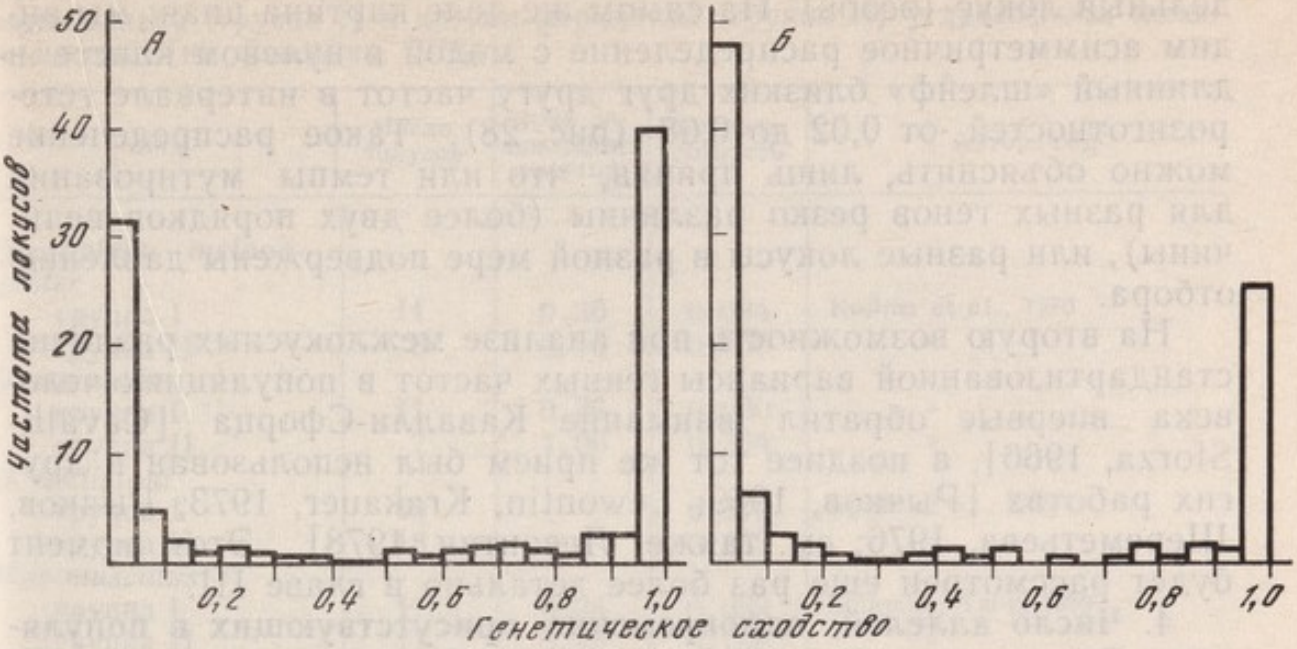


Рис. 27. Распределение белковых локусов по индексам генетического сходства при попарном сравнении четырех видов дрозофил группы *willistoni* [из: Ayala, 1974]

А — виды-двойники, $I=0{,}517\pm0{,}024$; *Б* — *D. nebulosa* — виды-двойники, $I=0{,}352\pm0{,}023$

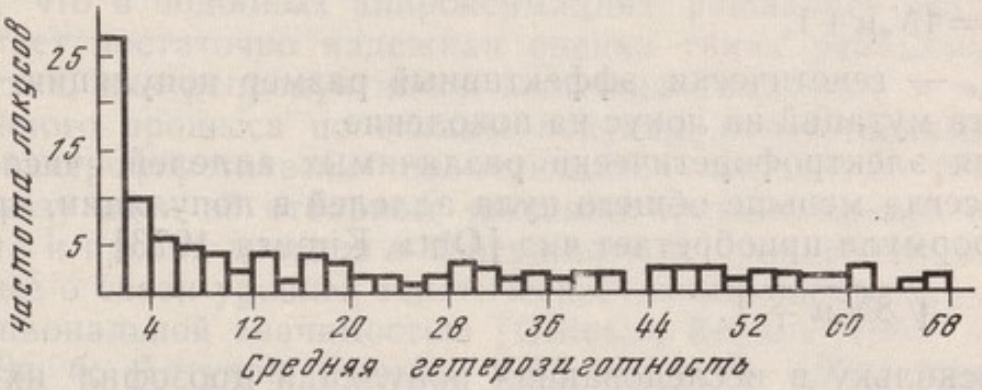


Рис. 28. Распределение средней гетерозиготности на локус в популяциях пяти видов дрозофил группы *willistoni* [Ayala et al., 1974]

Средняя гетерозиготность, определенная по всей совокупности данных, $H=0{,}177\pm0{,}004$

группы *willistoni* — *D. tropicalis, D. willistoni* и *D. equinoxialis*. По отношению друг к другу эти три вида являются двойниками («sibling species»), но хорошо отличаются морфологически от *D. nebulosa*. При справедливости теории нейтральности распределение индексов сходства должно было бы соответствовать нормальному с модой в диапазоне частот около 0,5; фактически же это распределение соответствует U-образному.

Второй тезис, постулирующий постоянство мутационных скоростей для генов, кодирующих белки, также уже частично обсуждался. К сказанному выше надо добавить, что если бы это было действительно так, то распределение разных локусов по их гетерозиготности также было бы близким к нормальному со средним значением, равным средней гетерозиготности на от-

дельный локус (особь). На самом же деле картина иная: мы видим асимметричное распределение с модой в нулевом классе и длинный «шлейф» близких друг другу частот в интервале гетерозиготностей от 0,02 до 0,68 (рис. 28). Такое распределение можно объяснить, лишь приняв, что или темпы мутирования для разных генов резко различны (более двух порядков величины), или разные локусы в разной мере подвержены давлению отбора.

На вторую возможность при анализе межлокусных различий стандартизованной вариансы генных частот в популяциях человека впервые обратил внимание Кавалли-Сфорца [Cavalli-Sforza, 1966], а позднее тот же прием был использован в других работах [Рычков, 1969; Lewontin, Krakauer, 1973; Рычков, Шереметьева, 1976; см. также: Левонтин, 1978]. Этот момент будет рассмотрен еще раз более детально в главе III.

4. **Число аллелей, одновременно присутствующих в популяции.** Обратимся теперь к вопросу об эффективном числе нейтральных аллелей, предсказываемом нейтральной моделью для равновесной популяции. Согласно Кимуре и Кроу [Kimura, Crow, 1964], эффективное число селективно нейтральных аллелей (n_e) на локус может быть найдено из выражения

$$n_e = 4N_e\mu + 1,$$

где N_e — генетически эффективный размер популяции, а μ — частота мутаций на локус на поколение.

Для электрофоретически различимых аллелей, число которых всегда меньше общего пула аллелей в популяции, предыдущая формула приобретает вид [Ohta, Kimura, 1973]

$$n_e = \sqrt{8N_e\mu + 1}.$$

Поскольку в исследованиях популяций дрозофил их репродуктивно-эффективная величина остается неизвестной в той же мере, в какой неизвестны и точные оценки величины μ, проверка соответствия этой модели природной ситуации практически невозможна. В этой связи оценка эффективного числа аллелей, ожидаемого в согласии с предположением о селективной нейтральности белкового полиморфизма, была сделана по формуле $n_e = 1/1 - \overline{H}$, т. е. в соответствии с тем фактом, что n_e в панмиктической популяции соответствует обратной величине доли в ней гомозиготных особей.

Так как для четырех исследованных видов группы *Drosophila willistoni* средняя величина $\overline{H} = 0{,}173$ (данные для 36 локусов), то $n_e = 1{,}209$.

При оценках $N_e \approx 10^9 \div 10^{10}$ особей [Ayala et al., 1972] и $\mu \approx 10^{-7}$ [Kimura, Ohta, 1971a] $n_e = \sqrt{801} = 28{,}3$, что находится в резком контрасте с фактически найденной величиной $n_e = 1{,}209$. Однако при $N_e = 10^4 \div 10^5$ и $\mu = 10^{-5} \div 10^{-6}$ n_e попадает в интервал 1—1,34, что находится в хорошем соответствии с ожидаемым 1,209.

Таблица 11. Полиморфизм и гетерозиготность по ферментам энергетического метаболизма (группа I) и другим ферментам (группа II) у дрозофилы, мыши и человека [из: Левонтин, 1978а]

Вид	Число локусов	Доля полиморфных локусов	Гетерозиготность	Автор, год
Drosophila melanogaster				
группа I	11	0,36	0,094	Kojima et al., 1970
группа II	8	0,50	0,156	»
D. simulans				
группа I	11	0,36	0,030	»
группа II	7	1,00	0,364	»
D. willistoni				
группа I	10	—	0,112	Ayala et al., 1972
группа II	18	—	0,223	»
Mus musculus				
группа I	17	0,24	0,089	Selander, Yang, 1969
группа II	11	0,45	0,106	»
Homo sapiens				
группа I	24	0,21	0,048	Harris, Hopkinson, 1972
группа II	47	0,32	0,077	»

Ясно, что в подобных аппроксимациях решающее значение приобретает достаточно надежная оценка таких реальных характеристик, как репродуктивная величина популяции и темпы мутационного процесса по генным локусам, ответственным за синтез электрофоретически отличающихся вариантов белков.

В пользу идеи об отборном значении биохимического полиморфизма и против доводов о нейтральности привлекаются также данные о связи уровней генетической изменчивости белков с их функциональной значимостью [Gillespi, Kojima, 1968; Алтухов, 1969а, б; Алтухов, Рычков, 1972; Алтухов, 1974; Johnson, 1973, 1974].

Гиллэспи и Кодзима обнаружили, что ферменты, прямо связанные с энергетическим метаболизмом, не так изменчивы, как другие водорастворимые энзимы, менее специализированные и функционально менее нагруженные; как правило, если ферменты I группы используют субстраты, являющиеся специфическими метаболитами организма, то ферменты II группы катализируют весьма разнообразные субстраты, поступающие из внешней среды [Kojima et al., 1970; Omenn et al., 1971; Cohen et al., 1973; Johnson, 1974].

Р. Левонтин [1978а] суммировал соответствующие данные, и полученная картина выглядит весьма убедительной, даже несмотря на небольшие выборки генов (табл. 11). Позднее близкие идеи сформулировал Г. Джонсон [Johnson, 1973, 1974, 1976], предполагающий, что наименее полиморфными должны быть ферменты, занимающие ключевые позиции в метаболических путях и в силу этого наиболее чувствительные к мутацион-

Таблица 12. Связь между метаболической функцией ферментов и уровнями их генетического полиморфизма [по: Johnson, 1973, 1974]

Класс биохимических реакций	Средняя гетерозиготность		
	Drosophila (14 видов)	Мелкие позвоночные (22 вида)	Человек
Варьирующие субстраты	0,24	0,22	0,18
Специфические субстраты			
регуляторные энзимы	0,19	0,14	0,13
нерегуляторные энзимы	0,06	0,06	0,005
все локусы	0,16	0,12	0,07

ным нарушениям. Он обобщил материалы по ряду видов, разделив все изученные ферменты на те же группы, подразделив первую еще на две подгруппы — с регуляторной функцией и без нее. Результат остался тем же самым (табл. 12).

С нашей точки зрения, дифференциация локусов на группы в зависимости от их функциональной нагрузки может сыграть, как это показано ранее [Altukhov, 1970; Алтухов, Рычков, 1972; Алтухов, 1974; Алтухов, Дуброва, 1981], важную роль в оптимальном решении вопроса о биологическом смысле полиморфизма белков в популяциях.

Однако с учетом рассмотренных здесь и целого ряда других близких им работ приходится признать, что проблема в целом все еще далека от разрешения. И, может быть, ничто так ясно не отражает стоящие перед этим направлением трудности, как весьма емкое высказывание на этот счет, принадлежащее Р. Левонтину [1978а, с. 273]:

«Каким же образом такое обширное теоретическое построение, как популяционная генетика, может до такой степени не справляться с имеющимся фактическим материалом? Может быть, мы просто лишены некоторой критической проницательности, которая как внезапное озарение поставит все на свои места, подобно тому как это сделала теория относительности с противоречивыми данными о распространении света? Или проблема гораздо глубже, чем мы полагаем, и заложена в самой структуре нашей науки? Последнее предположение кажется мне наиболее вероятным».

Хотя, бесспорно, в структуре теоретической популяционной генетики, как и любой другой науки, заложены определенные противоречия, все же можно полагать, что дело не только (и не столько) в этом, сколько в другом — в адекватности используемых моделей в целом или их отдельных параметров параметрам природных популяций и эукариотического генома в целом.

Насколько справедливы представления сторонников двух столь контрастирующих точек зрения о популяционной структу-

ре вида, и прежде всего в отношении такого ее важнейшего параметра, как репродуктивная величина популяции?

Правильно ли оценивается темп мутационного процесса по генам, кодирующим структуру белка, равно как и генетическая эффективность миграционных связей между популяциями?

Сводится ли генетическое содержание вида к одной лишь изменчивости — полиморфизму или же наряду с высоко изменчивыми генами существуют стабильные, мономорфные гены, связанные с уникальными видовыми свойствами и функционально наиболее нагруженные?

Работают ли генетики-популяционисты с исторически и экологически хорошо охарактеризованными, стабильными популяциями или же их оценки преимущественно опираются на отдельные выборки, в самом деле в целом ряде случаев под давлением ли антропогенных факторов или же в силу случайности представляющие лишь эфемерную стадию эволюционного процесса?

Чтобы получить ответы на эти вопросы, обратимся к результатам ряда работ, выполненных за последние 10—15 лет в рамках нашего подхода к анализу генетических процессов на уровне популяций и видов; этот подход позволил объединить взгляды «балансовой» и «неоклассической» школ и оценить соотносительный вклад случайных и систематических факторов эволюции в картину белкового полиморфизма, наблюдаемую в природе.

Рассмотрение этих материалов — задача следующих глав.

Глава III

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ИСТОРИЧЕСКИ СЛОЖИВШИХСЯ СИСТЕМАХ ПРИРОДНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ

Хотя электрофоретическая техника разделения белков открыла исключительные возможности для изучения генетических процессов в популяциях любого вида, следует признать, что в подавляющем большинстве работ такого рода дело ограничивалось анализом не популяций как исторически сложившихся структур, а отдельных выборок.

Изменчивость на этом уровне, поддерживая, с одной стороны, давние представления о беспредельной эволюционной лабильности популяций во времени и в пространстве, породила, с другой стороны, трудности в интерпретации полученных данных. Это особенно касается явления единообразия аллельных частот ряда локусов по ареалам некоторых видов, несоответствия распределения биохимических аллелей привычным картинам хромосомного полиморфизма в центральных и краевых популяциях, трудностей демонстрации эффектов сверхдоминирования при анализе отдельных локусов и т. д. и т. п. Все эти вопросы мы уже обсуждали в предыдущей главе.

Между тем даже из одной лишь внутренней логики развития теории популяционной генетики очевидна та важная роль, которая придается типам и характеристикам популяционной структуры. Такой подход особенно наглядно выражен у С. Райта в его математических моделях подразделенных популяций. Очевидно, что выбор объекта исследования и достаточные знания о нем для популяционной генетики не менее важны, чем для любого раздела науки. Любой раздел биологии имеет свой предмет, будь то молекула, клетка или индивидуум. Среди цитологов, анатомов или молекулярных биологов практически отсутствуют разногласия относительно реальности и целостности изучаемых ими уровней. Но если мы обратимся к биологии популяций, то увидим, что такого единства нет: можно насчитать более десятка терминов, употребляемых для обозначения подразделений ниже вида — «популяция», «менделевская популяция», «дем», «экотип», «морфа», «микротопографическая раса», «стадо», «парцелла», «субпопуляция» и т. п.

Универсальная, не допускающая двусмысленности в толковании терминология — показатель зрелости любого раздела науки. Ясно, что о популяционной биологии этого сказать нельзя, она все еще переживает аналитический этап становления, представляя разрозненные интересы систематики, морфологии,

экологии и других дисциплин, проявляющих повышенный интерес к популяционному уровню организации жизни. Но становится все более очевидным, что такое терминологическое многообразие отражает также и некие реально существующие, но, к сожалению, далеко не всегда учитываемые, фундаментальные особенности популяционного уровня, и прежде всего его многоликость, задаваемую внутренне присущим ему принципом иерархического построения. Такая системная организация популяций принципиально важна как для правильного планирования любого сравнительного исследования, так и для оценки тех факторов, которые определяют специфику генетических процессов на разных иерархических уровнях популяционной структуры вида.

Именно такой подход, основанный на всесторонней характеристике структуры популяций, показал, что у разных видов, несмотря на существенные различия в их экологии, удается вычленить по меньшей мере два качественных организационных уровня, отличающихся по их генетическим особенностям. С одной стороны, генетически стабильные популяционные системы, в той или иной степени соответствующие моделям подразделенных популяций и, с другой — более элементарные, подчас весьма изменчивые популяционные единицы, являющиеся структурными компонентами таких систем и в наибольшей мере соответствующие модели «менделевской» популяции, традиционно рассматриваемой в качестве элементарной единицы эволюционного процесса [Алтухов, Рычков, 1970].

Тот же подход позволил провести сопоставление нативных популяций с моделью подразделенной популяции С. Райта и, таким образом, впервые исследовать так называемую эволюционно оптимальную ситуацию непосредственно в природе в ряду поколений. В соответствии с ожиданием оказалось, что генетический процесс в такой системе действительно протекает по стационарному типу на основе реципрокного баланса давлений случайных и систематических факторов эволюции на ее внутреннюю структуру. Однако выяснилось, что субпопуляционная организация выступает в качестве столь мощного фактора поддержания генетической стабильности изолированной популяции, что стало невозможным согласиться с идущими еще от М. Вагнера представлениями о ней как о наиболее перспективной единице эволюционного процесса. Известное высказывание Э. Майра [1968] — «проблема видообразования есть в конечном счете проблема изолятов» — приобрело совершенно новую окраску.

Вначале эти эффекты были обнаружены при исследовании изолированных популяций человека на территории Северной Азии [Рычков, 1968, 1969, 1973] и позднее — в работах по биохимической генетике популяций рыб [Алтухов, 1969, 1971, 1973, 1974; Алтухов, Лиманский и др., 1969а, б; Алтухов, Салменкова и др., 1975; Алтухов, Пудовкин и др., 1975]. Мы смогли за-

тем смоделировать те же эффекты на лабораторных популяциях *Drosophila melanogaster* и еще раз показать, что выводы из популяционно-генетического исследования действительно могут быть качественно иными в зависимости от того уровня структуры, на котором оно ведется. Рассмотрим эти данные по порядку, проанализировав сначала распределения биохимических маркеров генов в нативных природных популяциях.

ПРИРОДНЫЕ ПОПУЛЯЦИИ КАК СОВОКУПНОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ СУБПОПУЛЯЦИЙ

Мы изучали локальные стада рыб — большие географические популяции, изолированные друг от друга естественными границами по меньшей мере тысячи лет назад и еще не разрушенные полностью теми или иными антропогенными давлениями. По разнообразным маркерам генов (группы крови и электрофоретические варианты белков) за последние 20 лет нашей группой были исследованы тысячи рыб и получены новые факты, позволившие обосновать подход к расшифровке особенностей генетического процесса на разных уровнях популяционной структуры. Изучая виды с различной экологией, мы надеялись вскрыть как частные, так и общие черты в их популяционно-генетической организации.

В качестве объектов исследования были выбраны представители донных (американский морской окунь, *Sebastes mentella Travin* в Ньюфаундлендском районе Северо-Западной Атлантики), пелагических (европейский анчоус *Engraulis encrasicholus Linnè*, обитающий в Черном и Азовском морях) и проходных [(тихоокеанские лососи р. *Oncorhynchus*: кета — *O. keta* (*Walb.*), нерка — *O. nerka* (*Walb.*) и горбуша — *O. gorbusha* (*Walb.*)] рыб. Эти виды интересны прежде всего в том отношении, что их важнейшие биологические черты, включая особенности внутренней подразделенности на изолированные группировки различного ранга, достаточно хорошо изучены в традиционных ихтиологических исследованиях. Единство ареала, изоляция, целостность морфобиологических и экологических свойств исследуемых стад позволили рассмотреть их как исторически сложившиеся сообщества, подлежащие такому же изучению с позиций популяционной генетики, как они обычно изучаются экологами и систематиками.

Исследования популяций анчоуса проводились в 1961—1965 гг., морского окуня — в 1964—1965 гг., тихоокеанских лососей — с 1968 г. по настоящее время. В первых двух программах в качестве генетических маркеров были использованы эритроцитарные антигены, тестировавшиеся непосредственно в условиях экспедиционных судов по специально адаптированной для этих целей методике [Алтухов и др., 1964]. Виды тихоокеанских лососей изучены в репродуктивный период по разнооб-

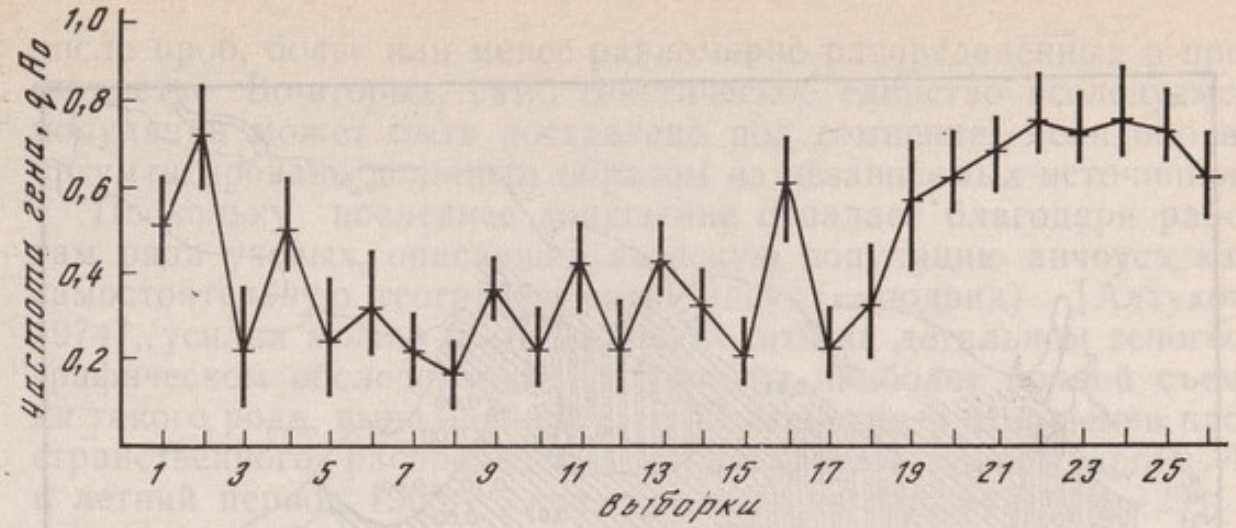


Рис. 29. Пространственная гетерогенность частоты группы крови A_0 в нерестовых скоплениях анчоуса *Engraulis encrasicholus* в Азовском море (июнь 1965 г.) [из: Алтухов, 1974]

разным биохимическим маркерам генов, выявляемым методами электрофореза белков в крахмальном и полиакриламидном гелях [см. Алтухов, Алтухова и др., 1969, Алтухов, Салменкова и др., 1970, 1972, 1980; Алтухов, 1973, 1974; Altukhov, Salmenkova, 1981]. Это позволило также сделать оценки уровней полиморфизма и гетерозиготности изучаемых видов (см. табл. 9).

Хотя наиболее важные результаты были получены при генетико-биохимическом исследовании тихоокеанских лососей, данные о популяциях окуня и анчоуса также существенны, по крайней мере в части демонстрации наследственной гетерогенности на сплошных ареалах как характерного признака популяций с заведомо разной экологией. Так, морские окуни — донные глубоководные рыбы с весьма оседлым образом жизни и гидрогеографией, способствующей сильной изоляции популяций. Анчоус — подвижная пелагическая рыба, совершающая значительные сезонные миграции, на его ареале нет физико-географических изолирующих барьеров, способных нарушить панмиксию. Однако и в том и в другом случае в репродуктивный период обнаруживалась сильная пространственная изменчивость генных частот по всему ареалу, занятому популяцией.

Уже в первом исследовании нерестовых скоплений анчоуса, рассеянных по всей акватории Азовского моря (июль, 1963 г.), мы столкнулись с пространственной изменчивостью частот групп крови, наблюдаемой в отсутствие каких бы то ни было физико-географических преград [Алтухов, Лиманский и др., 1969а]. Очевидно, что обнаружение такой гетерогенности на первый взгляд, казалось бы, панмиктической популяции порождает два следствия, предопределяющие характер дальнейшей работы. Во-первых, становится очевидным, что, для того чтобы характеризовать стадо как целое, нельзя ограничиваться анализом случайных выборок, а необходимо исследовать достаточно большое

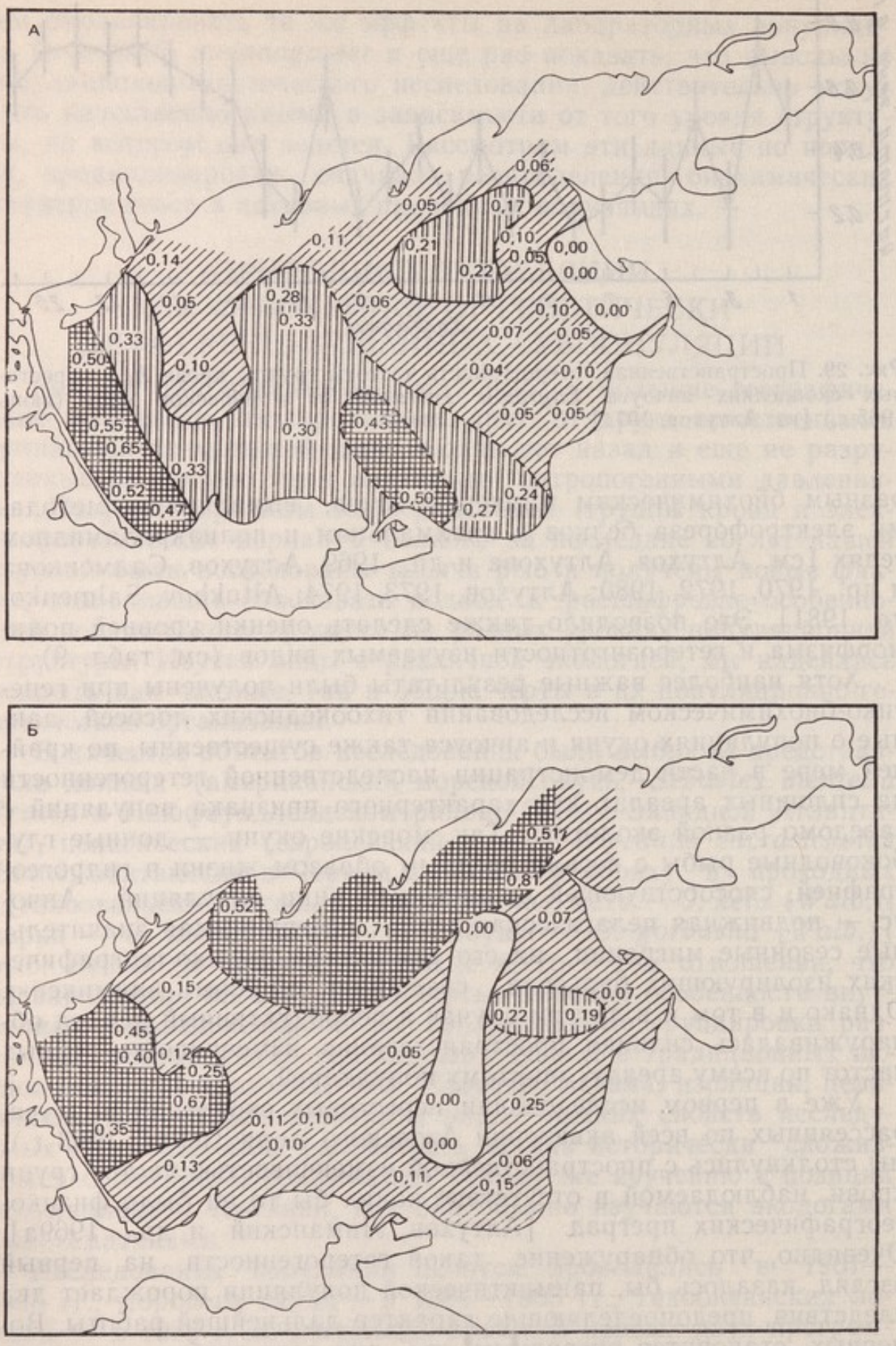


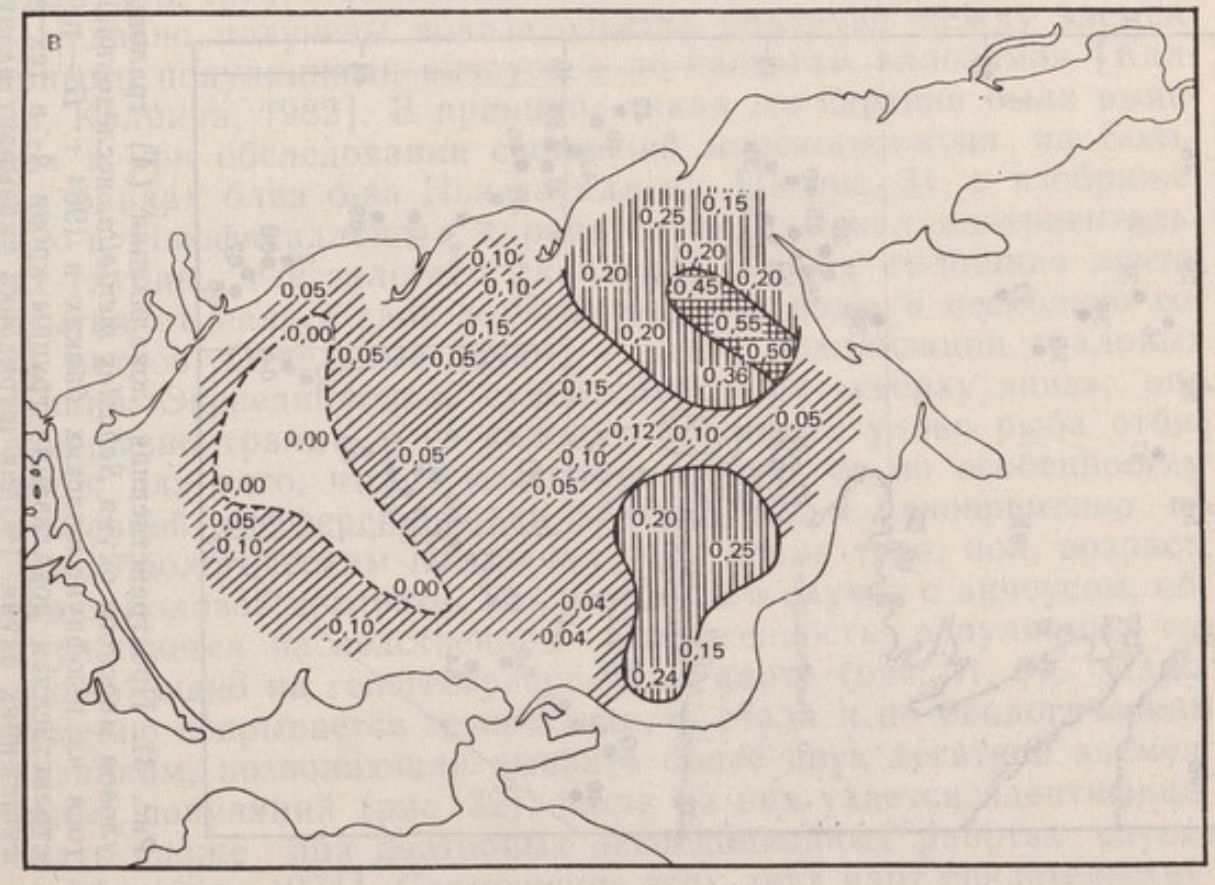
Рис. 30. Геногеография группы крови A_0 анчоуса в Азовском море в летний период 1965 г. [из: Алтухов. 1974]

число проб, более или менее равномерно распределенных в пространстве. Во-вторых, само генетическое единство исследуемой популяции может быть поставлено под сомнение, если оно не аргументировано должным образом из независимых источников.

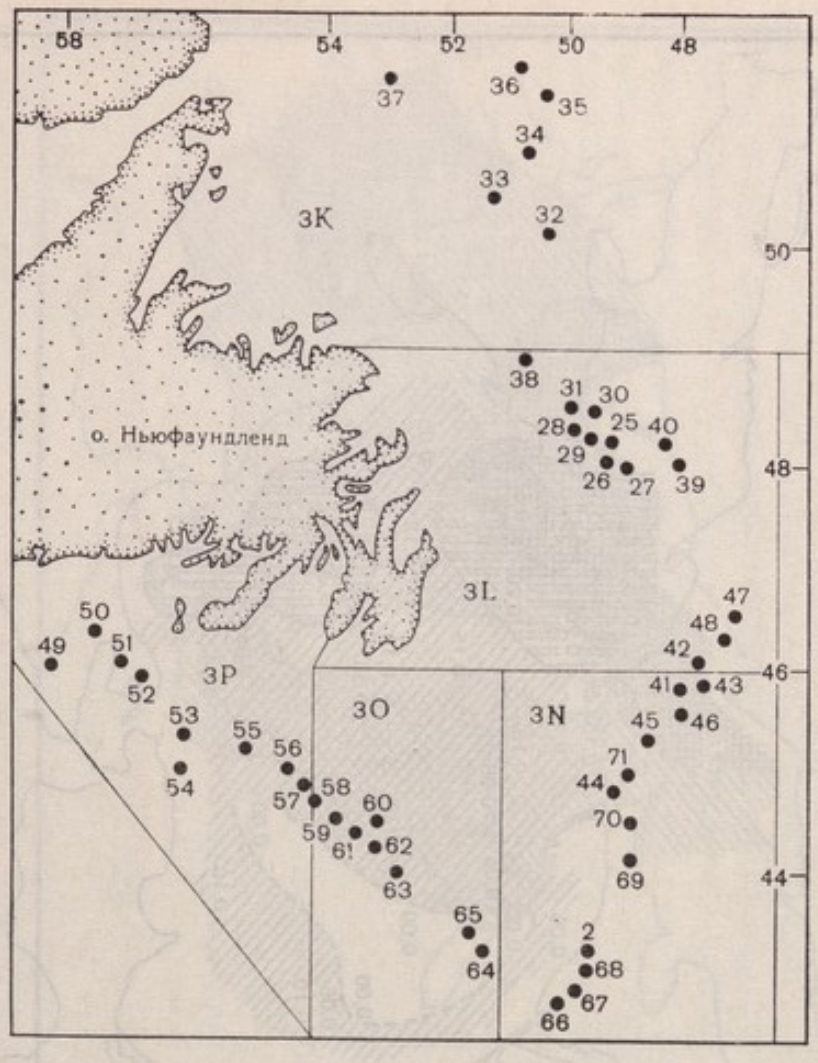
Поскольку последнее допущение отпадает благодаря работам ряда ученых, описавших азовскую популяцию анчоуса как самостоятельную географическую расу (=подвид) [Алтухов, 1974], усилия можно было сосредоточить на детальном геногеографическом обследовании. Результаты наиболее полной съемки такого рода, выполненной В. В. Лиманским в отношении пространственного распределения концентраций группы крови A_0 в летний период 1965 г., представлены на графике (рис. 29) и на геногеографических картах (рис. 30).

Эти данные устанавливают ярко выраженную пространственную гетерогенность аллельных частот, которая может быть объяснена трояким образом: 1) как ошибка выборочности при обследовании единой панмиктической популяции; 2) как отражение гетерогенности среды на ареале панмиктической популяции; 3) как свидетельство подразделенности популяции на совокупность субпопуляций, отличающихся концентрациями гена.

Первое объяснение безусловно отпадает — фактическая дисперсия частот генов между выборками $\sigma_q^2=0{,}485$ оказывается намного больше ожидаемой случайной с учетом величины выборок $\sigma^2_{\sigma q}=0{,}0038$ ($F=12{,}78$; $P<0{,}001$). Трудно принять также



Оконтурены выборки с различными значениями частот. *А* — июнь, *Б* — август, *В* — сентябрь



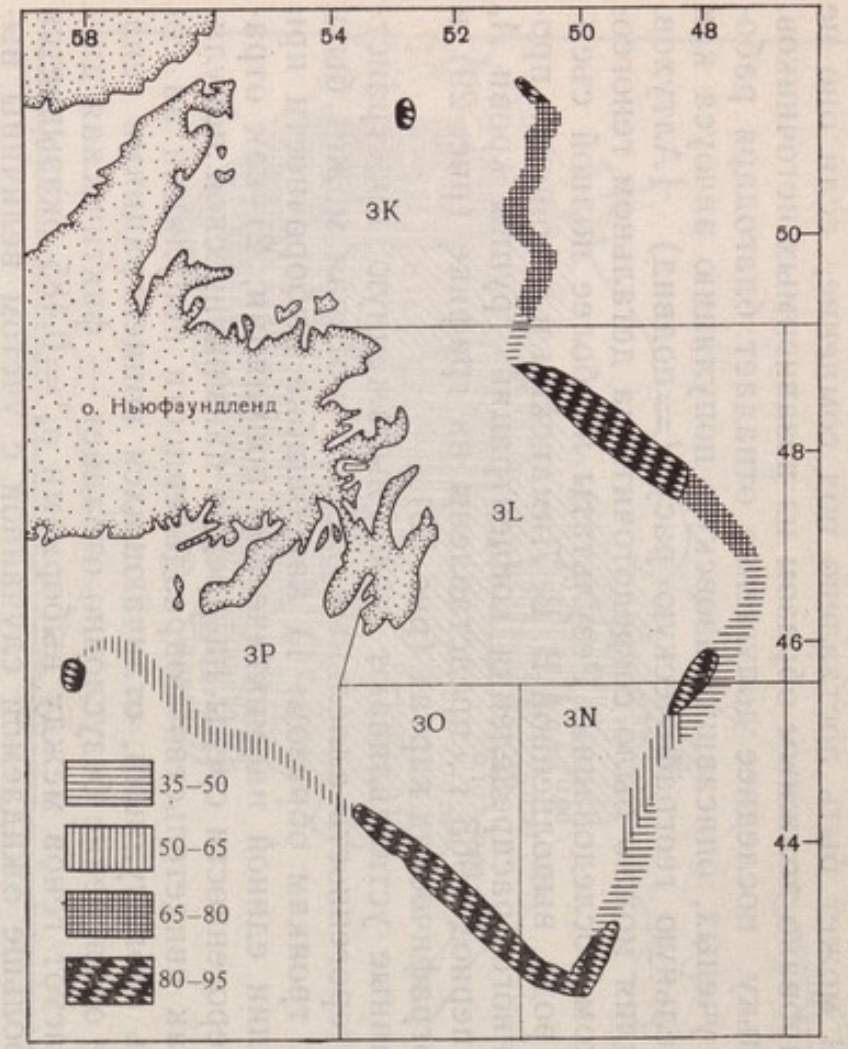


Рис. 31. Пространственная локализация (*А*) траловых уловов морского окуня *Sebastes mentella,* исследовавшегося на ньюфаундлендских банках в 1964 г. *Б* — пространственная локализация группы крови A_2 в тех же скоплениях окуня. Разная штриховка указывает разную частоту (в %) встречаемости рыб, эритроциты которых несут антиген A_2

Большими латинскими буквами обозначены зоны рыболовства, выделенные Международной комиссией по рыболовству в Северо-Западной Атлантике

и допущение о гетерогенности среды, так как приповерхностные водные массы Азовского моря, в которых размножается анчоус, характеризуются, как хорошо известно, значительным единообразием важнейших физических параметров.

В пользу этого вывода свидетельствует и временна́я динамика полей различных генных концентраций по ареалу: хорошо видно пространственное сопряжение проб. Так, например, скопления рыб без A_0-группы крови оказываются локализованными в июне на востоке в прибрежной части моря (рис. 30, *а*), в августе они уже смещаются к западу (рис. 30, *б*), а в сентябре оказываются еще западнее (рис. 30, *в*). Соответственно не наблюдается и изменений частоты гена A_0 в этом скоплении. В июне она составила 72% (n=64 экз.), в августе 75% (n=83) и в сентябре 72% (n=54).

Следовательно, остается принять третье допущение — о наличии внутри размножающейся части азовской популяции более мелких, отличающихся частотами аллелей, субпопуляций. Это — так называемые «элементарные популяции», которые были открыты еще в начале 40-х годов Н. В. Лебедевым [1946, 1967], но рассматривались им как ненаследственные группировки. Наши работы показали ошибочность подобного заключения, вскрыв очевидную сопряженность морфо-биологической дифференциации субпопуляций анчоуса с их дифференцировкой по частотам групп крови [Altukhov, 1969; Алтухов, Лиманский и др., 1969а, б; Алтухов, 1974; Лиманский и Паюсова, 1969].

Недавно получены доказательства различий между элементарными популяциями анчоуса и по частотам аллозимов [Калнин, Калнина, 1982]. В принципе такая же картина была выявлена и при обследовании скоплений морского окуня на Больших банках близ о-ва Ньюфаундленд. На рис. 31, *а* изображены о-в Ньюфаундленд и справа от него — свал континентальных глубин, где залегает скопление окуня — сплошная лента, скрытая от наших глаз толщей морской воды в несколько сотен метров. Отдельные точки — места локализации траловых станций. Экспедиционное судно спускается «сверху вниз», оно непрерывно тралит, и из каждого тралового улова рыба отбирается для того, чтобы классифицировать ее по особенностям антигенной дифференцировки эритроцитов и одновременно по таким биологическим признакам, как длина тела, пол, возраст, стадия половой зрелости. Так же как и в случае с анчоусом, обнаруживается наследственная гетерогенность популяции, что хорошо видно на геногеографической карте (рис. 31, *б*). Одновременно вскрывается гетерогенность стада и по биологическим признакам, позволяющая выявить более двух десятков элементарных популяций (рис. 32); часть из них удается идентифицировать даже при повторных экспедиционных работах спустя год [Алтухов, 1974]. Совмещение этих двух карт свидетельствует о высоко достоверной дифференциации элементарных популяций по частоте группы крови A_2 [Altukhov, 1973].

Рис. 32. Локализация элементарных популяций (№ 1—22) окуня *Sebastes mentella* на ньюфаундлендских банках

Оконтурены совокупности выборок, в которых рыба характеризуется максимальной биологической однородностью в отношении таких признаков, как вариации длины тела, величина модального класса, соотношение полов и др.

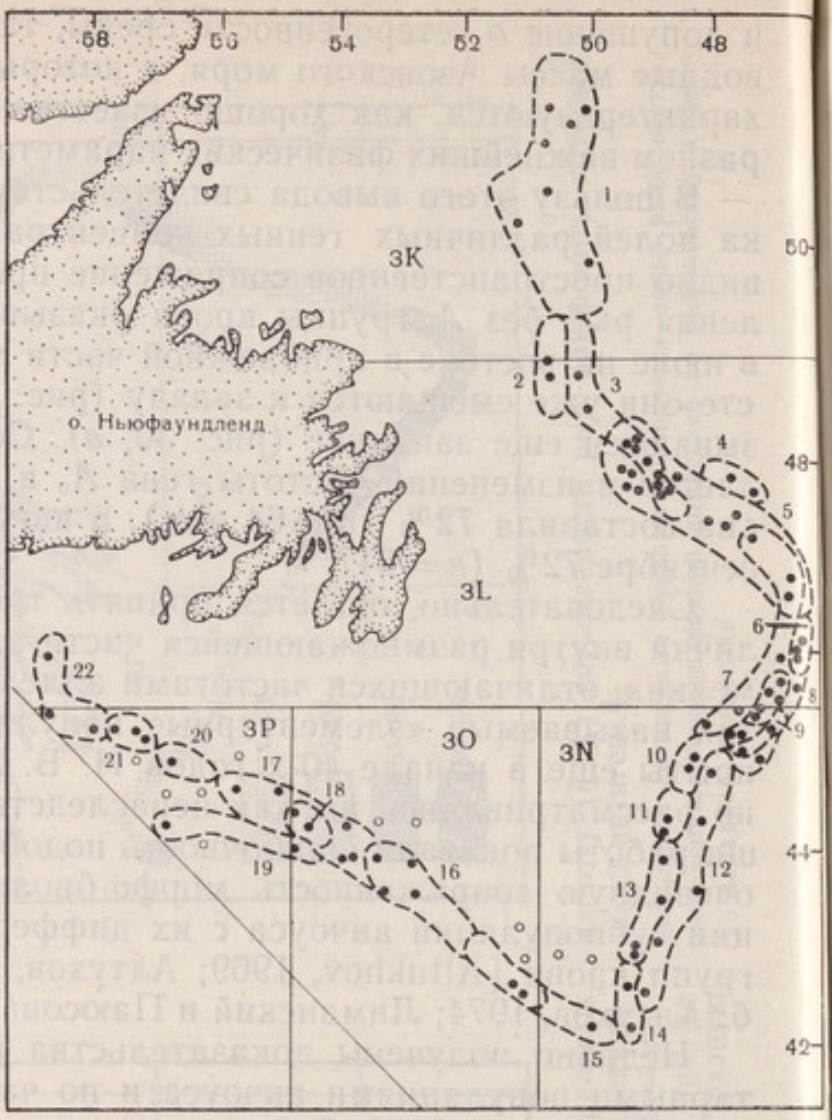


Рис. 33. Локализация исследованных нерестовых популяций кеты

1 — р. Калининка; *2* — р. Найба; *3* — р. Тымь, *4* — р. Поронай; *5* — р. Ударница; *6* — р. Курилка; *7* — р. **Рейдовая;** *8* — оз. Теплое (р. Амур); **9** — лиман р. **Амур. Стрелки** указывают направления перевозок икры между заводами

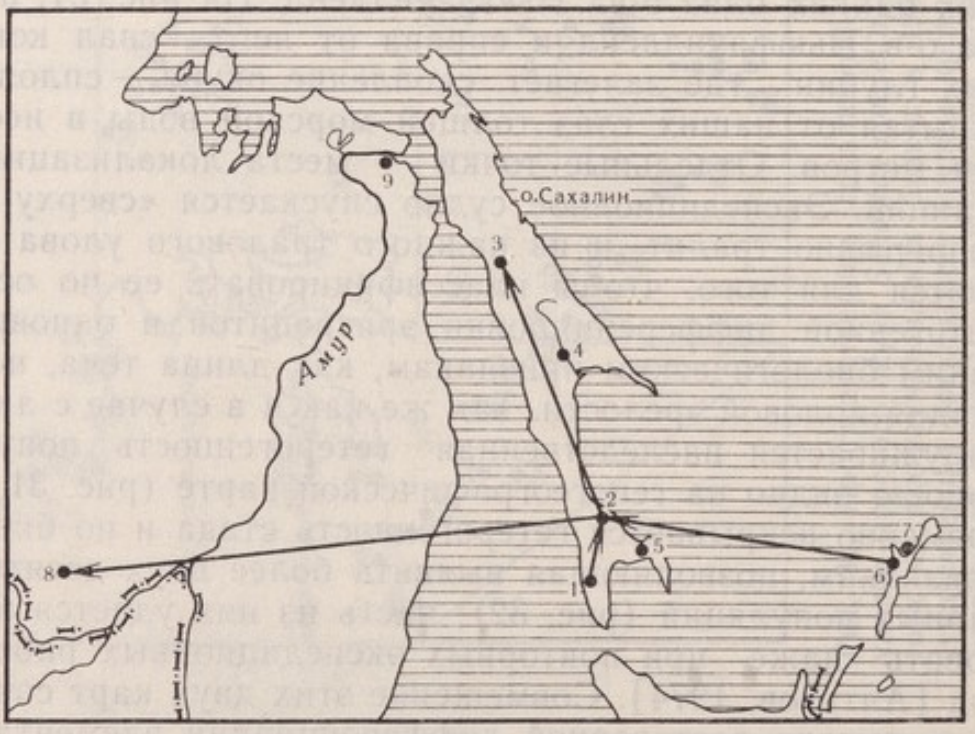


Таблица 13. Тесты χ^2 на гомогенность аллельных частот в локусах *Ldh*, *Alb* и частот фенотипов *Mdh* среди выборок, взятых на протяжении нерестового хода из популяций кеты рек Найба и Калининка

Год	*Ldh*	*Alb*	*Mdh*	Год	*Ldh*	*Alb*	*Mdh*
	Найба				Калининка		
1969	3,22	25,97 ***	39,40 ***	1969	2,20	—	15,00 **
1970	—	91,31 ***	36,50 *	1970	—	10,85 *	5,37
1971	3,52	24,61 ***	17,10 *	1971	0,61	48,25 **	7,99 *
1972	0,33	1,89	0,90	1974	3,00	8,85 *	4,40
1973	7,70	10,69 *	—	1978	5,37	22,46 ***	14,40 **
1975	5,32	25,20 **	6,87				
1976	3,22	10,68 **	1,98				
1977	4,46	9,62 **	6,79				
1978	4,62	5,59	14,07 **				

Примечание. Величины χ^2 для *AAT* и *s-Idh* не приводятся, так как везде незначимы. Знаками *, **, *** отмечены величины хи-квадрат, достоверные на уровнях соответственно $P<0,05$; $P < 0,01$; $P < 0,001$.

При анализе локальных стад одного из видов тихоокеанских лососей — кеты на протяжении нерестового хода производителей в реки азиатского побережья (рис. 33) также обнаруживается высокодостоверная гетерогенность выборок по частотам генов, кодирующих некоторые белки [Алтухов, 1974]. В то же время по другим маркерам отмечается единообразие аллельных частот на уровне заведомо изолированных и генетически дифференцированных популяций — картина, тождественная той, что уже была отмечена в предыдущей главе для нескольких видов дрозофил.

Вопрос о межлокусных различиях варианс аллельных частот мы обсудим несколько позже. Сейчас же достаточно показать, что очевидные генетические различия удается выявить не только между заведомо разными, изолированными популяциями, но и в пределах этих популяций, т. е. точно так же, как и в случае с окунем и анчоусом. Соответствующие доказательства приведены в табл. 13, демонстрирующей внутрипопуляционную гетерогенность кеты западного и восточного побережий Сахалина и межпопуляционные различия нерестовых стад кеты из рек Сахалина, Курильских островов, Камчатки и Приморья (табл. 14, рис. 34).

Рассмотренные материалы по кете относятся к популяциям, поддерживаемым искусственно на рыбоводных заводах, когда процесс естественного воспроизводства в той или иной мере исключен. Понятно, что на таких объектах практически невозможно получить информацию о той тонкой субпопуляционной структуре, которая свойственна этому виду и более или менее известна из экологических наблюдений [Леванидов, 1969]. Од-

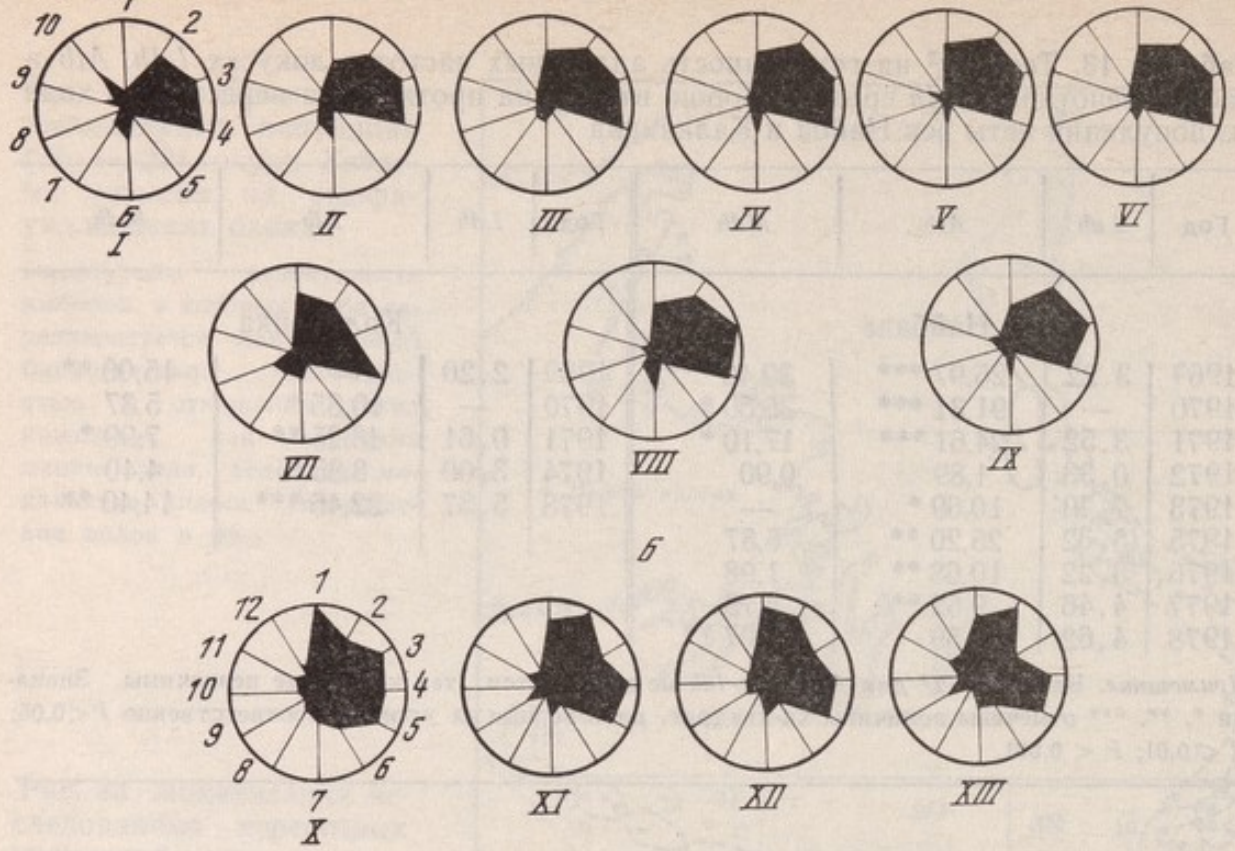


Рис. 34. Полигоны частот генотипов полиморфных белковых локусов в популяциях кеты *Oncorhynchus keta* сахалино-курильского региона [из: Алтухов, Салменкова и др., 1980]

Ноль — в центре круга, на радиусах отложены частоты. *А* — 10 фенотипов четырех изученных во всех популяциях белков: *1 — Alb D, 2 — Ldh-B_2-F, 3 — Mdh-A, 4 — Ldh-A_2-A, 5 — Mdh-B, 6 — Alb-CD, 7 — Ldh-B_2-FS, 8 — Mdh-C, 9 — Ldh-A_2-AA′, 10 — Alb-C*; *I—VI* — р. Найба: *I* —1969 г., *II* —1970 г., *III* —1971 г., *IV* —1973 и 1975 гг. (суммарно), *V* —1976 г., *VI* — 1977 и 1978 гг. (суммарно); *VII* — р. Калининка; *VIII* — р. Тымь; *IX* — р. Курилка (*VII—IX* — суммарно за все годы). *Б* — 12 фенотипов шести белков: *1 — Ldh-A_2-A, 2 — Mdh-A, 3 — Alb-D, 4 — Ldh-B_2-F, 5 — AAT-AA, 6 — s-Idh-F, 7 — s-Idh-FS, 8 — Mdh-C, 9 — Alb-CD, 10 — Ldh-B_2-FS, 11 — AAT-AA′, 12 — s-Idh-S*; *X* — р. Калининка, 1976—1978 гг. (суммарно); *XI* — р. Найба, 1976 г.; *XII* — р. Найба, 1977 и 1978 гг. (суммарно); *XIII* — р. Курилка, 1977 и 1978 гг. (суммарно)

Таблица 14. Частоты аллелей лактатдегидрогеназы (*Ldh-A_2*), альбумина (*Alb*), изоцитратдегидрогеназы (*s-Idh*), аспартатаминотрансферразы (*AAT*), а также фенотипов малатдегидрогеназы (*Mdh*) в нерестовых популяциях кеты (1968—1978 гг.)

№ п. п.	Исследованные популяции (реки)	*Ldh-A_2*		*Alb*		*s-Idh*				
		n	*pA*	*n*	*pD*	*n*	*pF*	*qS*	*rS′*	*sF′*
1	Калининка	1271	0,990	1328	0,852	299	0,667	0,264	0,067	0,002
2	Найба	1285	0,946	2229	0,624	441	0,415	0,430	0,100	0,055
3	Тымь	514	0,946	380	0,763	Нет данных				
4	Поронай	88	0,955	Нет данных		86	0,517	0,343	0,046	0,064
5	Курилка	412	0,836	386	0,663	124	0,548	0,292	0,160	0,000
6	Рейдовая	193	0,749	151	0,414	Нет данных				
7	Амур (оз. Теплое)	412	0,993	Нет данных		»		»		
8	Амур (лиман)	412	0,998	»		»		»		

нако мы можем воспользоваться аналогичными данными, полученными нашей группой для другого близкого вида — нерки (*Oncorhynchus nerka*), который воспроизводится естественным путем и, следовательно, позволяет осуществить более глубокое изучение факторов поддержания биохимического полиморфизма и специфики генетического процесса в подразделенных нативных популяциях.

ОСОБЕННОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В НАТИВНОЙ СИСТЕМЕ ПОПУЛЯЦИЙ

Изолированная популяция нерки, размножающаяся в небольшом, площадью 9×14 км², оз. Азабачьем в бассейне р. Камчатки (рис. 35), исследуется автором и его сотрудниками начиная с 1971 г., когда Е. А. Салменковой был обнаружен хорошо электрофоретически различимый полиморфизм в аутосомных локусах лактатдегидрогеназы и фосфоглюкомутазы (рис. 36). Одновременно в рамках общей программы группа сотрудников Института биологии моря ДВНЦ АН СССР под руководством С. М. Коновалова проводила оценки численности и соотношения полов на нерестилищах, что позволило подойти к определению генетически эффективной величины популяции [Алтухов, 1974; Алтухов и др., 1975а, б; Коновалов, 1980].

Так как полученные результаты имеют принципиальное значение для расшифровки основных факторов, ответственных за поддержание биохимического полиморфизма, необходимо более полно охарактеризовать как объект наших исследований, так и специфику сбора, обработки и интерпретации самого материала, особенно в той его части, которая существенна для популяционно-генетического анализа. В этой связи принципиально важно то, что лососевые вообще и тихоокеанские лососи в частности принадлежат к наиболее хорошо изученным видам рыб. Это прежде всего определяется их экономическим значением и, кроме того, уникальными чертами биологии, среди которых, опираясь на данные ряда сводок [Neev, 1958; Foerster, 1968; Коновалов, 1971, 1980; Brannon, 1972], необходимо выделить следующие.

AAT		*Mdh*	
n	*pA*	*n*	*pA*
424	0,920	1641	0,668
498	0,955	2493	0,875
54	0,954	721	0,989
88	0,926	88	0,977
124	0,956	398	0,942
Нет данных		196	0,923
»		434	0,998
»		412	0,995

1. **Моноцикличность.** Все виды рода *Oncorhynchus*, распространенные на громадном ареале Северной Пацифики, размножаются лишь однажды и погибают вскоре после нереста. Это обстоятельство вкупе с фактом резкого преобладания (до 80—100%) в репродуктивной структуре многих стад лишь одной возрастной группы [Kil-

lik, Clemens, 1963; Foerster, 1968; Ward, Larking, 1968] позволяет в ряде случаев рассматривать поколения нерки (и особенно горбуши) как не столь значительно перекрывающиеся во времени.

2. **«Инстинкт родного дома»** («homing»). Совершая громадные по протяженности миграции из нерестовых рек в море и обратно, поднимаясь вверх по рекам на десятки, сотни и даже тысячи километров, нерестовые стада обнаруживают строгую приуроченность к одному и тому же нерестовому водоему или даже отдельному нерестилищу. Такого рода инстинкт дома создает очевидные предпосылки для сильной внутривидовой дифференциации соответственно истории и географии видового ареала. Эта изоляция, усиленная сложным репродуктивным поведением, способствует формированию бесчисленного множества репродуктивных популяций или локальных стад, рассеянных на громадных пространствах.

Многолетние эксперименты мечения [Foerster, 1968; Малюкина, 1969; см. также: Коновалов, 1971, 1980] также показали почти полную изоляцию локальных стад нерки, а стада, размножающиеся в различных озерах даже бассейна одной реки, мож-

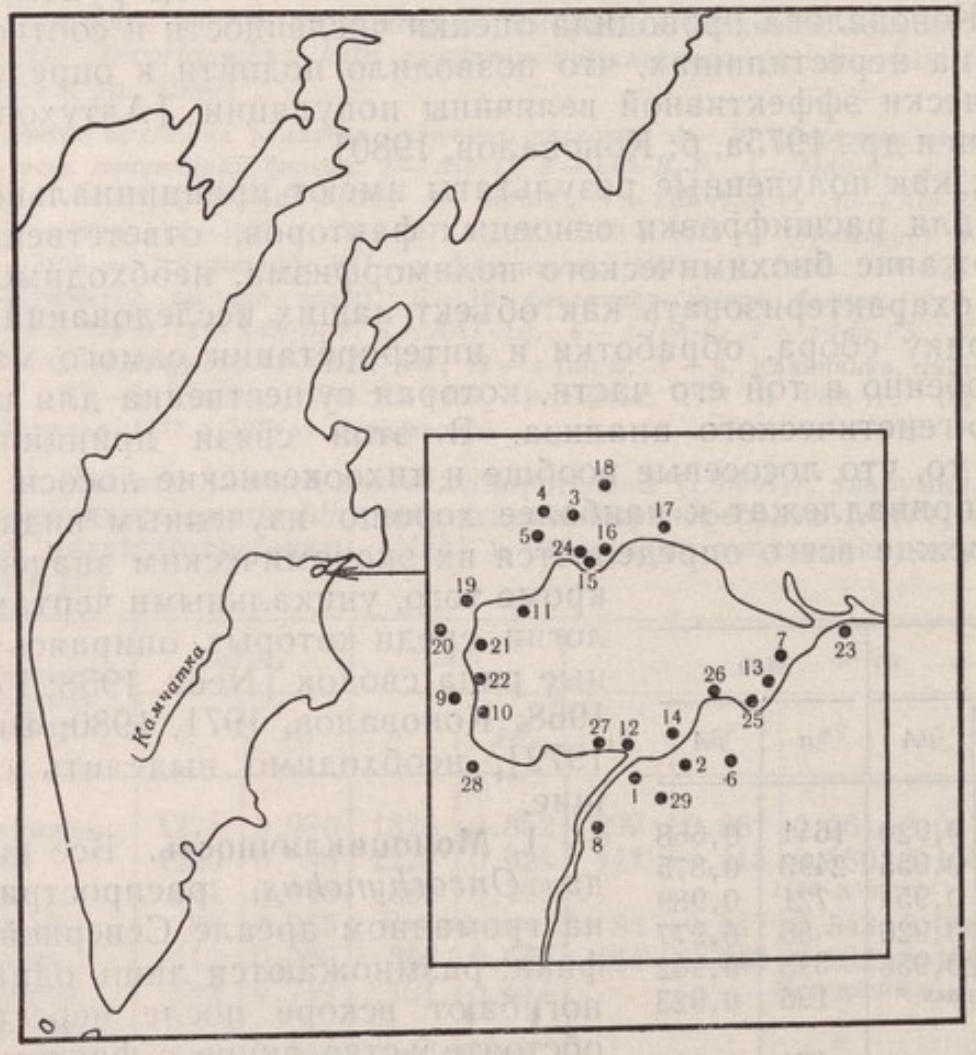


Рис. 35. Местоположение оз. Азабачьего в системе реки Камчатки (стрелка) и пространственная локализация нерестовых субпопуляций *(1—29)* нерки *Oncorhynchus nerka (Walb.)*

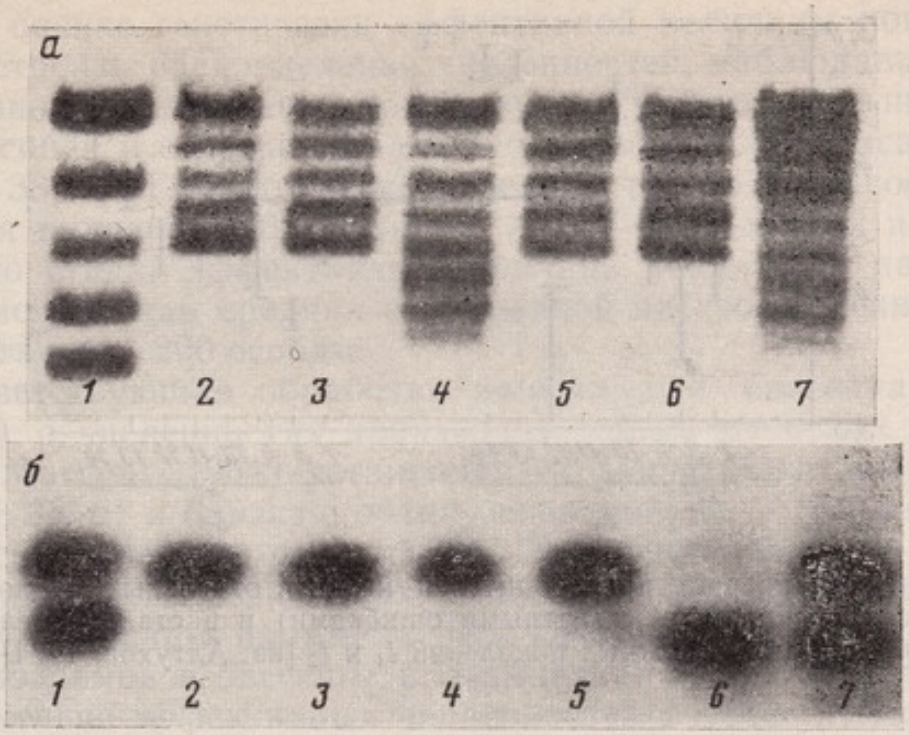


Рис. 36. Наследственный полиморфизм нерки по аутосомным локусам лактатдегидрогеназы (*А*) и фосфоглюкомутазы (*Б*) [Алтухов и др., 1975а]

А: №№ *1* — *B′B′* гомозигота; № *2,3—5,6* — гомозиготы *BB*; №№ *4,7* — гетерозиготы *BB′*; *Б:* №№ *1,7* — гетерозиготы *AB*; № *2—5* — гомозиготы *AA*; № *6* — гомозигота *BB*

но рассматривать как в значительной мере биологически независимые, по крайней мере в репродуктивный период [Алтухов, 1974].

3. **Субпопуляционная подразделенность.** Вместе с тем в рамках одного нерестового водоема обнаруживается подразделенность стада на разобщенные пространством или/и временем субпопуляции, приуроченные к отдельным нерестилищам. В частности, структура изученного нами стада представлена совокупностью субпопуляций, размножающихся как в ручьях и «чашах» («весенная раса»), связанных с озером, так и в его прибрежной, литоральной зоне («летняя раса», рис. 35, см. подробнее: [Коновалов, 1980]).

В течение нерестового сезона в озере может находиться порядка 30—40 таких элементарных популяций. За семь лет исследованиями было охвачено 30 разных нерестовых участков, но поскольку многие из них исследованы повторно, мы располагаем теперь данными о биологической и генетической структуре 120 таких сообществ.

Экологические наблюдения и эксперименты [Hartmann, Raleigh, 1964] свидетельствуют о некотором обмене особями между субпопуляциями, и, следовательно, эти группировки подпадают под определение связанных популяций [Алтухов, 1974], взаимодействующих друг с другом (или через промежуточные субпопуляции) в рамках границ исторически и территориально единой совокупности.

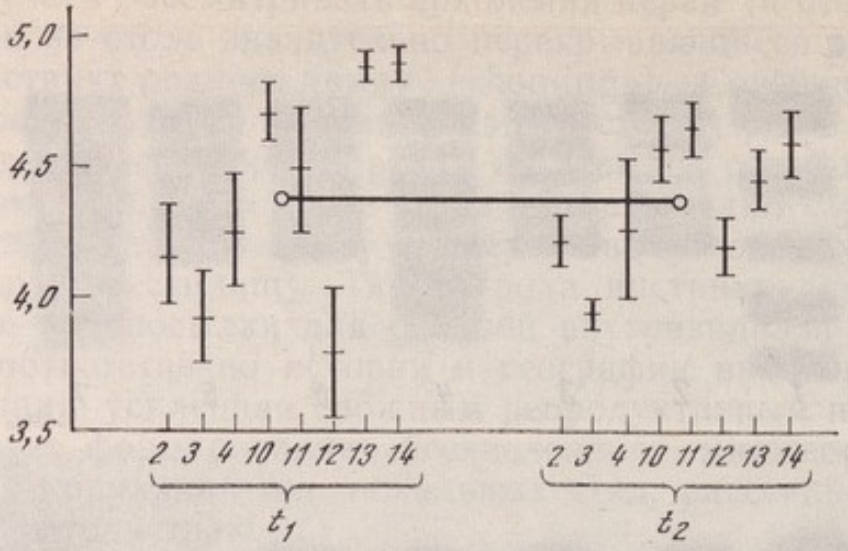


Рис. 37. Средний возраст производителей нерки в отдельных субпопуляциях (черточки с удвоенными стандартными ошибками) и в стаде в целом (светлые кружки) для двух смежных поколений t_1 и t_2 [из: Алтухов, 1974]

Единство стада, несмотря на подразделенность, прослеживается и по биологическим параметрам, таким, как пол и возраст. При нередко наблюдаемом избытке самцов или самок на разных нерестилищах для стада в целом характерно соотношение полов, близкое к равновесному. Это хорошо видно на примере наиболее детально проанализированных поколений, пришедших на нерест без заметных следов чрезмерного давления промысла [Алтухов, 1974; рис. 37].

4. **Ограниченность величины N_e.** Для всех видов рода *Oncorhynchus* характерна относительно небольшая численность нерестовых скоплений, наиболее сильно выраженная у нерки. Эти скопления, особенно размножающиеся в мелководных ручьях, чашах или в литорали озера, доступны непосредственному наблюдению; возможны прямой подсчет производителей и определение соотношения полов. Такого рода данные позволяют по-

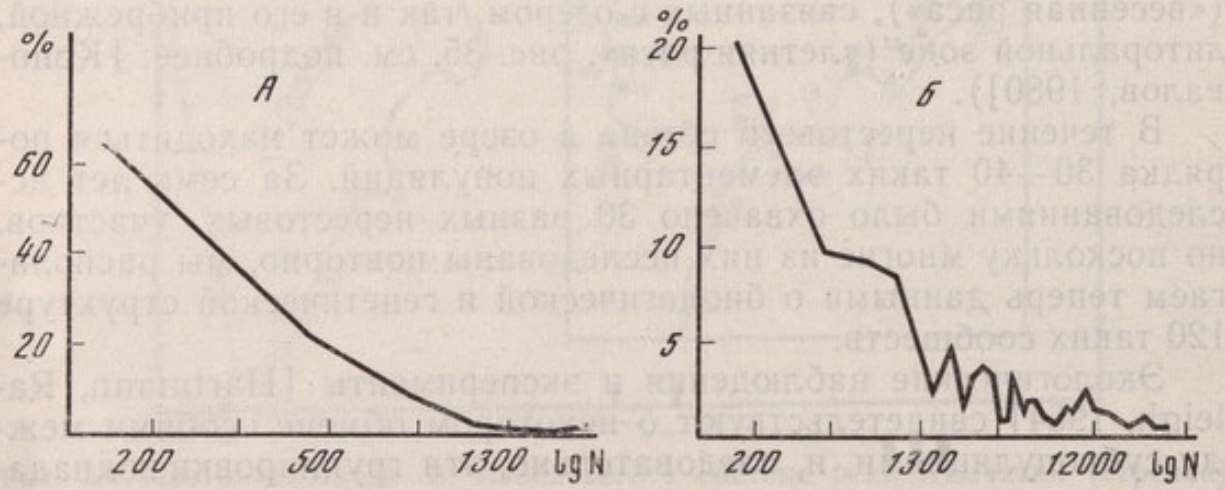


Рис. 38. Распределение численности 121 нерестовой субпопуляции нерки оз. Азабачьего на Камчатке (*А*) и 179 субпопуляций в бассейне р. Вуд на Аляске (*Б*) [по данным Mariott, 1964]

дойти к оценке генетически эффективной величины популяции. Если построить распределение численностей, наблюдавшихся за весь период исследований, то образуется ряд с модой в интервале 0—500 особей и с резко выраженной левосторонней асимметрией (рис. 38, *а*). Геометрическая средняя такого ряда составляет 266,5 для весенних субпопуляций, 350,2 — для летних и 332,4 — для всего стада. Эффективная величина популяции, найденная как гармоническая средняя с поправкой на соотношение полов, соответствует ~200 особям.

Соответствующая обработка данных для бассейна р. Вуд (Аляска) о численностях производителей на ручьевых нерестилищах [Marriott, 1964] устанавливает аналогичное распределение (рис. 38, *б*) и близкую оценку величины N_e — 174 особи; геометрическая средняя равна 1504. Популяции нерки р. Вуд на протяжении всего периода их эксплуатации подвержены менее сильному давлению промысла, чем популяции оз. Азабачьего и других водоемов в бассейне р. Камчатки. Тем не менее оценки репродуктивно-эффективных численностей в обоих случаях оказываются весьма близкими, с разницей лишь в дисперсии, которая для аляскинских нерестовых популяций оказывается примерно на два порядка величины выше (2,193 против 0,118 для логарифмических значений).

Этот важный факт означает лишь то, что промысел, как и следовало ожидать, оказывает наибольшее воздействие на многочисленные популяции, тогда как величина N_e в большей мере зависит от малочисленных групп при изменчивости этого параметра во времени или в пространстве (см. главу I).

5. **Гетерогенность типов нерестилищ.** В бассейне оз. Азабачьего легко выделяются три типа нерестилищ, отличающиеся экологически: озерные, на которых преимущественно размножаются позднемигрирующие субпопуляции (летняя раса), а также нерестовые участки, приуроченные к ручьям и «чашам», в которых происходит нерест раннемигрирующих групп (весенняя раса).

В июле — августе 1978 г. был обследован физико-химический режим нерестилищ разного типа [Новосельская и др., 1982; табл. 15] — измерялись концентрация водородных ионов, содержание кислорода и температура в водной среде нерестовых гнезд. Два последних параметра считаются наиболее важными в дифференциации популяций нерки в связи с типами нерестилищ [Рябова и др., 1978].

Табличный материал иллюстрирует гетерогенность физико-химических характеристик как между отдельными нерестовыми участками, так и между группами нерестилищ; особенно ощутима разница по температуре, которая максимальна в озере. Сбор полевого материала был организован таким образом, чтобы максимально охватить биологическую и экологическую неоднородность азабачинского стада нерки не только в пространстве, но и во времени, из года в год повторяя стандартные анализы на од-

Таблица 15. Физико-химические характеристики нерестилищ нерки бассейна оз. Азабачьего *

Тип нерестилища	Номер нерестилища	Дата отбора проб	Температура, °С	pH	Содержание кислорода, мг/л
Чаша	2	20 августа	8,2	7,9	9,3
		24 августа	8,2	7,9	10,3
		1 сентября	8,1	7,8	9,8
	3	20 августа	9,7	7,3	8,3
		1 сентября	—	7,3	7,7
	4	20 августа	8,8	7,2	8,9
	5	20 августа	8,6	7,0	8,4
		24 августа	8,6	7,1	8,6
		1 сентября	8,7	7,1	8,5
	15	20 августа	8,2	6,9	8,6
	23	20 августа	8,5	7,6	9,7
		1 сентября	8,4	7,6	10,1
	24	20 августа	8,5	7,0	8,8
Среднее для чаш			8,54±0,12	7,36±0,10	9,0±0,22
Ручей	1	20 августа	8,3	8,1	11,3
		24 августа	8,2	8,2	13,3
	6	20 августа	9,1	8,1	10,4
		1 сентября	9,1	8,1	10,9
	8	20 августа	10,0	8,0	10,0
		24 августа	9,8	8,1	9,1
		1 сентября	9,9	8,0	9,3
	18	20 августа	9,0	8,1	10,6
	20	20 августа	10,1	8,1	8,6
Среднее для ручьев			9,17±0,24	8,10±0,02	10,43±0,39
Среднее для весенней расы			8,83±0,14	7,68±0,09	9,65±0,25
Озеро	11	20 августа	13,3	7,8	9,1
		24 августа	13,1	7,9	9,1
		1 сентября	13,2	7,9	9,4
	13	24 августа	12,3	8,6	9,2
		1 сентября	—	—	10,0
	14	20 августа	10,8	8,1	9,0
		24 августа	10,7	8,1	9,4
		1 сентября	10,7	8,0	10,1
	22	20 августа	13,0	7,8	8,6
		24 августа	13,1	7,8	—
		1 сентября	13,0	7,8	—
	25	20 августа	13,2	8,4	8,2
		1 сентября	13,2	8,6	8,0
Среднее для летней расы			12,47±0,31	8,07±0,09	9,10±0,20

* Нумерация соответствует принятой на рис. 35.

них и тех же нерестилищах; одновременно в каждой выборке производилась идентификация генотипов рыб по обоим полиморфным локусам. В итоге мы располагаем в настоящее время уникальной информаций, которая позволяет провести достаточно полное сопоставление природной картины распределения аллельных частот с математическими моделями подразделенных популяций; основное внимание уделяется островной модели С. Райта.

Однако из содержания первой главы очевидно, что применение F_{ST}-статистики С. Райта возможно лишь в том случае, если заранее есть уверенность, что исследуемая ситуация действительно генетически стабильна. Косвенные аргументы в пользу устойчивости структуры популяции нерки оз. Азабачьего были рассмотрены выше. Стратиграфия четвертичных отложений Камчатки свидетельствует также о том, что оз. Азабачье как водоем, мало отличающийся от современного, сформировалось уже по меньшей мере 5—7 тыс. лет назад [Брайцева и др., 1968; Куприна, 1972]. Если оценить средний репродуктивный возраст азабачинской нерки в четыре года, то ясно, что за время существования стада в условиях изоляции сменилось более тысячи поколений — срок, достаточный для развития стационарного генетического процесса, с учетом эффективного размера популяции и при уравновешивании случайного дрейфа миграцией генов.

Но, конечно, прямые доказательства генетической стабильности популяции можно получить, лишь сопоставляя распределения генных частот на соответствующих временных «срезах» — «поперечных сечениях» через структуру подразделенной популяции [Алтухов, Рычков, 1970]. Как уже указывалось, нами сделано семь таких срезов, позволяющих оценить распределения генотипических и генных частот не только в смежных, но и в последовательных поколениях (табл. 16).

Даже при беглом анализе табличного материала можно видеть отсутствие различий между поколениями разных лет как в отношении средних значений, так и межгрупповых варианс аллельных частот обоих локусов, несмотря на постоянно обнаруживаемую генетическую неоднородность стада[1]. Гетерогенность особенно хорошо выражена для локуса *Ldh*. По локусу *Pgm* в 1972 г. и в 1979 г. статистически значимая гетерогенность не наблюдалась, однако такого рода отклонение не может повлиять на сделанный вывод: чтобы считать гетерогенность доказанной, ее достаточно обнаружить по любому полиморфному гену. Для других же генов, особенно если полиморфизм не выражен внешне и нет оснований допускать дифференциальную миграцию ге-

[1] Значения хи-квадрат рассчитывались по формуле $\chi^2 = \sum_{i=1}^{K} \frac{(q_i - \bar{q})^2 \cdot 2n_i}{\bar{q}(1-\bar{q})}$,

где i — порядковый номер субпопуляции; K — число субпопуляций; q_i — оценка частоты гена в i-й субпопуляции; $\bar{q}$ — средняя частота того же гена во всем стаде; n_i — число исследованных особей.

Таблица 16. Основные популяционно генетические параметры стада нерки оз. Азабачьего

Локус	Год	K	n	$\bar{q}$	σ_q^2	Тест на гомогенность дисперсий (критерий Бартлета)	Тест на гомогенность стада
Ldh	1971	14	737	0,65	0,0074		50,18***
	1972	20	1022	0,61	0,0048		37,53***
	1973	21	1007	0,65	0,0078		65,11***
	1974	14	676	0,66	0,0076	$2{,}70 < \chi^2_{0{,}05}(6) = 12{,}60$	45,59***
	1977	19	934	0,65	0,0084		69,34***
	1978	23	1244	0,65	0,0071		76,72***
	1979	14	846	0,65	0,0091		67,30***
	Всего	125	6466	0,65	0,0076		427,91***
Pgm	1971	14	748	0,79	0,0028		22,57*
	1972	20	1004	0,77	0,0019		21,76
	1973	21	981	0,79	0,0041		41,36**
	1974	13	647	0,78	0,0039	$9{,}21 < \chi^2_{0{,}05}(6) = 12{,}60$	45,01**
	1977	19	936	0,81	0,0032		39,12**
	1978	23	1241	0,77	0,0025		35,78*
	1979	14	846	0,78	0,0018		17,05
	Всего	124	6403	0,78	0,0033		247,96***

Условные обозначения: K — число субпопуляций; n — число исследованных особей; $\bar{q}$ — средняя частота гена; σ_q^2 — межпопуляционная вариан:а частот генов.

* — $P \leqslant 0{,}05$; ** — $P \leqslant 0{,}01$; *** — $P \leqslant 0{,}001$.

нотипов, межпопуляционная изменчивость может быть замаскирована давлением стабилизирующего отбора.

В самом деле, если мы снова обратимся к табл. 16, то увидим межлокусные отличия варианс: аллельные частоты в локусе *Ldh* более вариабельны по сравнению с локусом *Pgm*, и такая картина устойчиво сохраняется на протяжении всего периода исследований. Более того, во всех случаях при исследовании распределений генотипов *Pgm* наблюдается или соответствие гаметических частот зиготическим, ожидаемым из уравнения Харди — Вейнберга, или даже избыток гетерозигот, как это характерно для распределений в выборках 1973, 1974 гг. и для объединенных за весь период исследований (табл. 17). Эти факты весьма напоминают типичную картину сбалансированного полиморфизма, поддерживаемого за счет отборного преимущества гетерозигот. Вероятно, отбор того же типа влияет и на распределение генотипов *Ldh*, однако его интенсивность должна быть меньше, так как по этому локусу наблюдается систематическая нехватка гетерозигот — указание на эффект Валунда.

Таким образом, предварительный этап проделанной работы показывает, что, несмотря на ярко выраженные межпопуляционные различия частот генов, система субпопуляций как целое остается генетически неизменной в исследованном интервале поколений. Кроме того, существенные, из года в год повторяю-

Таблица 17. Распределения генотипов и частоты генов (q) в локусах *Ldh* и *Pgm* в субпопуляциях стада нерки оз. Азабачьего

Год	*Ldh*						*Pgm*					
	B_1B_1	B_1B_1'	$B_1'B_1'$	n *	qB	χ^2	AA	AB	BB	n	qA	χ^2
1971	327 321,1	319 330,7	91 85,2	737	0,6601	0,92	465 471,7	258 244,6	25 31,7	748	0,7941	2,27
1972	386 375,4	467 488,0	169 158,6	1022	0,6061	1,88	589 593,6	366 356,8	49 53,6	1004	0,7689	0,67
1973	427 429,3	461 456,4	119 121,3	1007	0,6529	0,10	596 606,7	351 329,6	34 44,7	981	0,7864	4,14
1974	296 295,5	302 302,9	78 77,6	676	0,6612	0,01	378 393,3	253 222,3	16 31,4	647	0,7797	12,38
1977	409 403,6	410 420,8	115 109,6	934	0,6574	0,61	611 617,0	298 285,9	27 33,1	936	0,8119	1,70
1978	534 518,3	538 569,4	172 156,3	1244	0,6455	3,77	738 741,9	443 435,3	60 63,8	1241	0,7732	0,39
1979	373 354,3	349 386,4	124 105,3	846	0,6472	7,84	517 513,3	284 291,4	45 41,3	846	0,7790	0,54
Всего за семь лет	2752 2695,7	2846 2958,6	868 811,7	6466	0,6457	9,35	3894 3936,6	2253 2167,9	256 298,5	6403	0,7841	9,85

n — число проанализированных рыб.

щиеся межлокусные отличия варианс концентраций генов указывают на неодинаковый вклад случайных и систематических факторов в поддержание полиморфизма изученных локусов.

Воспользуемся теперь (см. главу I) стационарными функциями С. Райта (36) и (37) для аппроксимации эмпирических распределений частот генов обоих локусов. Чтобы построить теоретические кривые, необходимо располагать значениями N_e, $\bar{q}$ и m. Наш материал позволяет оценить два первых параметра, тогда как значение коэффициента миграции взято из исследования Хартмана и Рэли [Hartmann, Raleigh, 1964]. Авторы изучали устойчивость инстинкта дома у нерестовых субпопуляций нерки в озерах Брукс и Карлук (Аляска) и установили, что «блуждание» («straying») производителей в этот период не превышает 3%. Дополнительный анализ этих же материалов позволил нам заключить, что обмен между субпопуляциями может быть оценен средней величиной порядка 2%. Близкая оценка получена теперь С. М. Коноваловым и для нерки оз. Азабачьего.

Соответствующие расчеты, выполненные для всей совокупности нерестовых субпопуляций, показали, что при $m=0{,}02$ в случае с локусом лактатдегидрогеназы наблюдается согласие между эмпирическим распределением субпопуляций и ожидаемым стационарным в предположении селективной нейтральности этого полиморфизма ($\chi^2=10{,}1<\chi^2_{0,05}=12{,}6$; $d.f.=6$; рис. 39, *А*). В то же время фактическое распределение частот генов фосфоглюкомутазы достоверно отличается от ожидаемого стационарного: $\chi^2=35{,}9>\chi^2_{0,001}=16{,}3$; $d.f.=3$ (рис. 39, *Б*).

Трактуя такое несоответствие как указание на давление сил отбора, мы определили значения приспособленностей генотипов, решив уравнение (37): $W_{AA}=0{,}987$; $W_{AB}=1{,}048$; $W_{BB}=0{,}861$. Принимая приспособленность гетерозиготы за 1, находим $W_{AA}=0{,}942$; $W_{AB}=1{,}000$; $W_{BB}=0{,}822$.

Эти оценки свидетельствуют, что генотипы локуса фосфоглюкомутазы находятся под сильным давлением стабилизирующего отбора, направленного в пользу гетерозигот. Однако введение в модель фактора отбора улучшает также аппроксимацию и для частот генов *Ldh*. В этом случае $W_{BB}=0{,}98$; $W_{BB'}=1{,}00$ и $W_{B'B'}=0{,}97$ (в нормированном виде) при $\chi^2=3{,}04<\chi^2_{0,05}=12{,}6$; $d.f.=6$ (рис. 39, *А*).

Поскольку точное определение коэффициента миграции генов для нативных популяций большинства видов (исключение составляют лишь популяции человека) необычайно сложная и трудно разрешимая задача, полученные выше оценки было необходимо проверить любым подходящим независимым путем. Таких приемов анализа может быть два. Во-первых, устойчивые различия в межпопуляционных дисперсиях аллельных частот двух изученных локусов могут быть использованы для предположения об их большей или меньшей нейтральности [Рычков, 1969] и соответственно для оценки входящего в уравнения (36) и (37) параметра структуры Nm через межгрупповую вариансу

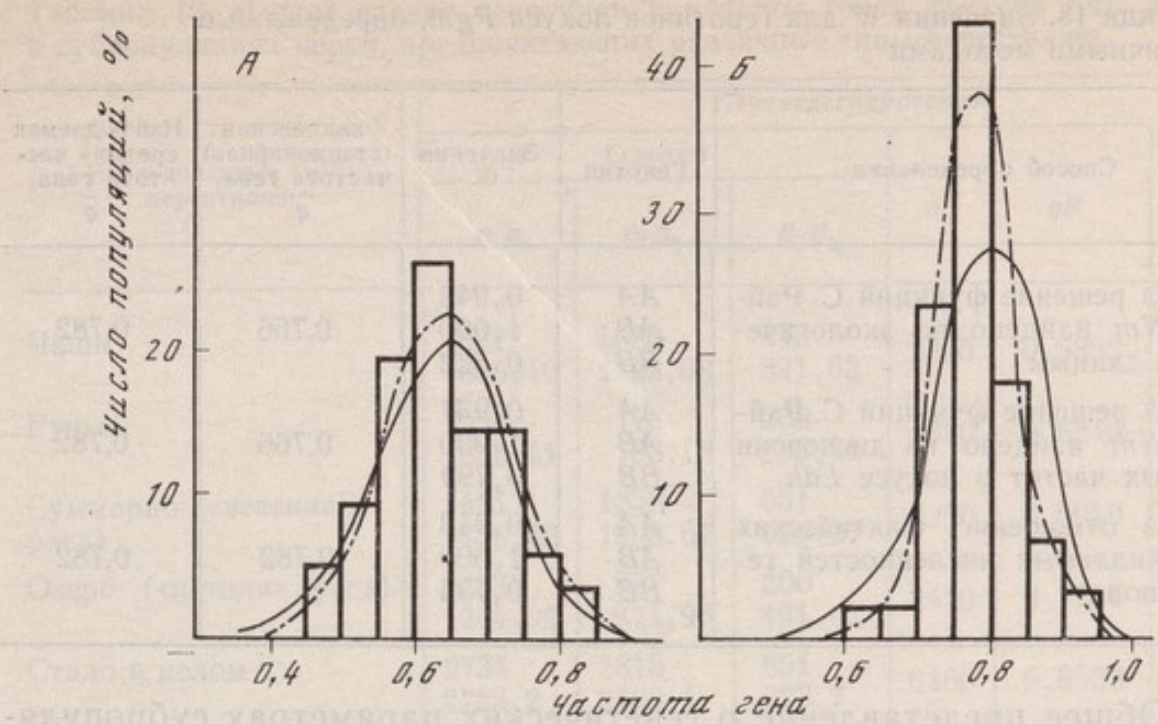


Рис. 39. Распределения нерестовых субпопуляций нерки оз. Азабачьего в соответствующих диапазонах аллельных частот локусов лактатдегидрогеназы (*А*) и фосфоглюкомутазы (*Б*)

В обоих случаях гистограммы — эмпирические распределения; сплошные кривые — ожидаемые на основе уравновешивания дрейфа генов миграцией; прерывистые кривые — ожидаемые в предположении объединенных эффектов дрейфа, миграции и отбора. Остальные объяснения в тексте

частот (см. 32) в наиболее варьирующем локусе (*Ldh*); затем эта величина может быть использована в уравнении (37). Во-вторых, поскольку для стада как целого обнаруживается постоянство распределений частот генов ФГМ в поколениях с ясно выраженным избытком гетерозигот, имеется возможность оценить значения приспособленностей генотипов непосредственно из соотношения их фактических и ожидаемых (из уравнения Харди — Вейнберга) численностей.

Нами были использованы оба этих пути и оба они показали практически полное совпадение оценок W с предыдущими; одновременно мы видим фактическую идентичность оценок равновесной частоты $\hat{q}$ со средней частотой этого аллеля в подразделенной популяции (табл. 18). Стало быть, нами получены доказательства эффекта сверхдоминирования в поддержании полиморфизма по локусу ФГМ.

Очевидно, что это удалось обнаружить только благодаря заранее спланированной системе сбора материала, предполагающей длительное наблюдение за генетической структурой хорошо охарактеризованной нативной популяции. Но тот же подход позволяет пойти несколько дальше и провести более детальный анализ распределения генотипов в последовательных поколениях системы популяций, а также с учетом микрогетерогенности среды, характерной для нерестилищ различного типа.

Таблица 18. Значения W для генотипов локуса *Pgm*, определенные различными методами

Способ определения	Генотип	Значения W	Равновесная (стационарная) частота гена, $\hat{q}$	Наблюдаемая средняя частота гена, $\bar{q}$
Через решение функций С. Райта, Nm найдено по экологическим данным	*AA* *AB* *BB*	0,942 1,000 0,822	0,756	0,782
Через решение функций С. Райта, Nm найдено из дисперсии генных частот в локусе *Ldh*	*AA* *AB* *BB*	0,937 1,000 0,799	0,766	0,782
Через отношение фактических и ожидаемых численностей генотипов	*AA* *AB* *BB*	0,943 1,000 0,796	0,782	0,782

Общее представление о генетических параметрах субпопуляций, привязанных к различным нерестовым участкам, дает табл. 19. Из нее следует, что если по частоте аллеля *Pgm-A* значительных различий между нерестилищами не наблюдается, то для локуса *Ldh* картина иная; по крайней мере при сравнении популяций чаш и ручьев с озерными популяциями видна выраженная локальная дифференциация.

При сопоставлении фактических и ожидаемых распределений генотипов лактатдегидрогеназы всюду прослеживается дефицит гетерозигот, особенно ощутимый для субпопуляций чаш и стада как целого. Для распределения генотипов *Pgm* картина иная: для субпопуляций чаш и ручьев характерен избыток гетерозигот, в то время как распределение генотипов в озерных субпопуляциях не отличается от ожидаемого по Харди—Вейнбергу.

Из анализа этих данных можно сделать обоснованное предположение о значительно большей подверженности стабилизирующему отбору генотипов локуса *Pgm*, нежели *Ldh*, по крайней мере на чашах и ручьях.

Что же касается распределения генотипов *Pgm* в субпопуляциях, привязанных к нерестилищам озерного типа, то в этом случае давление отбора не должно быть столь велико. Такого рода заключению соответствуют и оценки генетической вариансы по локусу *Pgm* (табл. 20), которая оказывается минимальной для чаш и ручьев и максимальной для озерных субпопуляций, хотя различия и не столь велики. Сопоставление вариансы по локусу *Ldh* вскрывает более рельефную дифференциацию между типами нерестилищ: максимальная изменчивость характерна для озерных субпопуляций, промежуточная — для ручьев и минимальная — для чаш; различия высоко достоверны.

Таким образом, теперь появляется возможность уточнить сделанный ранее вывод об интенсивности отбора по локусу *Ldh* и допустить, что по крайней мере на чашах его давление может

Таблица 19. Распределения генотипов и частоты генов локусов *Ldh* и *Pgm* в субпопуляциях нерки, предпочитающих различные типы нерестилищ

Исследованные типы нерестилищ	Лактатдегидрогеназа					
	Генотип			n *	qB	χ^2
	B_1B_1	B_1B_1'	$B_1'B_1'$			
Чаши	827 805,40	1080 1123,08	413 391,52	2320	0,5892	3,41
Ручьи	654 652,41	778 783,18	238 235,41	1670	0,6246	0,07
Суммарно («весенняя» раса)	1481 1455,66	1858 1908,67	651 625,67	3990	0,6040	2,81
Озеро («летняя» раса)	1253 1244,02	957 974,96	200 191,02	2410	0,7185	0,82
Стадо в целом	2734 2723,2	2815 2903,1	851 773,7	6400	0,6523	10,43

Исследованные типы нерестилищ	Фосфоглюкомутаза					
	Генотип			n	qA	χ^2
	AA	AB	BB			
Чаши	1350 1388,10	886 809,79	80 118,11	2316	0,7742	20,51
Ручьи	934 946,72	618 592,56	80 92,72	1632	0,7616	3,01
Суммарно («весенняя» раса)	2284 2334,67	1504 1402,66	160 210,67	3948	0,7690	20,61
Озеро («летняя» раса)	1535 1535,52	767 765,96	95 95,52	2397	0,8004	0,00
Стадо в целом	3819 3869,2	2271 2171,2	255 304,6	6345	0,7809	13,32

быть более значительным. Точно так же более дифференцированный подход требуется и для получения оценок W для генотипов фосфоглюкомутазы. Это соображение можно проверить двумя путями: 1) через анализ корреляций частот генов на одних и тех же нерестилищах в последовательных поколениях (например, 1972—1977, 1973—1978, 1974—1979 гг.) и 2) через анализ стационарных распределений.

Исследование корреляции генных частот в одних и тех же субпопуляциях в последовательных поколениях дает качественную оценку, так как очевидно, что чем значительнее давление стабилизирующего отбора, тем больше должна быть повторяемость концентраций генов в одних и тех же субпопуляциях. И действительно, полученные результаты находятся в полном соответствии с этой моделью (рис. 40): коэффициенты внутри-

Таблица 20. Основные популяционно-генетические параметры стада нерки оз. Азабачьего, характерные для разных типов нерестилищ

Локус	Тип нерестилищ	K	n	$\bar{q}$	F_φ	σ_q^2	Тест на гомогенность дисперсий χ^2 (d. f.)
	Чаша	44	2320	0,5892	Чаша—ручей 4,98 *	0,0026	
Ldh	Ручей	32	1670	0,6246	Чаша—озеро 87,58 ***	0,0043	$8{,}62 > \chi^2_{0{,}05}(2) = 5{,}99$
	Озеро	48	2410	0,7185	Ручей—озеро 39,69 ***	0,0058	
Pgm	Чаша	44	2316	0,7742	Чаша—ручей 0,78	0,0026	
	Ручей	31	1632	0,7616	Чаша—озеро 4,75 *	0,0029	$1{,}46 < \chi^2_{0{,}05}(2) = 5{,}99$
	Озеро	48	2397	0,8004	Ручей—озеро 8,22 **	0,0037	

Условные обозначения: F_φ — оценка разности частот генов по критерию Фишера. Остальные обозначения как на табл. 16.

парной корреляции оказались достаточно высокими и достоверными для чаш и ручьев (соответственно $+0{,}51^*$ и $-0{,}81^{**}$), недостоверными для озерных нерестилищ ($r = -0{,}13$) по локусу *Pgm* и недостоверными для всех типов нерестилищ, кроме чаш, по локусу *Ldh*.

Любопытно, что если для субпопуляций чаш корреляция оказалась положительной, то для субпопуляций ручьев ее знак поменялся на обратный. Этому факту можно дать следующее объяснение: по-видимому, отбор носит универсальный характер и сдвигает аллельные частоты в каждой субпопуляции и в каждом поколении к точке равновесия (см. главу I), единой для всего стада или для такого целостного компонента его структуры, каким является, например, совокупность рано нерестящихся популяций (весенняя раса). Если эта модель справедлива, то надо ожидать, что различия между аллельными частотами в одних и тех же субпопуляциях в двух последовательных поколениях будут тем значительнее, чем дальше от равновесной точки находилась популяция в предыдущем поколении. В этом случае, если в предыдущем поколении частота аллеля была ниже равновесной, то в следующем поколении она должна увеличиться, если выше равновесной — то уменьшиться.

И действительно, данные, представленные на рис. 41, находятся в полном соответствии с этим ожиданием, полностью удовлетворяя также всем сделанным выше выводам о возможных различиях в давлении отбора на оба локуса соответственно типам нерестилищ. Мы ясно видим, что по локусу ЛДГ ожидаемая связь отсутствует для субпопуляций летней расы и наблюдается лишь для популяций весенней расы, в то время как по

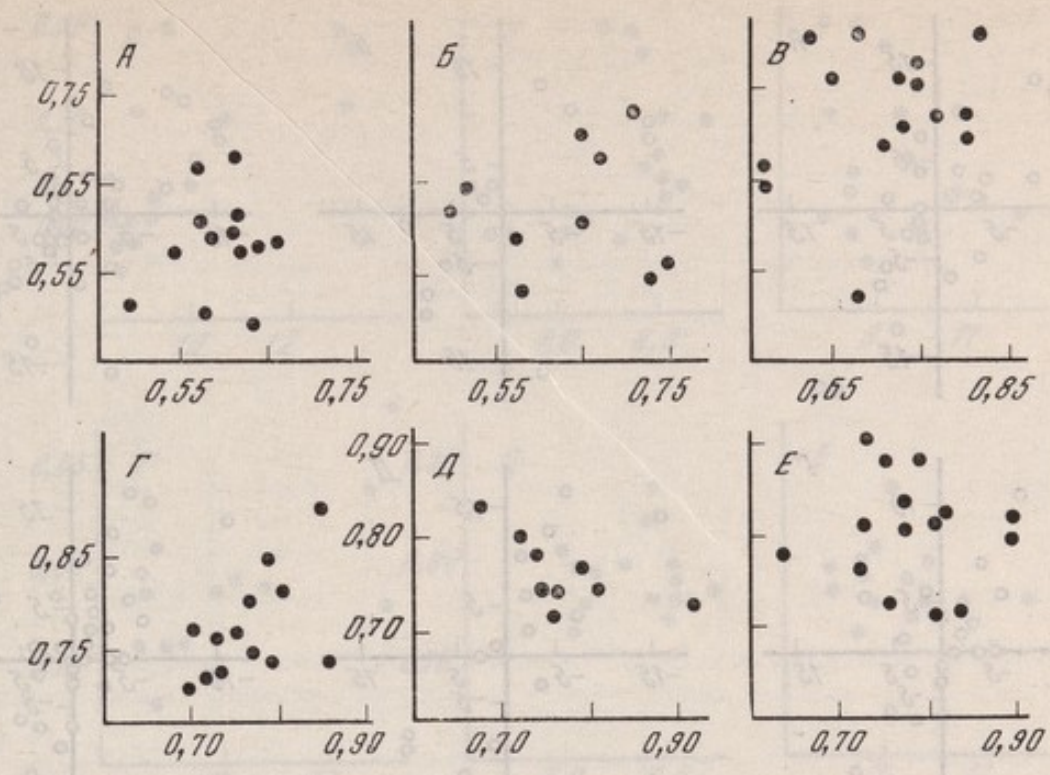


Рис. 40. Корреляция частот генов в последовательных поколениях отдельных субпопуляций нерки на одних и тех же нерестовых участках

А, Б, В — частоты аллелей *Ldh* соответственно для субпопуляций чаш, ручьев и озера; *Г, Д, Е* — то же для частот аллелей *Pgm*. Остальные объяснения в тексте

более подверженному отбору локусу ФГМ корреляция прослеживается для обеих рас, а сила связи оказывается максимальной в случае весенне-нерестующих субпопуляций, испытывающих наиболее значительное селективное давление.

Оценим теперь соответствующие коэффициенты приспособленности через аппроксимацию эмпирических распределений частот ожидаемыми стационарными; параметр Nm находится из F_{ST}-статистики распределения частот генов ЛДГ в озерных субпопуляциях нерки (табл. 21).

Таким образом, используя разные методы, удается получить совпадающие оценки коэффициентов приспособленности генотипов обоих локусов и, мало того, выявить также более тонкую генетическую дифференциацию популяций по типам нерестилищ. Эта дифференциация (и соответствующие различия W) хорошо увязывается с состоянием среды. По крайней мере даже в общем плане очевидно, что экологические условия в озере — «озерная среда» — более нейтральны по сравнению с ручьями и чашами, с их менее устойчивым водным режимом и сопутствующими ему колебаниями температуры и других физико-химических параметров в различные сезоны года, и особенно в период, совпадающий с ранним онтогенезом нерки (эмбриональный период, ранние постэмбриональные стадии).

Естественно задаться вопросом, какие же параметры среды могут выступать как факторы отбора генотипов двух изучен-

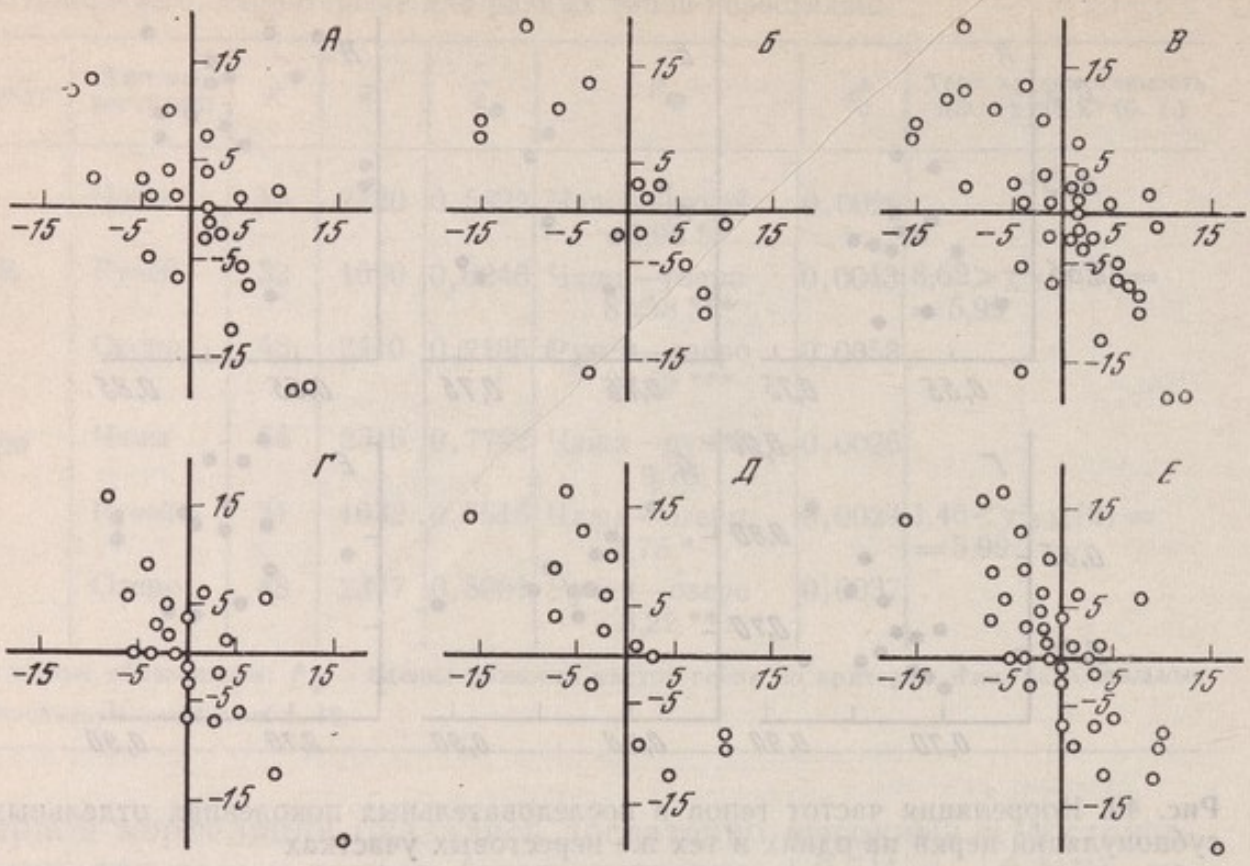


Рис. 41. Зависимость между отклонением частоты гена q_i от равновесной q в данном поколении (q_i—$\tilde{q}$, абсцисса) и разницей между частотами генов в предыдущем и последующем поколениях той же субпопуляции (q_{i+1}—q_i, ордината) ($r_А$ = —0,70 ***; $r_Б$ = —0,50; $r_В$ = —0,62 **; $r_Е$ = —0,75 ***)

А, Б, В — соответственно весенние, летние популяции и стадо как целое, локус *Ldh*; *Г, Д, Е* — то же для локуса *Pgm*

ных локусов? Решение этой задачи может осуществляться разными путями, и один из них — отыскание связи между параметрами среды и частотами аллелей на разных стадиях онтогенеза. Хотя число таких характеристик может быть велико, а влияние их опосредованно, исследуем все же связь между частотами ал-

Таблица 21. Значения W приспособленностей популяций нерки на нерестилищах разного типа

Исследуемая группа субпопуляций	Коэффициенты приспособленностей генотипов по локусу					
	Ldh			*Pgm*		
	BB	*BB'*	*B'B'*	*AA*	*AB*	*BB*
Чаши	0,90	1,00	0,86	0,94	1,00	0,80
Ручьи	0,98	1,00	0,97	0,91	1,00	0,72
Весенняя раса, суммарно	0,94	1,00	0,91	0,92	1,00	0,74
Летняя раса	—	—	—	0,99	1,00	0,97
Стадо в целом *	0,98*	1,00*	0,97*	0,94	1,00	0,79

* С учетом параметра Nm, найденного в экологических наблюдениях.

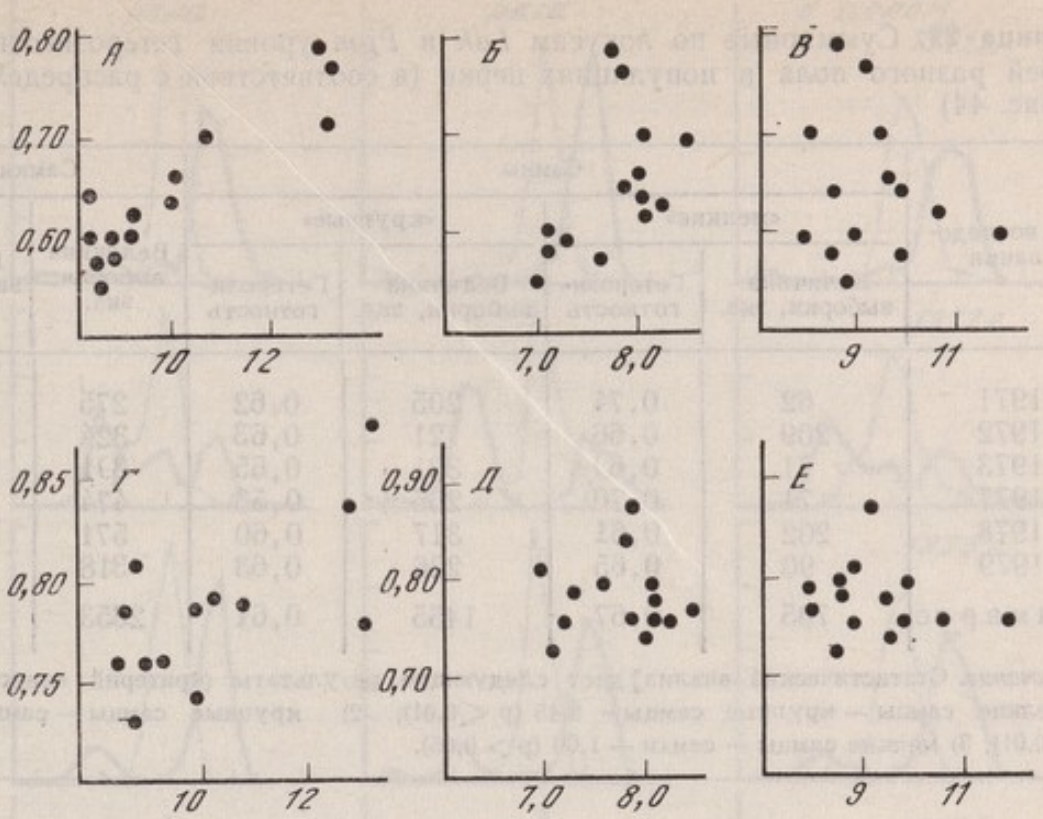


Рис. 42. Корреляция между частотами аллелей лактатдегидрогеназы (*А—В*) и фосфоглюкомутазы (*Г—Е*) и рядом физико-химических параметров нерестовых участков

А, Г — температура; *Б, Д* — концентрация водородных ионов; *В, Е* — содержание кислорода

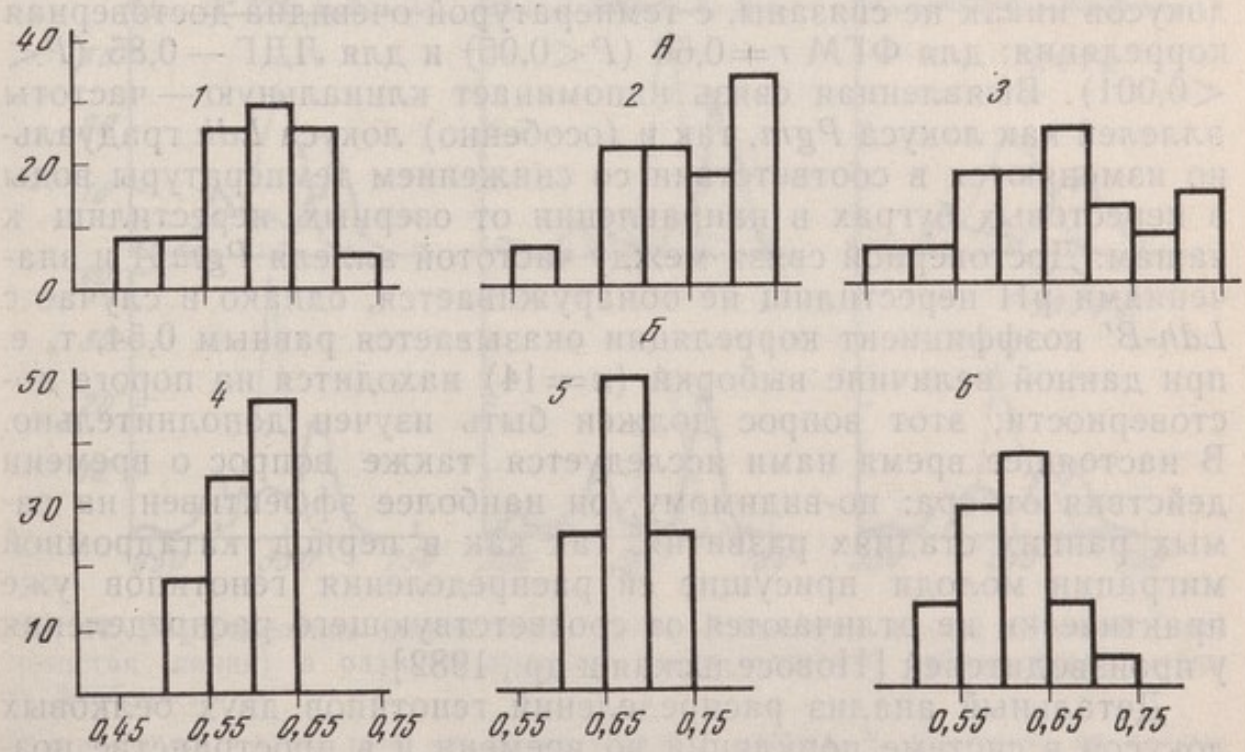


Рис. 43. Распределение частоты гена *Ldh-B* в субпопуляциях нерки, отличающихся соотношением полов

А — популяции с избытком самцов, *Б* — популяции с избытком самок. *1, 4* — весенняя раса: *1* — $n = 21$, $V_q = 0{,}0038$, *4* — $n = 18$, $V_q = 0{,}0014$, $\chi^2 = 4{,}27 > \chi^2_{0,05}(1) = 3{,}84$; *2, 5* — летняя раса: *2* — $n = 12$, $V_q = 0{,}0054$; *5* — $n = 3$, $V_q = 0{,}0011$, $\chi^2 = 1{,}3 < \chi^2_{0,05}(1) = 3{,}84$; *3, 6* — стадо как целое: *3* — $n = 33$, $V_q = 0{,}0089$, *6* — $n = 21$, $V_q = 0{,}0028$, $\chi^2 = 7{,}1 > \chi^2_{0,01}(1) = 6{,}6$

Таблица 22. Суммарные по локусам *Ldh* и *Pgm* уровни гетерозиготности у особей разного пола в популяциях нерки (в соответствии с распределениями на рис. 44)

Год исследования	Самцы				Самки	
	«мелкие»		«крупные»			
	Величина выборки, экз.	Гетерозиготность	Величина выборки, экз.	Гетерозиготность	Величина выборки, экз.	Гетерозиготность
1971	62	0,74	205	0,62	275	0,63
1972	209	0,66	121	0,63	324	0,66
1973	71	0,69	331	0,65	391	0,67
1977	71	0,70	255	0,53	474	0,63
1978	202	0,61	317	0,60	571	0,65
1979	90	0,65	226	0,63	318	0,65
Суммарно	705	0,67	1455	0,61	2353	0,65

Примечание. Статистический анализ дает следующие результаты (критерий «хи-квадрат»): 1) мелкие самцы — крупные самцы — 8,45 ($p < 0,01$); 2) крупные самцы — самки — 6,86 ($p < 0,01$); 3) мелкие самцы — самки — 1,00 ($p > 0,05$).

лелей обоих локусов и такими физико-химическими особенностями нерестовых участков, как концентрация кислорода, *pH* и температура в нерестовых буграх нерки (рис. 42). Видно, что, в то время как с концентрацией кислорода частоты аллелей обоих локусов никак не связаны, с температурой очевидна достоверная корреляция: для ФГМ $r=0,60$ ($P<0,05$) и для ЛДГ — 0,85 ($P<0,001$). Выявленная связь напоминает клинальную — частоты аллелей как локуса *Pgm*, так и (особенно) локуса *Ldh* градуально изменяются в соответствии со снижением температуры воды в нерестовых буграх в направлении от озерных нерестилищ к чашам. Достоверной связи между частотой аллеля *Pgm A* и значениями pH нерестилищ не обнаруживается, однако в случае с *Ldh-B′* коэффициент корреляции оказывается равным 0,54, т. е. при данной величине выборки ($n=14$) находится на пороге достоверности; этот вопрос должен быть изучен дополнительно. В настоящее время нами исследуется также вопрос о времени действия отбора: по-видимому, он наиболее эффективен на самых ранних стадиях развития, так как в период катадромной миграции молоди присущие ей распределения генотипов уже практически не отличаются от соответствующего распределения у производителей [Новосельская и др., 1982].

Детальный анализ распределений генотипов двух белковых локусов в системе популяций во времени и в пространстве позволяет не только подойти вплотную к пониманию и количественной оценке основных факторов, ответственных за поддержание биохимического полиморфизма. Одновременное исследование изменчивости морфобиологических признаков каждой субпопуляции дает нам также возможность связать «микроскопические» параметры системы популяций (генотипические и ген-

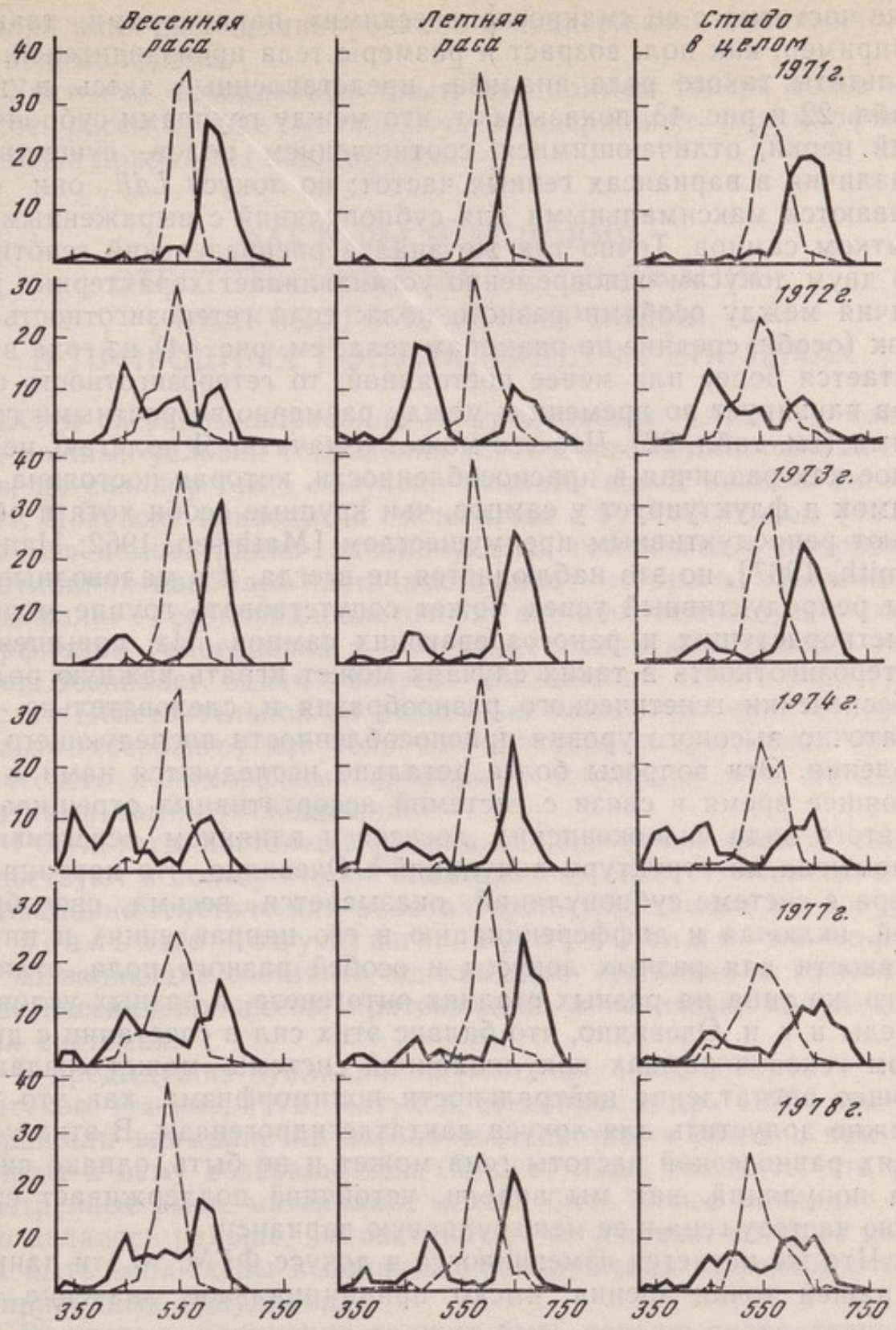


Рис. 44. Распределения длины тела самцов (сплошная линия) и самок (прерывистая линия) в размножающейся части системы субпопуляций нерки оз. Азабачьего

По оси абсцисс — длина тела, мм; по оси ординат — частота, % (построено по данным С. М. Коновалова)

ные частоты) с ее «макроскопическими» параметрами, такими, например, как пол, возраст и размеры тела производителей. Результаты такого рода анализа, представленные здесь в виде табл. 22 и рис. 43, показывают, что между группами субпопуляций нерки, отличающимися соотношением полов, существуют различия в вариансах генных частот; по локусу *Ldh* они оказываются максимальными для субпопуляций с выраженным избытком самцов. Точно так же анализ распределений генотипов по двум локусам одновременно устанавливает характерные различия между особями разного пола: если гетерозиготность самок (особи, средние по размерам тела; см. рис. 44) из года в год остается более или менее постоянной, то гетерозиготность самцов варьирует во времени и между размерно-возрастными группами (см. табл. 22). Что это может означать? Я полагаю, не что иное как различия в приспособленности, которая постоянна для самок и флуктуирует у самцов, чьи крупные особи хотя и обладают репродуктивным преимуществом [Mathisen, 1962; Hanson, Smith, 1967], но это наблюдается не всегда, и в маловодные годы репродуктивный успех может сопутствовать группе мелких, быстрорастущих и раносозревающих самцов. Их повышенная гетерозиготность в таких случаях может играть важную роль в обеспечении генетического разнообразия и, следовательно, достаточно высокого уровня приспособленности последующего поколения. Эти вопросы более детально исследуются нами в настоящее время в связи с системой ассортативных скрещиваний у этого вида тихоокеанских лососей и влиянием селективного промысла на структуру популяций[2]. Очевидно, что картина отбора в системе субпопуляций оказывается весьма своеобразной, включая и дифференциацию в его направлениях и интенсивности для разных локусов и особей разного пола, отличия того же типа на разных стадиях онтогенеза, в разных условиях среды и т. п. Очевидно, что баланс этих сил в сочетании с дрейфом генов в рамках популяционной системы может создавать общее впечатление нейтральности полиморфизма, как это возможно допустить для локуса лактатдегидрогеназы. В этих условиях равновесной частоты гена может и не быть, однако система популяций, как мы видели, устойчиво поддерживает среднюю частоту гена и ее межгрупповую вариансу.

Что же касается изменчивости в локусе ФГМ, то эти данные, с нашей точки зрения, имеют принципиальное значение для

---

[2] В самое последнее время при изучении ряда других популяций нерки нами получены доказательства влияния селективного промысла на распределения генотипов локуса ФГМ: изымая преимущественно крупных, более гомозиготных рыб (чаще всего самцов), промысел приводит к увеличению гетерозиготности стад и их «омоложению» за счет возрастания в них доли мелких гетерозисных самцов (так называемые «каюрки»). Еще более высоким уровень гетерозиготности оказывается у карликовых самцов жилой формы нерки, которая весь свой жизненный цикл проводит в пресной воде, не совершая миграций в океан.

оценки роли сверхдоминирования в поддержании биохимического полиморфизма.

Учитывая накопленный опыт, предпримем теперь более широкое рассмотрение механизмов поддержания полиморфизма белков в природных популяциях.

ФАКТОРЫ И УСЛОВИЯ, ОТВЕТСТВЕННЫЕ ЗА ПОДДЕРЖАНИЕ БЕЛКОВОГО ПОЛИМОРФИЗМА В ПРИРОДНЫХ ПОПУЛЯЦИОННЫХ СИСТЕМАХ

Хотя сверхдоминирование представляется одним из наиболее важных условий сохранения устойчивого полиморфизма белков, до сих пор было получено немного ясных данных на этот счет. Поневоле приходится согласиться с Р. Левонтином [1978], что для демонстрации однолокусного гетерозиса в природных популяциях наиболее часто выставляют «старого заезженного Буцефала» — серповидноклеточную анемию, связанную с полиморфизмом гемоглобина в некоторых этнических группах человека. Возникает, однако, вопрос: чем вызваны такого рода трудности? Действительной ли редкостью балансирующего отбора в пользу гетерозигот как основного фактора поддержания биохимического полиморфизма природных популяций или же недостатками самих исследований?

Результаты настоящей работы, с моей точки зрения, свидетельствуют в пользу второй альтернативы: как отмечалось, в популяционно-генетических работах преимущественно фигурируют не реальные популяции, а случайные выборки, не позволяющие составить адекватного суждения о специфике генетических процессов, протекающих в нативных популяционных системах.

В предыдущих публикациях [Алтухов, 1969, 1970, 1974, 1977; Алтухов, Рычков, 1970; Алтухов, Пудовкин и др., 1975] мы уже обращали внимание на это обстоятельство, в связи с чем нет нужды к нему возвращаться. Следует лишь заметить, что рассмотренные выше материалы может быть более наглядно, чем это делалось раньше, демонстрируют те условия, которые должны быть соблюдены в попытках обнаружения эффектов отбора в природных популяциях.

Во-первых, популяция должна быть хорошо охарактеризована в историко-географическом смысле.

Во-вторых, популяция должна быть генетически стабильной или по крайней мере необходимы достаточно веские аргументы в пользу такой возможности.

В-третьих, мы должны располагать достаточным знанием о внутренней субпопуляционной структуре и организовать сбор материалов так, чтобы она была по возможности полно охарактеризована как в пространстве, так и во времени.

Только при таком подходе можно удовлетворительно разобраться в генетике изучаемой популяции и показать, что ее дифференциация не исчерпывается вкладом какого-нибудь одного фактора, будь то отбор, миграция или случайный дрейф генов, а определяется сложным переплетением их взаимодействий, в конечном счете обеспечивающих генетическую устойчивость системы во времени и в пространстве.

Работа с такой системой на основе сформулированных выше требований представляется несравненно более важным условием успеха в постижении особенностей генетических процессов в природных популяциях, нежели крен в сторону непрерывного увеличения числа электрофоретически разделяемых белков, как то видно в настоящее время в ряде публикаций зарубежных [Nei, 1975; Левонтин, 1978; Allendorf, 1981; и др.] и отечественных авторов [Кирпичников, 1979]; это можно хорошо иллюстрировать результатами исследования Левонтина и Кракауэра [Lewontin, Krakauer, 1973]. В их работе был использован подход к оценке возможного давления отбора через анализ средних значений стандартизованных генетических варианс по совокупности изученных локусов. Если для каждого отдельного локуса определить величины F_{ST}[3], то их разброс в случае нейтральной эволюции должен определяться только ошибкой выборочности. Если же уровень генетической дифференциации достоверно различен для разных локусов, то причины этого могут лежать в их неодинаковой подверженности давлениям отбора, отличающимся как по типу, так и по направлению.

Левонтин и Кракауэр применили этот подход к оценке полиморфизма белков у *D. pseudoobscura*, опираясь на данные ряда авторов, и полиморфизма десяти локусов групп крови человека, используя материалы Кавалли-Сфорца [Cavalli-Sforza, 1966]. Они установили, что варианса величин f_i, характерных как для генов групп крови человека, так и для белковых локусов дрозофилы в несколько раз выше ожидаемой в предположении случайной дифференциации популяций; одновременно авторы показали весьма рельефные различия в величинах F_{ST} для отдельных локусов, однако анализ этот не был доведен до логического завершения, так как «статистический критерий для гетерогенности значений f обладает достаточной мощностью лишь в том случае, если исследовано большое число локусов в популяции; поэтому его нельзя применить к данным по другим видам или к электрофоретической изменчивости у человека» [Левонтин, 1978, с. 221].

Повторяю, такое заключение справедливо, если ничего неизвестно о подразделенной популяции. Но если мы знаем, что генетический процесс в ней стационарен и индивидуальные значения F_{ST} устойчивы во времени, то даже и двух локусов бывает

[3] У Левонтина используется символ f.

достаточно для того, чтобы извлечь важную информацию об отборе; выше мы это показали.

Разумеется, возможности такого подхода еще более расширяются, когда число маркеров оказывается больше двух. Наиболее интересным, по сути единственным примером такого анализа может служить работа Ю. Г. Рычкова и В. А. Шереметьевой [1976; см. также: Rychkov, Sheremet'eva, 1979] по генетике циркумполярных монголоидных популяций Евразии. Проследив преемственность развития циркумполярной популяции вплоть до финального этапа верхнего полеолита (рис. 45), изучив структуру и интенсивность миграции генов, оценив величину N_e, исследователи рассчитали стандартизованные генетические вариансы

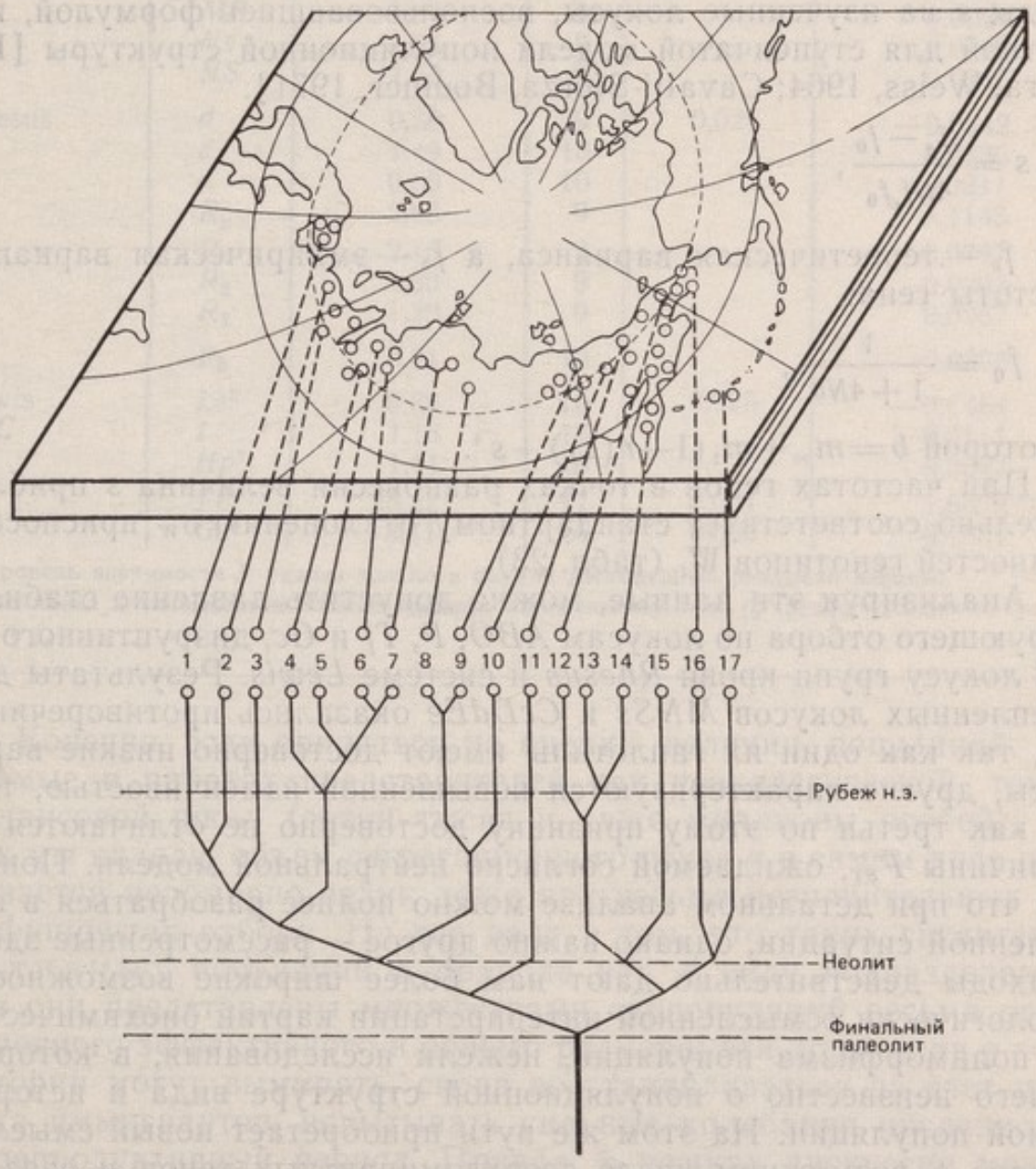


Рис. 45. Примерное этно-лингвистическое древо коренного населения циркумполярной зоны Евразии и его проекция на исследовавшиеся популяции [из: Рычков, Шереметьева, 1976]

1 — лопари; *2* — коми; *3* — ханты; *4* — селькупы; *5* — ненцы; *6* — энцы; *7* — нганасаны; *8* — долганы; *9* — якуты; *10* — эвены; *11* — юкагиры; *12* — чукчи; *13* — кереки; *14* — коряки; *15* — ительмены; *16* — эскимосы; *17* — алеуты

для локусов четырех систем групп крови (*ABO*, *MNSs*, *Rhesus* и *P*), трех белковых систем (*Hp*, *Tf* и *Gc*), а также для гена чувствительности к фенилтиокарбамиду (*PTC*).

В среднем на локус уровень генетической дифференциации циркумполярной популяции достоверно не отличается от ожидаемой в предположении нейтральной эволюции на достаточно большом интервале поколений. Однако отдельные локусы, будучи проанализированы порознь, обнаружили как соответствие теоретическому значению $\bar{F}_{ST}$, найденному из параметров популяционной структуры, так и отклонения от него в сторону как увеличения дифференциации (дизруптивный отбор), так и уменьшения ее (стабилизирующий отбор). На этой основе открылась возможность сделать оценки селективного давления среды s на изученные локусы, воспользовавшись формулой, известной для ступенчатой модели популяционной структуры [Kimura, Weiss, 1964; Cavalli-Sforza, Bodmer, 1971]:

$$s = \frac{f_e - f_0}{4Nf_e f_0},$$

где f_e — теоретическая варианса, а f_0 — эмпирическая варианса частоты гена:

$$f_0 = \frac{1}{1 + 4Nb},$$

в которой $b = m_\infty + m_1(1 - r(1)) + s$[4].

При частотах генов в точках равновесия величина s приблизительно соответствует стандартному отклонению σ_W приспособленностей генотипов W_i (табл. 23).

Анализируя эти данные, можно допустить давление стабилизирующего отбора по локусам *ABO*, *P*, *Tf* и *Gc*, дизруптивного по *Dd* локусу групп крови *Rhesus* и системе *Lewis*. Результаты для сцепленных локусов *MNSs* и *CcDdEe* оказались противоречивыми, так как одни их гаплотипы имеют достоверно низкие вариансы, другие характеризуются повышенной изменчивостью, тогда как третьи по этому признаку достоверно не отличаются от величины $\bar{F}_{ST}$, ожидаемой согласно нейтральной модели. Понятно, что при детальном анализе можно полнее разобраться в выявленной ситуации, однако важно другое — рассмотренные здесь подходы действительно дают нам более широкие возможности биологически осмысленной интерпретации картин биохимического полиморфизма популяций, нежели исследования, в которых ничего неизвестно о популяционной структуре вида и истории самой популяции. На этом же пути приобретает новый смысл и вопрос о возможном числе сверхдоминантных генов и связанная с ним интерпретация единообразия аллельных частот белковых локусов, наблюдаемого нередко на громадных ареалах.

[4] Значениями частот прямых (μ) и обратных (v) мутаций, входящими в формулу, можно пренебречь.

Таблица 23. Наблюдаемые f_0 и ожидаемые f_e стандартизованные генетические вариансы генных частот и оценка селективного давления s природной среды на анализируемые гены в пределах циркумполярной популяции на территории Евразии [Рычков, Шереметьева, 1976]

Локус	Ген	Теоретическое значение вариансы. $f_e = 0{,}08135$			Селективное давление природной среды, s
		f_e/f_0	$d.f.$	P *	
ABO	*A*	2,27	44	0,001	0,0865
	B	2,20	44	0,001	0,0823
	O	1,88	44	0,025	0,0600
	N	0,98	33		—0,0016
MNSs	*S*	0,87	9		—0,0088
	Ms	1,61	9		0,0415
	MS	1,04	9		0,0027
	Ns	1,25	9		0,0169
	NS	1,53	9		0,0365
Rhesus	*d*	0,50	29	0,025	—0,0342
	c	1,49	10		0,0336
	e	0,69	10		—0,0211
	R_z	2,68	9		0,1145
	R_0	2,15	9		0,0787
	R_2	1,30	9		0,0203
	R_1	1,39	9		0,0267
P	P_2	0,61	10		—0,0268
Lewis	Le^a	0,32	10	0,025	—0,0464
PTC	*t*	1,16	17		0,0111
Hp	Hp^1	1,11	18		0,0077
Tf	Tf^c	25,42	17	0,001	1,6678 **
Gc	Gc^1	3,71	14	0,005	0,1854

* Уровень значимости P указан только в случае достоверных различий варианс.

** Величина S оказывается больше единицы лишь потому, что f_0 чрезмерно мало по сравнению с f_e.

Конечно, если опираться на оценки величин популяций, даваемые в работах представителей как неоклассической, так и балансовой школ (сотни тысяч и даже миллионы особей), то, как мы видели, объем сегрегационного груза и в самом деле оказывается непомерно велик даже при весьма незначительных коэффициентах отбора. Но все дело в том, что таких гигантских нативных популяций в природе нет, в силу подразделенности они представлены множествами субпопуляций весьма ограниченного эффективного и общего размера; эти популяции в ходе истории могут вымирать, снова восстанавливаться за счет притока иммигрантов, испытывать сильные колебания численности в репродуктивный период. Правда, в рамках дискуссии между «селекционистами» и «нейтралистами» отсутствие пространственной дифференциации нередко объясняется миграцией, и при этом считается, что достаточно буквально одного мигранта на поколение, чтобы стереть генетические различия на субпопуля-

Таблица 24. Эффективный размер популяций у различных видов

Исследованный вид	Эффективный размер	Автор, год
Растения		
Linanthus parryae	14—27	Wright, 1943
Phlox pilosa	75—282	Levin, Kerster, 1968
Viola pedata	205—547	Beattie, Culver, 1979
V. rostrata	167	»
V. pensylvanica	310	»
V. blande	176	»
Lithospermum caroliniense	4	Kerster, Levin, 1968
Liatris aspera	30—191	Levin, Kerster, 1969
Животные		
Porcellio scaber	19—180	Brererton, 1962
Thais lamellosa	10—700	Spight, 1974
Cepaea nemoralis	236—8 440	Lamotte, 1951
	190—12 000	Greenwood, 1975, 1976
Chondrus bidens	50	Алтухов, Лившиц, 1978
Drosophila pseudoobscura	500—1 000	Dobzhansky, 1970
D. subobscura	400	Begon, 1977
Aedes aegypti	500—1 000	Tabachnik, Powell, 1978
Euphydryas edita	10—3 700	Ehrlich, 1965
Oncorhynchus nerka	200	Алтухов, 1974; Алтухов и др., 1975
Scelopus olivaceus	250	Kerster, 1964
Uta stansburiana	14	Tinkle, 1965
Platycercus eximius	31—83	Brererton, 1962
Mus musculus	10	Anderson, 1970
Peromyscus maniculatus		
популяции Мичигана	10—75	Rasmussen, 1964
популяции Аризоны	30—130	Rasmussen, 1970
Ovis canadensis	98	Geist, 1971
Нативные популяции человека		
долина Пармы	214—266	Cavalli-Sforza et al., 1964
североазиатские монголоиды	45—218	Рычков, 1968
		Рычков, Шереметьева, 1976
Племена индейцев Южной Америки	288—14 400	Neel, Rothman, 1978

ционном уровне [Левонтин, 1978]. Отсюда делается следующий логический шаг и утверждается, что коль скоро миграция столь эффективна, то пространственные различия в генных концентрациях между отдельными выборками — это лишь отражение гетерогенности среды на ареале громадных панмиктических популяций.

Гетерогенность среды отрицать нельзя, но, как мы видим, при детальном изучении популяционно-генетических процессов взаимодействуют не случайные механические скопления особей, а реальные субпопуляционные единицы — элементарные популяции, характеризующиеся целостностью поведения и морфо-физиологических свойств. Это вытекает и из наших собственных исследований, и из других работ, в которых биологии популяций уделяется должное внимание [см. Petras, 1967; Selander, 1970].

Если опереться на эти данные, то можно показать, что у широкого круга организмов — от беспозвоночных до человека — оценки N_e (или величины «соседства») укладываются в интервал от 10 до 10^4 особей с резко выраженной левосторонней асимметрией распределения и модой в промежутке 10—200 особей (табл. 24; см. также: [Lande, 1979]). Это означает, что усредненная оценка N_e для видов, разных по своей экологии, должна быть найдена как геометрическая или скорее как гармоническая средняя, а не как средняя арифметическая. Даже при заведомо преувеличивающем допущении, что величина N_e составляет 75% от общей численности популяции N (более реалистично соотношение N_e/N в интервале 25—75%), размер популяций, которым следует оперировать в формуле (22) (см. главу I) для определения сегрегационного груза, по крайней мере у многих видов должен определяться не десятками или сотнями тысяч, а всего лишь десятками или сотнями особей; ясно, что в таком случае объем груза резко сокращается, а число полиморфных локусов, поддерживаемых за счет селективного преимущества гетерозигот, значительно возрастает.

Результаты соответствующих определений величины $e^{\widetilde{L}}$ на основе реалистических оценок N и коэффициентов отбора в пользу гетерозигот для различного числа двухаллельных локусов, эффекты которых на приспособленность мультипликативны, представлены в табл. 25. Оценки сделаны также для равновесных частот аллелей в предположении «симметричного» ($\hat{p}=0{,}5$) и «асимметричного» ($\hat{p}\neq 0{,}5$) отбора. Мы видим, что при такой постановке задачи, ставшей возможной благодаря многолетним полевым исследованиям, эксцесс плодовитости для наиболее приспособленной особи несомненно оказывается биологически «осмысленным», и, следовательно, гипотеза о важной роли сверхдоминирования как механизма поддержания биохимической наследственной изменчивости популяций не может быть отвергнута. Это соображение становится еще более обоснованным, если учесть, что объем сегрегационного груза существенно уменьшается при асимметрии давления отбора, т. е. при равновесных частотах, достоверно отличающихся от 0,5 (см. табл. 25).

Итак, совокупность рассмотренных материалов позволяет нам с достаточным основанием предположить, что единообразие частот генов на ареалах нативных популяций следует относить за счет стабилизирующего отбора, а не давления генных миграций. Если этот вывод справедлив, то можно попытаться предсказать по крайней мере три доступных проверке следствия. Во-первых, должны наблюдаться различия в уровнях гетерозиготности между ранними и поздними онтогенетическими стадиями при анализе одной и той же популяции. Во-вторых, частоты аллелей в соответствующих локусах должны, как правило, быть существенно выше (ниже) 0,5. В-третьих, можно ожидать, что если такое единообразие частот лишь маскирует субпопуляционную структуру, но вовсе не свидетельствует об

Таблица 25. Эксцесс плодовитости $e^{\widetilde{L}}$ в зависимости от размера популяций, числа сверхдоминантных локусов и коэффициентов отбора против гомозигот

Число сверхдоминантных локусов	Общий размер популяций				
	50	100	200	500	1000
	$s_1=s_2=0{,}05$; $\hat{p}^*=0{,}5$				
100	1,84	1,97	2,10	2,26	2,38
500	3,93	4,56	5,23	6,17	6,92
1000	6,92	8,56	10,39	13,11	15,14
5000	75,72	121,7	187,4	315,6	454,6
	$s_1=0{,}01$; $s_2=0{,}09$; $\hat{p}=0{,}1$				
100	1,25	1,28	1,31	1,34	1,37
500	1,64	1,73	1,81	1,93	2,01
1000	2,01	2,17	2,32	2,53	2,68
5000	4,75	5,63	6,58	7,94	9,05
	$s_1=s_2=0{,}1$; $\hat{p}=0{,}5$				
100	3,40	3,89	4,39	5,09	5,65
500	15,44	20,84	27,38	38,07	47,95
1000	47,95	73,31	107,9	171,9	238,2
5000	5734	14812	35 124	99612	206 640
	$s_1=0{,}01$; $s_2=0{,}19$; $\hat{p}=0{,}05$				
100	1,26	1,29	1,32	1,36	1,39
500	1,68	1,78	1,88	2,00	2,09
1000	2,09	2,26	2,43	2,66	2,83
5000	5,18	6,20	7,31	8,91	26,80
	$s_1=0{,}05$; $s_2=0{,}15$; $\hat{p}=0{,}25$				
100	2,50	2,77	3,03	3,39	3,66
500	7,79	9,75	11,97	15,33	18,22
1000	18,22	25,05	33,47	47,48	60,64
5000	658,9	1343	2566	5607	9692

* $\hat{p}$— равновесная частота одного из аллелей.

ее отсутствии, то рано или поздно все равно будут обнаружены полиморфные локусы более нейтральные и, следовательно, характеризующиеся большей изменчивостью частот аллелей в пространстве (или во времени).

Проверке этих идей в последние несколько лет была посвящена работа нашего коллектива, изучающего биохимический полиморфизм нескольких локусов в популяциях горбуши сахалино-курильского региона и Приморья (рис. 46). За прошедшее время исследованием охвачено 14 нерестовых стад, оказавшихся довольно близкими по частотам аллелей практически всех исследованных локусов; интересно, что генные частоты в них достаточно далеки от 0,5 (табл. 26). Значительное единообразие частот генов обнаружилось и при сравнении выборок, сделан-

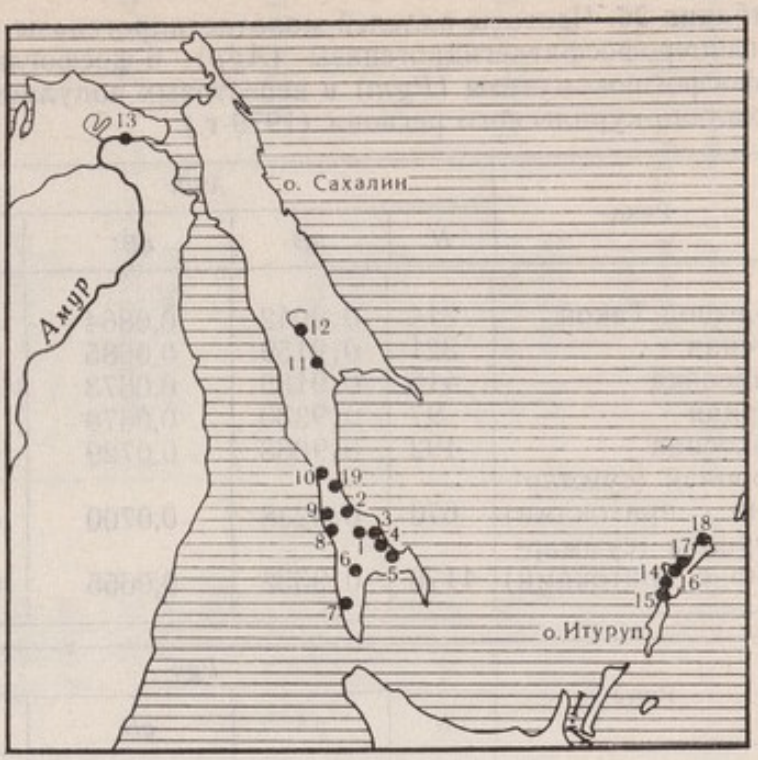


Рис. 46. Локализация популяций горбуши (нерестовые реки), изученных по совокупности биохимических маркеров генов

1 — р. Найба;
2 — р. Фирсовка;
3 — р. Бахура;
4 — р. Долинка;
5 — р. Лесная;
6 — р. Лютога;
7 — р. Ясноморка;
8 — р. Черная;
9 — р. Покосная;
10 — р. Аинка;
11 — р. Буюклинка;
12 — ключ Холодный;
13 — р. Амур;
14 — р. Курилка;
15 — р. Рыбацкая;
16 — р. Рейдовая;
17 — р. Глушь;
18 — р. Оля

ных в различных, заведомо изолированных популяциях на протяжении всего их периода нерестового хода в реки [Салменкова и др., 1982].

Ясно, что картина изменчивости достаточно демонстративна для того, чтобы воспользоваться лежащим на поверхности выводом о панмиксии как основной причине столь слабо выраженной генетической дифференциации. Проделаем, однако, дополнительный анализ в соответствии с гипотезой о роли стабилизирующего отбора, сравнив для этого уровни гетерозиготности у производителей горбуши и у ее молоди. Если наше предположение справедливо, то отбор в пользу гетерозигот должен увеличить их долю на поздней стадии онтогенеза.

Такая работа была выполнена на популяции горбуши р. Найба (см. рис. 46) и заключалась в анализе распределений генотипов у взрослых рыб и молоди на ранней стадии развития (вскоре после вылупления из яйца). Результат полностью соответствует ожидавшемуся, по всем изученным полиморфным локусам доля гетерозигот у производителей ощутимо выше, чем у личинок (рис. 47; табл. 27).

Точно так же получило фактические основания и наше третье допущение — о том, что при расширении набора изучаемых белковых маркеров генов в конце концов даже у видов, испытывающих сильное давление балансирующей селекции, можно надеяться обнаружить более нейтральные локусы. У горбуши к числу таких маркеров относится изоцитратдегидрогеназа печени — полиаллельная система, открытая Е. А. Салменковой в 1976 г.

Хотя механизм генного контроля этого полиморфизма до конца не расшифрован, уже сейчас очевидна дифференциация, которая прослеживается по данному локусу в популяциях, прежде

Таблица 26. Частоты аллелей малатдегидрогеназы (*Mdh*), α-глицерофосфатдегидрогеназы (*Agp*), 6-фосфоглюконатдегидрогеназы (*Pgd*) и фосфоглюкомутазы (*Pgm*) в нерестовых популяциях горбуши сахалино-курильского региона (1979 г.)

Река	*Mdh*				*Agp*	
	N	*pB*	*qB'*	*rB''*	*N*	*pS*
Большой Такой	214	0,9042	0,0864	0,0093	217	0,9677
Лесная	321	0,9159	0,0685	0,0155	320	0,9734
Фирсовка	416	0,9135	0,0673	0,0253	415	0,9602
Черная	97	0,9330	0,0670	—	97	0,9588
Покосная	192	0,9088	0,0729	0,0182	196	0,9515
Поронай (суммарно с притоками)	676	0,9238	0,0700	0,0081	685	0,9642
Курилка (суммарно с притоками)	1176	0,9332	0,0655	0,0013	1173	0,9817

Река	*Pgd*				*Pgm*	
	N	*p1*	*qB*	*rC*	*N*	*pF*
Большой Такой	159	0,8774	0,1101	0,0126	166	0,9307
Лесная	295	0,8915	0,1017	0,0069	325	0,9308
Фирсовка	296	0,8919	0,1014	0,0139	414	0,9408
Черная	Нет данных				97	0,9330
Покосная	170	0,8618	0,1147	0,0235	196	0,9235
Поронай (суммарно с притоками)	285	0,9211	0,0649	0,0140	683	0,9348
Курилка (суммарно с притоками)	1118	0,8725	0,1248	0,0067	1177	0,9201

казавшихся панмиктическими. Разумеется, субпопуляционная структура у горбуши намного проще, чем у других видов лососей, и фактор хоминга играет в ее формировании меньшую роль, чем у кеты или нерки (кроме поколений «четных» и «нечетных» лет, которые практически не перекрываются). Тем не менее этот вид предстает перед нами не как бесструктурное, свободно скрещивающееся стадо, а как совокупность исторически сложившихся, изолированных расстоянием и нерестовым поведением популяций разного уровня сложности. Даже в границах одной реки мы обнаружили генетические различия между выборками, взятыми в разное время нерестового хода. Это видно как по локусу *s-Idh*, так и (при увеличении объема и числа проб в нерестовый период) по другим локусам (рис. 48).

В свете всех этих данных становится очевидным, что:

1) нет оснований рассматривать миграцию как основной и тем более единственный фактор, поддерживающий единообразие аллельных частот белковых локусов на ареалах различных видов;

2) поскольку миграция не может быть неравномерной по отношению к разным локусам, отличия соответствующих вариансгенных частот могут быть объяснены неодинаковой подвержен-

Таблица 27. Распределения генотипов, аллельные частоты и гетерозиготность по локусам малатдегидрогенозы (*Mdh*), α-глицерофосфатдегидрогеназы (*Agp*), 6-фосфоглюконатдегидрогеназы (*Pgd*) и фосфоглюкомутазы (*Pgm*) у личинок и производителей горбуши

Исследованный локус	Личинки				Производители			
	Фактическое и ожидаемое распределения генотипов		Частота аллеля	$H \pm S.E.$, %	Фактическое и ожидаемое распределения генотипов		Частота аллеля	$H \pm S.E.$, %
Mdh	*BB*	478 (480,5)	$pB = 0{,}9338$	13,2±2,9	*BB*	364 (364,3)	$pB = 0{,}9018$	17,9±3,6
	BB′	71 (66,3)	$qB' = 0{,}0644$		*BB′*	70 (70,4)	$qB' = 0{,}0871$	
	BB″	2 (1,9)	$rB'' = 0{,}0018$		*BB″*	10 (9,0)	$rB'' = 0{,}0111$	
	B′B′	— (2,3)			*B′B′*	4 (4,3)		
Agp	*FF*	— (0,2)	$pF = 0{,}0185$	3,7±1,5	*FF*	— (0,6)	$pF = 0{,}0355$	7,1±2,4
	FS	22 (21,6)	$qS = 0{,}9815$		*FS*	32 (30,9)	$qS = 0{,}9645$	
	SS	572 (572,2)			*SS*	419 (419,6)		
Pgd	*AA*	455 (447,1)		17,1±3,2	*AA*	308 (310,4)		20,3±4,1
	AB	80 (97,7)	$pA = 0{,}8880$		*AB*	74 (69,7)	$pA = 0{,}8933$	
	BB	15 (5,3)	$qB = 0{,}0970$		*BB*	2 (3,9)	$qB = 0{,}1003$	
	AC	17 (15,1)	$rO = 0{,}0150$		*AC*	5 (4,4)	$rC = 0{,}0064$	
	BC	— (1,8)			*BC*	— (0,6)		
Pgm	*FF*	1 (0,9)	$pF = 0{,}0464$	8,8±2,8	*FF*	1 (1,3)	$pF = 0{,}0562$	10,8±3,1
	FS	35 (35,3)	$qS = 0{,}9536$		*FS*	43 (42,4)	$qS = 0{,}9438$	
	SS	363 (362,8)			*SS*	356 (356,3)		
			В среднем	10,7±1,3			В среднем	14,2±1,7

Примечания. 1. В скобках приведены ожидаемые численности генотипов. 2. Различия в частотах гетерозигот между личинками и производителями, оцененные по суммарным выборкам, достоверны при $P < 0{,}01$ ($F_\varphi = 9{,}3$; $d.f._1 = 1$; $d.f._2 = \infty$).

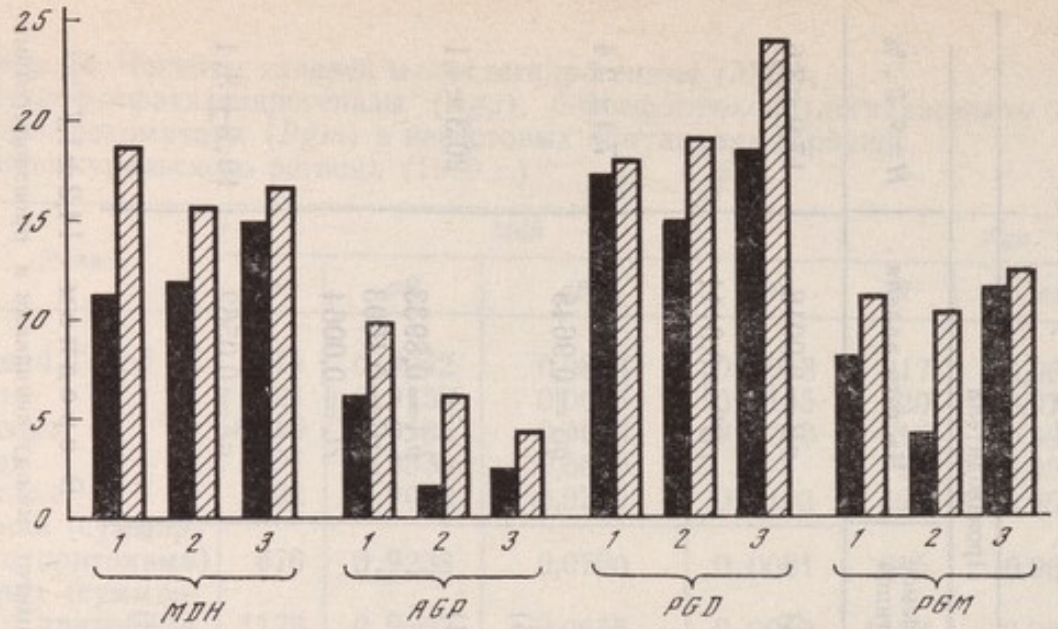


Рис. 47. Гетерозиготность (в %) по локусам малатдегидрогеназы (*Mdh*), α-глицерофосфатдегидрогеназы (*Agp*), 6-фосфоглюконатдегидрогеназы (*Pgd*) и фосфоглюкомутазы (*Pgm*) у личинок (черные столбики) и производителей (заштрихованные столбики) горбуши

Цифрами *1*, *2* и *3* соответственно обозначены начало, середина и конец нерестового хода производителей в р. Найба (восточное побережье о-ва Сахалин, см. рис. 46)

ностью различных локусов отбору, который может варьировать как по направлению, так и по интенсивности;

3) с учетом ограниченности эффективной (и общей) величины нативных природных популяций как широко распространенной закономерности в природе находит удовлетворительное разрешение и вопрос о возможном числе локусов, полиморфизм в которых может поддерживаться на основе сверхдоминирования.

Разумеется, наши расчеты носят упрощенный характер, так как в них не учтен целый ряд популяционно-генетических процессов (меняющаяся приспособленность генотипов во времени и в пространстве, половые различия в направленных и интенсивности отбора, частотно-зависимый отбор и др.). Только на пути детальных исследований природных популяций может быть достигнуто достаточно полное и удовлетворительное решение этой задачи. Вместе с тем наш опыт показывает, что уже самые первые попытки такого рода приводят к биологически значимым результатам, стоит только в соответствующих моделях использовать реальные параметры популяционной структуры вида, и прежде всего соответствующие оценки численности, величина которой, как мы видели, оказывается намного меньше оценок, фигурирующих в работах как «селекционистов», так и «нейтралистов». Их оценки оказываются справедливыми лишь для гигантских урбанизированных популяций человека. Это обстоятельство должно привлечь особое внимание в связи с проблемой генетического груза в условиях резко меняющейся среды; этот вопрос мы рассмотрим в последней главе книги.

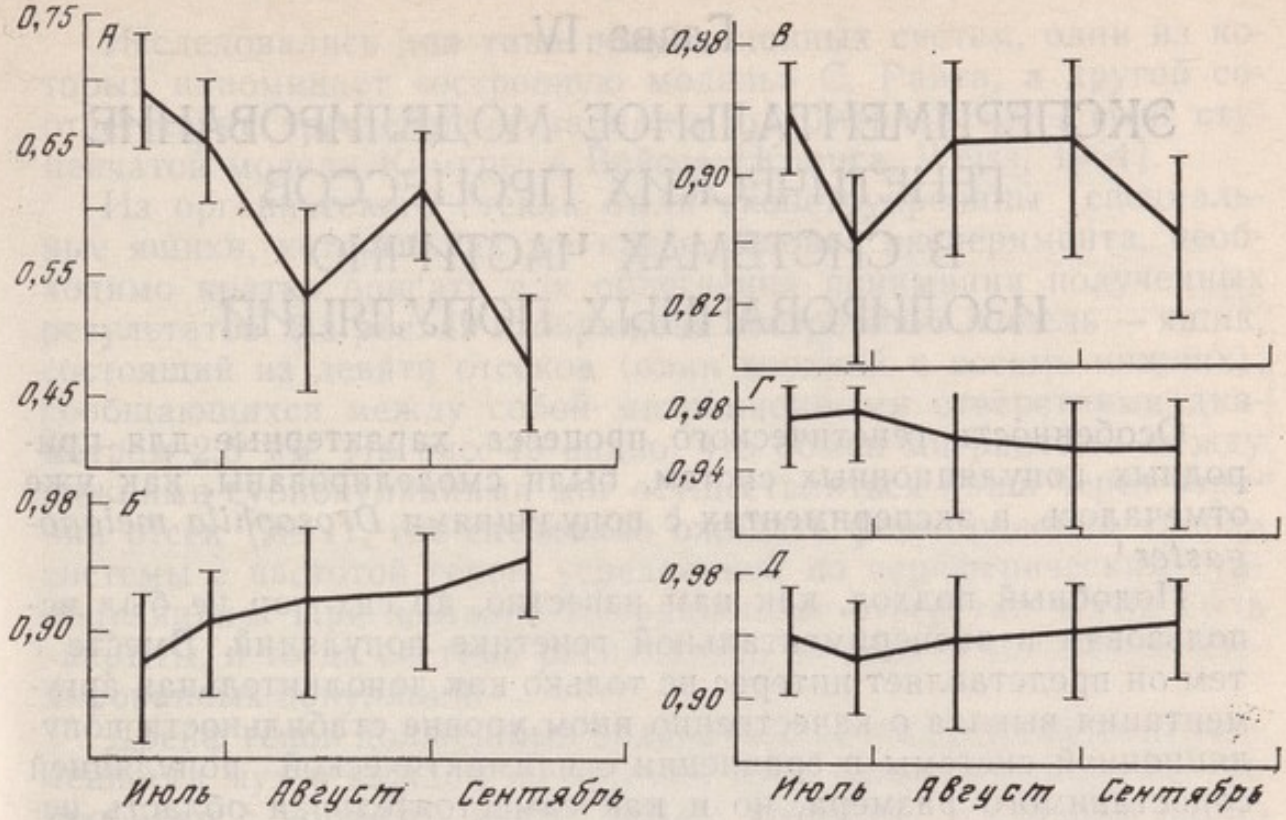


Рис. 48. Временна́я гетерогенность частот аллелей изоцитратдегидрогеназы (*А*) ($\chi^2=23{,}2$; $P<0{,}05$), малатдегидрогеназы (*Б*) ($\chi^2=15{,}84$; $P<0{,}01$) и 6-фосфоглюконатдегидрогеназы (*В*) ($\chi^2=10{,}6$; $P<0{,}02$) на фоне отсутствия таких различий для локусов α-глицерофосфатдегидрогеназы (*Г*) и фосфоглюкомутазы (*Д*) у производителей горбуши в период их нерестовой миграции в р. Фирсовка (см. рис. 46)

Заключая эту главу, следует еще раз подчеркнуть, что выводы из популяционно-генетического исследования действительно могут качественно отличаться, если от анализа случайных выборок перейти к систематическому изучению нативных популяций, еще не разрушенных антропогенными давлениями и сохранивших свою исторически сложившуюся субпопуляционную структуру. Хотя в наши дни отыскать такие популяции в природе или среди населения Земли с каждым днем становится все труднее, тем не менее в тех редких случаях, когда это удается сделать, мы получаем результаты, имеющие принципиальное значение. Оказывается, что изменчивость на уровне элементарных популяций не играет самостоятельной роли, а лишь выступает как важный механизм, обеспечивающий динамическую устойчивость популяционной системы во времени и в пространстве. В этом смысле вывод об «эволюционной оптимальности» ситуации с подразделенностью, сделанный дедуктивным путем, не находит подтверждения в результатах полевых исследований. Обратимся теперь к соответствующим экспериментальным данным.

Глава IV

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В СИСТЕМАХ ЧАСТИЧНО ИЗОЛИРОВАННЫХ ПОПУЛЯЦИЙ

Особенности генетического процесса, характерные для природных популяционных систем, были смоделированы, как уже отмечалось, в экспериментах с популяциями *Drosophila melanogaster*[1].

Подобный подход, как нам известно, до сих пор не был использован в экспериментальной генетике популяций. Вместе с тем он представляет интерес не только как дополнительная аргументация вывода о качественно ином уровне стабильности популяционной системы в сравнении с панмиктической популяцией сопоставимого размера, но и как самостоятельная область исследования, связанная с обоснованием прогностической ценности машинных моделей, полезных в связи с теорией и практикой рационального использования биологических ресурсов (см. главу VI). Как бы экономны и экспрессивны ни были машинные модели популяций, они не могут заменить экспериментальных моделей, при изучении которых всегда есть надежда обнаружить некоторые черты, более близкие природе, нежели это доступно кибернетике. Однако на последующих этапах анализа, когда такого рода данные включаются в машинную модель, ее прогностическая ценность (можно быть уверенным) значительно возрастает.

Поскольку в экспериментальной популяционной генетике принципиальное условие успешной работы — дублирование изучаемых популяций, мы также учли его в наших опытах; особенности генетического процесса исследовались в двух подразделенных (опыт) и двух панмиктических (контроль) популяциях *D. melanogaster*. Но чтобы сделать условия эксперимента более разнообразными, пришлось несколько отступить от традиций обычного исследования такого рода, выбрав два разных типа структуры и сформировав популяции на основе разных генофондов в каждой серии экспериментов (при одинаковости внутри серии). Очевидно, что эти вариации условий опыта не могут существенно повлиять на его основную цель — смоделировать специфику генетических процессов в подразделенной и панмиктической популяциях сопоставимой величины.

---

[1] Изложение в этой главе ведется согласно работам-первоисточникам [Алтухов, Победоносцева, 1978, 1979а; Алтухов, Бернашевская, 1978, 1981; Алтухов и др., 1979]

СТРУКТУРА МОДЕЛЕЙ

Исследовались два типа популяционных систем, один из которых напоминает «островную модель» С. Райта, а другой соответствует простейшему варианту одномерной кольцевой ступенчатой модели Кимуры и Вейсса [Kimura, Weiss, 1964].

Из органического стекла были сконструированы специальные ящики, которые так же как и условия эксперимента, необходимо кратко описать для облегчения понимания полученных результатов. На рис. 49 изображена «островная» модель — ящик, состоящий из девяти отсеков (один верхний и восемь нижних), сообщающихся между собой миграционными отверстиями диаметром 2,5 мм. На рис. 49 видно, что обмен мигрантами между нижними субпопуляциями мог осуществляться лишь через верхний отсек (№ 1), где следовало ожидать формирования «ядра» системы с частотой генов, усредненной по периферическим субпопуляциям. При желании миграционные отверстия могли быть закрыты, и тогда система распадалась на девять полностью изолированных популяций.

Дрейф генов должен был задаваться за счет ограничения численности мух в каждом из отсеков, куда было помещено по три пробирки с кормом, общий объем которого составлял около 12 мл; это позволяло поддерживать среднюю численность мух в отсеке на уровне ~190. Репродуктивно-эффективная величина популяции была значительно меньше и соответствовала ~50—70 особям.

Исходным материалом для основания популяции послужили мухи, отловленные в природной популяции *D. melanogaster* летом 1971 г. на Северном Кавказе [Шиленко, 1974] и содержавшиеся в стандартных условиях лаборатории в течение года.

Были получены две линии мух: одна, гомозиготная по «быстрому» аллелю локуса эстераза-6[2] (*FF*), и другая, гомозиготная по «медленному» аллелю того же локуса (*SS*). При скрещивании линий получено гетерозиготное потомство, и три пары таких мух (*FS*) были посажены в один из нижних отсеков популяционного ящика, т. е. частота гена на старте 0,5. Через 1,5 месяца произошло полное заселение всего ящика и численность системы относительно стабилизировалась. На 17-м поколении была организована контрольная панмиктическая популяция сопоставимого размера и с генофондом, весьма близким, если не тождественным, генофонду подразделенной популяции [см. Алтухов, Победоносцева, 1979а]. Условия содержания обеих популяций были одинаковы — эксперимент проводился при комнатной температуре (18—25° С) в обычном лабораторном помещении, поколения не перекрывались. Схема исследования включала следующие этапы.

1. В каждом поколении, в каждом отсеке определяли численность популяции, соотношение полов и, используя метод элек-

[2] Далее сокращенно — *Est.*

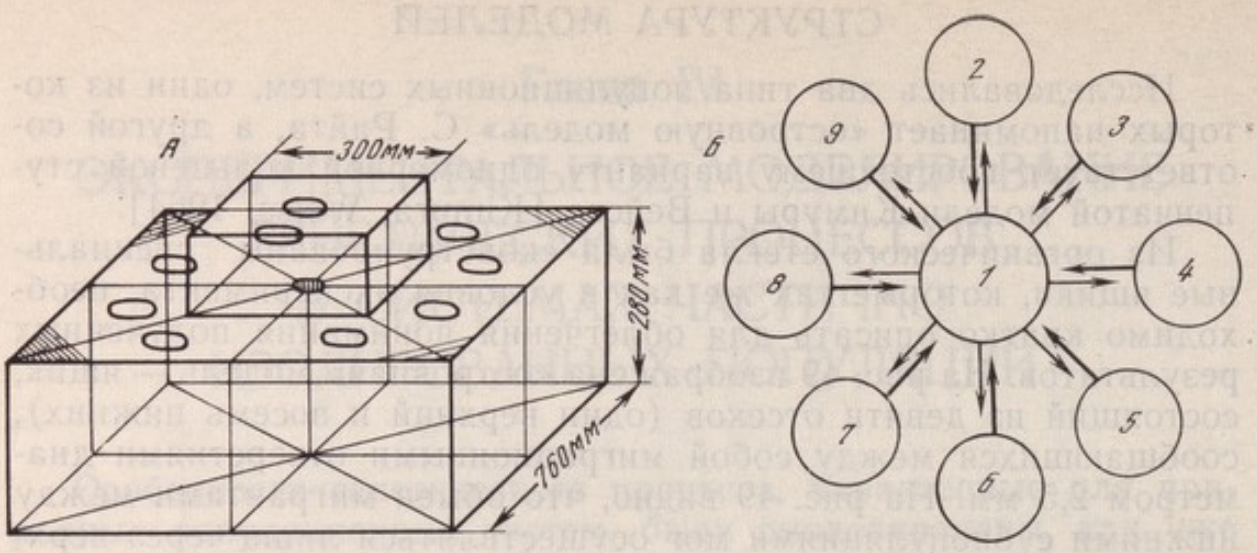


Рис. 49. Конструкция популяционного ящика [Алтухов, Победоносцева, 1979а]

А — общий вид: *Б* — схема миграции в популяционной системе

трофореза в крахмальном геле, идентифицировали генотипы мух по локусу *Est*-6.

2. Циклы с миграцией перемежались циклами с изоляцией, так что за все время эксперимента, длившегося 84 поколения (более 1600 дней), удалось исследовать поведение системы и не связанных взаимодействием изолятов в трех повторностях. Это условие эксперимента моделирует некоторые существенные черты популяционной биологии *D. melanogaster*.

3. Одновременно, начиная с 17-го поколения, исследовались также биологические и генетические параметры контрольной панмиктической популяции.

4. Для оценки направления и интенсивности миграции в системе субпопуляций в конце эксперимента было проведено индивидуальное мечение мух, позволившее определить эти характеристики для самцов и самок отдельно.

В смоделированных условиях сложилась весьма своеобразная миграционная структура: в каждом поколении можно было наблюдать интенсивный приток мух обоих полов в верхний отсек с последующим оттоком части из них в периферические субпопуляции.

Это явление, обусловленное наличием у дрозофилы отрицательного геотаксиса, контролируемого аутосомными генами [Hirsch, Erlenmeyer-Kimling, 1962], как мы и предполагали, быстро привело к формированию в отсеке № 1 — своего рода «зоне экологического оптимума» — популяционного ядра системы, численность которого превышала индивидуальную численность периферических субпопуляций в среднем в пять раз. При этом в отсеке № 1 почти во всех проанализированных поколениях имел место выраженный избыток самок, обусловленный более сильным оттоком самцов в периферические субпопуляции.

Рис. 50. Значения межпопуляционной вариансы соотношения полов (ордината) в экспериментальной совокупности популяций *Drosophila melanogaster* [Алтухов, Победоносцева, 1979а]

Поколения с 1-го по 8-е и с 29-го по 39-е в условиях миграции, с 9-го по 28-е и с 40-го по 55-е — в условиях полной изоляции между субпопуляциями

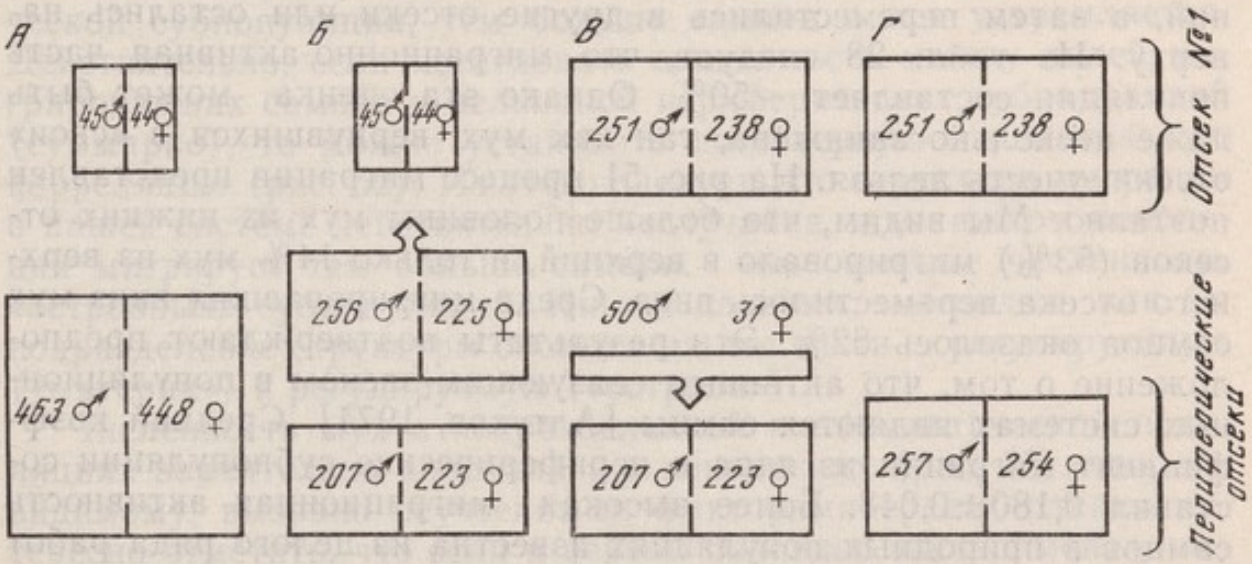


Рис. 51. Динамика численности и соотношения полов в подразделенной популяции на различных стадиях процесса миграции [Алтухов, Победоносцева, 1979а]

А — исходные численности и соотношение полов в ядре системы и в периферических субпопуляциях; *Б* — миграция мух из периферических субпопуляций в ядро; *В* — миграция мух из ядра на периферию; *Г* — распределение численности и соотношения полов в конце миграции. Остальные объяснения в тексте

Ощутимые колебания доли самцов в субпопуляциях на фоне равновесного соотношения полов для системы как целого хорошо иллюстрируются изменениями величины межгрупповой дисперсии этого параметра (рис. 50); в условиях изоляции равновесное соотношение полов восстанавливается во всех отсеках. Равновесное соотношение полов было также характерно и для контрольной панмиктической популяции.

Таблица 28. Количественная оценка структуры миграции в популяционной системе

Номер субпопуляции	Численность субпопуляции до миграции	Число эмигрантов	Число иммигрантов	Численность субпопуляции после миграции	Коэффициент миграции
1	89	14	414	489	0,847
2	134	44	11	101	0,109
3	83	32	28	79	0,354
4	129	52	8	85	0,094
5+8	263	150	8	121	0,067
6	87	59	7	35	0,200
7	140	126	10	24	0,417
9	75	18	9	66	0,136

Результаты анализа миграции на основе индивидуального мечения мух сведены в табл. 28. Поскольку особи могли мигрировать только через верхний отсек, удалось определить, сколько самцов и самок покинули нижние отсеки, мигрировали в верхний, а затем переместились в другие отсеки или остались наверху. Из табл. 28 следует, что миграционно-активная часть популяции составляет ~50%. Однако эта оценка может быть даже несколько занижена, так как мух, вернувшихся в «свои» отсеки, учесть нельзя. На рис. 51 процесс миграции представлен поэтапно. Мы видим, что больше половины мух из нижних отсеков (53%) мигрировало в верхний, и только 14% мух из верхнего отсека переместилось вниз. Среди мигрировавших вниз мух самцов оказалось 62%. Эти результаты подтверждают предположение о том, что активным связующим звеном в популяционных системах являются самцы [Алтухов, 1974]. Средний коэффициент миграции из ядра в периферические субпопуляции составил $0{,}180 \pm 0{,}048$. Более высокая миграционная активность самцов в природных популяциях известна из целого ряда работ [Blair, 1960; Панов, 1970; Schwartz, Armitage, 1980].

Величину коэффициента миграции в каждом поколении можно оценить и иным образом — через отношение разности между числом самцов и самок в «ядре» системы (отсек № 1) к общей численности мух в периферических субпопуляциях. Произведенная таким образом оценка средней интенсивности иммиграции самцов на периферию дает величину $0{,}185 \pm 0{,}030$, что согласуется с величиной миграции, определявшейся в описанном ранее эксперименте.

Мы уже отмечали, что, как правило, в ядре системы наблюдается избыток самок, однако их доля колеблется по поколениям. Если наше предположение о равновероятной миграции мух обоих полов в верхний отсек справедливо, то такая изменчивость может быть обусловлена лишь одной причиной — разной интенсивностью оттока самцов из ядра системы в периферические отсеки, причем, как выяснилось, чем меньше величина периферi-

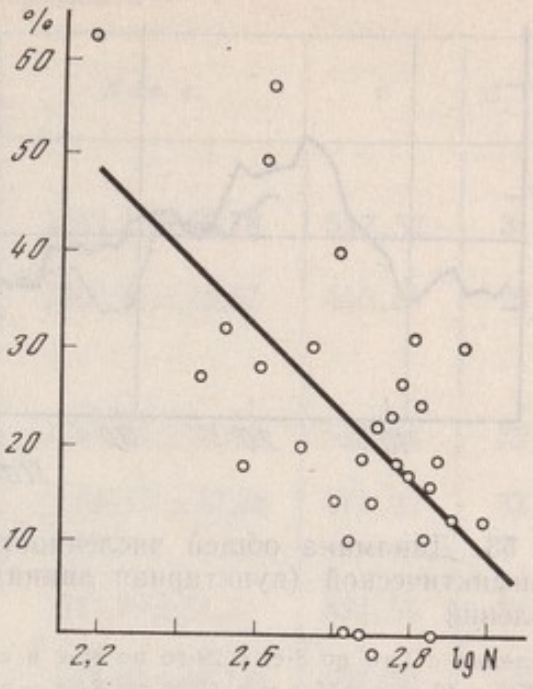


Рис. 52. Корреляция между величиной «островных» субпопуляций и долей самцов, мигрировавших в них с «материка»

По оси абсцисс — логарифм численности периферических субпопуляций после оттока из них мух в верхний отсек; по оси ординат — количество мигрировавших в периферические субпопуляции самцов, % от их общей численности в системе в данном поколении. Теоретическая линия регрессии удовлетворяет уравнению $y=1{,}34-0{,}39\ x$ $r=-0{,}57$; $P<0{,}05$

ческой субпопуляции, тем больше самцов в нее устремляется. Действительно, если исследовать зависимость между долей мигрировавших самцов и величиной периферических субпопуляций (суммарно), то можно установить достоверную отрицательную корреляцию (рис. 52). Из этого следует, что структура миграции в нашей системе действительно неслучайна, и в каждом поколении мигрирует тем больше самцов, чем меньше численность «островных» субпопуляций. Иными словами, мы видим как бы подразделение структуры системы на две части — регулирующую («материк») и регулируемую («острова»).

Численность мух в подразделенной и панмиктической популяциях значительно колебалась в поколениях (рис. 53), что, по-видимому, вызвано неучтенными факторами среды; однако интересно отметить, что если в первой половине эксперимента численность обеих популяций колебалась практически синфазно, то, начиная с 50-го поколения, численность мух в опыте устойчиво превышает численность контрольной популяции (на всем протяжении эксперимента средние достоверно отличаются: $P<0{,}01$). При сравнении средних значений численности мух в опыте в циклах с миграцией и без нее достоверных отличий не обнаружено ($P>0{,}05$).

На рис. 54 показана динамика численности субпопуляций в отдельных отсеках. Ясно видно, что если в условиях изоляции численность всех субпопуляций примерно одинакова, то при миграции значительная колеблемость — от 20 до 60% к общей численности популяции — характерна для ядра системы. Такой размах колебаний численности особей в отсеке № 1, обусловленный интенсивной миграцией, казалось, должен был бы повлечь за собой увеличение вариации размеров периферических субпопуляций. Однако этого нет: значение коэффициента вариации суммарной численности периферических отсеков сохранялось на

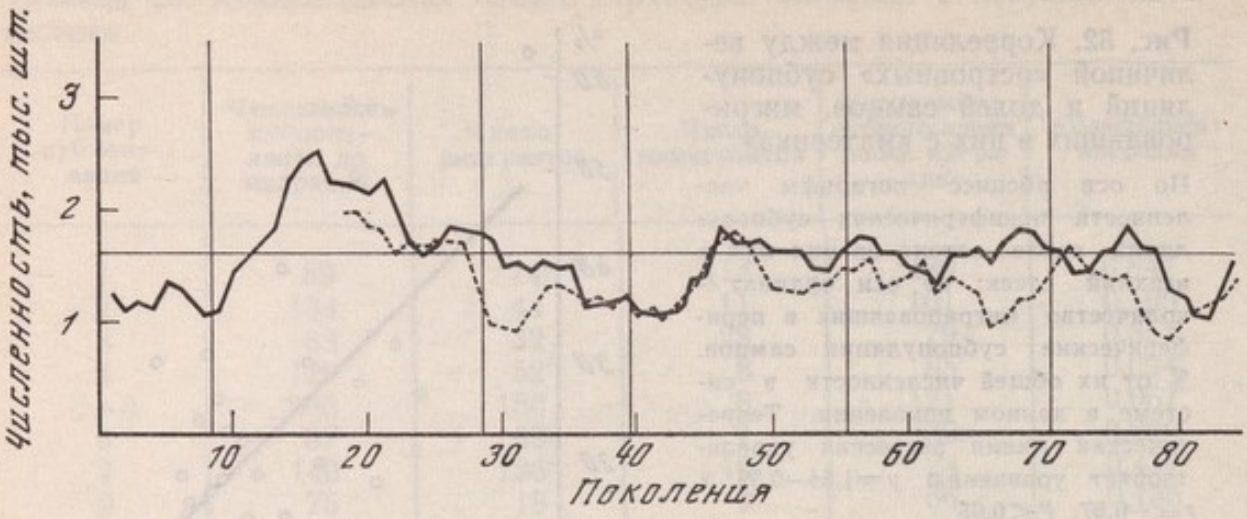


Рис. 53. Динамика общей численности в подразделенной (сплошная линия) и панмиктической (пунктирная линия) популяциях в ряду последовательных поколений

Поколения с 1-го по 8-е, с 29-го по 39-е и с 56-го по 70-е — в условиях миграции, с 9-го по 28-е, с 40-го по 55-е и с 71-го по 84-е — в условиях полной изоляции между субпопуляциями [Алтухов, Победоносцева, 1979а]

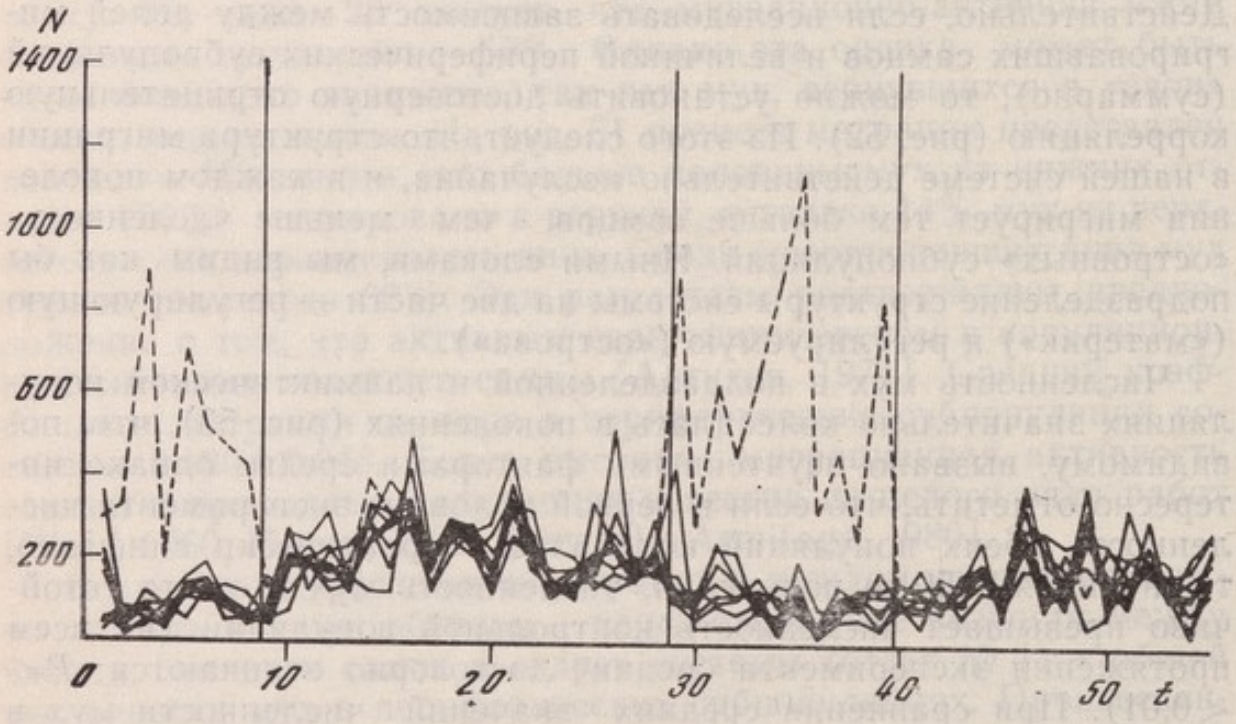


Рис. 54. Динамика численности в отдельных субпопуляциях популяционной системы в ряду последовательных поколений [Алтухов, Победоносцева, 1979а]

Обозначения те же, что и на рис. 53

уровне, характерном для опыта в целом (табл. 29). Более того, своеобразная структура миграции повлекла за собой перераспределение общей численности популяционной системы, около 40% которой в среднем приходилось на отсек № 1. Это привело к уменьшению среднего значения численности и ее дисперсии в периферических субпопуляциях по сравнению с изоляцией.

Таблица 29. Некоторые параметры численности популяций *Drosophila melanogaster* в различных условиях эксперимента

Условия опыта	n	$N \pm s.e.$	σ	$C.V.$ (в %)
Подразделенная популяция (1—84)*	83	1621,22±56,78	517,32	31,91
Подразделенная популяция в миграции (1—8, 29—39, 56—70)	34	1501,41±75,57	440,64	29,35
Подразделенная популяция в изоляции (9—28, 40—55, 71—84)	49	1704,35±79,09	553,66	32,49
Панмиктическая популяция (17—84)	66	1403,67±57,98	471,02	33,56
Периферические субпопуляции в миграции (1—8, 29—39, 56—70)	33	941,79±61,37	352,54	37,43
Ядро в миграции (1—8, 29—39, 56—70)	33	555,06±45,14	259,30	46,72

* В скобках даны номера поколений.

Условные обозначения: n — число наблюдений; $N \pm s.e.$ — среднее значение численности и стандартная ошибка; σ — дисперсия численности; $C.V.$ — коэффициент вариации численности.

Можно видеть, что миграция в популяционной системе за счет увеличения размера верхнего отсека, «берущего» на себя основную часть колебаний, удерживает периферические субпопуляции на относительно стабильном уровне численности.

Таким образом, динамика изученных биологических параметров качественно отличается в зависимости от того, имеем ли мы дело с панмиктической популяцией, совокупностью не связанных взаимодействием изолятов или же с системой субпопуляций. В последнем случае наиболее существенные признаки системы: а) ярко выраженная дисперсия соотношения полов в периферических субизолятах при равновесном соотношении для подразделенной популяции в целом; б) неслучайная структура миграции, отражающая экологические особенности «ядра» системы и в) регулирующая роль «ядра» в процессе миграции и поддержании на относительно стабильном уровне численности островных субпопуляций, находящихся на «краю ареала».

Кроме того, выявилось достоверное, возрастающее во времени превышение уровня численности системы в сопоставлении с контрольной панмиктической популяцией, воспроизводившей тот же генофонд и находившейся в сходных с подразделенной популяцией, практически идентичных условиях среды. Это, по-видимому, можно объяснить гетерозисным эффектом вследствие смены циклов инбридинга (изоляция) аутбридингом (миграция). Подобное чередование разобщенности и взаимодействия между субпопуляциями, обусловленное пульсирующим, сезонным изменением численности, характерно для многих видов животных.

В частности, при исследовании *D. melanogaster* [Danieli, Costa, 1977] показано, что в зимне-весенний период из-за незначительной численности миграция между элементарными субпопуляциями нарушается, а в летне-осеннее время с появлением избыточного количества корма численность популяций возрастает, происходит частичное перекрытие их ареалов и формирование популяционной структуры, которая снова нарушается с наступлением холодов.

Структура ступенчатой модели и соответственно характер миграции были другими — эксперимент проводился в ящике, состоящем из 30 сообщающихся отсеков, соединенных хлорвиниловыми трубками длиной 35 мм и сечением 4 мм, что обеспечивало среднюю величину m порядка 0,03 (рис. 55). Понятно, что в соответствии с теорией каждая субпопуляция могла обмениваться особями только с двумя смежными субпопуляциями (что вовсе не означает, что миграция на самом деле могла быть только такой).

Миграция не прерывалась, что позволило сравнить поведение опытной подразделенной популяции с контрольной панмиктической на протяжении нескольких десятков поколений. Ступенчатая модель отличается от островной и еще одной важной особенностью — значительно большей гетерогенностью исходного генетического фонда популяции, которая характеризовалась одновременно по двум аутосомным локусам — *Est*-6 и α-глицерофосфатдегидрогеназе (α-*Gdh*), также представленной двумя аллелями.

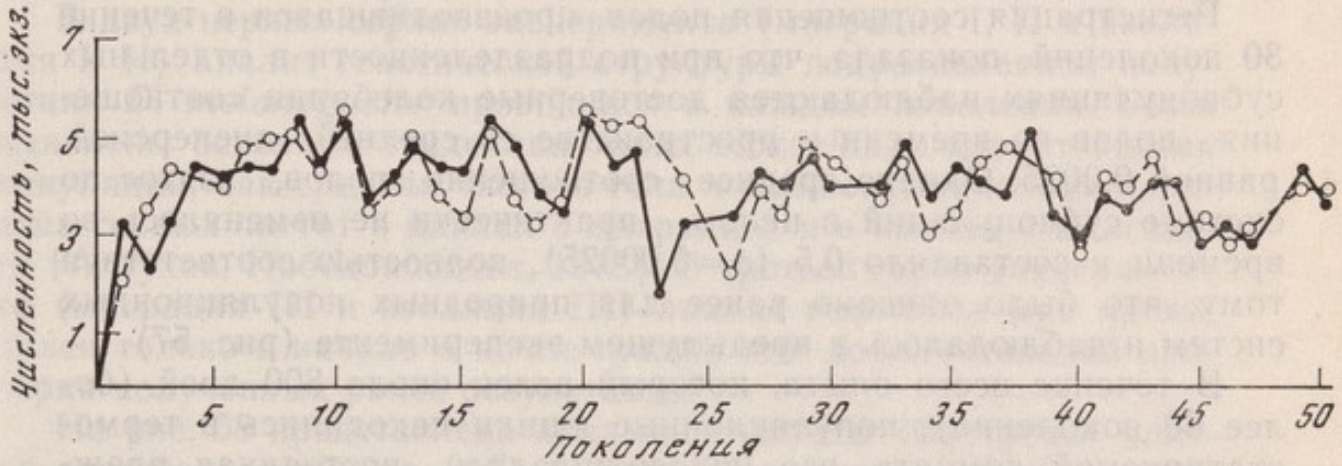
Гетерогенность исходных линий определялась тем, что они были выделены из природных популяций Крыма и Северного Кавказа, и, кроме того, заселение «ареала» подразделенной популяции было осуществлено 150 парами двойных гетерозигот, одномоментно помещенными в популяционный ящик. В течение суток весь ящик был заселен (число особей в различных отсеках колебалось от 1 до 37), после чего в миграционные отверстия были вставлены трубки, обеспечивавшие в дальнейшем коэффициент миграции порядка 3%. В каждом отсеке постоянно находились две пробирки со стандартным дрожжевым кормом, что обеспечивало среднюю численность субпопуляции порядка 135 особей и $N_e \approx 50$. Так же как и в предыдущей модели, поколения были дискретными.

Параллельно велся эксперимент в односекционном «контрольном» популяционном ящике. Эта панмиктическая популяция была сформирована следующим образом: перед вылетом особей 1-го поколения в каждый отсек подразделенного ящика была помещена дополнительная пробирка со свежим кормом. В конце 1-го поколения все такие пробирки были извлечены и использованы для основания панмиктической популяции в односекционном ящике. Таким образом была достигнута практически полная идентичность генетического состава подразделенной и панмиктической популяций, а также соблюдено условие «эволю-

Рис. 55. Особенности структуры экспериментальной системы популяций *D. melanogaster*, соответствующей циркулярной ступенчатой модели [Алтухов, Бернашевская, 1978]

Стрелки показывают направления возможной миграции

Рис. 56. Динамика численности мух в последовательных неперекрывающихся поколениях подразделенной (сплошная линия) и панмиктической (прерывистая линия) популяций *D. melanogaster* [Алтухов и др., 1979б]



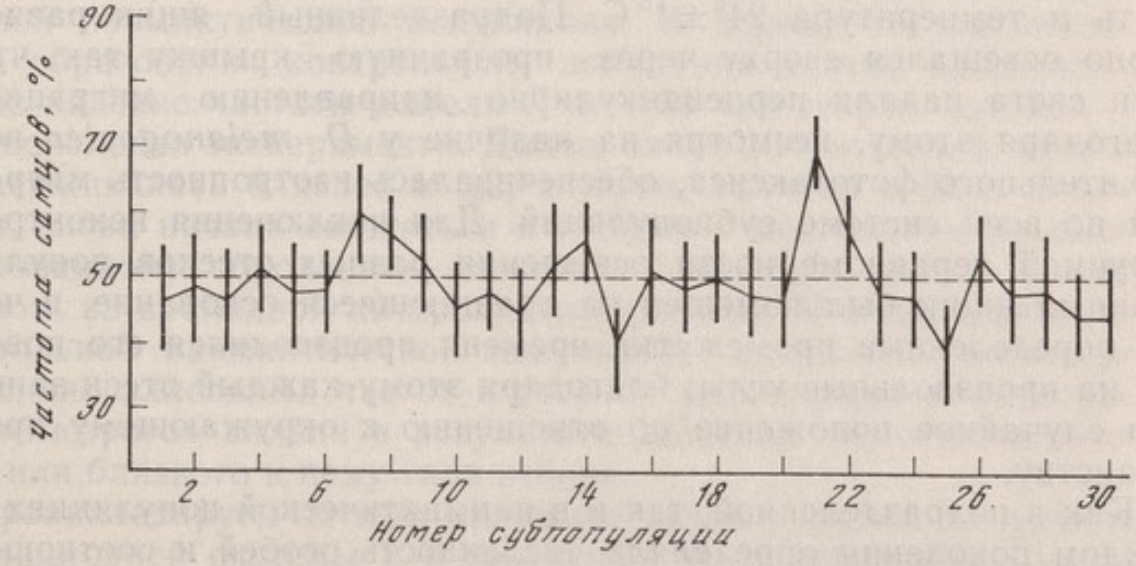


Рис. 57. Колеблемость соотношения полов на субпопуляционном уровне экспериментальной популяции *Drosophila melanogaster* со ступенчатой структурой миграции

ции» популяций от стартовой частоты генов обоих локусов, соответствующей 0,5.

Определение численности мух в контроле и опыте, проводившееся на протяжении 50 первых поколений, показало их полное совпадение — средняя численность подразделенной популяции составила 4036 особей, соответствующая величина для панмиктической популяции — 4097 (рис. 56).

Изменения численности в подразделенной и панмиктической популяциях, обусловленные незначительными неконтролируемыми флуктуациями условий внешней среды и, вероятно, конкуренцией личинок за корм [Nogues, 1977], также совершенно синхронны. Этот факт отражает одинаковый генетический фон обеих популяций и одинаковое влияние на них внешней среды. При оценках численности обнаружены не только соответствующие рис. 56 колебания во времени, но и различия в размерах субпопуляций в каждом данном поколении, т. е. наблюдается изменчивость численности структурных компонентов системы как во времени, так и в пространстве.

Регистрация соотношения полов, производившаяся в течение 30 поколений, показала, что при подразделенности в отдельных субпопуляциях наблюдаются достоверные колебания соотношения полов во времени и пространстве со средней дисперсией, равной 0,0035. Однако среднее соотношение полов, взятое по системе субпопуляций в целом, практически не изменялось во времени и составляло 0,5 ($\sigma = 0{,}00025$), полностью соответствуя тому, что было описано ранее для природных популяционных систем и наблюдалось в предыдущем эксперименте (рис. 57).

В течение всего опыта, который велся около 800 дней (более 60 поколений), популяционные ящики находились в термостатируемой комнате, где поддерживались постоянная влажность и температура $24° \pm 1°$ С. Подразделенный ящик равномерно освещался сверху через прозрачную крышку так, что лучи света падали перпендикулярно направлению миграции. Благодаря этому, несмотря на наличие у *D. melanogaster* положительного фототаксиса, обеспечивалась изотропность миграции по всей системе субпопуляций. Для исключения неконтролируемой неравномерности освещения разных отсеков популяционный ящик был помещен на вращающееся основание, и через определенные промежутки времени производился его поворот на произвольные углы; благодаря этому каждый отсек занимал случайное положение по отношению к окружающему пространству.

Как в подразделенной, так и в панмиктической популяциях в каждом поколении определяли численность особей и соотношение полов.

Таким образом, между двумя сериями экспериментов существуют принципиальные различия, касающиеся как типов сравниваемых популяционных структур, так и особенностей «прапопуляций», одна из которых была представлена на старте макси-

мум тремя парами гетерозиготных мух, а вторая — по меньшей мере несколькими десятками основателей.

Электрофоретический анализ изоферментов проводился через 5—10 поколений. Величина выборки из каждой субпопуляции равнялась в среднем 40 особям, что составляет около 30% от общего числа особей в субпопуляции; величина выборки из панмиктической популяции равнялась в среднем 100 особям.

Рассмотрим теперь особенности генетических процессов в двух этих экспериментах.

ОСОБЕННОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В «ОСТРОВНОЙ» МОДЕЛИ ПОПУЛЯЦИИ

Как уже указывалось, основная цель этой серии опытов состояла в сравнении динамики генных концентраций во времени для популяционной системы, панмиктической популяции и совокупности полностью разобщенных изолятов.

В двух первых сериях эксперимента (миграция I, II и изоляция I, II) анализ генетической структуры подразделенной популяции *D. melanogaster* проводился в каждом поколении. Были выявлены основные тенденции таких важнейших характеристик популяции, как средняя частота гена и межпопуляционная варианса генных частот в циклах с миграцией и в циклах с изоляцией [Алтухов, Победоносцева, 1978]. В третьей серии эксперимента (миграция III и изоляция III) анализ генотипов мух проводился только в начале и конце циклов для дополнительной проверки полученных ранее результатов.

На рис. 58 представлена динамика частоты «быстрого» аллеля эстеразного локуса (*pF*) в опытной подразделенной и контрольной панмиктической популяциях. В первые 15 поколений после образования контрольной популяции можно наблюдать резкое падение частоты аллеля *F* от 0,60 «на старте» до 0,36 в 30-м поколении эксперимента. Далее, около 20 поколений, частота удерживалась близкой к 0,3, а затем, начиная с 50-го поколения, снова начала снижаться и к 83-му — последнему проанализированному поколению — достигла значения 0,13. Таким образом, за временной интервал, измеряемый 66 поколениями, в контрольной панмиктической популяции произошел достоверный сдвиг аллельных частот в сторону уменьшения концентрации «быстрого» аллеля в результате действия частотно-зависимого или близкого к нему типа отбора.

Проанализируем теперь динамику генных частот на уровне популяционной системы и в совокупности не связанных миграционным взаимодействием изолятов. В последнем случае, в отсутствие миграции, могут действовать только два фактора эволюционной динамики — отбор и случайный дрейф генов.

На рис. 59, *а* показана изменчивость генных частот в популяционной системе по отдельным отсекам в начальных и послед-

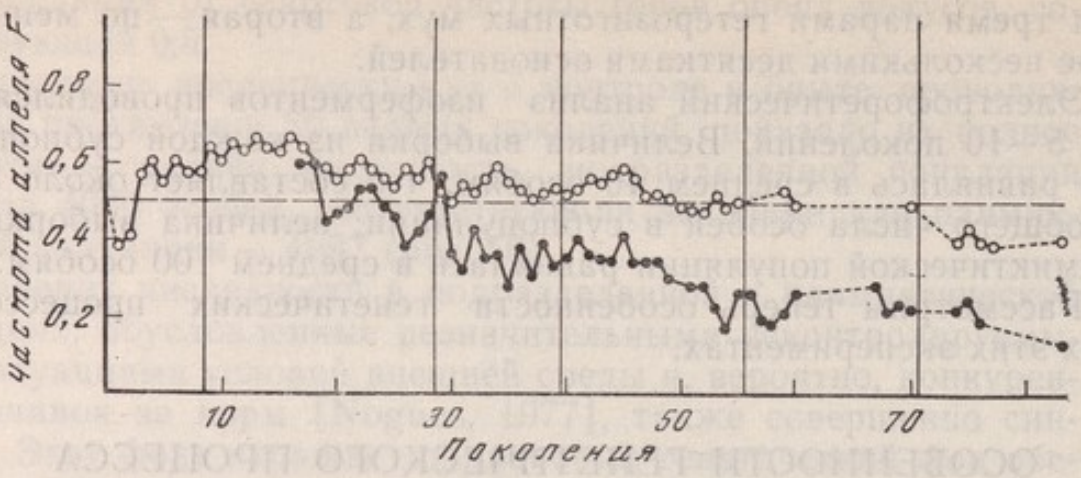


Рис. 58. Динамика концентрации аллеля *pF* локуса *Est*-6 в последовательных поколениях контрольной панмиктической (светлые кружки) и опытной подразделенной (темные кружки) популяций *Drosophila melanogaster* [Алтухов, Победоносцева, 1979а]

Вертикальные линии на графике отделяют циклы с миграцией (поколения 1—8, 29—39, 56—71) от циклов с изоляцией (поколения 9—28, 40—55, 71—83). Пунктирная линия — «стартовая» частота гена $pF=0{,}5$

них поколениях каждого цикла. Черные кружки — значения средних частот для данного поколения, светлые — для всего цикла. Видно, что в циклах с миграцией, несмотря на значительную колеблемость оценок частоты аллеля *pF* в субпопуляциях, исходное среднее значение частоты «быстрого» аллеля, равное 0,5, сохраняется не только от поколения к поколению, но и от цикла к циклу. Основанная тремя парами гетерозиготных мух популяционная система сохранила заданную на старте частоту гена. Из табл. 30 следует, что частота аллеля *F* в отсеке № 1 (ядро системы) практически не отличается от взвешенной средней для восьми периферических субпопуляций и для популяционной системы в целом. Такое распределение генных частот соответствует «островной модели» популяционной структуры С. Райта.

При снятии фактора миграции подобной устойчивости нет. На нижнем графике (рис. 59, *б*) отчетливо видна тенденция к снижению средней частоты гена в совокупности полностью изолированных популяций, хотя этот процесс протекает и с меньшей скоростью, чем в контроле. Очевидно, что в случае с изолятами, каждый из которых подвержен случайному дрейфу генов, эффективность отбора существенно, по крайней мере вдвое, ниже, чем в контрольной панмиктической популяции: снижение частоты гена *F* на поколение (Δp) в совокупности изолятов равно 0,0031, в то время как в контроле $\Delta p=0{,}0071$.

Следовательно, в отношении такого популяционно-генетического параметра, как средняя частота гена, экспериментальная система популяций, как и можно было ожидать [Алтухов, Рычков, 1970], обнаруживает качественно иной уровень стабильности, нежели панмиктическая популяция или совокупность неза-

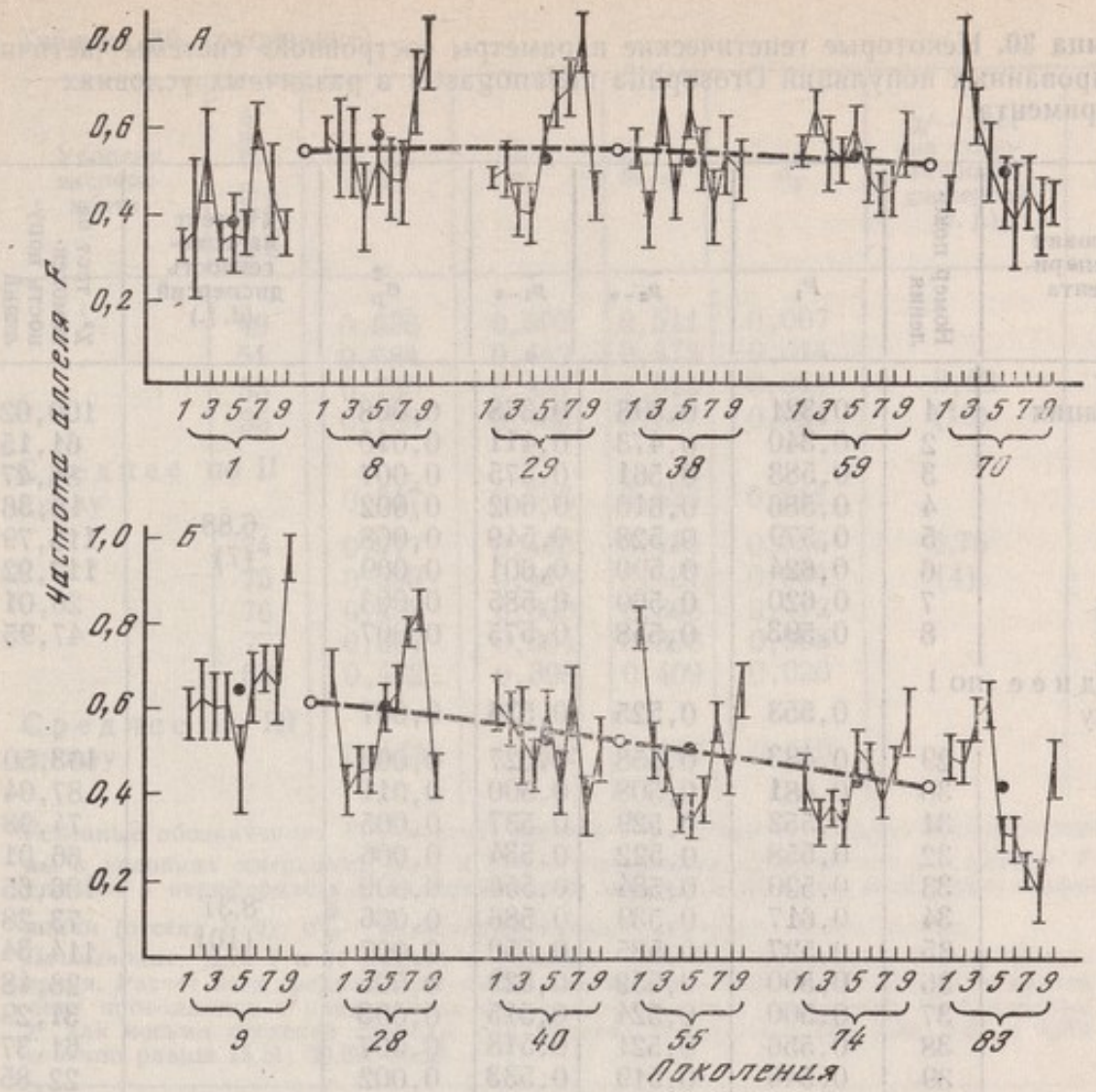


Рис. 59. Динамика частоты «быстрого» аллеля *Est*-6 на различных уровнях структуры популяционной системы (*А*) и в совокупности изолятов (*Б*) [Алтухов, Победоносцева, 1979б]

Точки, соединенные сплошной линией в пределах одного поколения,— частоты аллеля *F* в отдельных субпопуляциях (*А*) и изолятах (*Б*). Вертикальные линии — удвоенные значения стандартных ошибок оценок генных частот. Пунктирной линией соединены средние значения частоты, характерной для циклов. Остальные объяснения в тексте

висимых изолятов той же численности и близкого, если не идентичного, генофонда.

Устойчивость исследуемой экспериментальной системы прослеживается и при анализе межпопуляционной вариансы частот генов: во всех циклах с миграцией средние значения σ_p^2 остаются весьма близкими, а соответствующие сдвиги в ряду последовательных поколений также несущественны. В циклах с изоляцией картина другая. Поведение вариансы практически непредсказуемо, что наиболее отчетливо видно на примере первого цикла. Размах колебаний здесь особенно велик — от 0,0012 в 15-м поколении опыта до 0,0404 в 26-м поколении. Затем под давлением отбора во втором и третьем циклах изоляции существенных различий между поколениями по этому признаку уже

Таблица 30. Некоторые генетические параметры «островной» системы частично изолированных популяций Drosophila melanogaster в различных условиях эксперимента

Условия эксперимента	Номер поколения	P_1	$\tilde{p}_{2-9}$	$\tilde{p}_{1-9}$	σ_p^2	χ^2—тест на гомогенность дисперсий (*d. f.*)	χ^2—тест на гомогенность популяций
Миграция	1	0,321	0,393	0,378	0,008		100,02
	2	0,340	0,473	0,411	0,010		61,15
	3	0,583	0,561	0,575	0,007		84,47
	4	0,586	0,610	0,602	0,002		12,36
	5	0,579	0,528	0,549	0,008	6,88	115,79
	6	0,624	0,590	0,601	0,009	(7)	117,92
	7	0,620	0,560	0,585	0,003		26,01
	8	0,593	0,558	0,575	0,007		47,95
Среднее по I циклу		0,553	0,525	0,536	0,007		
	29	0,483	0,558	0,527	0,009		163,50
	30	0,481	0,508	0,500	0,011		87,04
	31	0,552	0,529	0,537	0,005		74,98
	32	0,558	0,522	0,534	0,006		66,01
	33	0,520	0,584	0,556	0,009		106,65
	34	0,617	0,539	0,586	0,006	8,31	73,28
	35	0,527	0,585	0,550	0,007	(10)	114,34
	36	0,500	0,559	0,529	0,005		26,48
	37	0,500	0,524	0,515	0,003		31,29
	38	0,556	0,521	0,518	0,007		61,37
	39	0,546	0,519	0,533	0,002		22,85
Среднее по II циклу		0,535	0,542	0,538	0,006		
	59	0,536	0,527	0,530	0,003	4,47	37,45
	60	0,430	0,514	0,505	0,006	(2)	78,63
	70	0,442	0,508	0,488	0,013		169,72
Среднее по III циклу		0,481	0,516	0,508	0,007		
Изоляция	9	0,587	0,654	0,642	0,010		65,37
	11	0,593	0,657	0,648	0,014		216,87
	13	0,764	0,644	0,658	0,014		184,07
	15	0,604	0,631	0,627	0,001		25,79
	17	0,686	0,633	0,638	0,017		244,67
	19	0,679	0,583	0,593	0,024		459,96
	21	0,574	0,549	0,577	0,024	31,86 *	423,80
	23	0,457	0,600	0,588	0,022	(19)	236,28
	25	0,521	0,546	0,543	0,034		491,84
	27	0,592	0,555	0,559	0,034		442,16
Среднее по I циклу		0,618	0,605	0,608	0,018		
	41	0,542	0,530	0,532	0,006		50,05
	43	—	0,548	0,548	0,013		102,04
	45	0,587	0,570	0,572	0,017	8,12	89,48
	47	0,653	0,510	0,521	0,010	(15)	122,59

Таблица 30 (окончание)

Условия эксперимента	Номер поколения	P_1	$\widetilde{p}$	$\widetilde{p}_{1-9}$	σ_p^2	χ^2— тест на гомогенность дисперсий (*d. f.*)	χ^2—тест на гомогенность популяций
	49	0,636	0,503	0,511	0,007		129,13
	51	0,684	0,442	0,475	0,014		175,75
	53	0,730	0,487	0,523	0,011	8,12	124,39
	55	0,786	0,458	0,503	0,021	(15)	313,84
Среднее по II циклу		0,647	0,506	0,523	0,011		
	74	0,417	0,413	0,414	0,005	6,76	76,43
	75	0,550	0,410	0,427	0,004	(4)	48,96
	76	0,458	0,393	0,398	0,012		217,05
	77	0,367	0,394	0,393	0,008		116,51
	83	0,482	0,398	0,409	0,020		237,04
Среднее по III циклу		0,476	0,402	0,407	0,010		

Условные обозначения: P_1 — частота аллеля *F* в отсеке № 1 (ядро популяционной системы в условиях миграции); $\widetilde{p}_{2-9}$ и $\widetilde{p}_{1-9}$ — взвешенная средняя частота аллеля *F* соответственно в периферических субпопуляциях (отсеки 2—9) и во всей подразделенной популяции (отсеки 1—9); σ_p^2 — межпопуляционная дисперсия генных частот.

Примечание. Для I и II циклов в условиях изоляции приведены только нечетные поколения. Расчет всех средних значений и оценка гомогенности дисперсий по критерию Бартлета проводились с учетом всех проанализированных поколений. Стандартные значения χ^2 для восьми степеней свободы при уровнях значимости (*P*) 0,05; 0,01 и 0,001 соответственно равны 15,51; 20,09; 26,13.

нет, однако наблюдается постепенное уменьшение средних значений дисперсии от 0, 0184 в I цикле до 0,0095 в III цикле (см. табл. 30). Стало быть, одних лишь стохастических эффектов недостаточно для противодействия направленному давлению отбора.

Очевидно, генетическая устойчивость системы тесно связана с миграцией, скорее всего, за счет вызываемого ею постоянного изменения направления и(или) интенсивности отбора на субпопуляционном уровне. Кроме того, следует подчеркнуть, что в условиях популяционной системы, несмотря на естественно сложившийся высокий уровень миграции ($m \approx 0{,}18$; см. [Алтухов, Победоносцева, 1979]), межпопуляционная гетерогенность аллельных частот (см. табл. 30) сохраняется. Это означает, что в условиях нашего эксперимента миграция не препятствует дифференциации генофонда подразделенной популяции, чего следовало бы ожидать на основании теоретических разработок [Kimura, Weiss, 1964; Kimura, Maruyama, 1971; Моран, 1973]; возможные причины этого явления мы обсудим позднее.

Таким образом, выявились очевидные различия в генетике подразделенной и панмиктической популяций, исследованных в отношении динамики частот «быстрого» аллеля в локусе Est-6.

Впервые Кодзима и Ярбро [Kojima, Yarbrough, 1967] на примере этого локуса в серии экспериментальных панмиктических популяций *D. melanogaster* продемонстрировали действие частотно-зависимого отбора. Через 15 поколений исследованные популяции пришли к равновесной частоте аллеля *F*, близкой к 0,3, при которой все три генотипа оказались селективно нейтральными. Наблюдение за популяциями проводилось в течение 30 поколений. В таком же интервале поколений динамика аллельных частот в нашей панмиктической популяции полностью совпадает с результатами, полученными Кодзимой.

Однако такая картина изменения генотипического состава популяций наблюдалась не всеми авторами. В ряде случаев, как правило, при гетерогенном исходном генофонде [MacIntyre, Wright, 1966; Алтухов, Бернашевская, 1978] локус *Est*-6 вел себя как сверхдоминантный. Мало того, при детальном анализе влияния условий внешней среды на аллельный состав популяций была обнаружена зависимость приспособленности генотипов локуса *Est*-6 не только от их частоты, но также от температуры и плотности популяций [Birley, Beardmore, 1972]. Интересно отметить работы французских исследователей [Anxolabèhére, 1976], обнаруживших действие частотно-зависимого отбора, приводящего популяции *D. melanogaster* через ряд поколений к той же равновесной частоте (0,3) по локусу «*sepia*». Этот ген также расположен в третьей группе сцепления в соседстве с локусом *Est*-6 (*sepia* III—26,0; *Est*-6 III—36,8).

Такого рода данные, скорее всего, свидетельствуют о том, что частотно-зависимый или другой тип отбора действует не непосредственно на экстеразный локус, а на блок тесносцепленных генов. Направление же и сила отбора могут меняться в зависимости от качественного состава этого супергена и его генетического окружения.

Ясно, что эти моменты в данном контексте не имеют принципиального значения, так как в нашу задачу входило лишь сопоставление динамики генных частот в различных типах популяционной структуры со сходными генофондами и в одинаковых условиях среды. Безотносительно к тому, наблюдаем ли мы воздействие эволюционных факторов непосредственно на локус *Est*-6 или же на некий суперген, маркером которого он выступает, результаты исследования ясно показывают: в экспериментальной популяционной системе, несмотря на изменчивость слагающих ее структуру компонентов, в ряду поколений не произошло существенного отклонения от первоначально заданной генной частоты, равной 0,5.

Такую картину следовало ожидать в соответствии с простейшей моделью случайного дрейфа генов, когда дифференцирующаяся во времени популяция «стартует» от одной или немногих гетерозиготных пар родителей. Однако в этом случае мы должны были бы наблюдать увеличение дисперсии в поколениях (см. главу I). На самом же деле значения σ_p^2 остаются стабиль-

ными во времени, что демонстрирует интегрирующую роль миграции.

Роль миграции как основного фактора поддержания генетической стабильности популяционной системы не менее отчетливо выявляется при ее сравнении с совокупностью изолятов. При снятии фактора миграции мы наблюдаем падение средней частоты аллеля F, хотя скорость процесса почти в два раза ниже, чем в контрольной панмиктической популяции. Это обусловлено ослаблением эффективности отбора в результате действия дрейфа генов. Кроме того, устойчивость дисперсии генных частот в циклах с миграцией по сравнению с изменчивостью этого параметра в циклах с изоляцией также свидетельствует о принципиальном отличии популяционной системы от механической совокупности элементарных популяций.

В теории популяционной генетики обычно считается, что основная роль генного потока сводится к нивелировке, сглаживанию, различий между популяциями, формированию клинальной изменчивости или даже к установлению единообразия генных частот на обширных территориях (см. главу II). Однако все подобные модели основываются на предположении о случайном характере миграции. Согласно Морану [1973], например, даже одного мигранта на поколение достаточно для того, чтобы генетические процессы в подразделенной популяции стали тождественными аналогичным процессам в панмиктической популяции сопоставимого размера.

Следовательно, поддержание высокого уровня гетерогенности аллельных частот в исследованной нами экспериментальной системе при коэффициенте миграции порядка 0,2 служит указанием либо на ее весьма низкую генетическую эффективность, либо на ее неслучайный характер. В пользу последнего предположения свидетельствует полученное в эксперименте возрастание межпопуляционной вариансы генных частот с увеличением интенсивности миграционного потока из ядра на периферию системы вплоть до значений $m \approx 0{,}35$. И лишь по превышении этого исключительно высокого уровня наблюдается постепенное падение значений вариансы (рис. 60).

Так как «обратную связь» между «материком» и «островами» в нашей популяционной системе осуществляют самцы, то обнаруженная корреляция может означать, что именно этот пол и вносит решающий вклад в поддержание наследственной гетерогенности на субпопуляционном уровне.

Такой вывод уже иллюстрировался соответствующими данными при анализе генетических процессов в природной популяционной системе лосося-нерки (см. главу III) — варианса аллельных частот оказалась достоверно выше для субпопуляций с избытком самцов. Точно такой же результат получен и для экспериментальной системы популяций — это видно на рис. 61.

Следует указать, что, оценивая интенсивность миграции, мы до сих пор оперировали коэффициентами, отражающими вели-

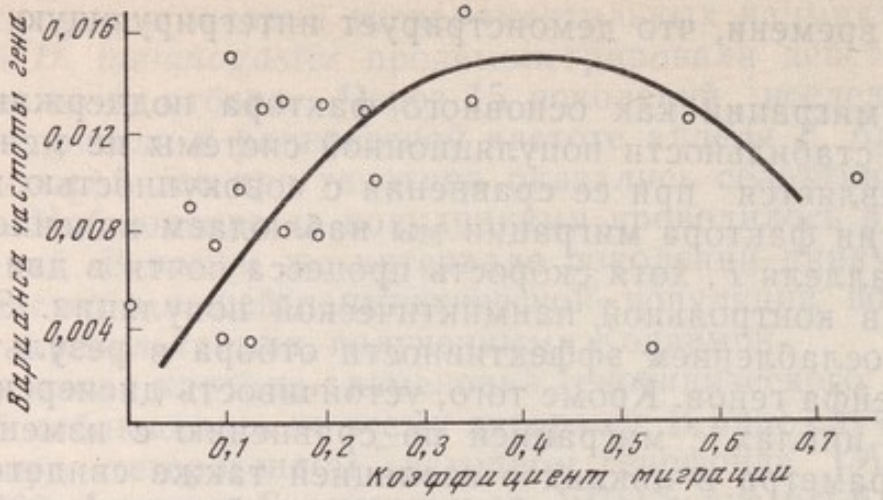


Рис. 60. Зависимость между интенсивностью миграции самцов из ядра системы на периферию и значениями вариансы генных частот на уровне периферических субпопуляций № 2—9

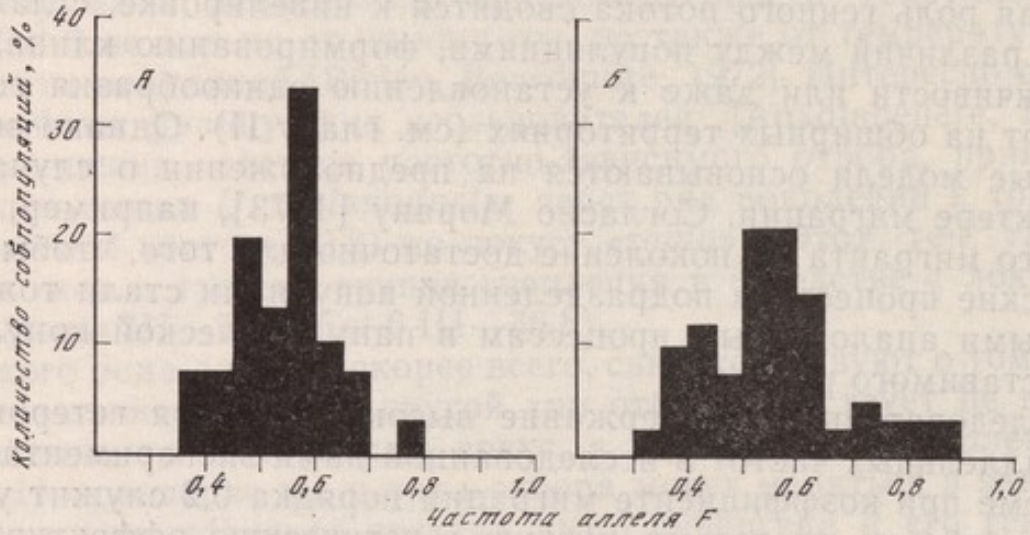


Рис. 61. Распределения частоты гена *Est*-6-*F* в субпопуляциях *Drosophila melanogaster* с избытком самок (*А*) ($n=30$; $\overline{N}=95{,}7\pm15{,}0$; $pF=0{,}54$; $\sigma_p^2=0{,}008$) и самцов (*Б*) ($n=61$; $\overline{N}=94{,}8\pm6{,}7$; $pF=0{,}56$; $\sigma_p^2=0{,}017$) в условиях популяционной системы островного типа

$F=2{,}08$. $P<0{,}05$. Соответствующие распределения построены для субпопуляций с долями самцов более 60% и менее 50%

чину «механического» потока генов, который, как известно [Wallace, 1966, 1979; Grant, 1980], может быть весьма далек от генетически эффективной миграции, измеряемой вкладом мигрантов в формирование генофонда поколений. Разумеется, могут быть предложены и иные объяснения механизмов поддержания выявленной генетической дифференциации «островных» субпопуляций.

Для нас здесь гораздо важнее другое: при исследовании экспериментальной системы частично изолированных популяций удается обнаружить те же эффекты устойчивости, которые были отмечены в предыдущей главе для природных популяционных систем. Такие основные генетические характеристики, как средняя частота гена и варианса генных частот, не обнаружили существенных различий в ряду последовательных поколений.

С другой стороны, наблюдаемую устойчивость экспериментальной популяционной системы на фоне изменчивости слагающих ее структуру субпопуляций нельзя приписать различиям в численности на разных уровнях иерархии. Если бы стабильность средних значений генных частот зависела от размера популяции, то контрольная панмиктическая популяция, сопоставимая по численности с популяционной системой, также должна была бы быть достаточно устойчивой. Однако этого не наблюдалось как в данных условиях эксперимента, так и в эксперименте с популяционной системой *D. melanogaster*, построенной по типу одномерной кольцевой ступенчатой модели, что будет рассмотрено в следующем параграфе. Забегая вперед, укажу, что в последнем случае в контрольной панмиктической популяции динамика частот генов в локусе α-глицерофосфатдегидрогеназы была подвержена сильному направленному отбору, тогда как в опыте частота аллелей оставалась практически неизменной по достижении системой стационарного режима.

Очевидно, что рассмотренные данные снимают также вопрос о так называемом «эффекте усреднения» как возможной причине стабильности генных частот во времени для ряда популяционных систем, исследованных в работе Ю. П. Алтухова и Ю. Г. Рычкова [1970]. Опираясь на представленный здесь экспериментальный материал, мы можем теперь утверждать, что «усреднение» действительно имеет место, но это не голый статистический эффект, вызванный способом обработки материала, а внутреннее свойство самой популяционной системы в условиях неслучайной структуры миграции. Как мы видели, в этом случае интегрирующую роль «берет» на себя ядро системы, также остающееся устойчивым к длительному ряду поколений, несмотря на то, что его эффективная численность значительно меньше, чем у контрольной панмиктической популяции. Практически те же самые эффекты стабильности генетического состава во времени выявились при исследовании экспериментальной популяционной системы со ступенчатой структурой миграции генов.

ОСОБЕННОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В УСЛОВИЯХ СТУПЕНЧАТОЙ СТРУКТУРЫ МИГРАЦИИ ГЕНОВ

Идентификация генотипов проводилась при электрофоретическом исследовании водорастворимых экстрактов тканей дрозофил в 5, 10, 16, 30, 36, 41, 51, 61-м поколениях. Типичные результаты трех таких «срезов» приведены на рис. 62 в виде секторных диаграмм частот аллелей *F Est*-6 и *α-Gdh* в поколениях 16, 36 и 61-м. Большой разброс частот аллелей обоих локусов свидетельствует о локальной дифференциации, которая возникает уже в 5-м поколении и к 36-му поколению становится весьма значительной. Для поколений 41, 51, 61-го, когда частоты

аллелей уже практически не изменялись, произведено сравнение суммарных распределений генотипов — фактических и ожидаемых согласно уравнению Харди—Вайнберга. Как и следовало ожидать, для системы в целом характерным оказался значительный дефицит гетерозигот [1].

В табл. 31 сведены некоторые популяционно-генетические параметры исследуемой системы, позволяющие произвести количественную оценку наблюдаемой изменчивости. Мы видим, что средние аллельные частоты *Est*-6 не обнаруживают направленных изменений во времени, а колеблются около величины, равной 0,43. Средняя частота аллеля *F* α-*Gdh* в интервале между 5-м и 41-м поколениями возрастает, что свидетельствует о наличии в нашей системе направленного отбора по данному локусу; к этому вопросу мы обратимся чуть позднее. Здесь же особое внимание следует обратить на ярко выраженную гетерогенность генофонда подразделенной популяции по обоим исследованным локусам, что, очевидно, отражает сильное влияние генетического дрейфа. Поскольку его эффекты прямо связаны с малой величиной популяции, столь сильная пространственная дифференциация при средней численности субпопуляции $\bar{N}=135$ особей на первый взгляд может показаться несколько неожиданной. Вспомним, однако, что эффективная величина (N_e) популяции, как правило, гораздо ниже ее фактической численности. С учетом известных данных, а также исходя из некоторых экологических особенностей, присущих нашей системе [2], репродуктивно-эффективная величина субпопуляции должна быть по крайней мере вдвое меньше, чем среднее значение, полученное нами ($\sim$120 особей). Это подтверждается сравнительным анализом теоретических и наблюдаемых варианс аллельных частот, вычисленных для поколений 51-го и 61-го в предположении, что $N_e=50$ (табл. 32). Вычисления производились по формуле, полученной Кимурой и Вайссом для стационарного состояния популяции в отсутствие отбора (41, глава I). Как видно из табл. 32, экспериментальные и теоретические значения дисперсий при $N_e=50$ являются величинами одного порядка.

Как уже указывалось в главе I, возникновение локальной дифференциации в подразделенной популяции зависит не столько от величины N, сколько от ее произведения на коэффициент

---

[1] Для указанных поколений величины $\chi^2 \geqslant 53{,}26$ для α-*Gdh*[2] и $\chi^2 \geqslant 18{,}24$ для *Est*-6 при $d.f.=1$.

[2] В эксперименте Бури [Buri, 1960], проведенном на малых популяциях *D. melanogaster*, N_e составляла 56 и 72% от численности в сериях с большей и меньшей плотностью популяции соответственно, что автор связывает с особенностями заселения личинками корма. В таких условиях преимущество в оставлении потомства получают самки, отложившие яйца первыми [Sang, 1949a, b]. Следует отметить, что в работе Бури все самки помещались на корм одновременно. В условиях нашего эксперимента, когда откладка яиц происходит в течение всего времени вылета, разница между N_e и фактической численностью должна возрасти, так как не все особи успевают оставить потомство.

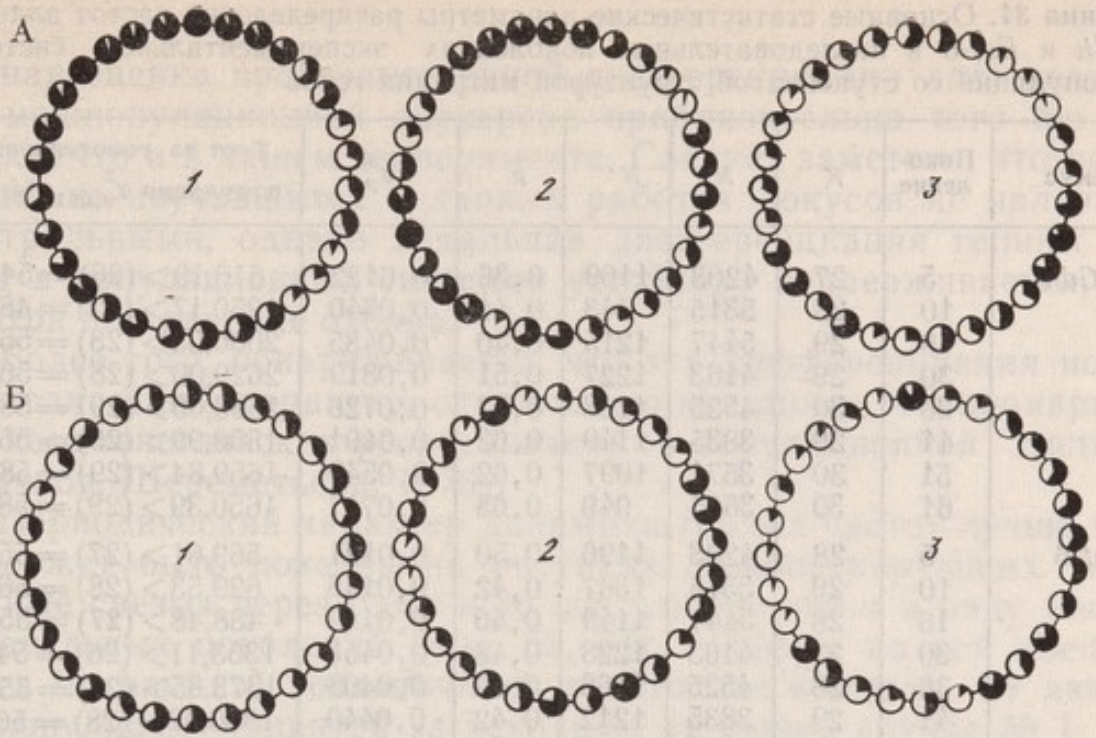


Рис. 62. Локальная дифференциация частот аллелей *α-Gdh* (*А*) и *Est*-6 (*Б*) в последовательных поколениях системы популяций *D. melanogaster* со ступенчатой структурой миграции генов [из: Алтухов и др., 1979]

1—3 — поколения 36, 51 и 61 соответственно. Затемненные части кружков соответствуют значениям оценок частот «быстрых» аллелей *F* в каждой из субпопуляций

миграции, представляющего собой количество мигрантов, «пришедших» в субпопуляцию в течение одного поколения. Условие возникновения локальной дифференциации для одномерной замкнутой ступенчатой модели [Maruyama, 1970]

$$N_e m < k/\pi^2,$$

где m — коэффициент миграции, а k — число субпопуляций. В нашем эксперименте $m=0{,}03$, а $k=30$. При $N_e=50$ условие дифференциации ($N_e m<3{,}3$) удовлетворяется.

Полученный результат еще раз поднимает вопрос о причинах географической изменчивости частот генов, ставя под сомнение выводы как об отборе в гетерогенной среде [Spieth, 1974], так и о сглаживающих эффектах даже минимального давления миграции.

Более того, как показывают литературные данные [Yarbrough, Kojima, 1967; Berger, 1971], оба исследованных нами локуса подвержены давлению таких форм отбора (частотно-зависимого или стабилизирующего для *Est*-6 и направленного для *α-Gdh*), которые должны приводить к нивелировке частот генов в субпопуляциях. Однако в нашем эксперименте мы наблюдаем высокий уровень локальной дифференциации, о чем свидетельствуют, в частности, значения генетических вариансе (в 61-м поколении для *Est*-6 $\sigma_p^2=0{,}0610$, для *α-Gdh* $\sigma_p^2=0{,}0717$).

Эти данные согласуются с результатами исследования природных популяций некоторых видов животных и человека, ког-

Таблица 31. Основные статистические параметры распределения частот аллелей *α-Gdh* и *Est*-6 в последовательных поколениях экспериментальной системы субпопуляций со ступенчатой структурой миграции генов

Локус	Поколение	K	N	N'	$\bar{p}$	σ_p^2	Тест на гомогенность популяции $\chi^2_{0,001}$ (*d. f.*)
α-Gdh	5	27	4203	1109	0,36	0,0122	616,19>(26)=54,1
	10	23	5315	943	0,41	0,0340	1250,17>(22)=48,3
	16	29	5447	1215	0,40	0,0485	2000,03>(28)=56,9
	30	29	4163	1227	0,51	0,0819	2629,00>(28)=56,9
	36	30	4525	1198	0,57	0,0726	2683,00>(29)=58,3
	41	29	3835	1149	0,62	0,0491	1550,99>(28)=56,9
	51	30	3571	1097	0,62	0,0549	1659,84>(29)=58,3
	61	30	3605	949	0,65	0,0717	1650,39>(29)=58,3
Est-6	5	28	4203	1196	0,50	0,0121	569,61>(27)=55,5
	10	29	5315	1367	0,42	0,0146	629,53>(28)=56,9
	16	28	5447	1149	0,46	0,0119	488,48>(27)=55,5
	30	27	4163	1228	0,48	0,0453	1353,11>(26)=54,1
	36	28	4525	1166	0,44	0,0409	1373,85>(27)=55,5
	41	29	3835	1212	0,42	0,0440	1360,42>(28)=56,9
	51	25	3571	757	0,34	0,0299	739,85>(24)=51,2
	61	28	3605	853	0,38	0,0610	1273,99>(27)=55,5

Условные обозначения: K—число обследованных субпопуляций; N—общее число особей в системе; N' — число проанализированных особей; $\bar{p}$ — средняя частота аллеля; σ^2_p — межпопуляционная дисперсия частот аллелей.

Таблица 32. Теоретически ожидаемые и фактические значения варианс частот генов в системе популяций

Локус	Поколение	$\bar{p}$	r (1)	σ_p^2 (*exp*)	σ_p^2 (*obs*)	Локус	Поколение	$\bar{p}$	r (1)	σ_p^2 (*exp*)	σ_p^2 (*obs*)
α-Gdh	51	0,62	0,72	0,0879	0,0549	*Est*-6	51	0,34	0,31	0,0437	0,0299
	61	0,65	0,81	0,1063	0,0717		61	0,38	0,24	0,0424	0,0610

Условные обозначения: $\bar{p}$ — средняя частота аллеля F; r (1) — корреляция генных частот между смежными субпопуляциями; σ_p^2 (*exp*) — теоретически ожидаемое значение дисперсии; σ_p^2 (*obs*) — фактическое значение дисперсии. Вычисления производились для N_e=50 и коэффициента миграции m=0,03.

да исследователи не ограничивались анализом случайных выборок, а смогли получить достаточно надежные доказательства влияния фактора изоляции на картину пространственного и временно́го распределения частот генов; этот вопрос рассмотрен нами в предыдущей главе.

Значительная гетерогенность генных частот обнаружена при исследовании распределения групп крови систем *MN* и *ABO* в популяциях коренного населения Сибири [Рычков и др., 1973]. В исследованиях полиморфизма рисунка раковины сухопутного моллюска *Chondrus bidens* [Алтухов, Лившиц, 1978] количест-

венная оценка пространственной дифференциации дает величину межпопуляционной дисперсии приблизительно того же порядка, что и в нашем эксперименте. Следует заметить, что некоторые из изучавшихся в данных работах локусов не являются нейтральными, однако локальная дифференциация генных частот в популяционных системах устойчиво поддерживается, несмотря на давление отбора.

Более того, обнаруживается, что эта дифференциация носит периодический характер, отражая, по-видимому, стационарный процесс генетических реорганизаций в популяционной системе [Рычков, Шереметьева, 1976].

Периодический характер динамики генных частот лучше всего может быть показан на рисунках, демонстрирующих «временные срезы» через одни и те же субпопуляции в ряду последовательных поколений (рис. 63, 64). Цифры на оси абсцисс («ось миграции») обозначают расстояние в шагах от любой субпопуляции, принятой за исходную (в нашем случае № 1, см. рис. 55); один шаг соответствует переходу от предыдущей популяции к последующей.

Для удобства анализа поколения на рис. 63 и 64 объединены по два, и прерывистая линия соединяет значения аллельных частот в каждой субпопуляции в предыдущем поколении, тогда как сплошная линия — в последующем.

Исследуем сначала динамику концентраций генов *α-Gdh* (рис. 63). Мы видим, что если в первых поколениях (рис. 63, *а*) изменчивость выглядит случайной, то уже после 10-го поколения проступает характерная тенденция: на кривой появляется ряд «впадин» и «пиков», соединенных зонами промежуточных частот, т. е. в зависимости аллельных частот от расстояния обозначается некоторая периодичность. По ходу эксперимента расположение точек, характеризующих частоты аллеля *F α-Gdh* в отдельных субпопуляциях, становится более плавным.

Изменения генных частот по локусу *α-Gdh* в системе популяций могут быть аппроксимированы простейшей периодической функцией вида

$$pF = a + b(\cos l/\lambda + 1),$$

где a и b — числовые коэффициенты; l — расстояние по миграционной оси в «шагах»; λ — период изменения частот вдоль миграционной оси (рис. 65).

Как общая тенденция процесса может быть отмечено увеличение периода изменений генных частот и переход от нескольких периодов к одному, хотя к 61-му поколению этот процесс не был полностью завершен. В первом приближении с учетом особенностей пространственной дифференциации аллельных частот в локусе *α-Gdh* «историю» исследованной нами популяционной системы можно условно разбить на три стадии: 1) формирование периодической структуры (1—16-е поколения); 2) увеличение периода изменения частот по миграционной оси (30—51-е

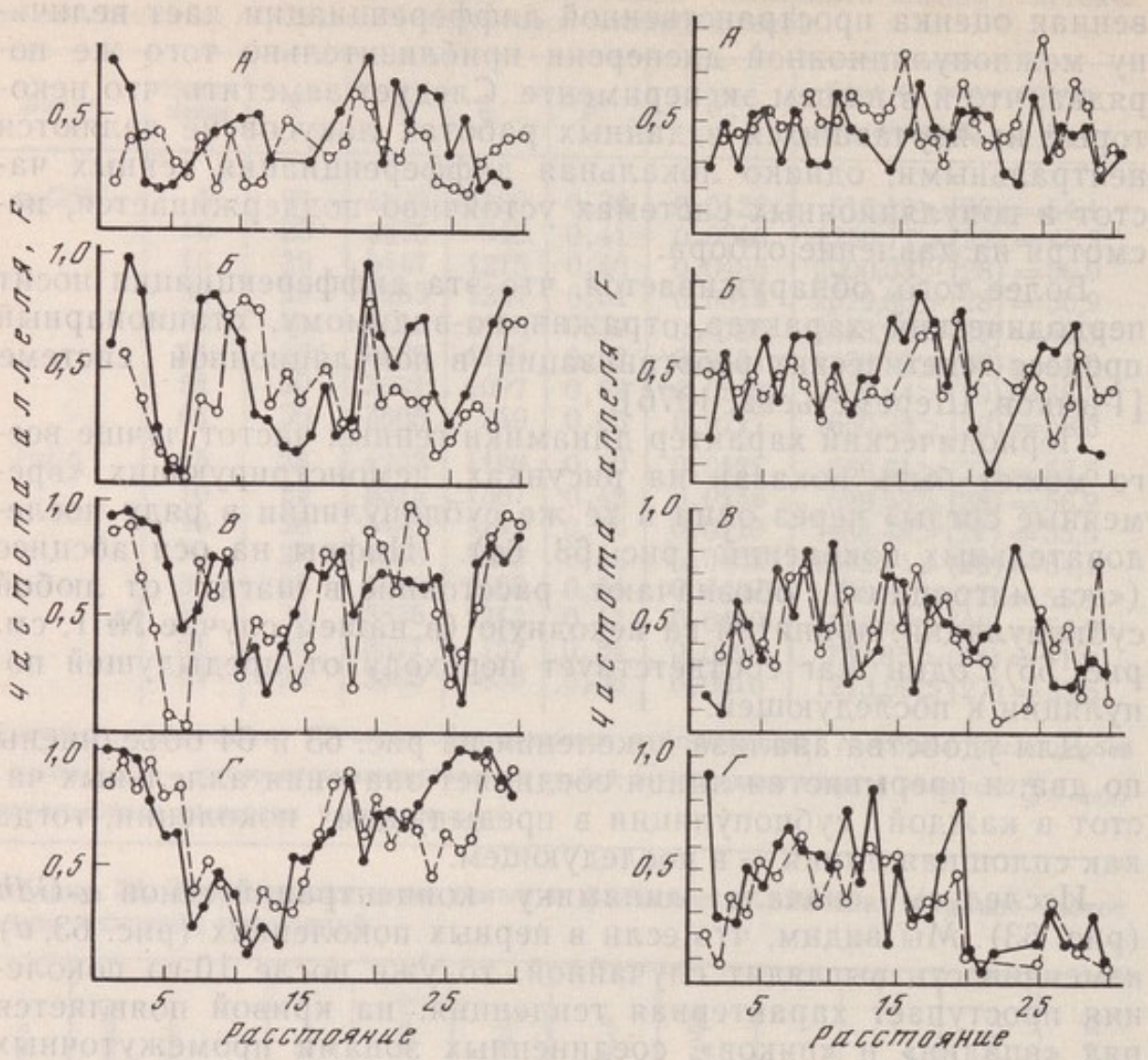


Рис. 63. Распределения аллельных частот локуса α-*Gdh* на субпопуляционном уровне в последовательных поколениях экспериментальной системы популяций, соответствующей циркулярной ступенчатой модели [из: Алтухов и др., 1979]

А—Г — поколения 5—10, 15—30, 36—41 и 51—61 соответственно. Остальные объяснения в тексте

Рис. 64. Распределение аллельных частот локуса *Est*-6 на субпопуляционном уровне в последовательных поколениях экспериментальной системы популяций со ступенчатой миграционной структурой

Обозначения те же, что и на рис. 63

поколения); стационарная (или квази-стационарная) фаза (51—61-е поколения). Очевидно, что для более строгого анализа выявившейся тенденции необходимы дальнейшие исследования. Во всяком случае тот факт, что система выходит на плато в отношении средних значений и дисперсии частот генов за число поколений, соответствующее генетически эффективному размеру популяции, дает основания надеяться, что наша интерпретация не так уже далека от действительности. Более интересная картина, вероятно, может быть выявлена лишь в том случае, если

построить систему, в которую как источник стабилизации будет включена «дальняя миграция» (см. главу I). Оговорюсь, однако, что основная цель эксперимента представляется достигнутой: даже и в случае анализа простейшей системы популяций удается легко убедиться в ее большей по сравнению с панмиксной популяцией генетической устойчивости.

Перейдем теперь к рассмотрению пространственной изменчивости генных частот по второму исследованному нами локусу — *Est*-6 (рис. 64). В первых поколениях эксперимента пространственная генетическая изменчивость по данному локусу, так же как и в случае с α-*Gdh*, является чисто случайной. Однако уже с 50-го поколения на кривой, выражающей зависимость изменения генных частот от расстояния, появляется сравнительно устойчивая «впадина» (субпопуляции № 20—30) и «пик» (субпопуляции № 5—15), сохраняющиеся в интервале 10 поколений.

Следовательно, и пространственная генетическая изменчивость по локусу *Est*-6 также обнаруживает тенденцию к формированию некоей устойчивой неслучайной структуры, хотя и значительно менее яркой выраженной, чем в случае с α-*Gdh*. Этот процесс увеличения устойчивости популяционной структуры во времени может быть дополнительно аргументирован корреляционным анализом полученных данных. Произведенное нами вычисление коэффициентов парных корреляций генных частот для одних и тех же субпопуляций показало возрастание величины корреляции во времени по обоим локусам, что свидетельствует об увеличении устойчивости структуры системы (табл. 33).

Теоретический анализ незамкнутой одномерной ступенчатой модели, прове-

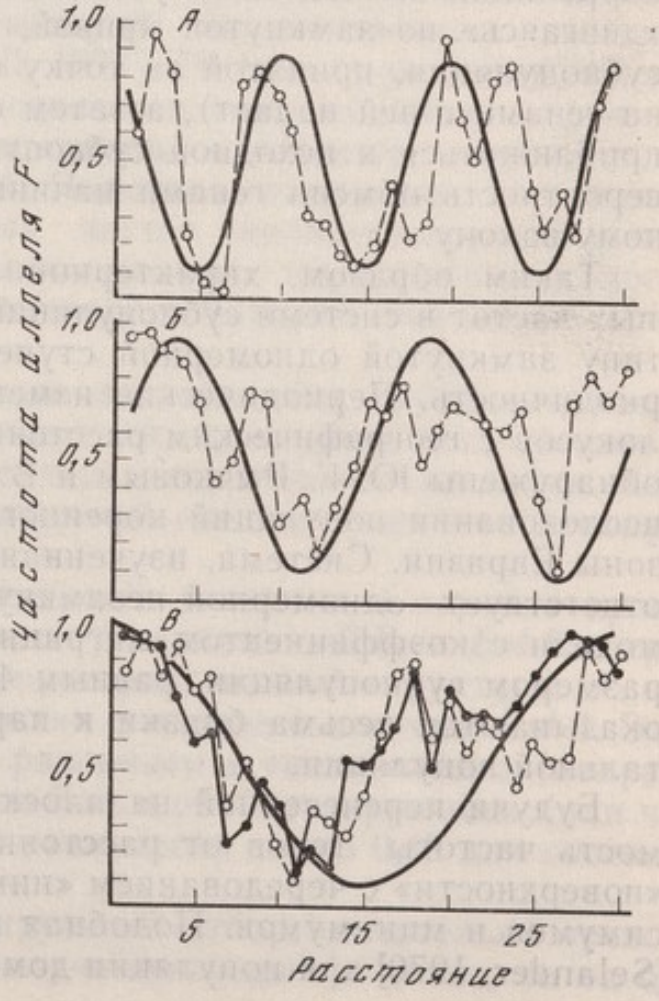


Рис. 65. Аппроксимация периодической функцией распределений частот аллелей α-*Gdh* на субпопуляционном уровне в последовательных поколениях экспериментальной популяционной системы *D. melanogaster* [Алтухов, Бернашевская, 1981]

А, Б, В — поколения 30, 41 и 51—61 соответственно. Прерывистые линии — фактические распределения, сплошные линии — теоретические: $А - pF_{30}=0{,}1+0{,}40\ (\cos\ 2\pi\ \frac{l}{10}+1)$; $Б - pF_{41}=0{,}1+0{,}42\ (\sin\ 2\pi\frac{l-3{,}5}{15}+1)$; $В - pF_{51}=0{,}1+0{,}45\ (\cos\ 2\pi\frac{l}{30}+1)$

Таблица 33. Корреляция аллельных частот на субпопуляционном уровне между парами поколений экспериментальной популяционной системы со ступенчатой структурой миграции генов

Локус	Поколения				
	5—16	16—30	30—41	41—51	51—61
α-Gdh	0,10	0,48	0,38	0,64	0,77
Est-6	0,07	0,21	0,16	0,53	0,52

денный Кимурой и Вайссом, показал, что в случае равновесного состояния системы корреляция между генными частотами в субпопуляциях внутри поколения убывает с расстоянием по экспоненте (см. главу I). Эта зависимость вполне понятна, так как по мере увеличения расстояния между субпопуляциями возможность обмена генами между ними в одномерной ступенчатой модели резко падает. Нами проведено исследование зависимости корреляции частоты аллеля *α-Gdh-F* от расстояния по миграционной оси в 61-м поколении. Результаты анализа приведены в графической форме на рис. 66. Вместо монотонного экспоненциального спада наблюдается первоначальное убывание величины корреляции до минимального значения в середине миграционной оси с последующим симметричным подъемом. В данном случае симметричный характер изменения корреляции вызван замкнутостью исследованной нами системы: «двигаясь» по замкнутой кривой, мы сначала «удаляемся» от субпопуляции, принятой за точку отсчета (и вероятность обмена генами с ней падает), а затем с середины оси мы начинаем приближаться к исходной субпопуляции с обратной стороны и вероятность обмена генами начинает возрастать по аналогичному закону.

Таким образом, характерной особенностью динамики генных частот в системе субпопуляций, связанных между собой по типу замкнутой одномерной ступенчатой модели, является периодичность. Периодические изменения генных частот по ряду локусов с географическим расстоянием были независимо от нас обнаружены Ю. Г. Рычковым и В. А. Шереметьевой [1976] при исследовании популяций коренного населения циркумполярной зоны Евразии. Система, изученная Рычковым, приближенно соответствует одномерной незамкнутой (линейной) ступенчатой модели с коэффициентом миграции около 0,03 и эффективным размером субпопуляции, равным 45, т. е. параметры структуры оказываются весьма близки к параметрам нашей экспериментальной популяции.

Будучи перенесенной на плоскость, периодическая зависимость частоты генов от расстояния соответствует рельефной «поверхности» с чередованием «пиков» и «впадин», т. е. зон максимумов и минимумов. Подобная картина описана Силандером [Selander, 1970] для популяции домовой мыши *Mus musculus*, чья

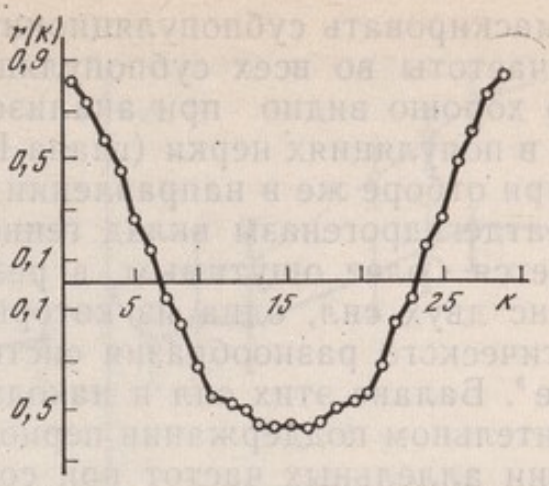


Рис. 66. Зависимость корреляции аллельных частот локуса *α-Gdh* от расстояния в 61-м поколении эксперимента [Алтухов, Бернашевская, 1981]

По оси абсцисс — расстояние между субпопуляциями в «шагах» (k), по оси ординат — корреляция генных частот субпопуляций, отстоящих друг от друга на k шагов

субпопуляционная структура в общих чертах соответствует двумерной ступенчатой модели. Пространственное распределение аллельных частот локусов, кодирующих ферменты, было в этих популяциях мозаичным, с плавными переходами между зонами максимума и минимума. Размер колонии (трибы) домовой мыши равен в среднем 20 особям; в силу поведенческих особенностей миграция между трибами крайне низка. Возникновение описанного типа локальной дифференциации генных частот интерпретируется Силандером как результат подразделенности популяции, так как условия среды в амбаре, где размещались колонии мышей, были однородными.

Теоретически мозаичный характер генетической изменчивости был получен и при машинном моделировании популяции, миграционная структура которой соответствовала «изоляции расстоянием» [Rohlf, Schnell, 1971]. Интересно отметить, что при моделировании на ЭВМ возникшая популяционная структура оказалась устойчивой; зоны «пиков» и «впадин» сохранялись в течение десятков поколений. Подобное сохранение зон максимумов и минимумов генных частот наблюдалось и в нашем эксперименте, а также при машинном моделировании, когда квазистационарная фаза измерялась сотнями поколений [Алтухов и др., 1982].

Очевидно, обнаруживаемая во всех этих случаях стабильность внутренней субпопуляционной структуры в течение многих поколений является отражением стационарного процесса генетической реорганизации поколений системы частично изолированных популяций.

В то же время обнаруживается различие в картине пространственной изменчивости частот аллелей *α-Gdh* и *Est*-6, выразившееся в наличии четкой пространственной структуры по локусу *α-Gdh* и в ее «размытости» в случае с локусом *Est*-6. Это, очевидно, можно объяснить различием в типах отбора (направленным) в пользу аллеля *F α-Gdh* и стабилизирующим (или частотно-зависимым) с точкой равновесия около 0,45 для соответствующего аллеля *Est*-6.

Ясно, что если стабилизирующий отбор значительно превосходит по величине влияние случайного дрейфа генов, то он бу-

дет маскировать субпопуляционную структуру, сдвигая аллельные частоты во всех субпопуляциях к равновесной точке; это было хорошо видно при анализе распределений частот генов *Pgm* в популяциях нерки (глава III).

При отборе же в направлении фиксации аллеля *F* α-глицерофосфатдегидрогеназы вклад генного дрейфа, по-видимому, оказывается более ощутимым, в результате чего устанавливается баланс двух сил, одна из которых направлена на уменьшение генетического разнообразия системы, а другая — на его увеличение[3]. Баланс этих сил и находит отражение в возникновении и длительном поддержании периодической локальной дифференциации аллельных частот при соответствующей структуре миграции генов.

При этом важно подчеркнуть, что такая структура и характерная для этой системы популяций средняя частота гена сохраняются, даже несмотря на давление отбора, приведшего панмиктическую популяцию всего за 60 поколений от стартовой частоты аллеля α-*Gdh* $F=0{,}5$ к частоте 0,98 ($\Delta q=0{,}008$ на поколение); эти данные представлены на рис. 67.

В специальных машинных экспериментах, поставленных Л. А. Животовским, была сделана попытка подобрать соответствующие значения коэффициентов приспособленности для трех генотипов локуса α-*Gdh*. Наилучшее соответствие экспериментальной и теоретической кривых «частота—время» для панмиктической популяции получено при коэффициентах приспособленности 1,05, 1 и 0,80 для генотипов локуса α-*Gdh FF*, *FS* и *SS* соответственно.

Однако если использовать эти же значения *W* при моделировании на ЭВМ генетического процесса в подразделенной популяции, то теоретическая кривая оказывается расположенной намного выше экспериментальной, а процесс отбора проходит практически до конца (рис. 68; кривая *2*). Очевидно, что при соответствующих коэффициентах направленного отбора замедление эволюции подразделенной популяции может иметь место лишь при более значительном вкладе стохастических процессов.

С этой целью при машинном моделировании величина N_e уменьшалась вплоть до пяти особей, однако это не привело к существенному сближению теоретической и экспериментальной кривых. Лишь при $N_e=5$ и коэффициенте миграции $m=0{,}01$ эмпирическая и моделируемая кривые сближаются, однако ясно, что оба этих параметра популяционной структуры, и особенно величина N_e, явно не соответствуют экспериментальным данным; искусственное увеличение дрейфа генов при снижении давления миграции приводит к возрастанию на порядок величины дисперсии частот генов в машинной модели по сравнению с тем, что наблюдается в эксперименте. К 60-му поколению в этих ус-

[3] Если допустить, что на локус α-*Gdh* действует дизруптивный отбор, то, естественно, он выступает как разнообразящий фактор (вместе с генетическим дрейфом), а интегрирующую роль играет процесс миграции генов.

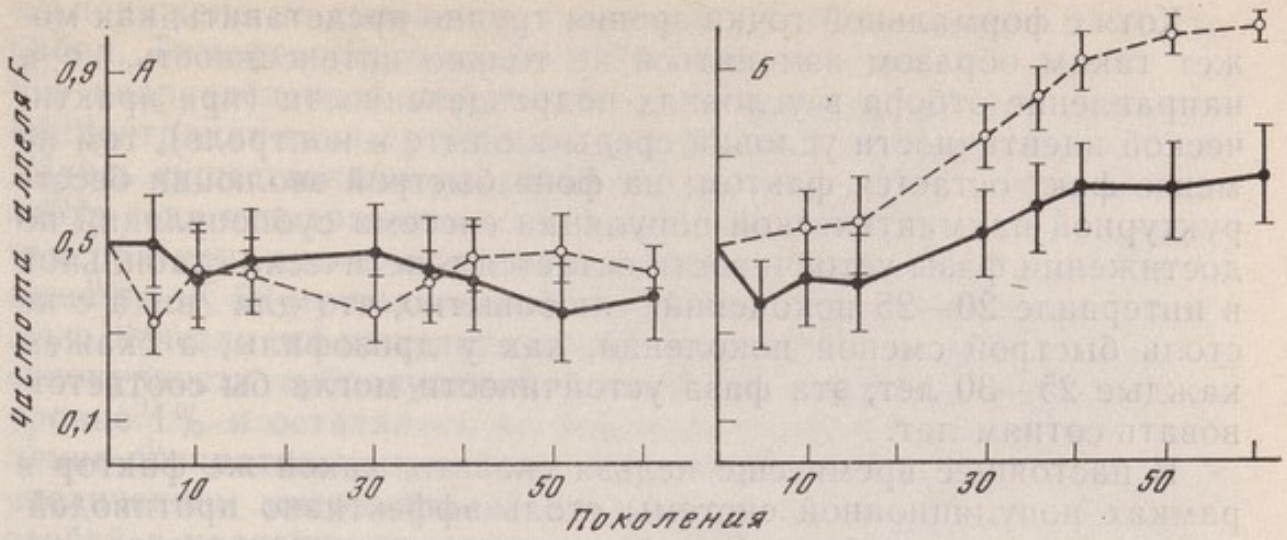
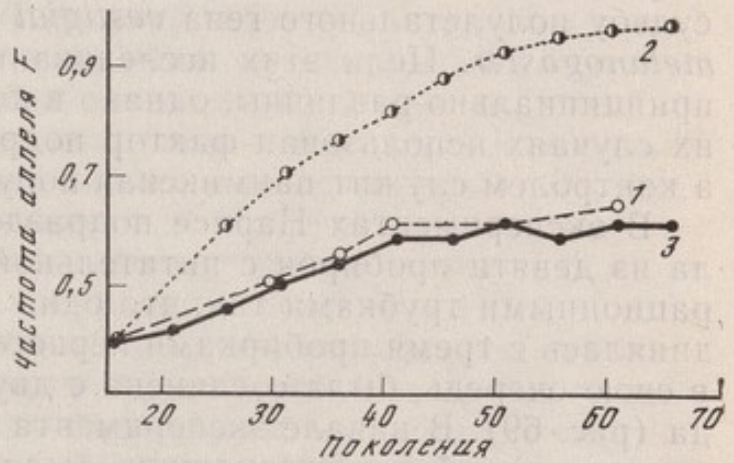


Рис. 67. Динамика аллельных частот локусов *Est*-6 (*А*) и α-*Gdh* (*Б*) в последовательных поколениях подразделенной (сплошная линия) и панмиктической (прерывистая линия) популяций *D. melanogaster* [Алтухов, Бернашевская, 1978]

Рис. 68. Сравнение динамики аллельных частот локуса α-*Gdh* в подразделенной популяции с результатами моделирования на ЭВМ

1 — экспериментальная кривая; *2* — теоретическая кривая при значениях *W* для генотипов *FF*, *FS* и *SS* 1,05; 1,00 и 0,80 соответственно; *3* — теоретическая кривая при соответствующих значениях *W* для тех же генотипов 0,95, 1,00 и 0,90. Начальные частоты при машинном моделировании соответствуют частотам генотипов в эксперименте в 16-м поколении



ловиях моделируется фиксация аллеля *F*, чего на самом деле не происходит.

Стало быть, моделирование на ЭВМ генетического процесса в системе популяций устанавливает, что обнаруженное в эксперименте существенное замедление (или даже остановка) эволюции в подразделенной популяции по сравнению с панмиктической не может быть объяснено одними лишь эффектами случайного дрейфа генов.

Удовлетворительная аппроксимация достигается лишь при коэффициентах приспособленности для генотипов *FF*, *FS* и *SS*, равных 0,95, 1,00 и 0,90 соответственно. При введении в машинную модель этих коэффициентов, а также величин $N_e = 25$ и $m = 0{,}03$ распределение частот аллелей по субпопуляциям оказывается весьма близким экспериментальным данным; теоретическая и экспериментальная дисперсия также имеют один порядок величины (см. рис. 68; кривая *3*).

Хотя с формальной точки зрения трудно представить, как может таким образом измениться не только интенсивность, но и направление отбора в условиях подразделенности (при практической идентичности условий среды в опыте и контроле), тем не менее факт остается фактом: на фоне быстрой эволюции бесструктурной панмиктической популяции система субпопуляций по достижении фазы устойчивости остается генетически стабильной в интервале 20—25 поколений; любопытно, что для вида с не столь быстрой сменой поколений, как у дрозофилы, а скажем каждые 25—30 лет, эта фаза устойчивости могла бы соответствовать сотням лет.

В настоящее время еще нельзя сказать, какой же фактор в рамках популяционной системы столь эффективно противодействует давлению отбора. Ясно лишь, что, поскольку это не случайный дрейф генов, остается миграция, которая в чистом виде или во взаимодействии с дрейфом, по-видимому, и изменяет приспособленности генотипов, остающиеся иными и постоянными в панмиктической популяции.

Интересно сопоставить наши данные с результатами Нарисе [Narise, 1968, 1969, 1974], изучавшей влияние миграции на судьбу полулетального гена *vestigial* в популяциях *Drosophila melanogaster*. Цели этих исследований и наших экспериментов принципиально различны, однако в них есть то общее, что в обоих случаях использован фактор подразделенности с миграцией, а контролем служит панмиксная популяция.

В экспериментах Нарисе подразделенная популяция состояла из девяти пробирок с питательной средой, соединенных миграционными трубками так, что одна центральная пробирка соединялась с тремя пробирками первого ряда, каждая из которых, в свою очередь, была соединена с двумя пробирками второго ряда (рис. 69). В начале эксперимента 120 гетерозиготных мух генотипа «дикий тип/вестиджил» были помещены в центральную

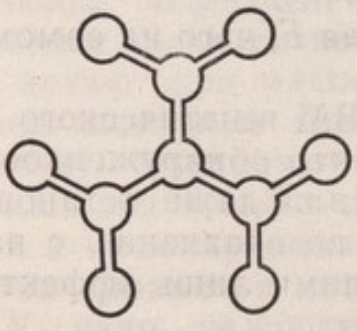


Рис. 69. Структура экспериментальной популяции, в которой изучалось влияние миграции на судьбу полулетального гена *vestigial* [из: Narise, 1968]

пробирку, и одновременно 120 особей того же генотипа помещались в обычный популяционный ящик. Через каждые 14 дней миграционные связи прерывались и подсчитывалось число мух в пробирках, затем мух переносили в пробирки со свежим кормом, после чего миграционная структура восстанавливалась. Опыт продолжался 20 поколений в трех повторностях.

Поскольку приспособленность гомозигот *vestigial* (*vg*) силь-

но понижена по сравнению с нормой [Дубинин и др., 1937; Зурабян, Тимофеев-Ресовский, 1967), как в панмиктической, так и в подразделенной популяциях наблюдалось резкое снижение концентрации гена *vg*. Однако уже после 4-го поколения наблюдались существенные различия в динамике этого процесса. Частота гена в подразделенной популяции была достоверно выше, чем при панмиксии, и эта картина сохранялась до конца эксперимента. К 20-му поколению гомозиготы *vg* практически полностью исчезли из панмиктической популяции, в то время как в совокупности субпопуляций их частота стабилизировалась на уровне 1% и оставалась постоянной, несмотря на сильное давление отрицательного отбора. Нарисе объяснила этот результат увеличением миграционной активности менее приспособленных особей в условиях смешанных культур; мигрируя, они отыскивают более благоприятные условия среды и таким образом хотя бы частично уходят от мощного селективного давления. Вполне вероятно, что и в условиях нашего эксперимента дифференциальная (неслучайная) миграция генотипов может оказывать существенное влияние на динамику аллельных частот в системах взаимодействующих популяций.

Стало быть, наши данные устанавливают, что динамика генных частот носит принципиально иной характер в панмиктической и подразделенной популяциях: в одних и тех же условиях среды направленный сдвиг аллельных концентраций выражен несравненно сильнее в первом случае, чем во втором. В подразделенной популяции частота аллеля *F α-Gdh* к 41-му поколению фактически стабилизируется на уровне 0,62, не изменяясь и через 20 поколений, тогда как в панмиктической популяции в 51-м и 61-м поколениях гомозиготы *SS* по данному локусу практически отсутствуют, а гетерозиготы *FS* встречаются крайне редко. Это означает, что локальная дифференциация генных частот, возникшая в условиях подразделенности уже в первых поколениях, устойчиво сохраняется до конца эксперимента (соответствующие значения F_{ST} равны для локуса α-глицерофосфатдегидрогеназы и эстеразы-6 0,297 и 0,2448).

При однородности внешней среды для всех субпопуляций единственная причина поддержания такой гетерогенности — взаимодействие всех факторов популяционной динамики, присутствующих в условиях подразделенности и отсутствующих в условиях панмиксии. Хотя количественная оценка взаимодействий этих факторов далеко не всегда доступна детальному анализу, тем не менее на этом уровне организации популяций даже в условиях эксперимента обнаруживается новое качество, не отображаемое методами математического моделирования или при аналитическом решении.

И еще один важный момент вытекает из результатов настоящей работы. Сьюэлл Райт был первым, кто в теоретической форме обосновал важную роль фактора подразделенности в поддержании наследственной гетерогенности популяций; этот

вывод подтвержден теперь экспериментально. Следует, однако, еще раз напомнить, что такая структура в то же самое время рассматривалась как эволюционно оптимальная, так как на первый взгляд кажется бесспорным тезис о прямой связи между аллельным разнообразием на субпопуляционном уровне и возможностями системы субпопуляций более адекватно реагировать на изменения среды и вслед за ними изменять свою генотипическую структуру. Это, казалось бы, логически безупречное заключение не было в должной мере подкреплено ни полевыми, ни экспериментальными исследованиями. Полученные нами данные, исследовавшиеся как в предыдущей, так и в настоящей главе, ясно указывают, что соответствующий вывод может быть качественно иным.

Но если это так, то тогда подлежит более критическому рассмотрению общепринятая ныне концепция вида и видообразования с лежащим в ее основе взглядом на эволюцию как на градуальные изменения концентраций генов на популяционном уровне.

Обсудим эту проблему, опираясь на результаты как собственных, так и других работ, многие из которых появились в печати совсем недавно.

Глава V

ГЕНЕТИКА ПОПУЛЯЦИЙ И ЭВОЛЮЦИЯ

Чтобы избежать нареканий, хочу оговориться, что хотя в названии главы и фигурирует термин «эволюция», я ограничу рассмотрение только проблемой вида и видообразования, т. е. микроэволюцией, а свидетельством эволюционной трансформации, в полном соответствии со сложившейся традицией, будет считаться векторизованный во времени (или в пространстве) сдвиг генных частот на популяционном уровне.

Необходимо также подчеркнуть, что поскольку генетика популяций имеет дело с рецентными формами и на временных интервалах, представляющих лишь мгновение на эволюционной шкале, генетические изменения, сопутствующие выходу популяции за пределы вида, могут быть уловлены только при сопоставлении характера внутри- и межвидовой изменчивости. При этом если разница между видом и разновидностью не в сущности, а в степени и разновидность есть зарождающийся вид, генетические различия между видами в пределах рода должны быть соизмеримы с различиями между популяциями в пределах вида.

С учетом этих замечаний будет сделана попытка ответить на следующие три вопроса, имеющие принципиальное значение для расшифровки генетических основ микроэволюции: 1) можно ли прийти к идее эволюции через анализ генетических процессов на популяционном уровне; 2) достаточно ли для понимания процесса видообразования ограничиться явлением генетического полиморфизма или же необходимо одновременное рассмотрение мономорфной генетической системы вида; 3) представляет ли видообразование процесс постепенной перестройки популяционного генофонда или же оно — результат качественной реорганизации мономорфной и функционально наиболее значимой генетической системы вида?

В попытке ответить на эти вопросы мы уделим основное внимание возможностям, открываемым молекулярной генетикой на современном этапе ее развития.

МОЖНО ЛИ ПРИЙТИ К ИДЕЕ ЭВОЛЮЦИИ, ИССЛЕДУЯ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ НА ПОПУЛЯЦИОННОМ УРОВНЕ?

Современная концепция вида и видообразования, хотя и носит название «биологической», по сути своей является генетической, так как именно в ее рамках был осуществлен синтез дарвиновской теории естественного отбора и успехов менделевской генетики [Четвериков, 1926]. Чтобы лишний раз убедиться в этом, рассмотрим схему, которая была предложена Ф. Добжанским [Dobzhansky, 1955b] и в обобщенной форме отображает модель так называемого «истинного видообразования», т. е. расщепления исходного вида на два (рис. 70).

Очевидно, что в соответствии с развитием идей и концепций популяционной генетики на схеме Добжанского дивергируют не отдельные менделевские популяции, а их совокупности, так называемые подразделенные популяции, или, по нашей терминологии, популяционные системы. Как уже указывалось, только в такой популяции — Сьюэлл Райт нередко приравнивает ее виду — имеются условия для поддержания максимального генетического разнообразия, что позволяет ей более эффективно реагировать на изменения окружающей среды и вслед за ними изменять свою генетическую структуру [см. также Дубинин, 1966; Dobzhansky, 1970; Dobzhansky et al., 1977].

Вместе с тем результаты, рассмотренные в предыдущих главах, ясно показывают: если не ограничивать исследование элементарным популяционным уровнем, а изучать природные популяции в рамках естественных, исторически сложившихся границ или же обратиться к соответствующим экспериментальным моделям, то можно обнаружить присущее им важное системное качество, с очевидностью не выводимое из свойств слагающих их структуру компонентов — генетическую стабильность во времени и в пространстве.

Было бы важно ответить на следующий вопрос: как долго может поддерживаться такая устойчивость подразделенных популяций в природе? Казалось бы, если открыто внутреннее свойство процесса, если обнаружившаяся закономерность проявляется на временны́х интервалах, измеряемых десятками поколений, то можно предполагать эффективность того же механизма и на более длительных отрезках истории. И действительно, если организовать исследование определенным образом, то можно наблюдать устойчивость генетического состава популяции во времени, соизмеримом с длительностью ее исторического существования в данных конкретных условиях среды [Рычков, Мовсесян, 1972; Алтухов, Калабушкин, 1974]. Поскольку такого рода данные неоднократно обсуждались [Рычков, 1973; Алтухов, 1974, 1975, 1977], мы ограничимся здесь рассмотрением результатов двух наиболее систематических исследований.

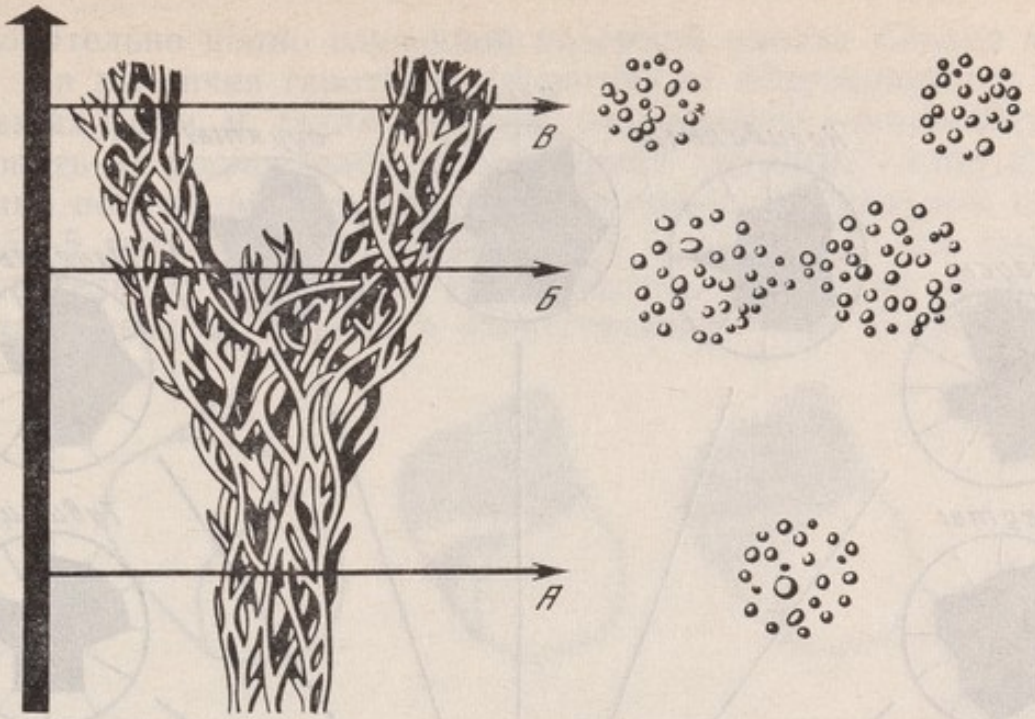


Рис. 70. Схематическое изображение расщепления исходного вида (*А*) на два (*Б* и *В*) во времени [по: Dobzhansky, 1955]

Отдельные, в большей или меньшей степени переплетающиеся ветви — «менделевские популяции»

Первый пример иллюстрирует измеряемую сотнями поколений стабильность генетической структуры системы древних изолятов коренных жителей Северной Азии. Эти популяции изучаются на протяжении последних 20 с лишним лет Ю. Г. Рычковым с сотрудниками по совокупности биохимических маркеров генов, а также в отношении некоторых наследственно детерминированных аномалий костной системы [Мовсесян, 1970; Рычков, Мовсесян, 1972]. Исследовав распределения частот ряда нескоррелированных друг с другом аномалий среди современных и неолитических популяций, авторы показали отсутствие достоверных различий по данному признаку между взятой как целое системой современных популяций и совокупностью прародительских популяций, в свою очередь, также рассматриваемой как целое (рис. 71); это означает, что система древних популяций Северной Азии, несмотря на их сильную и длительную изоляцию, на протяжении по меньшей мере 5 тыс. лет, т. е. $\sim$200 поколений, сохранила исходную генетическую информацию и, следовательно, преемственность развития.

Другой пример отражает результаты анализа полиморфизма окраски раковины у современных и ископаемых популяций моллюска *Littorina squalida* в изолированной лагуне Буссе на Южном Сахалине [Алтухов, Калабушкин, 1974; Калабушкин, 1976, 1980]. У этого вида имеется хорошо выраженный полиморфизм окраски раковины, трактуемый как проявление двуаллельной системы с неполным доминированием (рис. 72). Так же как и у

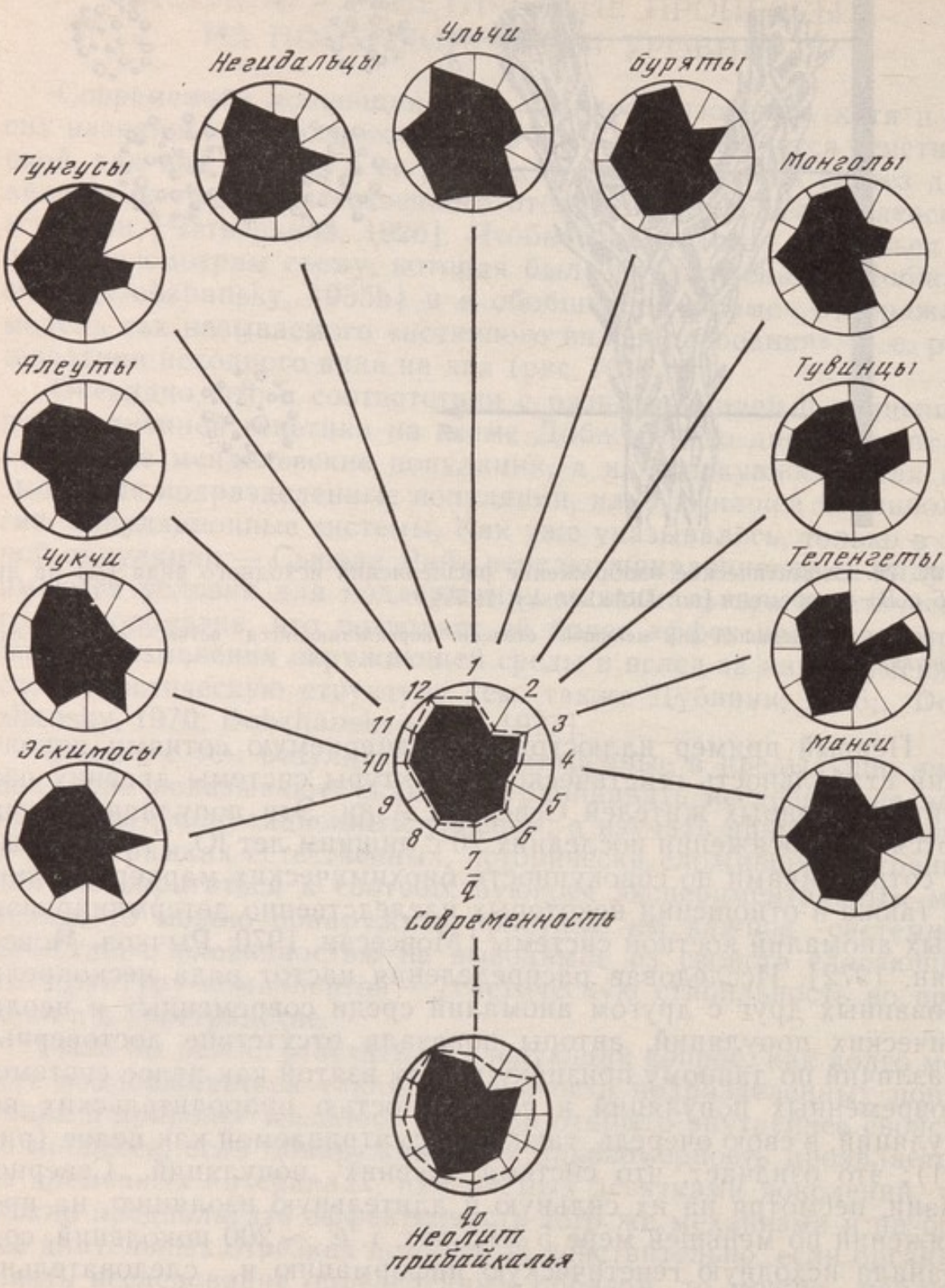


Рис. 71. Реконструкция генетической структуры прапопуляции по частотам 12 независимых признаков ($\bar{q}$) в современной популяционной системе коренных жителей Сибири и сопоставление этого распределения с соответствующим распределением для неолита Прибайкалья (q_0) [по: Рычков, 1973]

Пунктир — минимальный доверительный интервал. Частота 0 — по периметру, частота 0,3 — в центре круга

исключительно полно изученной наземной улитки *Cepaea nemoralis*, эти различия генотипов (фенотипов) сохраняются и у ископаемых форм, и, таким образом, открывается возможность исследовать их распределение в выборках из ныне живущих и древних популяций, разделенных временным интервалом порядка 4,5—5 тыс. лет; это соответствует примерно 2—2,5 тыс. последовательных поколений. Такая оценка, сделанная на основании характера отложений и сопутствующей им теплолюбивой

Рис. 72. Полиморфизм рисунка раковины в сахалинских популяциях брюхоногого моллюска *Littorina squalida* [Алтухов, Калабушкин, 1974]

1, 3 — предполагаемые гомозиготы, *AA* и *BB* соответственно; *2* — гетерозигота *AB*

фауны, а также с учетом возрастной структуры литторин представляется высоко надежной [см. Жузе, 1959; Голиков, Скарлато, 1967; Калабушкин, 1976]. С 1969 по 1974 г. были исследованы распределения морф в трех выборках современного и в пяти выборках ископаемого материала. Представленные на рис. 73 оценки генных частот показывают, что если сравнивать отдельные современные выборки с отдельными же ископаемыми, то можно прийти к весьма противоречивым выводам, обнаружив проявления как генетического сходства, так и различия во времени и в пространстве.

Но если опираться на ясные представления о системной организации популяций и провести сбор и анализ первичного материала по всем элементам популяционной структуры, то можно сделать лишь один вывод: несмотря на изменчивость в частях, система как целое устойчиво сохраняет генетический состав, унаследованный от прапопуляции. Такая устойчивость, как было показано в предыдущей главе, сохраняется даже несмотря на давление отбора.

Следует указать, что и при детальном изучении моллюсков лагуны Буссе удалось выявить эффекты сильного отбора — дизруптивного на ранних и стабилизирующего на поздних стадиях онтогенеза [Калабушкин, 1976]. По мере эволюции лагуны это давление существенно возрастало [Калабушкин, Животовский, 1979], однако средняя частота гена практически не изменилась на протяжении тысяч поколений.

Поскольку время и пространство в стационарном генетическом процессе связаны, тот же фактор подразделенности, усили-

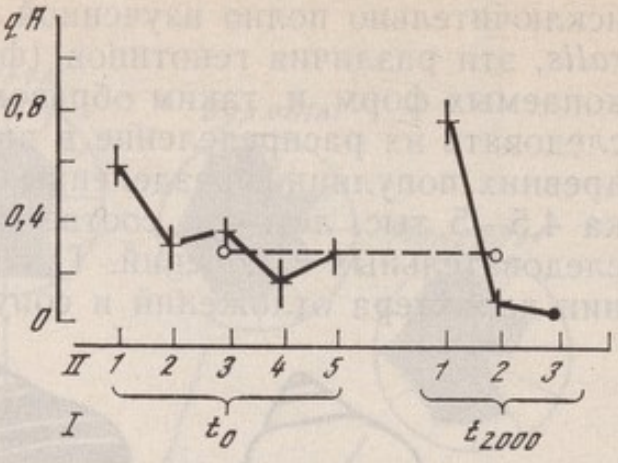


Рис. 73. Изменчивость частоты гена в условном нулевом (t_0; $n=479$ экз.; $q_0=0{,}293\pm0{,}015$) и приближенно двухтысячном (t_{2000}; $n=1252$ экз.; $\bar{q}=0{,}28\pm0{,}01$) поколениях популяционной системы моллюска *Littorina squalida* как целого (*I*) в сопоставлении с изменчивостью по отдельным локальностям (*II*)

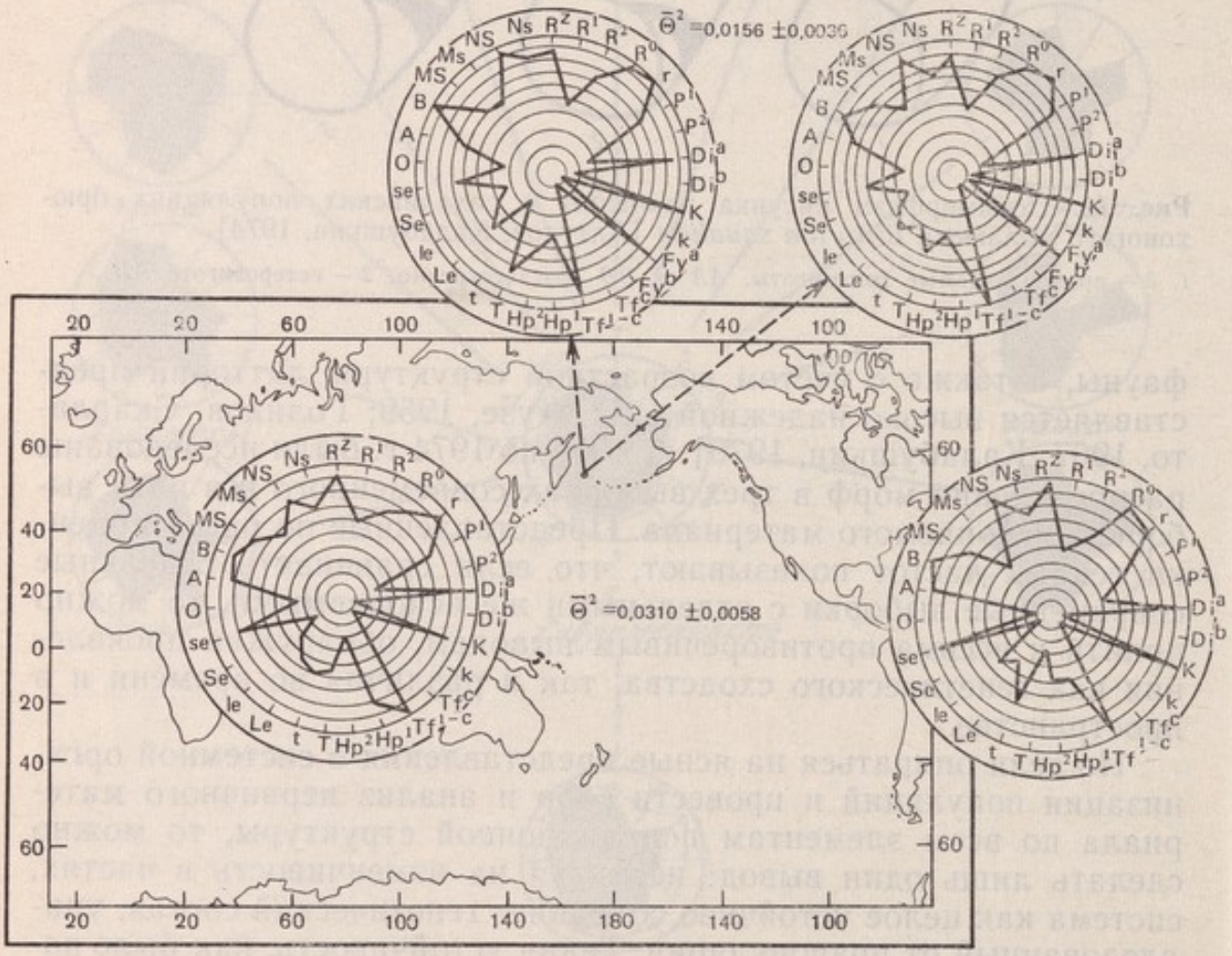


Рис. 74. Полигоны концентраций генов 11 локусов, характеризующие дифференциацию северо-азиатской и американской популяционных систем и двух популяций алеутов Командорских островов [по: Rychkov, Sheremetyeva, 1977]

$\bar{\theta}^2$ — средний квадрат генетического расстояния между популяциями, радианы. Частота 0 — по периметру, частота 1 — в центре круга

вающейся в процессе развития популяционной структуры, играет решающую роль и в ограничении генетической дифференциации пространственно разобщенных систем популяций. Наиболее яркий тому пример — оценка по совокупности биохимических маркеров генетических расстояний между и внутри двух давно

разошедшихся систем монголоидных популяций Северной Азии и Америки [Rychkov, Sheremetyeva, 1977].

Соответствующие оценки, сделанные по 28 генам 11 локусов эритроцитарных антигенов и белков крови, показывают, что уровень дифференциации популяционных систем, достигнутый за сотни поколений, практически не превышает различий между отдельными ныне живущими элементарными популяциями, изолированными друг от друга каких-нибудь четыре-пять поколений назад (рис. 74).

Таким образом, понятно, что если мы будем сопоставлять случайные выборки, изучая особенности генетической дифференциации в пространстве или делая последовательные срезы через одну и ту же структурированную популяцию во времени, то можем прийти к эволюционным выводам там, где их на самом деле сделать нельзя или, наоборот, сделаем вывод об устойчивости там, где имеет место векторизованный генетический процесс. Было бы интересно под этим углом зрения пересмотреть целый ряд примеров, нередко фигурирующих в сводках по эволюции. За исключением, быть может, явления индустриального меланизма, когда направленный сдвиг в концентрации соответственного гена в условиях катастрофических изменений окружающей среды не вызывает сомнений, все эти примеры нуждаются в такого рода пересмотре.

Во всяком случае для самого известного примера длительной стабильности полиморфизма с плейстоцена до наших дней, описанного в свое время Дайвером [Diver, 1929] у *Cepaea nemoralis*, нам удалось установить, что эта устойчивость была выявлена благодаря системе наблюдений, аналогичной изложенной выше. Дайвер, разумеется, никак не оговаривает этого обстоятельства и не приводит цифровых данных, однако сам подход не оставляет сомнений. «В изученных мною ныне живущих колониях разные фенотипы встречаются с очень разной частотой, частоты любого фенотипа могут существенно различаться в образцах, разделенных лишь несколькими ярдами. Но по всей серии колоний полосатые типы, взятые вместе, преобладают над бесполосыми.

Полосатость хорошо видна и у ископаемых форм; по частоте разных типов можно получить детальные данные, и они будут очень интересны для генетики и теории естественного отбора. Кеннард снабдил меня рисунками трех крупных выборок, каждая из них содержит оба вида (*Cepaea nemoralis* и *C. hortensis*. — *Ю. А.*) из пластов близ Гудвуда. ...Во всех трех выборках общее число полосатых типов преобладает над неполосатыми раковинами и частоты различных типов как раз такие, какие можно найти и сегодня» [Diver, 1929; p. 83; разрядка наша — *Ю. А.*].

Теперь уже нет сомнений, что такого рода закономерность прослеживается на многих бисексуальных видах с сохранившейся популяционной структурой и легко моделируются в экспери-

менте, однако широкое изучение генетики природных популяций различных видов не внесло никаких поправок в традиционные обобщения: полевые исследования и до сих пор оказываются привязанными к отдельным выборкам, отражающим простейший, весьма изменчивый популяционный уровень. Видимо, поэтому важная проблема генетической стабильности популяций свелась лишь к исследованию механизмов гомеостаза [Lerner, 1954], а основное внимание оказалось сконцентрированным на эволюционных аспектах вообще, и в частности на соотносительном вкладе случайного дрейфа генов и естественного отбора в реорганизации генофондов элементарных популяций. Изменчивость на этом уровне действительно велика, что и способствует формированию представлений о беспредельной эволюционной лабильности популяций. По-видимому, просто в силу традиции, связанной с повышенным интересом к проблеме эволюции, считалось и считается по сей день, что если изменения на уровне простейших популяций служат непосредственным свидетельством продолжающейся на наших глазах эволюции, то эволюционные возможности тем более велики для совокупностей таких популяций и еще более для широко расселенных видов — этих подлинных «пионеров» эволюции, постоянно экспериментирующих с нею [Майр, 1968, 1974].

Между тем обнаружение системной организованности нативных популяций и их детальный анализ свидетельствуют о предотвращении инадаптивной дивергенции вида миграционными связями, и даже давление направленного отбора в условиях подразделенности оказывается, как мы видели, малоэффективным. В то же время наличие устойчивой в смысле генетических характеристик субпопуляционной структуры системы, как то хорошо видно на примере природной популяции нерки, свидетельствует о консервативности и уникальности локальных адаптаций, которые не удается изменить даже при столь мощных изменениях среды, какие сопутствуют различным попыткам акклиматизации. Примеры множества таких безуспешных усилий с тихоокеанскими лососями хорошо документированы [Ricker, 1972; Алтухов, 1974; Алтухов, Салменкова и др., 1980]; к этим вопросам мы еще вернемся в последней главе книги, обсуждая значение генетики популяций для рационального использования биологических ресурсов и охраны генетического фонда биосферы.

Сейчас же следует еще раз подчеркнуть, что и в природе, и в эксперименте популяционная система благодаря реципрокному балансу всех известных факторов эволюции сохраняет в ряду поколений генетическую характеристику предковой популяции, хотя в отсутствие «ядра» системы эти концентрации генов могут вовсе и не быть свойственными ныне живущим популяциям и реконструироваться только в процессе усреднения по всем компонентам структуры [Рычков, 1969, 1973].

Совокупность рассмотренных выше фактов и подходов позволяет трактовать генетическую дивергенцию вида как процесс по-

следовательной реорганизации генофонда предковой популяции по мере ее дифференциации на подчиненные подразделения в поколениях и по ареалу. По крайней мере в условиях нормально колеблющейся среды средняя частота гена, а по достижении фазы устойчивого равновесия и дисперсия в системе остаются инвариантными в отношении всех возможных микроэволюционных преобразований, взаимно компенсирующих друг друга.

Иными словами, изолированная популяция, если она не исчезает в ходе истории, образно говоря, развертывается «в самое себя», поддерживая динамическое равновесие с окружающей средой. Наличие этой генетической «памяти» в системе — важное условие ее стабильности и одновременно свидетельство сохранения исторически сложившейся внутренней структуры [Алтухов, Рычков, 1970].

Недавней работой Ю. Г. Рычкова и Е. В. Ящук [1980] внесен новый вклад в подобную трактовку процесса генетической дифференциации популяционной системы. Показано, что в современном генетическом разнообразии субпопуляций действительно содержится «память» о всех этапах сложения такой общности как нативной популяционной системы, и, следовательно, популяционно-генетический процесс следует рассматривать не как цепь Маркова, в которой эволюция популяции не может быть прогнозируема далее чем на один шаг, а как процесс с «памятью», открывающий исключительно широкие возможности для реконструкции истории сложения популяционной структуры.

В работе была использована разработанная М. Неем [Nei, 1975, 1977a] техника описания генетического разнообразия в подразделенной популяции с учетом внутрипопуляционной (H_s) и межпопуляционной (D_{ST}) компонент. Межпопуляционное разнообразие, выраженное в долях общего генного разнообразия, по сути эквивалентно F_{ST} статистике С. Райта, а параметр H_s отражает уровень внутрипопуляционного полиморфизма.

Обычно этот метод используется для характеристики статической картины наследственной гетерогенности популяций, и соответствующий анализ, проделанный для различных видов, включая человека, позволил сделать вывод [Nei, 1975], что бóльшая часть генетической изменчивости (до 90%) наблюдается внутри элементарных популяций, тогда как межпопуляционная изменчивость мала [Cavalli-Sforza, Bodmer, 1969; Lewontin, Krakauer, 1973].

Эта схема анализа может рассматриваться как в определенной мере условная, поскольку разложение общей генетической вариансы осуществляется «сверху вниз», т. е. задается верхним иерархическим уровнем, выделение которого возможно лишь в рамках той или иной более или менее надежной классификационной схемы (например, подвид, раса, племя и др.). Ю. Г. Рычков и Е. В. Ящук пошли другим путем, взяв за основу модель развития структуры в соответствии с принципом популяционных систем — как процесс последовательной дифференциации гено-

фонда предковой популяции во времени и пространстве. Это предопределило построение схемы анализа «снизу вверх», т. е. отталкиваясь от субпопуляционного как элементарного, но реально существующего, иерархического уровня и вычленяя более высокие уровни организации на последовательных этапах исследования в соответствии с существующими классификациями (например, этно-лингвистическая, антропологическая и др.).

При таком подходе были получены результаты, с иной стороны и вполне однозначно подкрепляющие вывод о сохранении в генетическом разнообразии современных популяций всей информации о предшествовавших этапах этногенеза, причем обнаружилось равенство вкладов различных системных уровней, соответствующих этим этапам.

Другой, не менее важный результат состоит в демонстрации решающей роли более высоких уровней организации в определении генетической специфики слагающих их структуру популяций. Например, генетическое разнообразие элементарных сибирских популяций оказалось лишь на 17% связанным с их собственной разобщенностью и эволюцией и примерно на 70% — с уровнем различий между этносами, в состав которых эти изоляты входят.

Этот процесс развития системы с сохранением в современных популяциях генетической «памяти» о предшествовавших этапах развития авторы изобразили в виде наглядной схемы (рис. 75), демонстрирующей в полярных координатах процесс «ветвления» предковой популяции по мере достижения между ветвями определенного углового генетического расстояния Θ ($\bar{\Theta}^2 \approx F_{ST}/2$) и скоррелированного с этим выделения нового уровня структуры.

В сохранении системой популяций способности поддерживать постоянство своей генетической структуры важную роль могут играть и основанные на неслучайной миграции и ассортативности скрещиваний авторегуляционные механизмы (см. главу III [Алтухов, 1974]), а также явление фенотипической маскировки генотипических различий, препятствующее направленному отбору даже при столь мощных его давлениях, когда элиминации подвергается до 50% особей популяции [Ушаков, 1981].

Очевидно, чем сложнее внутренняя организация системы, чем значительнее ее внутреннее разнообразие, тем устойчивее она к различного рода внешним воздействиям. С этой точки зрения максимальная устойчивость в пространстве и во времени должна быть свойственна именно широко расселенному виду, ибо смена достигнутого им уровня адаптации требует уже таких внешних воздействий, какие он не в состоянии вынести. Если же оставаться в рамках геологических теорий, основанных на принципе актуализма и лежащих в основе современной концепции эволюции, то трудно представить, как могут процессы, определяющие максимальную стабилизацию вида как целостной популяционной системы, лежать одновременно в основе происхождения новых видов.

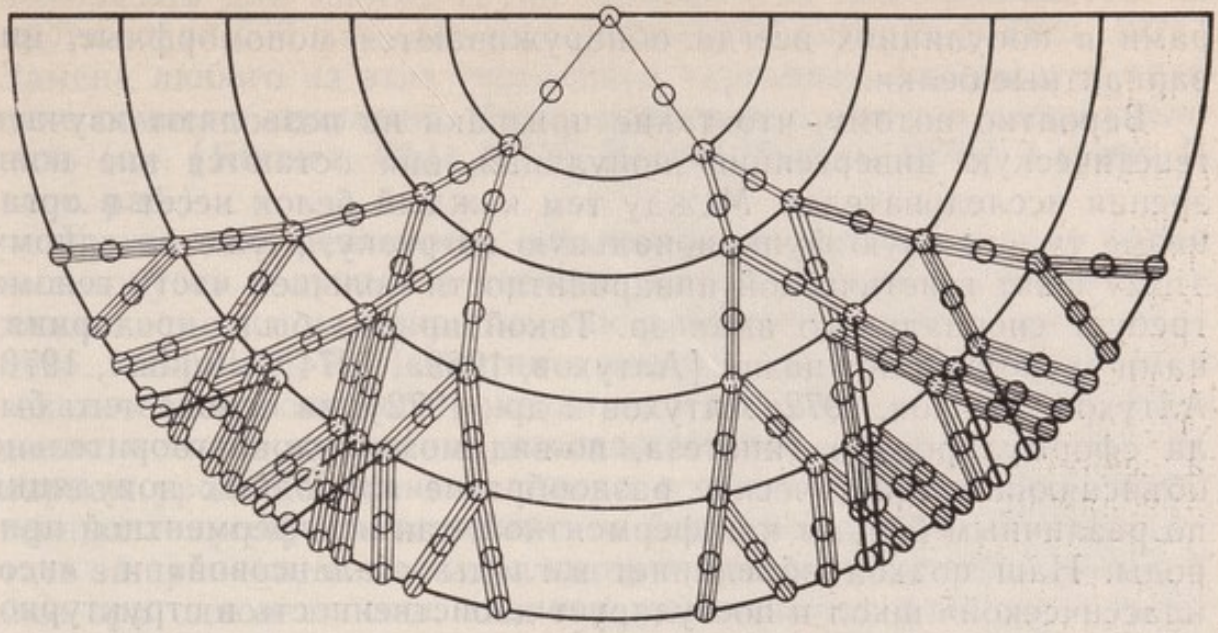


Рис. 75. Схематическое изображение динамики развития системы популяций коренных жителей Сибири [Рычков, Ящук, 1980]

Центр круга — начальный момент «ветвления». Концентрические окружности обозначают различные иерархические уровни структуры, формирующиеся по достижении определенных генетических различий между популяциями. Современные элементарные популяции располагаются на внешней окружности. Структура генетической информации, переданной из прошлого в современность, показана прямыми линиями. Использована лингвистическая классификация популяций

Очевидно, что для ответа на этот вопрос традиционного популяционно-генетического подхода, по сути своей ограниченного рамками вида, недостаточно. Необходимо обратиться к последнему этапу развития генетики, непосредственно связанному с молекулярными аспектами организации генома эукариот и к сравнительному анализу изменчивости белков на видовом уровне. При этом особое внимание должно быть уделено явлению генетического мономорфизма вида.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МОНОМОРФИЗМ ВИДА КАК РЕАЛЬНОЕ ЯВЛЕНИЕ В ПРИРОДЕ

На предыдущих страницах мы уделили основное внимание явлению наследственного полиморфизма и рассмотрели его значение для анализа генетических процессов в популяциях и для оценки общего уровня изменчивости генома. По-видимому, теперь уже можно более ясно представить себе естественные механизмы поддержания такого рода наследственной изменчивости и, во всяком случае, заключить, что ее анализ недостаточен для расшифровки генетических основ эволюции. Но, кроме того, данные главы II устанавливают, что генетическое содержание вида не сводится к одной лишь изменчивости и что при биохимическом подходе наряду с полиморфными генетическими марке-

рами в популяциях всегда обнаруживаются мономорфные, инвариантные белки.

Вероятно потому, что такие признаки не позволяют изучать генетическую дивергенцию популяций, они остаются вне поля зрения исследователей. Между тем каждый белок несет в организме ту или иную функциональную нагрузку, и уже по одному этому факт генетической инвариантности большей части генома требует специального анализа. Такой анализ был предпринят нами несколько лет назад [Алтухов, 1969а, 1974; Altukhov, 1970; Алтухов, Рычков, 1972; Алтухов и др., 1972], на основе чего была сформулирована гипотеза, по-видимому, удовлетворительно объясняющая генетическое разнообразие природных популяций по различным белкам как ферментной, так и неферментной природы. Наш подход объединяет взгляды «балансовой» и «неоклассической» школ и постулирует двойственность в структурно-функциональной организации генома эукариот. В этой системе взглядов полиморфизм белков расматривается как относительно нейтральная изменчивость, связанная со второстепенными адаптивными свойствами вида, а генетически мономорфные белки — как маркеры таких кардинальных функций, нормальная изменчивость которых биологически недопустима; мутации по этой части генома, приводя к патологии, должны немедленно отсекаться отбором, особенно на ранних онтогенетических стадиях.

Феноменология биохимического полиморфизма, реальность самого явления ни у кого не вызывают сомнений. Что же касается явления генетического мономорфизма, то признание его реальности требует специальной аргументации. Не исключается, что такая инвариантность может быть просто отражением недостаточности объема выборки, свойством отдельной популяции или следствием недостаточной разрешающей способности метода. Наконец, нуждается в доказательствах тезис об абсолютной связи генетически мономорфного белка с жизнеспособностью организма.

Благодаря работам, проделанным в последние годы как нашей группой, так и другими исследователями, эти затруднения теперь преодолены.

1. Можно считать установленным, что генетическую инвариантность, регистрируемую при электрофорезе белков, нельзя во всех случаях приписать недостаточному разрешению метода. Уже давно известно, что при полном анализе первичной структуры ферментов их каталитический центр нередко оказывается неизменным, тогда как функционально менее значимые участки молекулы варьируют. Например, у разных видов позвоночных лактатдегидрогеназа имеет различный аминокислотный состав, однако каталитический центр фермента, слагаемый 12 остатками, во всех исследованных случаях тождествен [Kaplan, 1965]. Полностью инвариантны остатки гистидина, локализованные соответственно в функционально наиболее важных 58, 87, 63 и 92-м положениях α- и β-цепей глобиновой молекулы; такой мо-

номорфизм для многих групп позвоночных поддерживается на протяжении 500 млн. лет их естественной истории [Jukes, 1971]. Замена любого из этих гистидинов тирозином вызывает у человека гемоглобинопатию. Число подобных примеров легко увеличить (см. [Kimura, Ohta, 1973; Berger, Weber, 1974] и главу II, наст. раб.).

Кроме того, реальность мономорфного состояния ряда белковых локусов получила в последнее время новые подтверждения, даже несмотря на открытие так называемых «тепловых аллелей». Например, Р. Левонтин в докладе на XIV Международном генетическом конгрессе показал, что дальнейшее усовершенствование методов выявления наследственных вариаций на молекулярном уровне не меняет вывода о существовании двух групп генных локусов, ответственных за белковый синтез. «Можно считать за правило, что локусы, которые выявляются как полиморфные при одном способе анализа, увеличивают аллельное разнообразие и при использовании более совершенных методов, тогда как локусы, которые выглядят как мономорфные при обычном электрофорезе, остаются мономорфными и при более тонком анализе» [Левонтин, 1978б, с. 465].

Вывод о реальности явления мономорфизма сделан недавно Сингхом при электрофоретическом анализе белков *Drosophila pseudoobscura*. Автор указывает, что так называемые мономорфные локусы — это «отдельная группа генов, а не просто хвост распределения полиморфных локусов» [Singh, 1979, с. 1014].

В недавних исследованиях тканевых белков насекомых и млекопитающих методом двумерного электрофореза обнаружена настолько низкая генетическая изменчивость, что был сделан вывод о необходимости пересмотра предыдущих оценок уровней полиморфизма и гетерозиготности природных популяций [Brown, Langley, 1979; Lee et al., 1979; McConkey et al., 1979; Walton et al., 1979; Racine, Langley, 1980]. Согласно этим новым данным, доля полиморфных генов не превышает 11%, а средняя гетерозиготность на локус составляет всего лишь 1—4%.

Следует, однако, напомнить, что весьма близкий результат был получен еще в 1971 г. [Алтухов и др., 1972], когда мы сознательно включили в электрофоретический анализ несколько групп ранее не исследовавшихся белков, а не ограничились одними ферментами. Р. Левонтин, к сожалению, счел это за недостаток работы, тогда как на самом деле такой прием позволил впервые выявить белковые системы, характеризующиеся крайне низкими уровнями генетической изменчивости.

2. Можно считать доказанным, что генетический мономорфизм, как и было постулировано, представляет собой не только популяционное явление, но и явление, характеризующее вид в целом. Это особенно надежно установлено для *Homo sapiens*, представители всех главных рас которого изучены на сегодняшний день по достаточно большому числу белковых маркеров генов и по крайней мере некоторые из которых оказываются моно-

морфными на всем видовом ареале [Nei, Roychoudhury, 1974]. Нашей лабораторией, с учетом данных американских, канадских и японских коллег, доказательства мономорфности некоторых белковых систем получены для тихоокеанских лососей. Этот вывод основывается на электрофоретическом анализе нескольких тысяч образцов, собранных на обширных пространствах как азиатского, так и американского побережий Северной Пацифики [Алтухов, 1969, 1974, 1977; Алтухов, Рычков, 1972; Алтухов и др., 1972; Омельченко, 1975].

3. Получены прямые доказательства связи генетически мономорфных систем с жизнеспособностью организма при электрофоретическом исследовании белков крови детей с аномалиями развития и различных тканей спонтанных абортусов человека [Дубинин и др., 1978; Dubinin, Altukhov, 1979; Алтухов, Дуброва, 1981, 1982]. Было показано, что если средняя частота на локус на индивидуум редких вариантов белка для контрольной группы детей составляет $3{,}5\times10^{-4}$, то для группы детей с аномалиями развития — порядка $2{,}7\times10^{-3}$. Это означает, что лишь примерно 10% из общего числа генных мутаций, возникших в данном поколении, попадают в репродуктивную часть популяции и передаются по поколениям как относительно нейтральные. Действительно, эти оценки полностью совпадают с величиной коэффициента отрицательного отбора, составляющего для изученной нами группы детей около 90%. Одновременно, с учетом новых данных, пересматриваются оценки темпов мутирования для белковых локусов у человека, устанавливавшиеся до сих пор непрямыми методами [Neel, 1973; Harris et al., 1974; Nei, 1977b; Neel, Rothman, 1978]. Получение прямых доказательств отрицательного селективного значения редких электрофоретических вариантов белка позволяет по-новому подойти к объяснению эксцесса в популяциях различных видов соответствующих аллелей при аппроксимации эмпирических распределений их частот математической функцией, предполагающей нейтральность белкового полиморфизма. Ю. Е. Дуброва [1980] проделал необходимый анализ, и аппроксимация оказалась более удовлетворительной при принятии нашей модели, согласно которой существование редких аллелей в популяции в значительной мере отражает баланс между отбором и спонтанным мутационным процессом.

Действительно, любой полиморфный локус можно рассматривать как мономорфный в отношении редких электрофоретических вариантов белка и, таким образом, дифференцировать весь пул аллелей на две разделенные ясным хиатусом группы — редкие, «молодые» аллели, поддерживаемые в популяции в основном за счет равновесия между мутационным процессом и отбором, и «древние» аллели, уже вошедшие в интегрированный генофонд вида и представленные на «полиморфных» частотах. С этой точки зрения эксцесс редких аллелей (см. главу II) вполне удовлетворительно может быть объяснен с учетом давления стабилизирующего отбора и пересмотра всех делавшихся до сих

пор оценок темпов мутирования по белковым локусам. Эффект «горлышка бутылки» [Ohta, 1975; Nei, 1976; Chakraborty, 1977] и внутригенная рекомбинация [Kohen, Eanes, 1976; Strobeck, Morgan, 1978] вряд ли могут быть исключены как источники избытка редких аллелей при аппроксимации эмпирических распределений теоретическими, предполагающими нейтральность полиморфизма [Kimura, Crow, 1964; Kimura, Ohta, 1975].

Если по методу Оты проанализировать данные группы Гарриса [Harris et al., 1974] по изменчивости 42 белковых локусов человека и материалы Айалы с соавторами по трем видам дрозофил [Ayala et al., 1974], предварительно разделив генные локусы на полиморфные и мономорфные, то можно видеть значительно лучшее соответствие теоретических нейтральных распределений наблюдаемым для полиморфных локусов [Алтухов, Дуброва, 1981; табл. 34]. Эта аппроксимация эмпирических распределений теоретическими была осуществлена для числа аллелей n_a, попадающих в диапазон частот x, $x+\Delta x$:

$$n_a(x, x+\Delta x) = \int_x^{x+\Delta x} \Phi(y)dy,$$

где $\Phi(x) = 4N_e u_0 p^{-1}(1-p)^{4N_e u_0 - 1}$ — распределение Кимуры и Кроу для бесконечного числа нейтральных аллелей, в котором N_e — эффективный размер популяции, а u_0 — скорость возникновения нейтральных мутаций на локус за поколение.

Произведение $N_e u_0$ было получено из данных по средней гетерозиготности $\overline{H}$, связанной с $N_e u_0$ соотношением $\overline{H} = \frac{4N_e u_0}{4N_e u_0 + 1}$ [Kimura, Ohta, 1971].

Улучшение аппроксимации только для полиморфных локусов в определенной мере можно рассматривать как важное обстоятельство. Однако такой прием, оправданный с биологической точки зрения, все же нельзя считать эффективным в чисто статистическом смысле; в этом направлении необходимы дальнейшие исследования. Вместе с тем, несомненно, что за последнее время получены данные, не только подкрепляющие вывод о генетическом мономорфизме вида как реальном природном явлении, но и проливающие свет на те механизмы, которые поддерживают стабильность фенотипа на белковом уровне. Среди них наиболее важны следующие.

Давление стабилизирующего отбора. Если белок имеет четвертичную структуру и(или) ответствен за наиболее существенные функции, то подавляющее большинство мутаций должно относиться к категории «запрещенных», т. е. элиминироваться отбором на самых ранних онтогенетических стадиях. Это мутации, затрагивающие активный центр фермента или же участки молекулы, которые важны в процессе ассоциации субъединиц.

Таблица 34. Сравнение наблюдаемого числа аллелей с теоретическим, полученным на основании модели Кимуры и Кроу [Алтухов, Дуброва, 1981]

Интервал частот	Локусы		Интервал частот	Локусы	
	все	полиморфные		все	полиморфные
	Homo sapiens			*D. tropicalis*	
<0,01	16,22 (57)	21,04 (24)	<0,01	11,33(40)	12,21(22)
0,01—0,1	8,55 (8)	10,22 (8)	0,01—0,1	11,97(30)	13,09(30)
0,1—0,2	2,85 (0)	3,32 (0)	0,1—0,2	3,96(5)	4,25(5)
0,2—0,3	1,88 (3)	2,12 (3)	0,2—0,3	2,57(1)	2,71(1)
0,3—0,4	1,51 (1)	1,64 (1)	0,3—0,4	2,05(1)	2,12(1)
0,4—0,5	1,38 (2)	1,42 (2)	0,4—0,5	1,82(2)	1,84(2)
0,5—0,6	1,36 (3)	1,35 (3)	0,5—0,6	1,77(2)	1,72(2)
0,6—0,7	1,44 (1)	1,35 (1)	0,6—0,7	1,86(1)	1,79(1)
0,7—0,8	1,73 (2)	1,45 (2)	0,7—0,8	2,16(2)	1,89(2)
0,8—0,9	2,46 (0)	1,84 (0)	0,8—0,9	2,92(3)	2,37(3)
0,9—1,0	34,83 (36)	6,21 (7)	0,9—1,0	20,73(21)	8,27(8)
Число локусов	42	13	Число локусов	30	17
Средний размер выборки	2648	3662	Средний размер выборки	270	257
Общее количество аллелей	74,21 (113)	51,96 (51)	Общее количество аллелей	63,14(108)	52,26(77)
	Drosophila willistoni			*D. equinoxialis*	
<0,01	20,05 (83)	21,40 (59)	<0,01	16,48(54)	17,36(37)
0,01—0,1	16,24 (41)	16,96 (41)	0,01—0,1	14,62(46)	15,10(46)
0,1—0,2	5,55 (8)	5,50 (8)	0,1—0,2	4,82(3)	4,93(3)
0,2—0,3	3,70 (2)	3,50 (2)	0,2—0,3	3,13(2)	3,16(2)
0,3—0,4	2,99 (1)	2,71 (1)	0,3—0,4	2,49(1)	2,49(1)
0,4—0,5	2,70 (2)	2,25 (2)	0,4—0,5	2,21(4)	2,16(4)
0,5—0,6	2,59 (2)	2,21 (2)	0,5—0,6	2,14(1)	2,06(1)
0,6—0,7	2,66 (2)	2,19 (2)	0,6—0,7	2,23(2)	2,07(2)
0,7—0,8	2,68 (0)	2,61 (0)	0,7—0,8	2,48(1)	2,28(1)
0,8—0,9	3,57 (2)	2,88 (2)	0,8—0,9	3,42(4)	2,94(4)
0,9—1,0	19,24 (23)	9,87 (13)	0,9—1,0	20,01(21)	11,59(12)
Число локусов	31	21	Число локусов	31	22
Средний размер выборки	568	559	Средний размер выборки	414	432
Общее количество аллелей	81,97 (166)	72,08 (132)	Общее количество аллелей	74,03(139)	66,14(113)

Примечание. Локусы считались полиморфными, если частоты аллелей в них превышают 0,01. В скобках представлено наблюдаемое количество аллелей.

Особенности организации генетического материала. Если в белковом синтезе имеется механизм коррекции, устранения мутаций, то очевидна его особая роль в поддержании стабильности первичной структуры белка. Этого можно было бы ожидать даже в случае справедливости master-slave гипотезы Кэллана, однако с открытием «мозаичных» (или «расщепленных») генов [обзоры см.: Дубинин, 1978, 1979; Crick, 1978] такого рода возможность становится еще более очевидной, если рассматривать интроны как своего рода «ловушку» для мутаций (см. главу II).

Хотя это лишь спекуляция, нет сомнений, что анализ связи между тонкой структурой эукариотических генов и уровнями их изменчивости может вылиться в важную область исследования. Здесь же следует обратить внимание на еще одно обстоятельство, с нашей точки зрения принципиально важное для уяснения биологического значения генетического мономорфизма вида: значительную инвариантность нередко обнаруживают такие белковые системы, которые характеризуются исключительной множественностью структурных компонентов. В качестве примера можно показать несколько электрофореграмм мономорфных белковых систем, описанных нами для тихоокеанских лососей, являющихся, как известно, тетраплоидной и, скорее всего, аллотетраплоидной группой (рис. 76). В чем механизм такой толерантности к спонтанным мутациям дублированных генов, кодирующих синтез изофункциональных белковых семейств, сейчас далеко не ясно.

В чисто функциональном плане объяснение этому явлению было дано: максимальное дублирование генетической информации у эукариот осуществляется пропорционально ее биологической значимости. Другими словами, наиболее важные функции могут кодироваться множественными цистронами, что обеспечивает организму преимущества широкой адаптации в нормально флуктуирующей среде [Алтухов, Рычков, 1972; Алтухов, 1974, 1977].

В самом деле, если тихоокеанские лососи амфидиплоиды [Алтухов, 1974; Алтухов и др., 1972; Бушуев, 1973; Бушуев и др., 1975; Омельченко, Герасименко, 1981], то в отношении гомологичных генов, отличающихся по первичной структуре и полученных от разных предков, они, равно как и другие группы такого же происхождения, являются константными гетерозиготами. Соответственно в случае с мультимерными белками их формирование осуществляется через взаимодействие заметно дивергировавших субъединиц, кодируемых разными генными локусами, а не аллелями того же самого гена.

Возможно, именно к таким комплексам отбор предъявляет особенно жесткие требования, в связи с чем уровни полиморфизма у аллополиплоидов должны быть невелики [Алтухов и др., 1972; Салменкова, Волохонская, 1973; Салменкова, Омельченко, 1979].

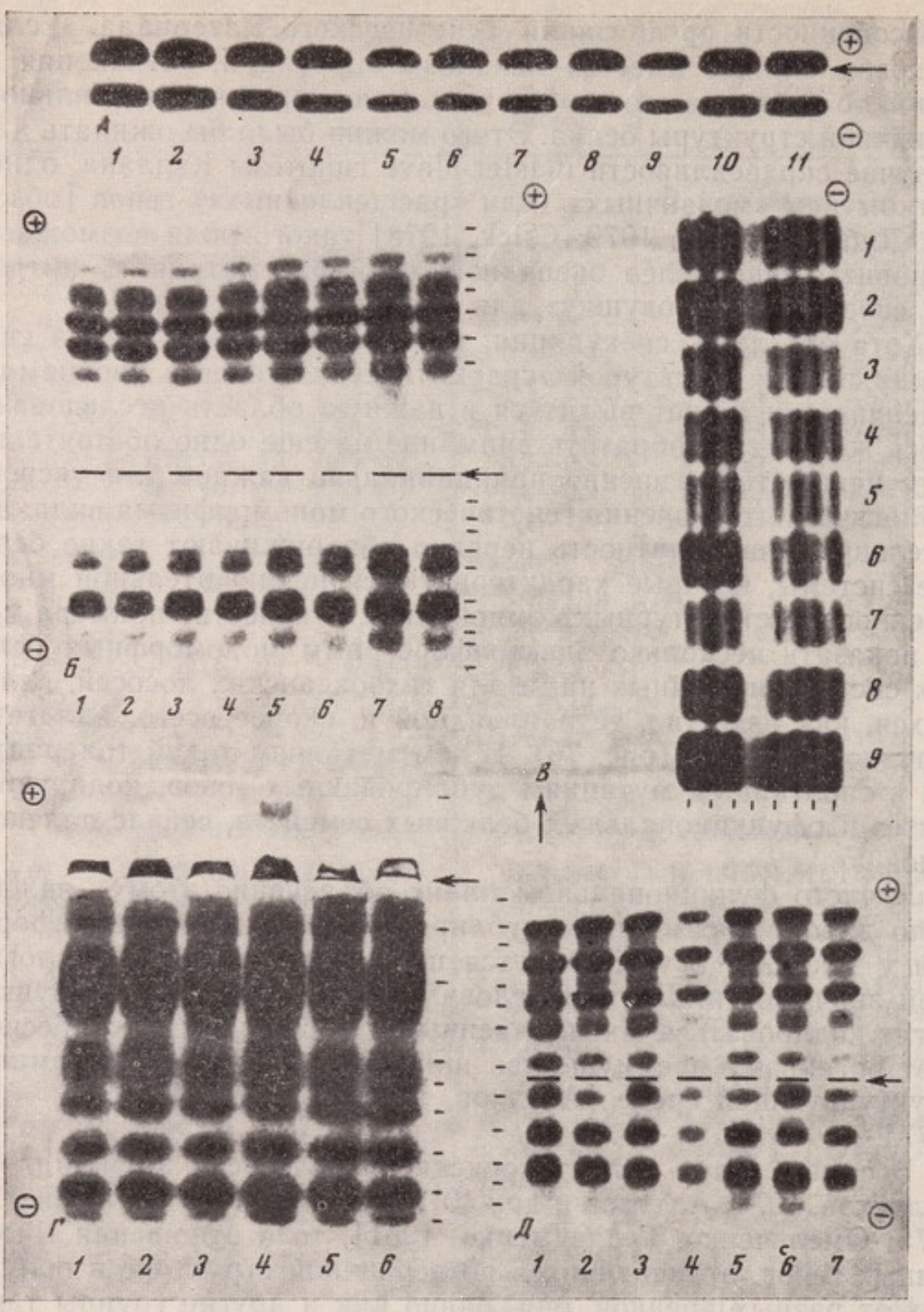


Рис. 76. Множественные молекулярные формы белков у тихоокеанских лососей [Алтухов, 1974]

А — гемоглобины 11 экземпляров кеты, *Oncorhynchus keta*. Электрофорез в агаровом геле, мединал — вероналовый буфер, pH 8,6; *Б* — гемоглобин восьми экземпляров кеты. Электрофорез в крахмальном геле, боратная буферная система, pH 8,5; *В* и *Д* — то же для нескольких экземпляров горбуши, *O. gorbusha*. Такая множественность гемоглобинов лососевых обусловлена наличием у них семи-восьми различных субъединиц, формирующих тетрамерные молекулы [Wilkins, 1970; Tsuyuki, Ronald, 1971]; *Г* — водорастворимые белки хрусталика глаза (кристаллины) у кеты. Электрофорез в агаровом геле. На всех фотоснимках видно отсутствие индивидуальной изменчивости в числе или положении отдельных белковых компонентов — мономорфизм

Факт пониженной изменчивости мультимерных белков у человека отмечен недавно Гаррисом с сотрудниками [Harris et al., 1977], причем речь идет не просто о мультимерных белках, а лишь о тех из них, которые кодируются разными локусами и формируют гибридные молекулы. На возможность аллотетраплоидии в эволюции человека указывает работа Д. Камингса [Comings, 1972].

Нет сомнений, что множественность одноименных белков, демонстрирующих мономорфизм вида как целого, — результат дупликации генетического материала, вызванной неравным кроссинговером и полиплоидией; эти механизмы обсуждались в главе II. Но не означает ли это, что соответствующие генетические механизмы и лежат в основе видообразования, которое в таком случае должно рассматривать не как постепенный, градуальный процесс замены аллелей, а как явление, связанное с быстрой реорганизацией мономорфной части генома? Для ответа на поставленный вопрос необходимо рассмотреть особенности изменчивости полиморфных и мономорфных генетических систем на видовом уровне.

ОСОБЕННОСТИ МЕЖВИДОВОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ МОНОМОРФНЫХ БЕЛКОВ

Еще не так давно вопросы о характере генетических различий между видами решались на основе скрещиваний, которые позволили утвердиться тезису о «внутренней фертильности и наружной стерильности вида» (Ф. Г. Добжанский). Однако эта старая и заслуженная методика ничего не говорит о самой природе таких различий. Теперь с развитием молекулярной генетики мы имеем прямую возможность исследовать различия между видами непосредственно по гомологичным генам, ибо вряд ли можно усомниться в истинной функциональной гомологии генов, кодирующих одни и те же белки у представителей не только систематически близких, но и далеких видов. До сих пор такого рода сопоставления делались без разделения локусов на полиморфные и мономорфные, при использовании различных мер генетических расстояний или индексов сходства. Согласно одному из таких приемов, предложенных М. Неем [Nei, 1972], нормализованная идентичность генов между двумя популяциями для j-локуса

$$I_j = \frac{\sum x_i y}{\left(\sum x_i^2 \sum y_i^2\right)^{1/2}},$$

где x_i и y_i — частоты i-того аллеля в популяциях x и y соответственно. Для совокупности изученных локусов общая генетическая идентичность выборок

$$I = \frac{J_{xy}}{(J_x J_y)^{1/2}},$$

где J_x, J_y и J_{xy} — арифметические средние по всем локусам, соответственно $\sum x_i^2$, $\sum y_i^2$ и $\sum x_i y_i$.

Используя эту меру, Айала с сотрудниками [Ayala et al., 1974b] предприняли анализ степени различий внутри группы *Drosophila willistoni* на разных токсономических уровнях и по-

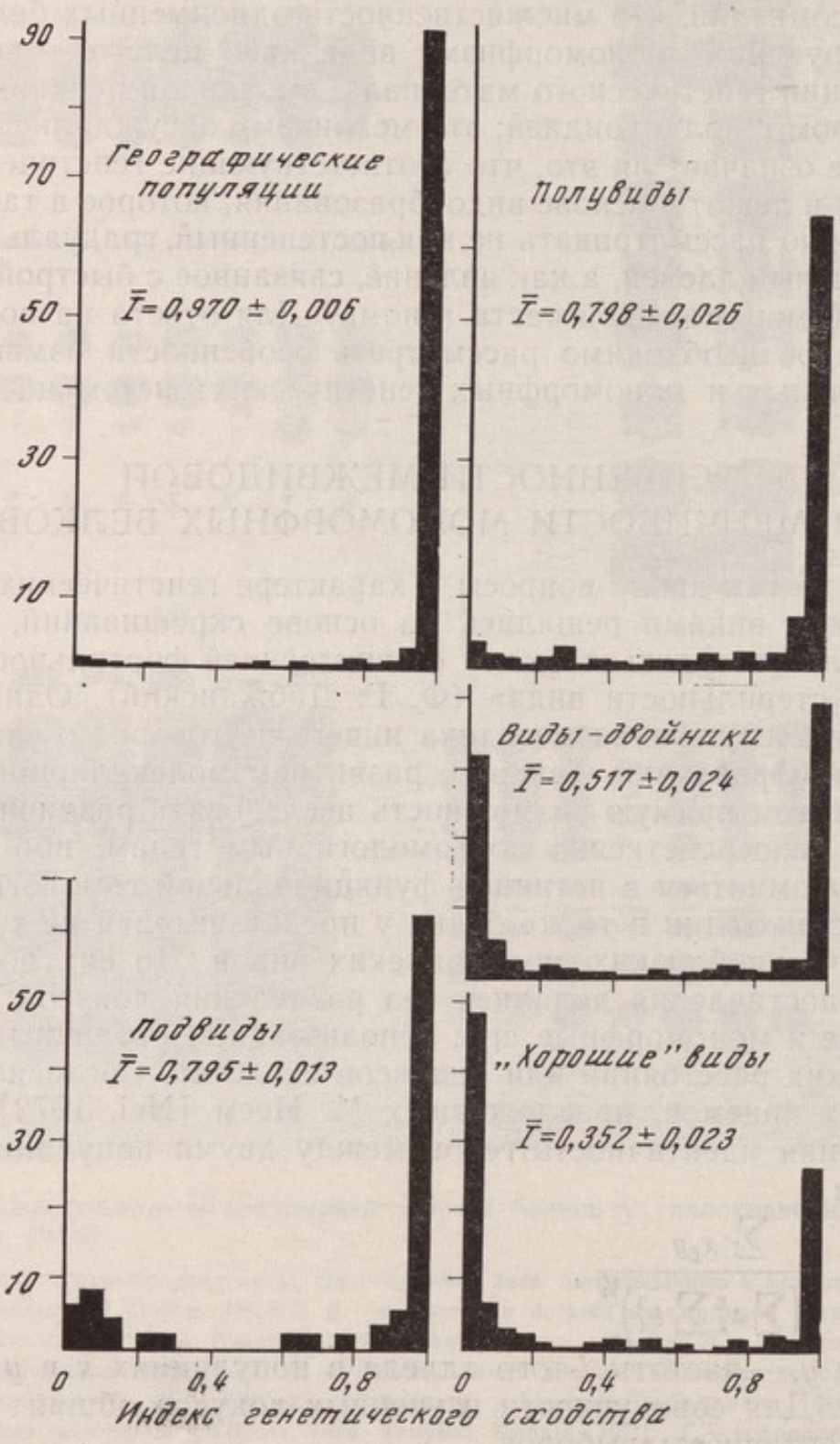


Рис. 77. Распределения генных локусов в отношении идентичности частот аллелей на различных стадиях эволюционной дивергенции в группе форм *Drosophila willistoni* [по: Ayala et al., 1974]

казали параллелизм выявленной дифференциации с картиной, ожидаемой на основе идеи постепенной эволюции: максимальное и минимальное генетическое сходство было обнаружено соответственно для географических популяций одного и того же вида и для заведомо различных видов в пределах рода (рис. 77). Очевидно, что если бы мы провели анализ природы аминокислотных замен на уровне единичного белка, как это широко практикуется в построениях по молекулярной таксономии [Nei, 1975; Ayala, 1976], то получили бы в принципе ту же картину.

Но отражают ли эти различия действительный характер генетических реорганизаций, лежащих в основе видообразования?

Не логичнее ли допустить, что замены аминокислот, улавливаемые через анализ первичной структуры белка или же на основе его электрофоретического исследования, отражают лишь древность сравниваемых групп, маркируя время их эволюционного разделения и дальнейшего относительно независимого существования? Понятно, что более молодые внутривидовые группировки должны были накопить много меньше аминокислотных замен в сравнении с более древними видами и тем более родами.

Чтобы представить себе, как ведется вычисление различных индексов сходства или идентичности, достаточно рассмотреть особенности межвидовой дифференциации по некоторым гомологичным полиморфным белкам (рис. 78). Действительно, разница между видом и разновидностью, образно говоря, не в сущности, а лишь в степени: самостоятельные виды отличаются в принципе так же, как и популяции внутри вида, т. е. частотой встречаемости одних и тех же аллелей или же частными генами, свойственными им одним. Разумеется, поскольку виды генетически замкнуты, последний тип различий чаще будет встречаться именно на меж-, а не на внутривидовом уровне, соответствуя большему масштабу различий.

Исследуем теперь, каким же может быть характер различий между заведомо разными видами по генетически мономорфным белкам. С этой целью обратимся к результатам электрофоретического анализа гемоглобинов тихоокеанских лососей, а также к данным о нескольких группах генетически мономорфных белков у других видов животных (рис. 79, 80). Во всех исследованных случаях прослеживаются качественные различия — виды по этим признакам столь же дискретны и уникальны, сколь и разные генотипы по той или иной системе генетического полиморфизма в пределах вида. Иными словами, *любой вид по генетически мономорфной части генома предстает перед нами как отдельная особь*, и, стало быть, проблема видовой идентификации решается однозначно, безотносительно к тому, с какими видами имеет дело исследователь — с бисексуальными или же с однополыми. Более того, когда удается провести сопоставление редких межвидовых гибридов или видов гибридного про-

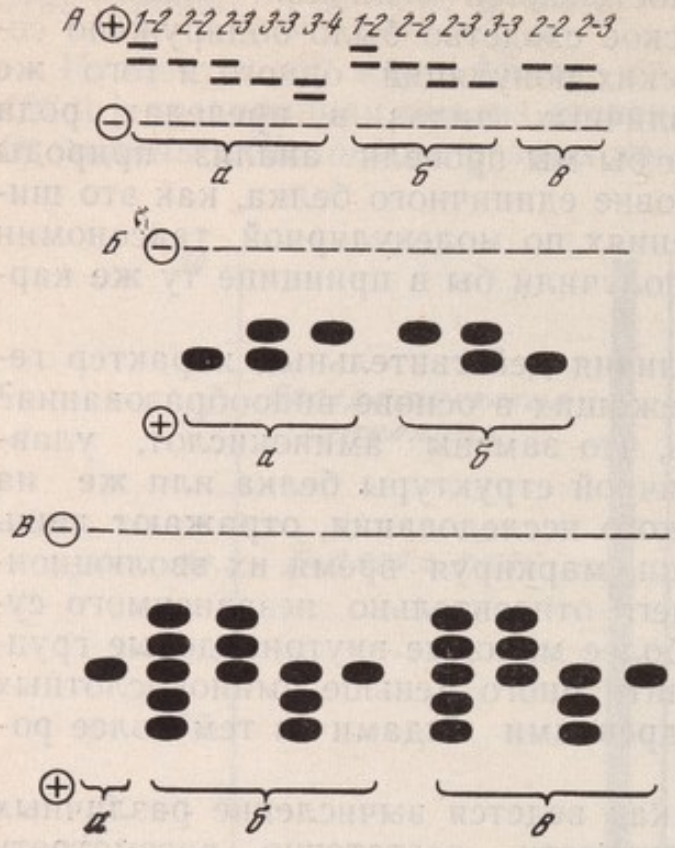


Рис. 78. Межвидовая изменчивость генетически полиморфных белков [из: Алтухов, 1974]

А — генотипы по локусу сывороточной эстеразы у трех видов тунцов: *а* — *Thunnus maccoyii*, *б* — *T. obesus*, *в* — *T. albacares* (электрофорез в крахмальном геле); *Б* — генотипы сывороточного альбумина у морских окуней рода *Sebastes*: *а* — *S. marinus*, *б* — *S. mentella* (электрофорез в агаровом геле); *В* — генотипы малатдегидрогеназы мышц у трех видов лососей рода *Oncorhynchus*: *а* — *O. nerka*, *б* — *O. gorbusha*, *в* — *O. keta* (электрофорез в полиакриламидном геле)

исхождения с родительскими видами, обнаруживается важная закономерность: видовые мономорфные признаки ведут себя как целостные генетические единицы, показывая простое суммирование родительских типов, формирование гибридных продуктов либо даже отношения доминантности — рецессивности (рис. 80). Таким образом, вскрывается маркируемая изофункциональными семействами множественных белков защищенная от сегрегации мономорфная часть генома.

Очевидно, что если бы мы стали определять генетическое сходство по мономорфным белковым системам, кодируемым множественными генами и качественно дифференцирующим заведомо различные виды, то получили бы оценку «1» для любых популяций внутри вида и возрастающие оценки различий на видовом или более высоких таксономических уровнях. Но очевидно, что эти оценки отражали бы не постепенный переход от популяции к виду, а качественный разрыв, или, иными словами, скачок.

Как ни дискредитирована идея сальтационного видообразования известными догматическими построениями в биологии, нельзя объективно разобраться в явлении микроэволюции без учета всей совокупности фактов и подходов, известных в современной молекулярной генетике популяций.

И если сделать вывод, что генетический мономорфизм вида столь же реальное природное явление, как и полиморфизм, то

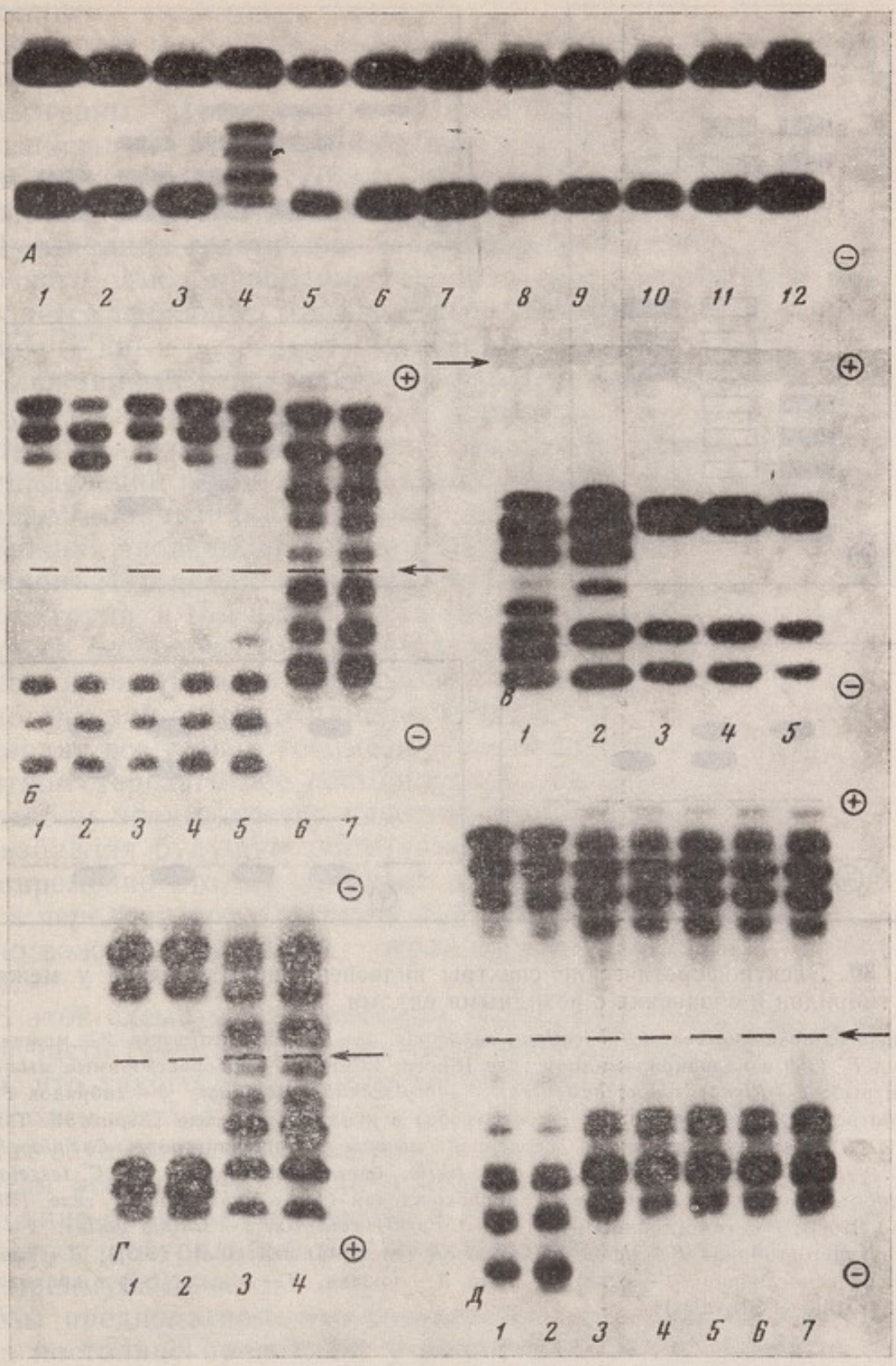


Рис. 79. Видовая специфичность, обнаруживаемая при электрофоретическом исследовании множественных гемоглобинов рыб семейства Salmonidae [из: Алтухов, 1974]

А: 1—3 и *5—12 — Oncorhynchus keta, 4 — O. kisutch* (электрофорез в агаровом геле); *Б: 1—5 — Salvelinus leucomaenis, 6, 7 — O. gorbusha* (электрофорез в крахмальном геле); *В: 1 — O. gorbusha, 2* — гибрид (F_1?), *3—5 — O. masu* (электрофорез в агаровом геле); *Г: 1, 2 — O. keta, 3, 4 — O. gorbusha*; *Д: 1, 2 — Salvelinus leucomaenis, 3—7 — O. keta* (электрофорез в крахмальном геле)

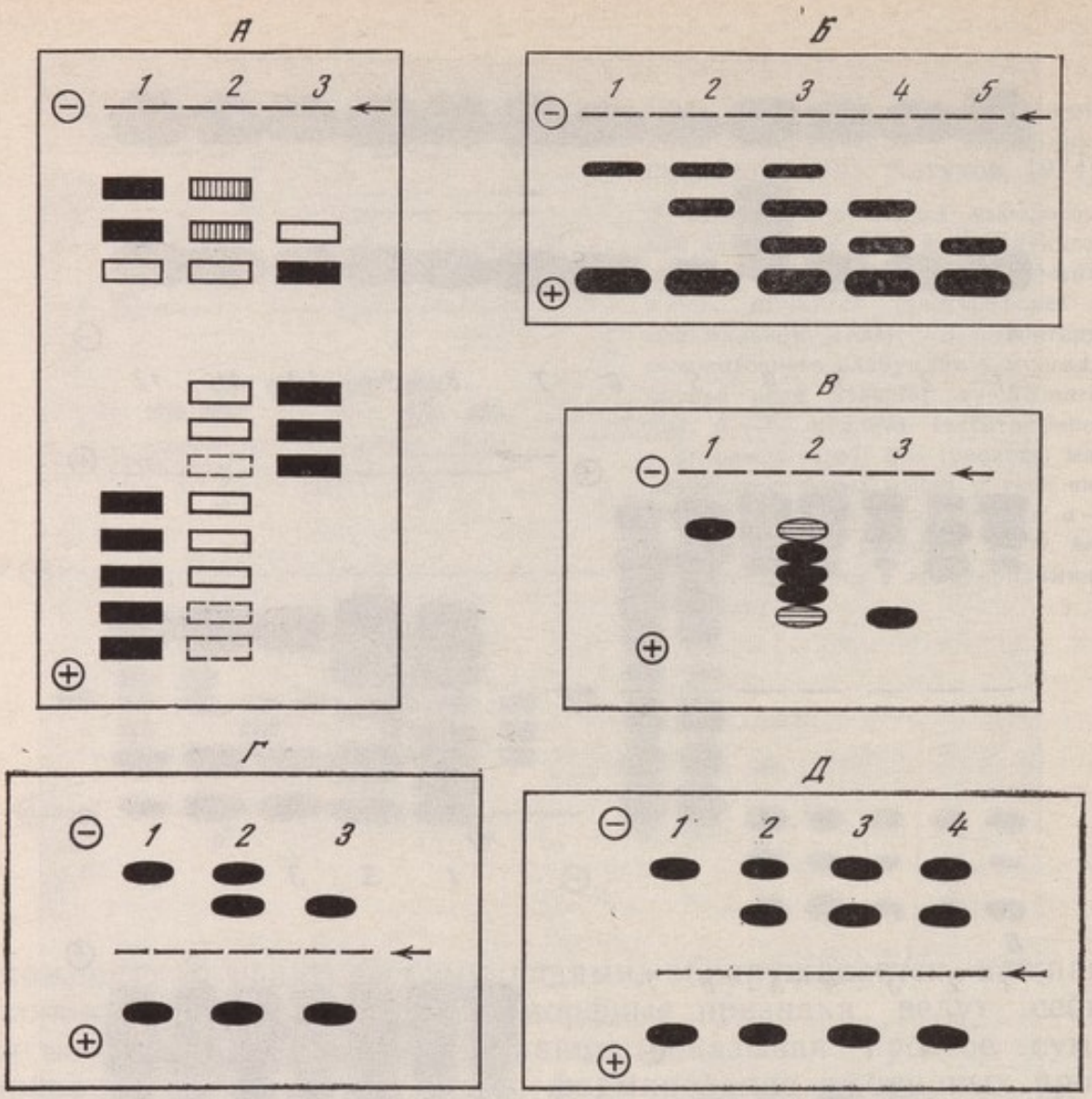


Рис. 80. Электрофоретические спектры видоспецифичных белков у межвидовых гибридов в сравнении с исходными видами

А — пероксидаза листьев: *1* — *Nicotiana sylvestris*, *3* — *N. tomentosiformis*, *2* — межвидовой гибрид F_1 (э/ф в полиакриламидном геле [Sheen, 1970]); *Б* — водорастворимые мышечные белки рыб: *1* — *Richardsonius balteatus*, *5* — *Mylocheilus caurinum*, *3* — гибридов F_1, *2* и *4* — соответствующих бэккроссов (электрофорез в крахмальном геле [Aspinwall, Tsuyuki, 1968]); *В* — лактатдегидрогеназа сердечной мышцы у ящериц рода *Cnemidophorus*: *1* — *C. gularis*, бисексуальный вид, *3* — *C. tigris*, бисексуальный вид, *2* — *C. tesselatus* — партеногенетический вид гибридного происхождения (э/ф в крахмальном геле [Neaves, Gerald, 1968]); *Г* — гемоглобины птиц: *1* — *Coturnix coturnix*, *3* — *Gallus gallus*, *2* — соответствующего гибрида F_1 (э/ф в крахмальном геле [Manwell et al., 1963]); *Д* — глобиновые цепи гемоглобина: *1* — осла, *2* — мула, *3* — лошака, *4* — лошади (э/ф в крахмальном геле [Trujillo et al., 1967])

одно лишь признание этого факта с учетом характера межвидовой изменчивости генетически мономорфных свойств, кодируемых множественными генами, *открывает возможность трактовать видообразование не как постепенный вероятностный процесс, протекающий на популяционном уровне, а как следствие качественных реорганизаций мономорфной части генома.* Поскольку наиболее мономорфными и вместе с тем наиболее на-

груженными свойствами видовой специфичности оказываются, как правило, множественные белки[1], кодируемые множественными, дуплицированными генами, постольку известные механизмы генных дупликаций и должны отражать те генетические реорганизации, которые, оказавшись «совместимыми» с онтогенезом, за один или несколько последовательных шагов могут привести к репродуктивной изоляции.

Дупликации генетического материала на основе местного избыточного самокопирования генов, за счет полиплоидии или же в процессе неравного кроссинговера, безусловно, отражают качественно иные реорганизации генома, нежели точковые мутации, лежащие в основе наследственного плиморфизма белков. По сути к таким же изменениям порядков генов в геноме и соответственно к изменениям генной экспрессии приводят транслокации, делеции и слияния хромосом [Ayala, 1976], а также межвидовая гибридизация [Алтухов, 1974].

Важная эволюционная роль такого рода реорганизаций генетического материала доказана сегодня для многих таксономических групп, в том числе и для таких, которым еще недавно отводилось особое место в подчеркивании качественных различий процессов эволюции в мире животных и растений. Важнейший биологический смысл этих перестроек в том, что они скачком переводят все гены в геноме или их определенную часть в константно-гетерозиготное состояние и, следовательно, обеспечивают особям преимущества качественно иного адаптивного уровня, избавляя будущую популяцию от сегрегационного груза. Одновременно это же означает повышение надежности хранения и передачи последующим поколениям информации о жизненно важных функциях, отражающих уникальность нового вида.

В этой схеме микроэволюции через реорганизацию мономорфной части генома есть одно узкое место. Ранее мы подчеркивали, что такого рода изменчивость находится под неусыпным контролем стабилизирующего отбора. Как же в таком случае может осуществиться видообразование?

Для решения этой задачи необходимо постулировать особое состояние окружающей среды, в котором макромутация может оказаться нейтральной или получить определенные селективные преимущества.

Мы предполагаем, что соответствующие реорганизации генома постоянно происходят у различных видов, однако право на жизнь они завоевывают лишь при таких сдвигах природной среды, когда ломка исторически сложившихся межпопуляционных (и межвидовых) барьеров резко повышает уровни генетического полиморфизма популяций и гетерозиготности слагаю-

---

[1] Удивительные примеры высокой консервативности и видовой специфичности дают нам также многие этологические признаки [Майр, 1968; Гиляров, 1974].

щих их особей. В этих условиях резко возрастает объем генетического груза и соответственно вид либо вымирает, либо трансформируется в новый вид. При этом благодаря переходу систем генетического полиморфизма в мономорфное состояние обычная изменчивость «гасится». В какой мере такие реорганизации генетического материала случайны, а в какой могут трактоваться как обусловленные предшествующей историей развития таксона — вопрос остается открытым.

В статье «Генетика видообразования на диплоидном уровне» Хэмптон Карсон [Carson, 1975] развивает взгляды на видообразование, чрезвычайно близкие нашим. По Карсону, у бисексуальных видов следует различать две системы генетической изменчивости: «открытую» и «закрытую». Первая представлена свободно сегрегирующими локусами, не влияющими существенно на жизнеспособность (полиморфизм разных типов, подвидовая, клинальная изменчивость), вторая — внутренне сбалансированными, коадаптированными блоками генов (супергенов), настолько сильно влияющими на приспособленность, что любая их реорганизация отметается естественным отбором (рис. 81). Такие блоки, защищенные от кроссинговера инверсией или же просто сильными эпистатическими взаимодействиями генов, варьируют между видами, но не внутри вида. Видообразование осуществляется через реорганизацию закрытой системы генома, и новые виды берут свое начало от одной или немногих особей — основателей.

Полный параллелизм представлений Карсона и наших самоочевиден, разница лишь в терминологии, методах исследования, объектах и в некоторых моментах, связанных с трактовкой состояния окружающей среды при видообразовании (рис. 82). Следует лишь указать, что, в то время как соответствующие идеи в той или иной форме ставились под сомнение некоторыми биологами, Джеффри Пауэлл в США [Powell, 1978] провел обширный эксперимент по моделированию этой схемы видообразования и впервые в экспериментальной популяционной генетике, всего лишь за 50—60 поколений, добился устойчивой репродуктивной изоляции между первоначально свободно скрещивавшимися популяциями.

За последние годы получено немало данных в пользу неортодоксальных концепций видообразования и эволюции. Среди этих работ особое место принадлежит исследованиям Сузуму Оно с сотрудниками [Ohno et al., 1968; Ohno, 1970 a, b], представившими многочисленные цитологические и биохимические данные в пользу того, что тетраплоидизация геномов играла важную интегрирующую роль в эволюции позвоночных. При этом по крайней мере в отношении двух из ныне известных полиплоидных групп животных — трех семейств отряда сельдеобразных и двух родов карповых рыб — можно с известной долей уверенности говорить об их амфидиплоидном происхождении [Bender, Ohno, 1968; Wilkins, 1970; Алтухов и др., 1972;

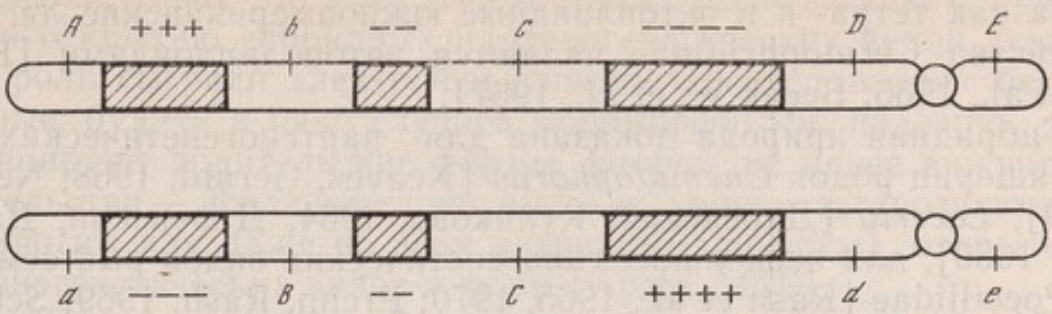


Рис. 81. Модель «открытой» и «закрытой» генетических систем. Пара гомологов, гетерозиготных по 12 из 14 локусов [по: Carson, 1975]

В результате кроссинговера внутри открытой системы (незаштриховано) иногда продуцируются зиготы с относительно высокой приспособленностью. Кроссоверы в пределах закрытой системы (заштриховано) оказываются неприспособленными в большинстве случаев. Буквы обозначают обычные гены или полигены; плюсы и минусы представляют внутренне сбалансированные комплексы, среди которых любые комбинации «плюс — минус» в пределах любого одного блока слабо приспособлены. Генетический баланс предохраняет большинство блоков от фиксации в гомозиготном состоянии

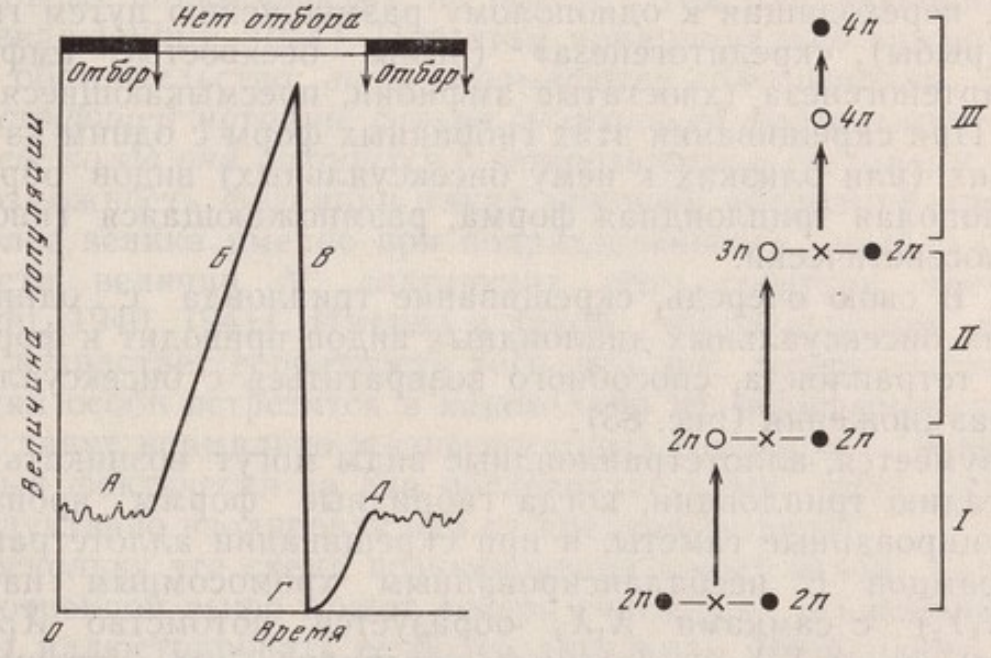


Рис. 82. Схема видообразования на основе реорганизации «закрытой» генетической системы [по: Carson, 1975]

Популяция после фазы отбора (*А*) проходит стадии расцвета (*Б*) и краха (*В*). Пережившие катастрофу особи-основатели (*Г*) дают новую популяцию, снова стабилизируемую естественным отбором (*Д*). «Совместимые» с онтогенезом реорганизации закрытой генетической системы вида возможны лишь в фазе ослабления отбора, когда один или несколько «дискордантных» индивидуумов могут выжить

Рис. 83. Схема гибридогенного видообразования (до стадии аллотетраплоидии) у позвоночных животных [по: Боркин, Даревский, 1980]

I—III — этапы последовательной гибридизации, приводящие к повышению степени плоидности гибридной формы. Темные кружки — бисексуальные виды, светлые кружки — однополые гибридные виды

Алтухов, 1974; Бушуев, 1973; Омельченко, Герасименко, 1981], тогда как тетра- и и октоплоидные южноамериканские лягушки семейства Ceratophrididae являются автополиплоидами [Beçak M. et al., 1966; Beçak W. et al., 1967].

Гибридная природа доказана для партеногенетических видов ящериц родов *Cnemidophorus* [Neaves, Gerald, 1968; Neaves, 1969], *Lacerta* [Даревский, Куликова, 1964; Даревский, Даниелян, 1969], для нескольких гиногенетических видов рыб семейства Poeciliidae [Rash et al., 1965, 1970; Prehn, Rash, 1969; Schultz, Kallman, 1968; Rash, Prehn, 1969; Abramoff et al., 1968; Schultz, 1961, 1966, 1967, 1969]. Показано, что в эволюции животных гибридизация, партеногенез (гиногенез) и полиплоидия связаны [Астауров, 1969; Schultz, 1969, 1973].

В опубликованном недавно обзоре явлений гибридогенного («сетчатого») видообразования у позвоночных [Боркин, Даревский, 1980] приведены наиболее строго доказанные случаи такого рода и рассмотрена соответствующая эволюцинная схема. Она включает следующие этапы.

I. При межвидовой гибридизации образуется диплоидная форма, переходящая к однополому размножению путем гиногенеза (рыбы), «кредитогенеза»[2] (рыбы, бесхвостые амфибии) или партеногенеза (хвостатые амфибии, пресмыкающиеся).

II. При скрещивании этих гибридных форм с одним из родительских (или близких к нему бисексуальных) видов образуется однополая триплоидная форма, размножающаяся гино- или партеногенетически.

III. В свою очередь, скрещивание триплоида с одним из близких бисексуальных диплоидных видов приводит к формированию тетраплоида, способного возвратиться с бисексуальному типу размножения (рис. 83).

Разумеется, аллотетраплоидные виды могут возникать и минуя стадию триплоидии, когда гибридные формы производят нередуцированные гаметы, и при скрещивании аллотетраплоидных самцов с несбалансированным хромосомным набором ($X_1X_2X_2Y_2$) с самками X_1X_2 образуется потомство $X_1X_1X_2X_2$ (самки) и $X_1X_1X_2Y_2$ (самцы); очевидно, что скрещивание внутри этого потомства должно привести к формированию стабильного аллотетраплоидного вида [Викторовский, 1969; Боркин,

[2] Этот термин предложен Л. Я. Боркиным и И. С. Даревским [1980] вместо термина «гибридогенез» [Schultz, 1969], используемого для обозначения уникального типа размножения, открытого у диплоидных однополых форм рыбки *Poeciliopsis*. Как и при гиногенезе, для размножения необходимо участие самцов чужого вида, однако в случае с гибридогенезом геномы спермия и яйцеклетки объединяются и развивается форма с признаками обеих родительских форм — *P. monacha-lucida*. Такие гибридные особи сплошь самки. В процессе овогенеза отцовские хромосомы от *P. lucida* избирательно элиминируются, так что к моменту спаривания в зрелой яйцеклетке остается лишь материнский геном *monacha*. При новом скрещивании ♀ *P. monacha-lucida* × ♂ *P. lucida* снова образуется гибридная особь и т. д. в каждом новом поколении. Таким образом, отцовский геном как бы «одалживается» на одно поколение.

Даревский, 1980]. Во всех этих и других исследованиях, приведших к открытию гибридных партеногенетических видов, решающую роль сыграли электрофоретические исследования белков, которые, будучи в ряде случаев мономорфными, надежно дифференцируют родительские формы. Второе, не менее важное обстоятельство — исключительно высокие уровни гетерозиготности (по многим или даже по всем изученным локусам), открытые у партеногенетических видов и форм [Ayala, 1976].

Совокупность открытий, сделанных за последние 10—15 лет в области биохимической генетики популяций и сравнительной генетики вида, заставляет признать, что процесс видообразования, а тем более макроэволюции никак не сводится к простой замене аллелей уже существующих генных локусов и что репродуктивная изоляция не есть побочный продукт длительного процесса дивергенции популяций. Напротив, репродуктивная изоляция — важнейшее первичное условие возникновения нового вида, как то уже давно очевидно из хорошо аргументированной роли некоторых хромосомных аберраций, не приводящих к внутривидовому полиморфизму, но вместе с тем маркирующих уровень вида [White, 1954]. При этом принципиально важно следующее обстоятельство: *виды оказываются гомозиготами по соответствующей мутации, сильно снижающей фертильность ее носителей, когда она находится в гетерозиготном состоянии.*

Возможность фиксации таких крупных аберраций хромосом наиболее велика именно при подразделенности вида и ограниченности величин N_e слагающих его структуру популяций [Wright, 1940, 1941]. Именно в такой популяционной системе резко возрастает вероятность того, что две гетерозиготные по мутации особи встретятся в каком-либо из периферических демов и дадут нормально жизнеспособных гомозигот — новый вид, который фактически за два последовательных шага окажется репродуктивно изолированным от предкового вида.

Поскольку эта схема возникновения новых видов наряду с рассмотренной выше может теперь считаться доказанной, нет нужды иллюстрировать ее более детально. Необходимо лишь подчеркнуть два следующих важных момента.

Во-первых, такое «квантовое» видообразование, как теперь становится ясным, распространено в природе достаточно широко [White, 1968, 1973, 1978; Викторовский, 1978; Викторовский, Глубоковский, 1977; Lande, 1979; Воронцов, 1980; Стегний, 1979, 1980а, б].

Во-вторых, ситуация с тонко подразделенной популяционной структурой действительно оказывается эволюционно оптимальной, но не в смысле ее трансформации через сдвиги аллельных частот, а лишь благодаря наличию сильно изолированных демов, в которых весьма вероятна встреча двух особей, гетерозиготных по редким хромосомным мутациям типа перицентрических инверсий, транслокаций или робертсоновских перестроек. Несмотря на пониженную плодовитость, эти особи все же спо-

собны скреститься друг с другом и оставить вполне жизнеспособное, фертильное потомство — новый вид, гомозиготный по соответствующей хромосомной мутации.

Таким образом, на надвидовом уровне эволюция — это не только или, точнее, не столько процесс появления новых генов с новыми функциями, сколько быстрая реорганизация генетического материала с последующим развитием новых систем взаимодействия (и регуляции) генов на посттранскрипционном и посттрансляционном уровнях [Ayala, 1976; Корочкин, 1977, 1981].

Наглядное представление о размахе изменчивости размеров генома у Eucariota дает схема, заимствованная нами из работы Бриттена и Дэвидсона [Britten, Davidson, 1971], суммировавших большой литературный материал (рис. 84). Нет нужды доказывать, что такого рода межвидовые различия отнюдь не результат замещений аллельных генов, а следствие тандемных дупликаций, гибридизации и полиплоидии. Поскольку эта схема включает данные лишь до 1970 г., она должна быть дополнена более свежими материалами [Hinegardner, 1976]. Их анализ показывает, что поразительная изменчивость исследованного признака, наблюдаемая в ряде таксономических групп, становится еще более контрастной.

Все эти новые факты отражают не столь уже малую долю разнообразия животного мира, бесспорно указывая на существование у зоологических видов таких эволюционных путей, какие еще недавно представлялись весьма проблематичными или даже просто невозможными [Воронцов, 1966; Майр, 1968; Dobzhansky, 1970], несмотря на их распространенность в царстве растений. По мере развития и совершенствования технических средств систематики в ближайшие годы следует ожидать еще более широких доказательств важной роли такого рода генетических реорганизаций в эволюции зоологических видов. Понятно, что уже и имеющиеся новые факты нелегко интерпретировать в рамках так называемой синтетической теории эволюции [см., например, Майр, 1968, 1974; Dobzhansky et al., 1977; Воронцов, 1980], главные постулаты которой хорошо известны:

1. Популяция — основная единица эволюционного процесса.
2. Наследственный полиморфизм популяций — свидетельство непрерывно текущего эволюционного процесса.
3. Разница между видом и разновидностью не в сущности, но в степени, или, иными словами: «Все признаки, которые используются для разграничения видов, подвержены географической изменчивости» [Майр, 1968, с. 270].

Всякая концепция представляет систему взаимосвязанных взглядов, поэтому противоречие с фактами хотя бы в одном из звеньев логической цепи может быть предпосылкой к построению иных гипотез; факты же, имеющиеся в нашем распоряжении, позволили исследовать их под углом зрения всех трех основных постулатов и показать те трудности, которые встают на пути их принятия. Особенно важным представляется вывод о

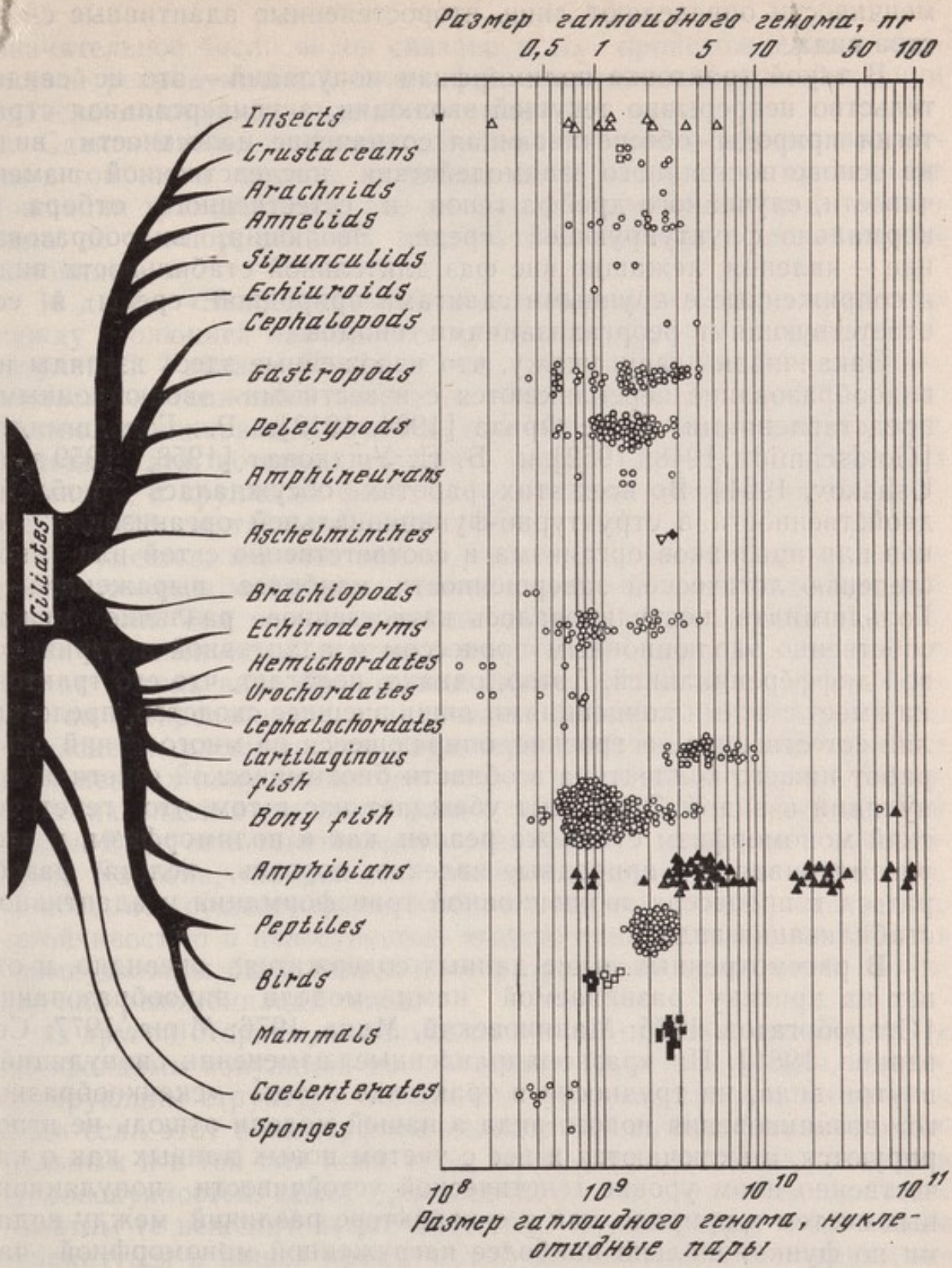



Рис. 84. Изменчивость размеров генома у различных групп животных [по: Britten, Davidson, 1971]

структурно-функциональной двойственности в организации эукариотического генома. Если семейства мономорфных генов, «охраняя» тождество вида особи, маркируют существование кардинальных функций, изменения которых сопутствуют видообразованию, то полиморфные гены благодаря их широкой из-

менчивости определяют лишь второстепенные адаптивные св
ства вида.

В такой трактовке полиморфизм популяций — это не свидетельство непрерывно текущей эволюции, а универсальная стратегия природы, обеспечивающая сохранение целостности вида на основе постоянного взаимодействия наследственной изменчивости, случайного дрейфа генов и естественного отбора в нормально флуктуирующей среде. Эволюция, видообразование — явления, лежащие вне фаз длительной стабильности вида и сопряженные с крупными сдвигами природной среды и соответствующими реорганизациями геномов.

Заканчивая главу, укажу, что изложенные здесь взгляды на видообразование перекликаются с известными эволюционными представлениями Г. де Фриза [1904, 1912], Р. Гольдшмидта [Goldschmidt, 1948; 1952] и Б. П. Ушакова [1958, 1959 а, б; Ushakov, 1964]. Во всех этих работах обсуждалась проблема двойственности в структурно-функциональной организации генов или признаков организма и соответственно с той или иной степенью логической завершенности, наиболее выраженной у Гольдшмидта, постулировалось качественное различие между собственно эволюционным процессом и адаптивной внутривидовой дифференциацией. Автор, однако, полагает, что его трактовка имеет с этими концепциями лишь внешнее сходство, представляя естественное построение, опирающееся на многолетний опыт работ нашего коллектива в области биохимической генетики популяций и видов. Этот опыт убеждает нас в том, что генетический мономорфизм столь же реален, как и полиморфизм, и что, рассматривая эти природные явления порознь, нельзя разобраться в процессах эволюционной трансформации и адаптивной стабилизации вида.

В рассмотренных выше данных содержится, очевидно, и ответ на критику развиваемой нами модели видообразования [Старобогатов, 1975; Малиновский, Мина, 1976; Мина, 1977; Северцов, 1981]. Ни «разнонаправленные изменения популяций» внутри вида, ни трудности в трактовке схемы «скачкообразного» возникновения нового вида в нашей модели отнюдь не игнорируются, а включаются в нее с учетом новых данных как о качественно ином уровне генетической устойчивости популяционных систем в природе, так и о характере различий между видами по функционально наиболее нагруженной мономорфной части генома. Следует особенно подчеркнуть, что решающая роль в видообразовании крупных хромосомных перестроек, встречающихся с крайне низкой частотой в пределах вида, полностью признается теперь и Сьюэллом Райтом — одним из создателей теории постепенной эволюции, описываемой в терминах динамики генных частот.

«Основываясь на крайней редкости транслокаций внутри вида и одновременно на высокой частоте таких различий между систематически близкими видами, необходимо заключить, что

значительное число видов связано в их происхождении с частичной репродуктивной изоляцией, возникающей при фиксации транслокации в очень малой колонии.

Сдвиги множественного селективного пика особенно вероятны в той части ареала родительского вида, где происходит фиксация транслокации, так же как и в ранней истории нового вида, до тех пор, пока он представлен малыми преходящими колониями...»

И далее: «Эта ситуация порождает удивительное сходство между эволюцией как процессом смещающегося баланса (т. е. теорией С. Райта.— *Ю. А.*) и тем, чего следовало бы ожидать согласно мутационной теории де Фриза. В обоих случаях возможно возникновение связи между «chromosome repatternings» Гольдшмидта, которые создают основу для репродуктивной изоляции, и крупными фенотипическими изменениями» [Wright, 1977, p. 473; см. также: Wright, 1980].

Разумеется, мы еще весьма далеки от количественного описания процесса эволюции в целом и понимания его главных движущих сил. Тем не менее рассмотренные новые данные из области биохимической генетики популяций и построенная на их основе модель видообразования имеют не только познавательное, но и определенное практическое значение. Это прежде всего касается расшифровки характера генетических процессов в современных популяциях человека и популяциях других биологических видов в условиях резко изменяющейся окружающей среды. Если есть генетически мономорфные (или, по терминологии Карсона, «закрытые») системы общевидового характера, то ясно, что существование любого вида как целого связано с устойчивостью и целостностью именно этих систем, которые в норме должны быть закрыты от разрушения давлением мутаций или рекомбинаций генов.

С другой стороны, мы должны понять, что же происходит с генофондами популяций по обычным менделирующим генам, кодирующим структуру белков или эритроцитарных антигенов. Ведь если этот полиморфизм является лишь относительно нейтральным и в той или иной мере, на уровне отдельных генов или их совокупностей, имеет приспособительное значение, то также понятны те нежелательные эффекты, с которыми мы можем столкнуться в нашей практической деятельности, игнорируя это гигантское наследственное разнообразие в сельском ли хозяйстве, при промышленной ли эксплуатации природных видов, или же разрабатывая научные основы профилактической медицины. Все это круг вопросов, непосредственно объединяемых сегодня в рамках проблемы «Человек и биосфера» и несомненно имеющих ясно выраженный популяционно-генетический аспект. Его рассмотрение — основная цель следующей главы.

Глава VI

ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ «ЧЕЛОВЕК И БИОСФЕРА»

Если считать доказанным, что последние 10 тыс. лет биосфера не претерпевала резких изменений и лишь аккумулировала локальные деформации, то следует признать, что, возможно, уже сегодня мы являемся свидетелями переломного этапа в эволюции природы и в состоянии окружающей среды. Чтобы подойти к расшифровке природы явлений, сопутствующих этому процессу, недостаточно признания, как уже отмечалось, одних лишь отрицательных влияний со стороны чрезмерно измененной среды. Это одна сторона дела. Другая, не менее важная, в том, что в нашей практической деятельности мы нарушаем эволюционно сложившиеся регуляторные механизмы популяций, и прежде всего те из них, которые обеспечивают сохранение и поддержание их генетического разнообразия и внутренней организационной структуры.

Именно обращение к факторам и условиям генетической устойчивости популяции может дать в руки исследователя подход как к более глубокому пониманию происходящих в ней явлений и процессов, так и к выработке оптимальной стратегии взаимоотношений человека с биосферой Земли.

Опираясь на этот подход и соответствующие результаты многолетних исследований, мы рассмотрим в настоящей главе вопросы рационального хозяйственного использования природных и сельскохозяйственных популяций, а также попытаемся обосновать принцип оценки специфики генетических процессов, протекающих в современных популяциях человека.

ГЕНЕТИКА ПОПУЛЯЦИЙ И РЕСУРСЫ БИОСФЕРЫ

В отличие от модели Харди реальные природные популяции всегда обитают в конкретной окружающей среде, поддерживая с ней динамическое равновесие. Таковы популяции практически всех бисексуальных видов или по крайней мере они были такими до тех пор, пока не стали объектом внешних воздействий, выходящих за пределы исторически сложившегося адаптационного оптимума.

Важнейшим условием стабильности популяций является, как мы видели, их системная организованность, связанная с

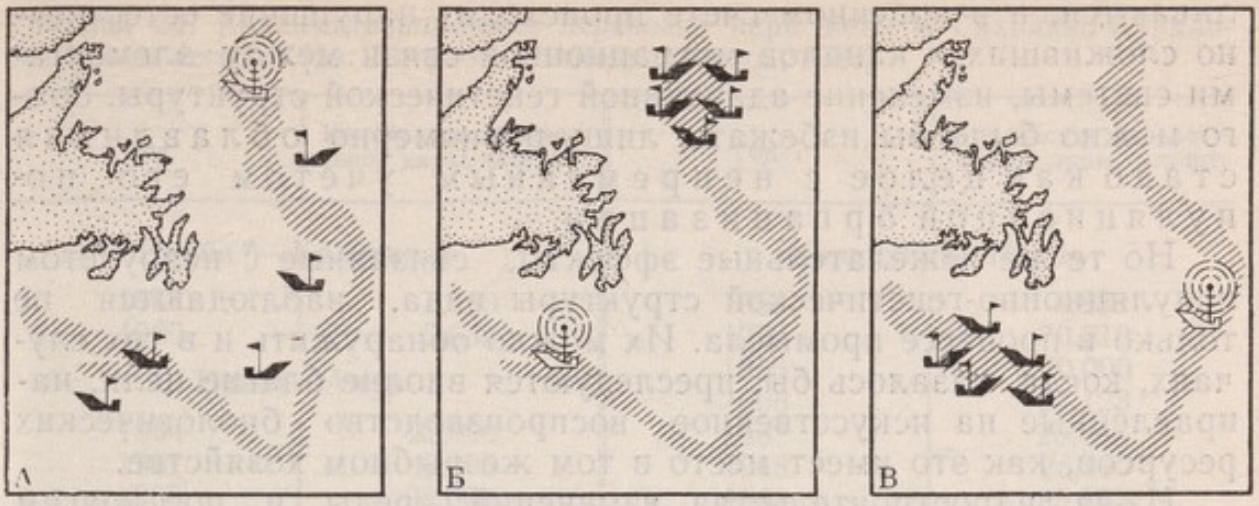


Рис. 85. Примерная схема рыбного промысла в океане при последовательных перемещениях (*А—В*) флотилии рыболовных судов в районы скоплений морского окуня, обнаруживаемых поисковым судном

подразделенностью на полуизолированные субпопуляционные единицы. Поскольку биологические особенности популяций суть производные их исторически сложившихся генных фондов, генетическая устойчивость популяции во времени отражает устойчивость таких ее важных параметров, как репродуктивно-эффективная численность, половая и возрастная структура, коэффициент воспроизводства. Очевидно, что в подобной системе должна быть уравновешена и величина генетического груза — вредные мутации и неблогоприятные комбинации генотипов неизбежно выщепляются и элиминируются в процессе длительного исторического развития.

Такой тип генетического процесса может быть назван нормальным, так как биологическому успеху популяции в смысле ее устойчивого воспроизведения во времени ничто не угрожает. Одновременно генетические и определяемые ими биологические параметры популяционной системы поддаются долгосрочному прогнозированию и принципиально доступны регулированию.

Посмотрим, что же происходит на самом деле, например в процессе промысловой эксплуатации вида. С этой целью обратимся к типичной картине морского рыбного промысла, стратегия которого включает две главные акции — разведку достаточно плотных скоплений рыб поисковым судном и после их обнаружения вылов флотилией промысловых судов. Чтобы показать эту картину в динамике, можно изобразить ее в виде серии следующих друг за другом «кадров», как сделано на рис. 85, соответствующем рис. 32 (глава III), на котором демонстрировалась вскрытая нами цепь генетически отличающихся субпопуляций. Понятно, что при подобного типа промысле, когда суда всякий раз устремляются в те участки ареала, где скопления рыб характеризуются максимальной плотностью, происходит разрушение системы популяций по частям, так как одни субпопуляции перелавливаются, другие недолав-

ливаются, и в конечном счете происходит нарушение естественно сложившихся каналов миграционной связи между элементами системы, изменение адаптивной генетической структуры. Этого можно было бы избежать, лишь равномерно облавливая стадо как целое с непременным учетом его популяционной организации.

Но те же нежелательные эффекты, связанные с недоучетом популяционно-генетической структуры вида, наблюдаются не только в процессе промысла. Их можно обнаружить и в тех случаях, когда, казалось бы, преследуются вполне благие цели, направленные на искусственное воспроизводство биологических ресурсов, как это имеет место в том же рыбном хозяйстве.

Из-за гидростроительства, изменений среды и по другим причинам популяции ряда видов проходных рыб уже лишились естественных нерестилищ и их воспроизводят искусственно, инкубируя икринки в цехах рыбоводных заводов, подращивая и выпуская в море народившуюся молодь. Индустриальных масштабов достигло, например, лососевое рыбоводство. Однако, несмотря на возрастающий объем рыбоводных мероприятий, их эффективность в ряде случаев была невысока.

Нам удалось выяснить [Алтухов, 1974; Altukhov, 1981; Алтухов, Салменкова и др., 1980], что и здесь дело связано с недоучетом популяционно-генетической структуры видов. С одной стороны, это вызывалось интенсивным промыслом лососей в океане, а с другой — акклиматизационными мероприятиями, перевозками искусственно оплодотворенной икры из одной реки в другую. Эти мероприятия практиковались в связи с сокращением численности «своих» стад, в силу чего отдельные рыбоводные заводы были вынуждены использовать «чужие» стада. Интенсивность таких мероприятий была довольно высока в случае с кетой *Oncorhynchus keta* Walb. (табл. 35).

Поскольку между этими популяциями кеты были найдены генетические различия по совокупности биохимических маркеров (табл. 14, глава III), позволяющие дифференцировать популяции и в смешанных скоплениях, мы смогли проследить судьбу акклиматизационных мероприятий. Они оказались практически безуспешными. Переброска миллионов икринок сахалинской рыбы на Амур вообще не дала никаких результатов, а на Сахалине возврат если и наблюдался, то только в первом поколении: коэффициенты возврата как интегральный показатель приспособленности популяции[1] оказались намного ниже, чем в своей реке, причем в дальнейшем следы трансплантированной популяции вообще не улавливались. Более того, уменьшился возврат калининской и найбинской популяций в свои реки от тех поколений, из которых была изъята значительная часть генофонда с целью акклиматизации в другой части ареала. Это

[1] Отношение количества вернувшихся в реку производителей к количеству выпущенной рыбоводным заводом молоди.

Таблица 35. Акклиматизационные перевозки икры кеты в Сахалино-Курило-Амурском регионе [из: Алтухов, Салменкова и др., 1980]

Год	Количество перевезенной икры, млн. шт.	Год	Количество перевезенной икры, млн. шт.
Найба *—Калининка		Калининка—Найба	
1956	4,500	1959	4,830
1960	2,638	1964	70,610
Найба—Амур		1965	70,000
1964	22,000	1966	54,123
1967	9,000	1967	25,665
1968	98,000	1968	26,310
1969	62,000	1969	35,563
1970	17,600	1970	18,820
Найба—Тымь		1971	56,000
1967	9,487	Курилка—Найба	
Найба—Буюклинка		1972	30,000
1968	5,390	1973	3,500
1976	3,000	Реки о-ва Итуруп—Калининка	
		1976	ок. 30, 000
		Тымь—Найба	
		1966	10,208

Сначала идет название реки-«донора», затем—реки-«реципиента».

особенно сказалось на найбинской популяции, численность которой резко упала начиная с 1971 г. (рис. 86). Между генетическим разнообразием поколения по совокупности биохимических маркеров генов и его приспособленностью обнаруживается положительная корреляция (рис. 87). Резкое снижение генетического разнообразия рыбоводной популяции форели *Salmo clarki* в сравнении с нативной популяцией — донором описано недавно Аллендорфом и Фелпсом [*Allendorf, Phelps,* 1980], исследовавших 35 электрофоретически идентифицируемых локусов, кодирующих различные белки. За 14 лет искусственного поддержания популяции форели на одном из рыбоводных заводов штата Монтана (США) пропорция полиморфных локусов в ней сократилась на 57%, на 29% уменьшилось среднее число аллелей на локус и на 21% снизился уровень индивидуальной гетерозиготности.

С точки зрения популяционной генетики акклиматизация — это адаптация к новой среде. Об ее успешности можно судить лишь после того, как сформируется самовоспроизводящаяся популяция с устойчивым, интегрированным генным фондом, способная к неограниченно долгому существованию в ряду поколений. К сожалению, на сегодняшний день имеется слишком мало доказательств явлений такого рода.

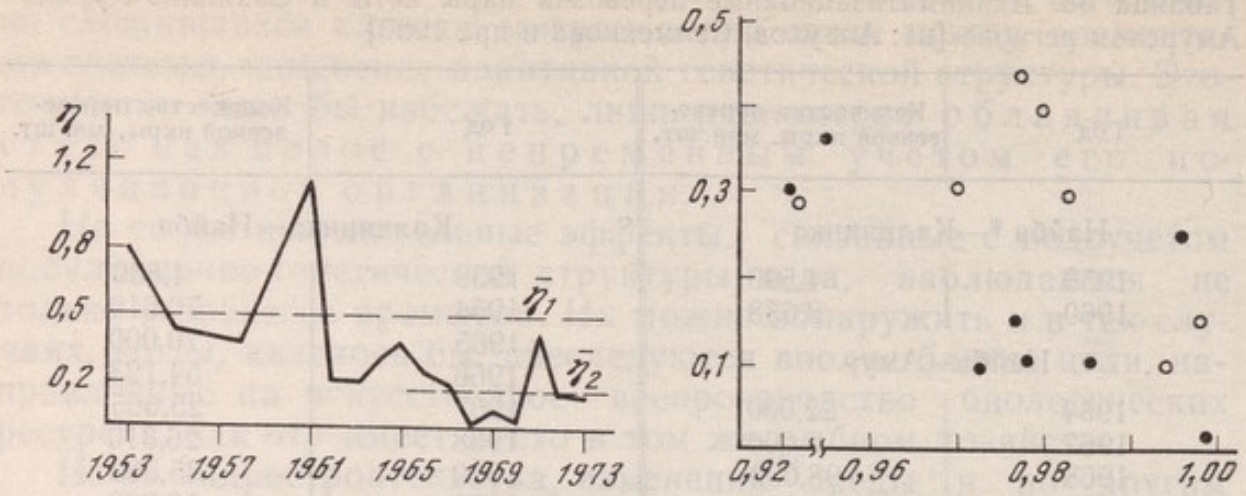


Рис. 86. Динамика коэффициентов промыслового возврата (η) найбинской популяции кеты [Алтухов, Салменкова и др., 1980]

η_1 и η_2 — соответственно средние значения до и после перевозок икры калининской популяции (см. рис. 33). По оси абсцисс — поколения; по оси ординат — коэффициенты возврата

Рис. 87. Корреляция между коэффициентами промыслового возврата поколений (ордината) и их генетическим разнообразием (индекс сходства по Л. А. Животовскому) по совокупности биохимических маркеров генов (абсцисса)

Темные кружки — калининская кета; светлые кружки — найбинская кета; $r=-0{,}55$; $P<0{,}05$

Вместе с тем имеется множество примеров, свидетельствующих об обратном. Так, Риккер [Ricker, 1972] обобщил очень большой материал по акклиматизационным перевозкам, проводившимся в основном с северо-американскими популяциями лососевых, и показал, что возврат первого поколения в «чужую» реку нередко имеет место, но в значительно меньшей степени, чем в «родную»; в последующих поколениях возврат в подавляющем большинстве случаев резко падает или прекращается вовсе. Дальневосточная горбуша, акклиматизируемая в реках Кольского полуострова путем почти ежегодных, начиная с 1956 г., перевозок икры с Сахалина, дает небольшие возвраты, как правило, лишь в линиях нечетных лет [Дягилев, Маркевич, 1979]. Однако очевидно, что эта новая популяция естественным путем почти не воспроизводится.

Все эти и многие другие факты свидетельствуют об уникальности и консервативности локальных адаптаций, формируемых отбором на протяжении тысяч поколений в конкретной среде, с которой связана вся естественная история той или иной популяции.

Когда мы нарушаем складывавшиеся веками связи между элементами экосистем, вырываем популяцию из исторически сложившейся, ее «собственной» среды и переносим в новую среду, то запаса генетической прочности обычно не хватает. Тот факт, что в новых условиях переселенная популяция возвращается для раз-

множения в те же сроки, что и в родную реку, и при этом генетическая структура переселенцев остается практически неизменной, несмотря на крайне низкий коэффициент возврата [Алтухов и др., 1980], говорит лишь об одном: отбор в новых условиях носит неизбирательный характер, т. е. является катастрофическим.

Необходимо, однако, учитывать, что и успешные акклиматизации оказываются, как правило, нежелательными по их экологическим последствиям, так как при этом происходит вытеснение популяций местных видов либо на основе пищевой конкуренции, либо, что, по-видимому, встречается чаще, за счет распространения переносчиков опасных болезней, к которым не выработан иммунитет у местных форм. Для иллюстрации сказанного можно напомнить о забытой, предпринимавшейся несколько десятилетий назад попытке вселить каспийскую севрюгу в Аральское море. Предпосылкой к обоснованию такого мероприятия послужил тот факт, что в Арале, как казалось, имелись условия для увеличения численности осетровых, поскольку там издревне обитает один из их видов — шип. Однако попытка закончилась полной неудачей: севрюга не только не прижилась в новых условиях, но еще и способствовала гибели популяции шипа, заразив его паразитическим простейшим — нитцшиа. Для севрюги этот паразит был неопасен, так как в процессе длительного эволюционного сосуществования с ним она смогла выработать иммунитет; шип же в своей истории никогда с нитцшиа не встречался.

Число таких примеров можно бесконечно увеличивать (см., например, [Тимофеев-Ресовский и др., 1977; Чунихин, 1979; Harlan, 1981]), но говорим мы о них крайне мало. Вместе с тем многие акклиматизационные мероприятия, еще не пройдя проверки жизнью, становятся достоянием широкой прессы, создавая ложное впечатление успехов там, где их на самом деле нет.

Приходится признать, что, несмотря на наличие важных результатов по генетическим аспектам акклиматизации и ясную позицию Международного союза охраны природы [«World Conservation Strategy», Gland, 1980; см. также: Банников, 1979], рассматривающего акклиматизацию как важнейший фактор «биологического» загрязнения среды, в биологии в этом вопросе все еще нет надлежащего единства; ценнейшие, уникальные генетические фонды природных популяций требуют к себе более бережного отношения.

Не значит ли это, что надо вообще отказаться от какого бы то ни было вмешательства в природу при решении научных и практических задач, стоящих перед человеком? Очевидно нет, примером чему может служить наша сельскохозяйственная практика. Ясно, что без развитого сельского хозяйства современное человечество не смогло бы существовать. Есть, однако, одно принципиальное различие между условиями жизни сельскохозяйственных и природных популяций. Виды в природе живут в разнообразной, гетерогенной среде, неподвластной человеку, тогда как породы животных и сорта растений существуют в условиях, в значитель-

ной мере контролируемых нами. Стабильность среды, помноженная на продуктивные наследственные качества сельскохозяйственных популяций, и позволяет осуществлять тот регулируемый, прогнозируемый тип хозяйствования, который может быть назван интенсивным.

Учитывая успехи генетики природных популяций, мы можем внедрить в нашу практическую деятельность такие способы их промышленного использования, искусственного воспроизводства и акклиматизации, чтобы также открылась возможность перейти к интенсивному типу хозяйствования. Но это осуществимо лишь в том случае, если учитываются особенности внутренней структуры популяций и сохраняется их исторически сложившаяся наследственная гетерогенность, поддерживаются те внутренние авторегуляционные механизмы, которые обеспечивают их эффективную адаптацию в условиях нормально колеблющейся природной среды. Только на таком пути возможна практическая реализация оптимальной хозяйственной стратегии, имеющей целью не одно лишь извлечение экономической выгоды, но и неограниченно долгое сохранение естественно данных нам популяций.

Для организации управляемого промысла мы должны иметь ясные представления об особенностях популяционной структуры интересующего нас вида, понимать, как велика степень изоляции его популяций, знать темпы их пополнения и динамику численности и, наконец, с учетом структуры давать такие аргументированные рекомендации, чтобы интенсивность промыслового изъятия из популяции не превышала темпов ее естественного (или искусственного) пополнения. Только на таком пути мы действительно получаем возможность ведения рациональной хозяйственной деятельности, способствующей длительному сохранению биологических ресурсов.

Точно так же субпопуляционная структура должна учитываться и при искусственном воспроизводстве популяций. При этом нельзя забывать, что каждая из них имеет свой эволюционно сложившийся биологический оптимум, определяемый предшествующей эволюцией и теперешним положением популяции в экосистеме.

Применительно к численности границы такого оптимума задаются ее минимальным и максимальным уровнями, устойчивые оценки которых могут быть получены только через усреднение результатов систематических многолетних наблюдений. Понятно, что без знания этой зоны устойчивости системы ее успешное искусственное воспроизводство, т. е. управление ею, крайне затруднительно.

Этот подход, разработанный для искусственно поддерживаемых популяций лососей [Алтухов, 1974], уже в течение ряда лет используется на сахалинских рыбоводных заводах и дает существенный эффект. Что же касается концепции в целом, то ее значение для рыбного хозяйства в настоящее время можно считать

широко признанным (Коновалов, 1972, 1980; Коновалов и др., 1975; Старобогатов, 1975; Дубинин, 1976; Ароштам и др., 1977; Кирпичников, 1979; Hynes et al., 1981; McLean, Evans, 1981; Thorpe et al., 1981].

Следует, однако, подчеркнуть, что эффективность работы рыбоводных заводов все еще оценивается не по коэффициентам промыслового возврата, а по объемам закладываемой на инкубацию икры и выпускаемой молоди. Между тем в свете изложенного выше ясно, что такой подход может быть эффективен лишь по достижении точки равновесия между численностью популяции и ресурсами среды, прежде всего обеспеченностью скатывающейся и нагуливающейся молоди пищей в прибрежных участках моря.

По превышении точки оптимума «сопротивление среды» возрастает, что с неизбежностью приводит к снижению приспособленности популяции, падению ее численности (рис. 4, глава I). К сожалению, такого рода исследования в связи с рационализацией лососевого хозяйства до сих пор отсутствуют, хотя их исключительная важность не вызывает сомнений. Необходимо также изменить сложившиеся критерии оценки эффективности рыбоводства в естественных водоемах и непосредственно соединить промышленную эксплуатацию стад с их искусственным воспроизводством в рамках единой, сознательно регулируемой системы [Алтухов и др., 1972].

Принципы генетики популяций едины для всех биологических видов. Мы уделили здесь внимание рыбным популяциям лишь потому, что именно они в силу их практического значения стали в последние 15—20 лет объектом интенсивного исследования методами биохимической популяционной генетики. В свою очередь, эти работы позволили вскрыть системную организованность изолированных популяций других видов с заведомо различной экологией и получить новые данные, обсуждавшиеся как в этой, так и в других главах.

Обратимся теперь к проблемам генетической устойчивости сельскохозяйственных популяций.

ПРИНЦИПЫ СТАБИЛИЗАЦИИ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ПОПУЛЯЦИЙ

В предыдущем параграфе подчеркивалось отличие условий, в которых поддерживаются популяции сельскохозяйственных животных и растений, от среды обитания природных популяций. Однако это противопоставление в настоящее время становится уже в значительной мере условным. Широкое распространение монокультуры, индустриальных методов ведения хозяйства, создание гигантских животноводческих комплексов — все это в конечном счете приводит к таким же генетико-популяционным проблемам, с какими мы сталкиваемся при промышленном ис-

пользовании и искусственном воспроизводстве различных биологических видов в природе: среда обитания сельскохозяйственных популяций становится все более напряженной, в то время как их генетическое разнообразие уменьшается уже в самом процессе селекции. Как никогда прежде становится актуальной впервые выдвинутая Н. И. Вавиловым [1926, 1927] задача сохранения мирового генофонда.

Чтобы проиллюстрировать сказанное, достаточно вспомнить хотя бы события, сопутствовавшие так называемой «зеленой революции», когда первоначальное триумфальное шествие некоторых сортов пшениц, созданных на основе отбора низкорослых, так называемых минус-вариантов вскоре сменилось возрастающим числом примеров их слабой генетической устойчивости в специфических условиях среды. С учетом разработок в области генетики популяций этот результат можно было предвидеть заранее, так как специализация в процессе направленного отбора одних признаков и свойств неизбежно, по причине существования отрицательных корреляций в системе целостного онтогенеза [Беляев, Трут, 1964а, б; Беляев, 1974; Belyaev, 1980], бывает сопряжена с ослаблением и ухудшением других — обычная «плата за селекцию». Но такого рода дестабилизация, дезинтеграция генетических систем популяций по той же самой причине имеет место и при отборе «плюс-вариантов», и даже гетерозиготность не в состоянии устранить отрицательных эффектов — в каждом поколении неизбежно выщепление менее приспособленных генотипов (хотя, конечно, генетическое разнообразие популяции может поддерживаться на более длительных отрезках времени).

Возникает вместе с тем естественный вопрос: всегда ли стратегия селекции должна быть направлена на преимущественное размножение высокоспециализированных генотипов? Ведь решение проблемы оптимизации селекционного процесса при улучшении и создании пород животных и сортов растений, максимально приспособленных к современным условиям ведения сельского хозяйства, требует, чтобы такие популяции состояли из достаточно однотипных по размерам, форме и скорости развития особей, обладали высокой продуктивностью и широкой неспецифической устойчивостью, в том числе и к болезням, давали высококачественную продукцию и т. п. Как сделать, чтобы порода или сорт отвечали стольким, подчас противоречивым, требованиям?

Из сказанного выше очевидно, что направленный отбор далеко не всегда позволяет решить эту задачу.

Имеется, однако, множество доказательств, что наиболее устойчивыми к разнообразным флуктуациям как внешней, так и внутренней среды оказываются особи, близкие к популяционной средней по совокупности количественных (полигенных) признаков [Bumpus, 1899; McAtee, 1937; Дубинин, 1948; Karn, Penrose, 1951]. Эту закономерность можно интерпретировать как

проявление эффектов стабилизирующего отбора на ранних онтогенетических стадиях [Waddington, 1957; Шмальгаузен, 1968].

С точки зрения популяционной генетики стабилизация фенотипа основывается на исторически сложившейся полигенной системе, имеющей универсальное значение; важную роль в ее формировании играют гетерозиготность и коадаптация генов [Mather, 1943; Дубинин, 1948; Lerner, 1954]. Можно полагать, что сформированные стабилизирующим отбором коадаптивные генные комплексы оказываются связанными именно с оптимальным, «средним», фенотипом (адаптивная норма), обеспечивая его «забуференность» и широкую неспецифическую устойчивость, а «крайние», отклоняющиеся от оптимума фенотипы, имеют иные генетические характеристики, сопряженные с пониженной приспособленностью. Развитие методов иммунологической и биохимической генетики открывает неизвестную ранее возможность связать дифференциацию особей в популяции по количественным признакам с дифференциацией по совокупности менделирующих генов.

Разрабатывая этот подход, мы за последние годы реализовали программу по обоснованию принципов стабилизации генетической структуры сельскохозяйственных популяций; несмотря на то, что объекты относились к столь различным видам, как хлопчатник и каракульские овцы, результат был получен однозначный — нам удалось показать, что именно морфологически «средний» (точнее, близкий к нему) тип в наибольшей мере отвечает задачам селекции — в первом случае в связи с созданием сортов, обладающих повышенной вилтоустойчивостью и приспособленностью к механизированной обработке и уборке, а во втором — в связи с проблемой подбора родительских пар для получения потомства с желательным, так называемым жакетным типом смушка, характеризующимся четким симметричным рисунком и выравненностью основных признаков волосяного покрова [Алтухов, Животовский и др., 1976; Алтухов, Абдуллаев и др., 1978; Алтухов, Сарсенбаев, 1980; Алтухов, Сарсенбаев и др., 1980; Сарсенбаев, 1980].

Идея работы проста: поскольку развитие организма зависит от эффектов взаимодействия многих генов в рамках достаточно гетерозиготной генетической системы, определяющей «канализованность», «забуференность» онтогенеза в целом, то можно постулировать следующую связь: чем устойчивее онтогенез к разнообразным изменениям как внешней, так и внутренней среды, тем ближе должны быть такие особи к среднепопуляционной характеристике по совокупности морфоанатомических признаков. Отбирая (или получая в соответствующих скрещиваниях) такие фенотипы, мы надеялись получить интересующие нас растения или животных. Это потребовало анализа изменчивости ряда полигенных признаков конституции или габитуса с одновременным учетом признаков продуктивности; предполагалось

также, что наследственная гетерогенность исходного материала достаточно высока.

Естественно, проблема идентификации среднего фенотипа по комплексу признаков непроста, и, в частности, если иметь дело с независимыми признаками, то по мере увеличения их числа доля «средних» фенотипов в исследуемой выборке будет становиться все меньше, так как в многомерном пространстве средний тип может представлять лишь абстракцию. Поэтому наш подход к признакам, выбиравшимся для классификации, не был произвольным и по возможности удовлетворял следующим требованиям:

1. Предпочтение отдавалось скоррелированным признакам, связанным с наиболее важными морфо-функциональными системами организма (рост, вес, различные размеры и пропорции тела и др.).

2. A priori была очевидна высокая аддитивная генетическая варианса исходной популяции.

3. Наследуемость выбранных для классификации признаков была достаточно высока.

На первых этапах работы идентификация средних (M^0) и крайних типов (M^+ и M^-) фенотипов осуществлялась через анализ нормированных отклонений, а впоследствии была разработана двухступенчатая процедура классификации на компьютере с учетом требований многомерной статистики [Животовский, Алтухов, 1980].

Было определено расстояние $d(x, y)$ между особями x, y:

$$d(x, y) = \left[\frac{1}{p}(x - y)\, S^{-1}\, (x - y)\right]^{1/2},$$

где p — число количественных признаков, а S — ковариационная матрица:

$$S = \frac{1}{N-1}\left(\sum_{i=1}^{N} x_i^T x_i - N\bar{x}^T\bar{x}\right),$$

где T — символ транспонирования, N — объем выборки и $\bar{X}$ — вектор средних значений:

$$\bar{x} = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N} x_i.$$

По форме это расстояние близко известному расстоянию D Махалонобиса, отличаясь от него тем, что оно нормировано на число признаков и оценивает расстояние не между популяциями, а между особями внутри популяции.

На основе введенного расстояния был разработан алгоритм выделения групп «средних» и «крайних» фенотипов и, кроме того, группы так называемых «диспропорциональных» феноти-

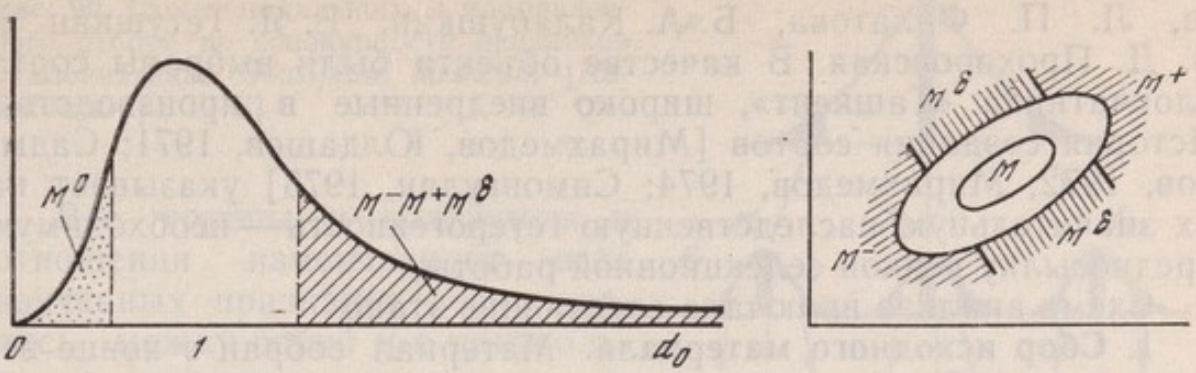


Рис. 88. Вид распределения расстояний d_0, выделение группы «средних» (M^0), «крайних» (M^-, M^+) и диспропорциональных (M^δ) фенотипов [Животовский, Алтухов, 1980]

Рис. 89. Расположение групп M^0, M^+, M^- и M^δ в пространстве признаков [Животовский, Алтухов, 1980]

пов, т. е. особей с дискордантными сочетаниями признаками (например, «малый вес—большой рост» и т. п.) — M^δ.

На первом этапе анализа был разработан алгоритм разбиения всей совокупности классифицируемых особей на группу M^0 (наиболее близких к «норме») и группу особей, более всего удаленных от нормы (M^-, M^+, M^δ) (рис. 88), а затем, используя метод главных компонент, осуществлялось подразделение смешанной, удаленной, группы на отдельные подгруппы M^-, M^+ и M^δ (рис. 89).

Разумеется, метод имеет недостатки [см.: Животовский, Алтухов, 1980], однако для практических целей при неформальном подходе к проблеме классификации, когда, помимо статистики в выборе признаков, учитываются интуиция и опыт исследователя, он оказывается вполне удовлетворительным. Нами получены вполне однозначные результаты, свидетельствующие об эффективности модели при стабилизации генетической структуры популяций. Рассмотрим полученные результаты более детально, обратившись сначала к экспериментам с хлопчатником Gossipium hirsutum.

Эффект оптимизирующего (модального) отбора у хлопчатника

Принцип модального отбора уже однажды использовался в хлопководстве [Manning, 1955, 1956], но впоследствии был сделан вывод о его неэффективности [Arnold, 1972]. Следует, однако, подчеркнуть, что теоретические посылки и цели нашего исследования и цитированных работ различны, что будет специально обсуждено в конце параграфа.

Работа проводилась в совхозе «Баяут-1» Сырдарьинской области на опытном участке Института экспериментальной биологии растений АН УзССР, в ней принимали участие Б. Абдулла-

ев, Л. П. Филатова, Б. А. Калабушкин, Е. Я. Тетушкин и В. Д. Прохоровская. В качестве объекта были выбраны сорта хлопчатника «Ташкент», широко внедренные в производство. История создания сортов [Мирахмедов, Юлдашев, 1971; Садыков, 1972; Мирахмедов, 1974; Симонгулян, 1975] указывает на их значительную наследственную гетерогенность — необходимую предпосылку всякой селекционной работы.

Схема анализа включала следующие этапы.

1. **Сбор исходного материала.** Материал собран в конце вегетации в 1972 г. на делянках, вмещавших примерно по 5 тыс. растений сортов Ташкент-1, Ташкент-2 и Ташкент-3. Делянки были условно разбиты на квадраты, содержащие по 4 ряда с 40—50 растениями в каждом. Из центра ряда выбиралось по одному растению, всего 100 растений сорта «Ташкент-1» и по 40 растений двух других сортов. Этот материал представляет родительское поколение (P).

2. **Морфологическое типирование растений.** Каждое растение было охарактеризовано по 17 признакам, связанным с морфофизиологическими особенностями вегетативных органов, например таким, как высота, ширина куста, количество плодовых ветвей, общее число коробочек, число раскрытых коробочек, процент опавших плодоорганов и др. [2]

По каждому признаку выделены три области изменчивости: одна, близкая к среднему значению ($M \pm m$), и две, отстоящие на $\pm 2\sigma$ и более от центра распределения. Растения, которые не менее чем по любым 12 признакам из выбранных 17 попадали в одну из указанных зон, относили соответственно к группам M^0, M^+ и M^- (рис. 90).

Одновременно исследовалась изменчивость генеративных органов, связанных с компонентами урожайности (вес коробочки, выход волокна, длина волокна и др.— всего семь признаков).

Для испытания растений по потомству семена высевали весной 1973 г. на том же участке, где они выращивались в предыдущей генерации, т. е. условия опыта были выравнены на всем периоде испытаний. Контрольные семена растений производственного посева высевались на участках между сравнивавшимися группами. Посевы в течение вегетации получали одинаковую агротехническую обработку (обработка междурядий, полив, подкормка и т. д.).

В потомстве каждой из трех групп (t_1) на основе тех же принципов снова были выделены соответствующие группы так, что t_2 уже было представлено девятью подгруппами (рис. 90). Весной 1974 г. семена от этих подгрупп и от контрольного материала снова высевали в тех же условиях и учитывали их полевую всхожесть. Поражаемость растений вилтом определяли по срезу корневой шейки в конце вегетационного периода.

---

[2] Для ряда признаков распределения приводились к лог-нормальному виду.

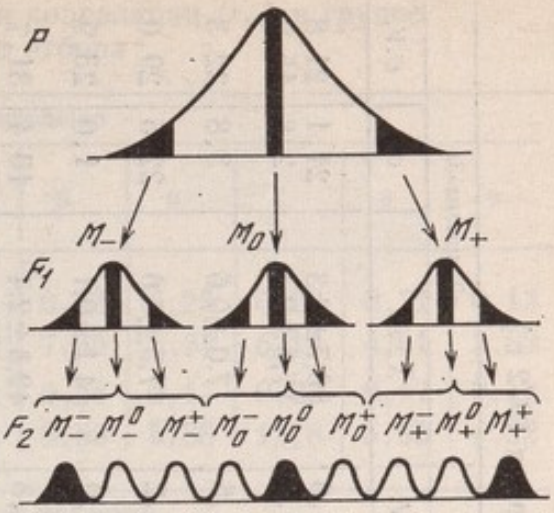


Рис. 90. Схема модального и направленного отбора по совокупности признаков у хлопчатника *Gossipium hirsutum* [Алтухов и др., 1976]

Все группы и подгруппы в отношении изменчивости всех изученных признаков сравнивались между собой и с контрольными популяциями, полученными из семян производственного посева.

В каждой из подгрупп, а также в целом по сортам, вычислялись средние, дисперсии, коэффициенты вариаций, а также коэффициенты корреляции между всеми признаками, оценивалась степень наследственной гетерогенности отобранных групп растений по данным для их потомков при помощи коэффициента внутриклассовой корреляции r_w [Гинзбург, 1968; см. также: Алтухов, Животовский и др., 1976, Алтухов, Абдуллаев и др., 1978].

Кроме того, выяснялись особенности морфобиологической дифференциации сортов, для того чтобы решить, следует ли вести отбор только внутри каждого сорта или, если сорта различаются не столь существенно, можно использовать всю исходную группу растений как целое. В связи с этим сорта хлопчатника сравнивались между собой по всем изученным признакам (с учетом коррелятивных связей) трижды — в 1972, 1973 и 1974 гг. Оказалось, что по большинству признаков между сортами Ташкент-1, 2 и 3 принципиальных различий нет (табл. 36), и, следовательно, для целей нашего эксперимента растения можно не противопоставлять друг другу по их сортовой принадлежности, а рассматривать всю родительскую совокупность как выборку из гетерогенной, но единой по происхождению ташкентской популяции хлопчатника. Однако в дальнейшем работа велась преимущественно с сортом «Ташкент-1» как наиболее полно представленном в материале.

Оценку наследственной гетерогенности популяции в отношении различных признаков вегетативных органов дает табл. 37, из которой следует, что наиболее изменчивы признаки № 1, 2, 3, 5 и др. Генетическая детерминация изменчивости признаков № 12, 15, 16 и др. несколько меньше, однако и в этих случаях межгрупповая варианса достоверно превышает внутригрупповую.

На контрольной популяции значения коэффициента внутриклассовой корреляции r_w были определены также для особенностей строения и развития генеративных органов (табл. 38); в среднем, как и следовало ожидать, наследуемость этих признаков оказалась существенно ниже в сопоставлении с признаками вегетативных органов растений.

Таблица 36. Морфологические особенности хлопчатника сортов «Ташкент» (исходный материал 1972 г.)

Номер признака	Название признака	«Ташкент-1»			«Ташкент-2»			«Ташкент-3»		
		$\bar{X}\pm m$	σ	C.V.	$\bar{X}\pm m$	σ	C.V.	$\bar{X}\pm m$	σ	C.V.
1	Высота растения, см	99,5±1,9	19,4	19,4	101,9±3,6	23,0	22,6	96,7±3,3	21,1	21,8
2	Количество плодовых ветвей	17,1±0,2	2,5	14,5	17,2±0,6	3,8	22,2	17,8±0,4	2,8	15,9
3	Число междоузлий главного стебля	16,6±0,2	2,6	15,4	17,2±0,6	3,2	22,6	17,0±0,6	3,8	22,3
4	Сумма длин междоузлий по главному стеблю, см.	81,5±1,9	19,5	23,9	78,7±3,3	20,7	26,2	77,5±3,6	22,5	29,0
5	Средняя длина междоузлий по главному стеблю, см	5,3±0,3	3,5	66,3	4,2±0,1	0,8	19,9	4,1±0,1	1,0	23,9
6	Количество узлов на плодовых ветвях	35,0±1,4	14,0	40,0	42,7±2,0	12,7	29,8	42,3±2,4	13,4	31,7
7	Средняя длина междоузлий у плодовых ветвей, см	6,3±0,2	1,8	28,7	4,6±0,2	1,2	25,2	4,4±0,3	1,8	41,3
8	Сумма длин всех плодовых ветвей, см	222,1±11,3	113,4	51,1	191,8±13,9	87,9	45,8	215,2±18,6	117,4	54,5
9	Высота закладки первых плодовых ветвей	6,1±0,1	1,0	15,9	5,7±0,3	1,7	30,5	6,2±0,2	1,2	19,1
10	Общее число коробочек на кусте	17,1±0,9	8,6	50,6	19,5±1,2	7,9	40,6	20,0±1,2	7,5	37,3
11	Число раскрытых коробочек (к 15.X)	9,9±0,6	6,1	61,9	6,0±0,7	4,3	71,9	7,6±0,8	4,9	64,3
12	Процент раскрытых коробочек (к 15.X)	60,1±2,5	24,7	41,2	35,4±4,1	25,9	73,2	41,9±4,3	27,4	65,5
13	Число опавших плодоорганов	19,2±1,6	16,1	83,8	23,6±1,5	9,6	40,8	23,5±1,3	8,3	35,5
14	Процент опавших плодоорганов	51,4±1,0	10,5	20,4	54,8±1.7	10,9	19,9	53,5±1,4	8,8	16,5
15	Тип ветвления куста	1,9±0,1	0,9	49,7	1,5±0,1	0,8	55,5	1,6±0,1	0,7	44,1
16	Уровень закладки нижних коробочек, см	18,0±0,9	8,7	48,1	22,2±1,5	9,7	43,6	18,7±1,1	6,9	37,1
17	Ширина куста, см	53,5±1,9	19,6	36,7	36,8±3,2	20,2	54,9	48,1±2,4	15,5	32,2

Таблица 37. Коэффициенты внутриклассовой корреляции (r_w) в группе растений, полученных в процессе модального отбора

Статистические параметры	Год	Номер признака								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
r_w	1973	0,18	0,22	0,30	0,14	0,33	0,25	0,29	0,21	0,13
F		3,86	4,58	6,35	3,02	7,35	5,23	6,14	4,41	2,89
r_w	1974	0,26	0,18	0,10	0,22	0,24	0,17	0,33	0,17	0,12
F		9,26	6,20	3,79	7,72	8,50	5,88	12,8	5,96	4,22

Статистические параметры	Год	Номер признака							
		10	11	12	13	14	15	16	17
r_w	1973	0,21	0,25	0,09	0,24	0,15	0,11	0,12	0,11
F		4,44	5,28	2,29	4,93	3,22	2,53	2,52	2,51
r_w	1974	0,10	0,08	0,18	0,18	0,16	0,07	0,21	0,07
F		4,43	3,76	3,07	6,45	5,77	2,73	7,33	2,82

Примечание: Все значения F достоверны на уровнях 0,01—0,001.

Таблица 38. Коэффициенты внутриклассовой корреляции, показывающие меру генетической детерминации разнообразия популяции хлопчатника по особенностям генеративных органов

Номер признака	Название признака	x	S^2_e	$S^2_{мг}$	S^2_a	r_w	F
1	Число долек в коробочке	4,45	0,592	2,97	0,119	0,167	5,02**
2	Число семян в коробочке	28,32	46,49	99,07	2,64	0,054	2,13
3	Вес волокна в коробочке, г	2,44	0,438	2,46	0,101	0,187	5,62**
4	Вес семян в коробочке, г	3,63	0,951	4,74	0,190	0,167	4,97*
5	Вес коробочки, г	5,71	2,680	15,22	0,629	0,190	5,68**
6	Выход волокна, %	36,43	3,24	13,40	0,508	0,136	4,14*
7	Длина волокна, мм	33,83	7,07	9,63	0,128	0,018	1,36

* Достоверно на уровне 0,05. ** Достоверно на уровне 0,01.

3. Сравнительный анализ групп растений, подвергнутых модальной и направленной селекции.

Даже визуальная оценка графических характеристик сравниваемых групп растений указывает на эффект отбора — в группе M^0 по ряду признаков отклонения отдельных растений от среднего значения в контроле оказываются существенно меньше, чем в группах M^+ и M^- (рис. 91). Модальный отбор привел к уменьшению изменчивости, что особенно отчетливо проявилось уже во втором поколении (рис. 92).

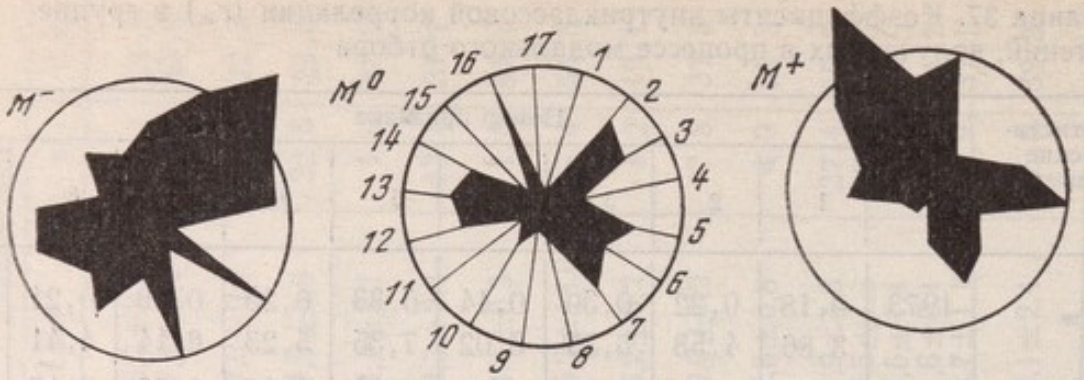


Рис. 91. Графическая характеристика нормированных отклонений средних значений признаков в группах растений хлопчатника M^0, $M+$ и $M-$ от средних значений в контроле (окружность единичного радиуса) [Алтухов и др., 1976]

Частота 0 — на периметре, частота 1 — в центре круга. По большинству признаков вероятность случайности различий $P \leqslant 0{,}01 \div 0{,}001$

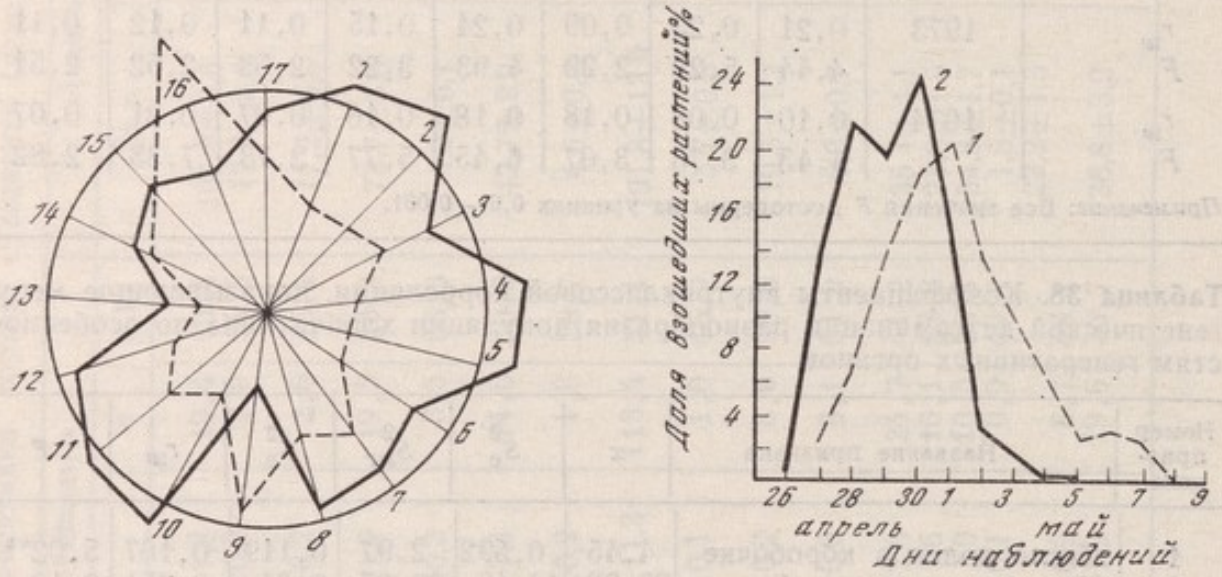


Рис. 92. Графическое изображение изменчивости особенностей строения и развития вегетативных органов внутри отселектированной группы растений M^0 в сравнении с контролем (окружность) [Алтухов и др., 1976]

На лучах отложены отношения дисперсий в группе M^0 к дисперсиям признаков в контроле. Сплошная линия — первое поколение модального отбора; пунктирная линия — второе поколение отбора. Для 16 признаков различия между группой M^0 и контролем статистически значимы на уровне $P \geqslant 0{,}99 \div 0{,}999$

Рис. 93. Динамика полевой всхожести семян растений, полученных в процессе модального отбора

1 — контроль; *2* — M^0

Данные, сгруппированные в табл. 39, показывают, что растения группы M^0 практически не уступают контрольной популяции по выходу, весу и длине волокна; то же прослеживается и в отношении темпа раскрытия коробочек (табл. 40). Это преимущество представляется исключительно важным, если учесть, что из-за растянутости процесса созревания урожай хлопка обычно собирают с помощью машин по меньшей мере дважды в сезон.

Таблица 39. Сравнение групп растений, полученных путем модального и направленного отбора, по урожайности

Сравниваемые группы и подгруппы растений	Объем выборки	Число зрелых коробочек к концу вегетации	Вес одной коробочки, г	Число проанализированных коробочек	Выход волокна, %	Длина волокна, мм	Урожайность на растение, г	Опадение плодоэлементов, %
Исходный материал (1972 г.)	180	18,3±0,6	5,7±0,1	60	35,99±0,35	33,23±0,16	102,3±11,7	52,6±0,8
Контроль (1973 г.)	174	22,4±0,9	5,9±0,2	60	36.04±0,37	33,44±0,22	126,2±12,8	52,9±0,7
M−	166	18,0±0,7	5,7±0,2	20	37,34±0,57	33,63±0,35	101,0±10,3	56,8±0,7
*M*⁰	357	23,0±0,6	6,0±0,1	60	39,81±0,28	33,80±0,12	136,0±13,8	51,2±0,4
M+	213	29,1±1,1	6,3±0,2	38	36,10±0,47	33,11±0,30	181,0±18,3	52,2±0,6
Контроль (1974 г.)	152	18,6±0,7	5,8±0,2	60	35,67±0,44	32,75±0,23	106,6±10,6	53,2±0,7
M−	114	12,5±0,6	6,0±0,3	40	36,43±0,74	33,06±0,29	72,7±7,2	51,3±0,8
*M*⁰	644	15,9±0,3	6,4±0,1	40	36,20±0,33	33,55±0,20	101,2±5,4	47,8±0,3
M+	130	19,5±0,6	6,6±0,4	24	35,50±0,83	32,19±0,36	130,1±12,7	54,9±0,7
Контроль (1976 г.)	300	13,6±0,2	5,7±0,2	150	35,68±0,31	32,75±0,19	75,5±12,8	53,0±0,2
*M*⁰	300	15,2±0,2	6,2±0,2	150	36,60±0,32	33,49±0,20	92,2±6,9	50,6±0,3

Таблица 40. Скороспелость сравниваемых групп хлопчатника

Группы растений	Объем выборки	Количество дней от посева до начала раскрытия первой коробочки	Процент коробочек, раскрывшихся к 15.X	Доля растений со 100%-ным раскрытием коробочек (к 15.X)
Контроль (1973 г.)	174	137,2±1,6	70,0±3,5	16,1±2,6
M^-	166	133,9±1,7	83,3±2,9	37,3±3,4
M^0	357	133,6±0,9	77,7±2,2	19,3±1,7
M^+	213	139,6±1,3	47,7±3,4	5,2±2,1
Контроль (1974 г.)	152	140,4±1,5	88,4±2,6	27,0±1,6
M^-	114	132,0±2,4	97,8±1,3	78,9±1,6
M^0	644	134,7±0,5	93,6±0,9	63,2±0,9
M^+	130	142,9±1,7	87,8±2,8	28,5±1,9
Контроль (1976 г.)	300	135,6±1,5	72,3±0,4	21,0±1,2
M^0	300	131,1±1,2	87,0±2,5	41,7±1,9

Но не менее важно и то, что и по степени стандартизованности (выравненности) группа растений M^0 заведомо превосходит как группы M^+ и M^-, так и контрольную группу; почти по всем признакам модальная популяция характеризуется меньшей дисперсией, и соответственно доля растений, наиболее отвечающих требованиям механизированной уборки, оказывается в ней максимальной (табл. 41).

Растения, полученные в процессе модального отбора, оказались также и более вилтоустойчивыми как в сравнении с крайними вариантами, так и, что особенно существенно, в сравнении с растениями, выросшими из семян производственного посева (табл. 42). Аналогичная дифференциация прослеживается и в отношении динамики полевой всхожести семян (рис. 93).

Обсуждая вопрос о генотипах растений с «оптимальным» фенотипом, следует учесть, что в перекрестно-размножающейся популяции за ним могут стоять «множественные» гетерозиготы [3].

Если это так, то в согласии с классическими моделями генетического гомеостаза становится понятной причина повышенной устойчивости и, следовательно, приспособленности групп растений, полученных в процессе модального отбора. Ясно также, что поддержание такой популяции на достаточно продолжительном интервале поколений возможно лишь путем скрещивания более гомозиготных линий, какими в этом случае могут быть группы, сформировавшиеся под влиянием направленной селекции.

Для объяснения эффектов модального отбора можно привлечь и другую генетическую модель, основанную на представ-

[3] Хлопчатник — самоопылитель, хотя количественная оценка возможного вклада перекрестного опыления в формирование разных популяций в разных условиях среды все еще остается до конца не ясной. Этот вопрос особенно сложен в случае с ташкентскими сортами, для его решения необходимы специальные исследования.

Таблица 41. Пригодность групп хлопчатника к механизированной уборке урожая

Группы растений	Объем выборки	Доля растений оптимального типа, %		
		по высоте	по уровню закладки нижних коробочек	по типу ветвления
Контроль (1974 г.)	152	44,7±4,0	50,6±4,0	62,5±3,9
M−	114	35,1±4,5	50,0±4,7	63,7±4,4
*M*⁰	644	59,3±1,9	61,8±1,9	73,6±1,7
M+	130	28,5±3,9	41,5±4,3	50,0±4,3
Контроль (1976 г.)	300	37,7±2,6	53,8±2,4	40,0±2,6
*M*⁰	300	70,3±2,7	59,7±2,5	76,0±2,7

Таблица 42. Степень поражаемости вилтом растений трех групп хлопчатника, полученных путем направленного и модального отборов

Группы растений	Объем выборки	Доля больных растений (на 15. X), %			
		слабо пораженных	среднепораженных	сильнопораженных	всего
Исходный материал (1972 г.)	180	8,88	2,77	2,22	13,38±2,5
Контроль (1973 г.)	174	7,47	4,02	2,29	13,80±2,6
M−	166	10,84	6,02	—	16,86±3,0
*M*⁰	357	5,32	1,68	2,24	9,20±1,5
M+	213	4,22	7,51	2,34	14,10±2,4
Контроль (1974 г.)	152	3,28	4,60	2,63	10,90±2,4
M−	114	7,89	0,87	—	8,76±2,7
*M*⁰	644	2,01	1,55	—	3,56±0,9
M+	130	5,38	2,30	10,76	18,64±3,4
Контроль (1976 г.)	900	2,88	2,88	2,11	7,88±0,6
*M*⁰	900	2,00	1,55	1,33	4,88±0,6

лениях С. Райта о «промежуточном оптимуме» (см. также: [Latter, 1960]); в этом случае «средние» растения не обязательно должны быть представлены гетерозиготными генотипами; при доказательстве справедливости этой схемы селекция самоопылителей не испытывала бы никаких затруднений в проблеме консервации «средних» или наиболее близких к ним фенотипов. Наконец, возможна третья модель, объединяющая две первые. В любом случае при формировании семенного фонда следующего поколения важное значение имеет использование способов электрофоретической идентификации генотипов растений, минимально уклоняющихся от среднего по совокупности морфобиологических признаков.

Таким образом, дальнейший анализ эффектов модального отбора в терминах концепции адаптивной нормы представляется исключительно важным для успешного решения задач, стоящих

перед селекцией. Очевидно, что эти задачи не могут быть решены до тех пор, пока не будет найдена связь между генетикой количественных и альтернативных признаков; этот аспект, уже частично обсуждавшийся (см. главу III), мы рассмотрим еще раз в следующих разделах настоящей главы.

Вместе с тем наши данные уже сейчас свидетельствуют об эффективности модального отбора, что, как указывалось, находится в противоречии с результатами работ Арнольда [Arnold, 1972], сделавшего негативный вывод. Попытаемся выяснить, чем вызвано это расхождение.

1. Модальный отбор был предложен Мэннингом [1955, 1956] как способ получения достаточно устойчивого контрольного сорта Упланд *BP*-52, который мог бы служить эталоном для оценки урожайности различных отбираемых линий угандийского хлопчатника. *Наиболее важно то, что сорт BP-52 происходит от одного растения, отобранного из популяции.* В этом первое принципиальное отличие подхода Мэннинга от нашего подхода, основанного на получении рендомизированной выборки из достаточно гетерогенной популяции.

2. Мэннинг [1955, 1956], Уолкер [Walker, 1964] и Арнольд [1972] использовали при отборе лишь три—пять признаков, связанных с урожайностью, т. е. с генеративными органами: число коробочек на растении, число семян в коробочке, длина волокна, выход волокна, крупность коробочек. Габитус растения и скороспелость учитывались лишь визуально. Таким образом морфобиологические особенности растений по вегетативным органам в схему селекции не включались, а, как мы видели, наследуемость признаков генеративных органов невелика. В этом второе принципиальное отличие нашего подхода от подхода зарубежных исследователей. Только использование в селекционной работе целого комплекса признаков и свойств гетерогенного исходного материала позволяет добиться желаемого результата при модальном отборе.

В самом деле, выявленные нами эффекты никак нельзя приписать влиянию среды (как это постулировано Арнольдом в случае с *BP*-52), они непосредственно связаны с генетическими особенностями популяций; несмотря на резкие, вызванные средой различия популяций в 1973 и 1974 гг. разница между контролем и модальной группой растений стала отчетливо более выраженной во втором поколении отбора.

Как уже указывалось, дальнейшая задача — разработка путей непосредственной оценки структуры отселектированных популяций хлопчатника по менделирующим генам. Вместе с тем полученные данные уже сейчас могут быть использованы в качестве необходимой основы для семеноводческой работы в целях улучшения как сортов хлопчатника, так и других ценных сельскохозяйственных растений. Очевидно, что стандартизированный сорт со средней, но стабильной урожайностью представляет бóльшую экономическую ценность, чем специали-

зированный сорт с потенциально высокой, но сильно колеблющейся урожайностью.

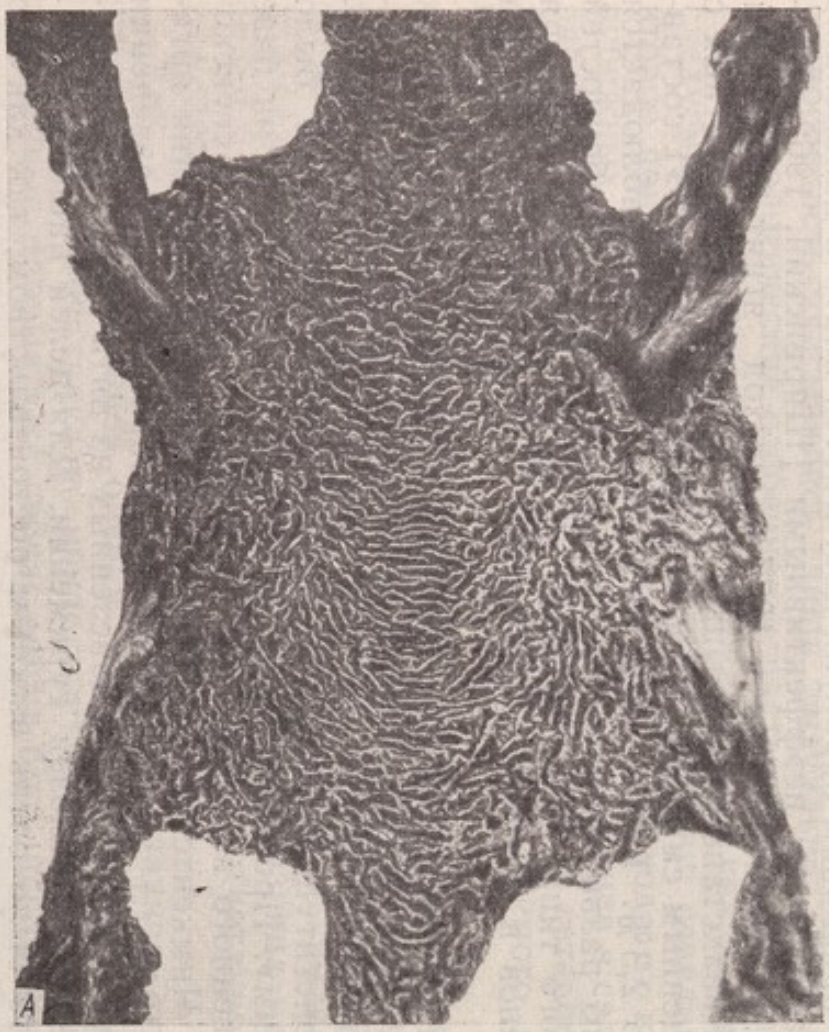
Обратимся теперь к анализу возможности осуществления нашей модели в животноводстве на примере отыскания связей между типом рисунка смушка и экстерьерными особенностями каракульских овец на ранних стадиях постнатального онтогенеза.

Рисунок смушка и генетическая структура групп каракульских овец, отнесенных к морфологически «средним» и «крайним» типам

Важное направление селекционной работы в каракулеводстве — подбор родительских пар для получения потомства с желательным типом каракуля. И хотя, как известно, вкусы со временем меняются, жакетный смушковый тип уже в течение многих лет, по единодушному мнению специалистов [Васин, 1939; Васин и др., 1971; Дьячков, 1968, 1975, 1980; Кошевой, 1975; Ширинский, 1962, 1975], считается одним из наиболее ценных. Основное достоинство такого каракуля — его четкий симметричный рисунок и выравненность основных признаков, характеризующих качество волосяного покрова (рис. 94).

Селекция на жакетный тип ведется с 30-х годов нашего столетия [Никольский, 1976], однако в процессе отбора непосредственно по признакам каракуля достигается плато и дальнейшие усилия оказываются неэффективными [Ширинский, 1962; Баатар, 1968]. Например, даже в 1977 г. выход ягнят жакетной группы в Казахстане не превышал 35,7%, а частота животных с наиболее ценным смушком (так называемый «жакет-1») составляла всего 2,3%. Такого рода картина, очевидно, наблюдается потому, что развитие основных морфологических особенностей каракулевого типа также зависит от эффектов взаимодействия многих генов в рамках полигенной системы, обсуждавшейся выше.

Если мы хотим увеличить среди потомства долю животных с интересующим нас рисунком каракуля, то должны осуществлять подбор родительских пар таким образом, чтобы потомство по конституциональным особенностям, грубо говоря, было бы «средним». Проверка этой идеи была осуществлена на базе Государственного племенного завода «Задарьинский» Бугунского района Чимкентской области Казахской ССР. Со дня организации (1940 г.) хозяйство специализируется на разведении черных каракульских овец, завезенных из пяти совхозов Узбекистана и четырех совхозов Туркмении. Для целей нашего исследования это было очень важным обстоятельством, так как оно указывало на значительную наследственную гетерогенность стада. Этапы работы были в принципе те же самые, что и в случае с хлопчатником.



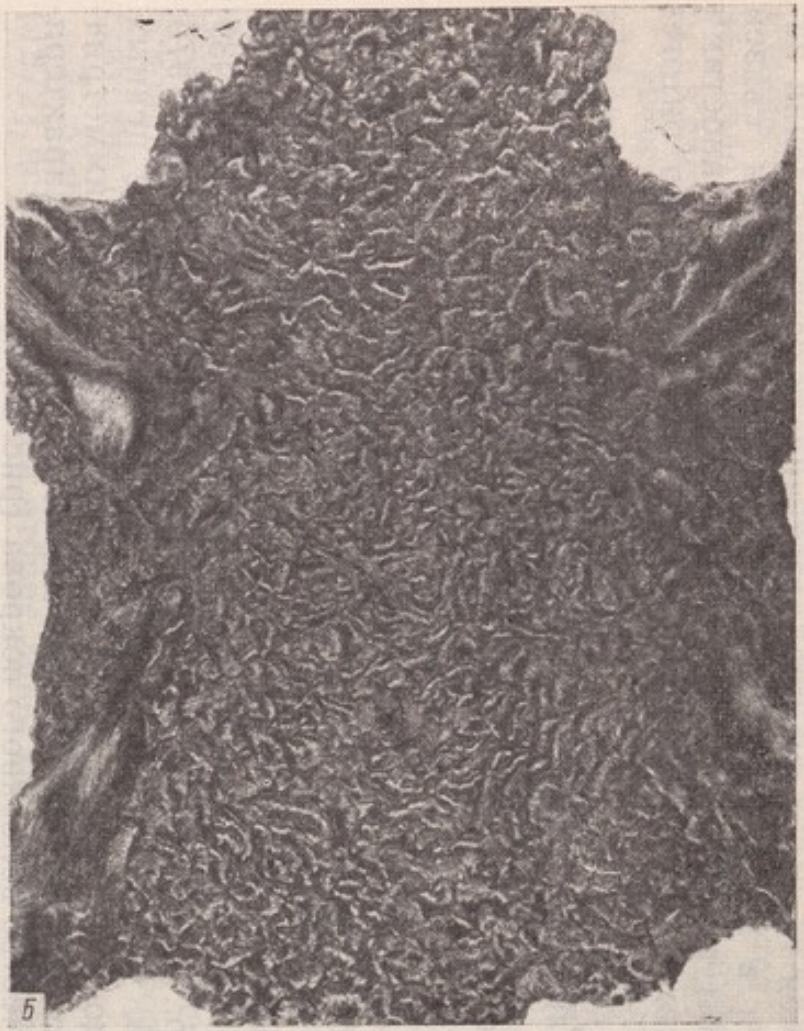


Рис. 94. «Желательный» (*А*) и «нежелательный» (*Б*) типы смушка [Алтухов, Сарсенбаев, 1980]

А — «жакетный» тип: средние завитки, длинные полукруглые вальки, четкий концентрический симметричный рисунок, хорошие блеск и шелковистость, кожа достаточно тонкая; *Б* — «кавказский» тип: чрезмерно крупные завитки, короткие вальки, крупный боб; шелковистость и блеск волоса слабые, неопределенный рисунок

Таблица 43. Изменчивость новорожденных каракульских ягнят по пяти количественным признакам ($n=618$ экз.)

№ п.п.	Исследованные признаки	$\bar{X}\pm m$	σ	Коэффициент корреляции
1	Масса при рождении, кг	4,40±0,03	0,69	$r_{1,2}=0,82\pm0,007$ $r_{1,3}=0,80\pm0,008$ $r_{1,4}=0,83\pm0,007$ $r_{1,5}=0,90\pm0,006$
2	Высота в холке, см	37,68±0,09	2,23	$r_{2,3}=0,77\pm0,009$ $r_{2,4}=0,73\pm0,011$ $r_{2,5}=0,82\pm0,007$
3	Глубина груди, см	14,27±0,05	1,17	$r_{3,4}=0,74\pm0,010$ $r_{3,5}=0,78\pm0,009$
4	Косая длина туловища, см	32,31±0,08	2,00	$r_{4,5}=0,83\pm0,007$
5	Обхват груди, см	38,11±0,10	2,43	

Сбор исходного материала. Материал был собран в укрупненной чабанской бригаде, работающей со стадом численностью около 3000 овец. Выборка по возможности была предельно рэндомизирована, чтобы достаточно полно охватить генофонд популяции. Каждый ягненок сразу же после рождения был охарактеризован по совокупности признаков, отражающих как конституциональные признаки (вес, длина туловища, обхват груди и др.), так и качество каракуля (длина и ширина завитка, длина волоса, толщина кожи, тип рисунка и др.). Кроме того, для изучения структуры популяции по менделирующим генам методом электрофореза в полиакриламидном геле были определены генотипы у 19 племенных баранов, 101 овцематки и 256 ягнят по локусам трансферрина, гемоглобина и сывороточной эстеразы [Алтухов, Сарсенбаев и др., 1980].

Морфологическое типирование животных и выделение «средних» и «крайних» типов. Выделение «средних» и «крайних» особей в выборке осуществляли одновременно по пяти скоррелированным признакам, отражающим конституциональные особенности животного (табл. 43). В дальнейшем мы стали учитывать три признака, которые характеризуются наибольшей изменчивостью — вес при рождении, косая длина туловища и обхват груди.

К «средним» относили особей, отклоняющихся по каждому признаку не более чем на 1,0 σ вправо и на 0,5 σ влево от центра распределения[4]. Эта группа обозначена нами как M^0 («адаптивная норма») и представлена животными со следующими значениями признаков: 1) от 4100 до 4700 г; 2) от 31 до 34 см; 3) от

[4] Такая схема классификации связана с тем, что максимум приспособленности популяции, оцениваемый по изменчивости весо-ростовых признаков, как правило, смещен несколько «вправо» от центра распределения [см.: Karn, Penrose, 1951; Алтухов и др., 1979, 1981 и др.].

37 до 40 см. Значения признаков для M^+ и M^- групп соответственно составили: 1) >5100 и <3600 г; 2) >36 и <29 см; 3) >41 и <35 см. Ягнята с «дискордантными» сочетаниями признаков из анализа исключены: мы исследуем здесь только животных, которые являются «биологически» средними или крайними типами по совокупности трех признаков.

После такого типирования средняя группа — «адаптивная норма» (M^0) — оказалась представленной 216 животными, а в группы M^- и M^+ вошли соответственно 101 и 97 особей.

Оценка качества каракуля. В соответствии с разработками ряда исследователей, занимавшихся вопросами качества каракуля [Дьячков, 1968, 1975; Васин и др., 1971; Кошевой, 1975; Ширинский, 1975] и «Инструкцией по бонитировке каракульских ягнят» [1974] были учтены следующие признаки, характеризующие оптимальный тип каракуля:

Каракулевый тип — жакетный
Тип рисунка — параллельно-концентрический
Длина завитка, мм — 30,0 и более
Ширина завитка, мм — 4,0—8,0
Длина волоса, мм — не более 10
Толщина кожи, мм — 1,8—2,5.
Шелковистость волосяного покрова — сильная, нормальная
Блеск волосяного покрова — сильный, нормальный

Опираясь на эти требования, мы смогли затем определить частоту животных с наиболее ценными свойствами каракуля среди трех групп ягнят (M^-, M^0 и M^+), выделенных только по конституциональным особенностям.

Особенности рисунка смушка и генетическая структура у каракульских ягнят, отнесенных к морфологически «средним» и «крайним» типам. Поскольку такие количественные признаки, как рост и вес, в значительной мере несут в себе паратипическую компоненту, мы построили нашу классификацию с учетом изменчивости этих признаков у новорожденных ягнят, т. е. тогда, когда индивидуальные различия, детерминируемые генотипом, проявляются в большей мере, чем на последующих стадиях онтогенеза.

Действительно, если исследовать на разных онтогенетических стадиях и на одних и тех же животных корреляцию между признаками экстерьера и признаками, характеризующими качество каракуля, то можно видеть не только очевидное ослабление силы связей, но и перемену их знака. Так, например, если при рождении живой вес положительно коррелирует с длиной и шириной завитка, длиной волоса и толщиной кожи, то к полуторалетнему возрасту эти связи становятся недостоверными, а знак их в двух случаях меняется на обратный (табл. 44). Такая тенденция обнаруживается уже для группы 4-, 5-месячных ягнят, причем ослабление корреляции наблюдается не только при сопоставлении особенностей конституции животного с признаками волосяного покрова, но и в случае одних лишь конституциональ-

Таблица 44. Коэффициенты корреляции между количественными признаками у каракульских овец в зависимости от возраста (n=350 экз.)

Возраст	№ п.п.	Признаки	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
При рождении	1	Живой вес, кг															
	2	Длина завитка, мм	0,148														
	3	Ширина завитка, мм	0,159	—0,054													
	4	Длина волоса, мм	0,131	—0,077	0,783												
	5	Толщина кожи, мм	0,755	0,034	0,155	0,191											
	6	Косая длина туловища, см	0,651	0,126	0,119	0,115	0,479										
	7	Обхват груди, см	0,790	0,158	0,165	0,216	0,660	0,689									
4,5 месяца	8	Живой вес, кг	0,274	—0,017	0,142	0,208	0,174	0,262	0,229								
	9	Косая длина туловища, см	0,218	0,059	0,024	0,070	0,127	0,191	0,219	0,771							
	10	Обхват груди, см	0,279	0,044	0,107	0,210	0,130	0,239	0,287	0,813	0,864						
12 месяцев	11	Живой вес, кг	0,172	—0,062	0,106	0,168	0,010	0,200	0,139	0,732	0,530	0,589					
	12	Косая длина туловища, см	0,183	—0,013	0,013	0,056	0,089	0,162	0,177	0,619	0,798	0,714	0,628				
	13	Обхват груди, см	0,176	0,026	0,026	0,103	0,056	0,223	0,187	0,586	0,622	0,703	0,644	0,767			
	14	Живой вес, кг	0,125	—0,034	0,037	0,036	—0,060	0,071	0,076	0,384	0,207	0,295	0,765	0,447	0,549		
	15	Косая длина туловища, см	—0,048	—0,100	—0,004	—0,027	—0,135	—0,146	—0,088	0,222	0,104	0,190	0,514	0,442	0,430	0,655	
18 месяцев	16	Обхват груди, см	0,022	—0,076	—0,013	0,054	—0,078	—0,040	—0,021	0,271	0,141	0,248	0,550	0,387	0,563	0,703	0,747

Таблица 45. Частота (в %) различных каракулевых типов в трех группах ягнят, классифицированных по конституциональным особенностям

Каракулевый тип	M^- (n=101)	M^0 (n=216)	M^+ (n=97)	Достоверность различий (F_Φ) частоты жакетного типа
Жакетный	18,80	43,05	22,70	
Ребристый	5,90	2,80	8,20	M^-, M^+ — 2,18
Плоский	1,98	3,24	4,12	M^-, M^0 — 18,7***
Кавказский	73,32	50,91	64,98	M^+, M^0 — 6,5**
Суммарно	100	100	100	

Примечания. Среднепопуляционная частота животных с параллельно-концентрическим рисунком равна 28,48±1,82%.

ных особенностей: если при рождении корреляция живого веса с четырьмя другими признаками экстерьера достаточно сильна ($\bar{r}$=0,68), то к 18-месячному возрасту эти связи резко ослабевают ($\bar{r}$=0,13) при сохранении силы и знака корреляции в пределах каждой из исследуемых групп: при рождении — 0,68; в 4-, 5-месячном возрасте— 0,80; в 12-месячном возрасте — 0,68; в 18-месячном возрасте — 0,71. Точно такая же закономерность прослеживалась и при рассмотрении изменчивости тех же признаков у матерей и их потомства.

В этих результатах нет ничего неожиданного, они лишь еще раз устанавливают для большого числа анализируемых признаков то же самое, что уже отмечалось раньше для отдельных признаков [Глембоцкий, Боголюбова, 1940]. Но это одновременно означает, что в попытках отыскания связей между признаками конституции животного и качеством каракуля нельзя строить работу на конституциональных типах взрослых животных, а необходимо принимать в расчет самую раннюю стадию постнатального онтогенеза. В случае скоррелированных, функционально важных признаков даже учет небольшого их числа дает весьма показательный результат.

Так, мы использовали в настоящей работе в основном лишь три признака из пяти и тем не менее выявили очевидное различие в частоте интересующего нас смушкового типа среди трех групп ягнят, отличающихся по экстерьеру: в группе M^0 частота животных жакетного типа с параллельно-концентрическим рисунком каракуля достигает 43,05% против 18,8% и 22,7% в группах M^- и M^+ соответственно (табл. 45). Среди животных M^0 доля ягнят с каракулем сорта «жакет-1» составила 28,2%. Понятно, что и по признакам качества каракуля средние животные также оказываются близки к оптимальным в отношении как величины признаков (табл. 46), так и размаха их варьирования — максимальная выравненность таких показателей, как длина волоса, длина и ширина завитка, характерна для животных группы M^0 (рис. 95).

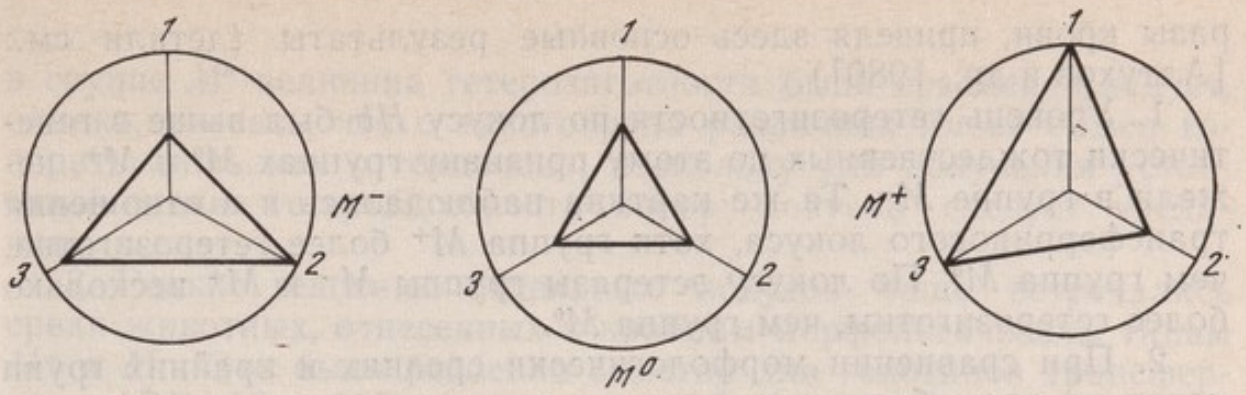


Рис. 95. Графическое сопоставление коэффициентов вариации трех количественных признаков, характеризующих качество каракуля в группах ягнят M^0, M^- и M^+

Максимальное значение изменчивости каждого признака в группе принято за 100% и соответствует радиусу окружности: *1* — длина завитка, *2* — ширина завитка, *3* — длина волоса

Таким образом, полученные нами данные устанавливают очевидную связь между каракулевым типом и экстерьерными особенностями каракульских овец на ранних стадиях онтогенеза. Следовательно, открывается возможность более целенаправленного подбора пар для получения потомства с желательным типом каракуля. Очевидно, что особый интерес могут представлять скрещивания крайних или близких к ним морфотипов, причем важно было бы проанализировать различные варианты скрещиваний, а для ранней идентификации наиболее перспективных особей использовать возможно более широкий набор количественных признаков, характеризующих экстерьер животного. К сожалению, эту работу осуществить не так просто — бараны-производители в племзаводе «Задарьинский» по особенностям их конституции относятся к типу M^+ и, кроме того, как удалось выяснить, ошибка в племенных записях бывает очень высока [Сарсенбаев, 1980].

Тем не менее семенем шести баранов-производителей были искусственно осеменены 136 подопытных овец полуторалетнего возраста, классификация которых при рождении осуществлялась в соответствии со схемой, изложенной выше. Соответствующие результаты представлены в табл. 47. Как и ожидалось, максимальная частота морфологически средних ягнят обнаружена в потомстве матерей группы M^-.

Объемы сравниваемых групп не столь велики, однако выявленные тенденции достаточно очевидны. Если для увеличения объема выборки объединить данные для животных типов M^0 и M^+, то разница в частоте потомства с желательным типом смушка между этой смешанной группой, с одной стороны, и группой маток M^- — с другой оказывается достоверной — 40% против 62% ($F_\varphi = 4{,}07$; $P < 0{,}05$).

Рассмотрим теперь генетические особенности трех групп каракульских ягнят по локусам гемоглобина, трансферрина и эсте-

разы крови, приведя здесь основные результаты (детали см.: [Алтухов и др., 1980]).

1. Уровень гетерозиготности по локусу *Hb* был выше в генетически тождественных по этому признаку группах M^0 и M^+, нежели в группе M^-. Та же картина наблюдалась и в отношении трансферринового локуса, хотя группа M^+ более гетерозиготна, чем группа M^0. По локусу эстеразы группы M^- и M^+ несколько более гетерозиготны, чем группа M^0.

2. При сравнении морфологически средних и крайних групп ягнят по трем белковым локусам одновременно оказалось, что минимальный и максимальный уровни суммарной гетерозиготности свойственны группам M^- и M^+ соответственно, тогда как

Таблица 46. Признаки качества каракуля в трех группах ягнят, отличающихся конституциональными особенностями

Сравниваемые группы животных	Величина выборки, n	Длина завитка, мм $\overline{X} \pm m$		Ширина завитка, мм $\overline{X} \pm m$		Длина волоса, мм $\overline{X} \pm m$		Толщина кожи, мм $\overline{X} \pm m$	
M^-	101	39,33	1,69	4,88	0,09	9,30	0,12	1,69	0,03
M^0	216	47,70	1,43	5,19	0,05	9,54	0,07	2,10	0,02
M^+	97	48,13	2,64	5,48	0,07	10,15	0,13	2,69	0,05

Таблица 47. Частота каракульских ягнят морфологически «средних» (M^0) и «крайних» (M^+ и M^-) типов в потомстве соответствующих групп матерей

Матери	M^0	M^-	M^+
M^-	0,61±0,10	0,04±0,04	0,35±0,10
M^0	0,38±0,07	0,10±0,04	0,52±0,08
M^+	0,43±0,09	0,20±0,07	0,37±0,09

Таблица 48. Частота генотипов в трех группах животных

Исследованные группы	Величина выборки	Генотипические комбинации			F_Φ
		«частые» (>0,12)	«средние» (0,04—0,12)	«редкие» (<0,04)	
M^0	67	0,1642	0,3721	0,4627	$M^0, M^- — 5{,}00^{**}$
M^-	64	0,1406	0,2031	0,6563	$M^0, M^+ — 0{,}35$
M^+	74	0,1486	0,3378	0,5135	$M^-, M^+ — 2{,}92$

** $P<0{,}01$.

в группе M^0 величина гетерозиготности была средней. Следует, однако, указать, что о такого рода различиях имеет смысл говорить лишь как о тенденции, поскольку для получения устойчивой оценки гетерозиготности набор локусов следует увеличить.

3. Редкие генотипы отдельных локусов чаще встречались среди животных, отнесенных к крайним морфологическим типам M^+ и M^-. Это было особенно заметно для генотипов трансферрина (*DD*, *JS* и *MS*) и эстеразы (*FS*, *SS*). Редкий аллель *TfS* встречен только в группах M^+ и M^-.

Для редких комбинаций генотипов постулирована пониженная приспособленность, причем давление отрицательного отбора наиболее значительно на крайнюю группу M^-, в которой частота редких генотипических комбинаций существенно выше, чем у морфологически «средних» животных (табл. 48). Действительно, по трансферриновому локусу в старшей возрастной группе частота гетерозигот увеличивается за счет падения доли гомозигот *MM* (0,0083 у производителей против 0,0125 у новорожденных) и *JJ* (0,05 против 0,09). Та же картина наблюдалась и по локусу эстеразы. В то же время генотипы, средние по частоте встречаемости, преобладают в средней группе M^0.

Следовательно, теперь мы можем говорить о наличии корреляции не только между типом рисунка смушка и особенностями конституции животного при рождении, но и между этими двумя характеристиками особи и ее генотипом. Понятно, что эти связи носят статистический характер и, стало быть, проявляются лишь «в среднем» на популяционном уровне. Ясно также, что для дальнейшей расшифровки такого рода взаимоотношений между генотипом и фенотипом необходимо расширить набор биохимических маркеров. Тем не менее по крайней мере один важный вывод может быть сделан — о более низком уровне гетерозиготности группы животных с низкими весо-ростовыми показателями при рождении. Это означает, что интересующий хозяйственника тип рисунка смушка не может трактоваться как элементарный менделирующий признак, а развивается в онтогенезе как сложная полигенная система в соответствии с рассмотренной выше моделью.

Независимо от того, окажется ли морфологически средний тип в дальнейшем, по мере расширения совокупности анализируемых генетических маркеров, связанным с «максимумом» или же с «оптимумом» общей гетерозиготности, очевидно следующее: существующая схема селекции включает лишь подбор производителей типа $M^0 \times M^+$ и, следовательно, из-за сложного расщепления не может привести к резкому увеличению выхода животных с наиболее ценным, параллельно-концентрическим рисунком смушка.

Одновременно эта же схема все же сохраняет в популяции исходное генетическое разнообразие, так как в противном случае нашу модель трудно было бы реализовать на основе налич-

ного генофонда, особенно если учесть широкое применение в хозяйстве искусственного осеменения.

Обнаруженная связь между конституциональными особенностями каракульских ягнят и типом рисунка каракуля не есть нечто неожиданное — анализ литературы по каракулеводству показывает, что такого рода корреляции в той или иной форме уже отмечались ранее [Юдин, 1955; Кошевой, 1975]. Дело, однако, в том, что до сих пор не было попыток подойти к анализу этого вопроса с позиций популяционной генетики, и особенно с учетом очевидной связи интегральной структуры генотипа со стабильностью онтогенеза в целом. При такого рода рассмотрении обнаруживается, что морфологически средний тип характеризуется не только повышенной жизнеспособностью, но и широкой неспецифической устойчивостью, «забуференностью» ранних онтогенетических стадий. По-видимому, под контролем соответствующего коадаптированного комплекса генов обеспечивается оптимальное, гармоничное развитие любых морфо-функциональных систем организма, в характеристике которых свойства симметрии и «стандартизованности» в выражении признаков занимают важное место.

В дальнейшем было бы весьма желательно расширить соответствующие исследования и прежде всего:

1) увеличить набор количественных признаков при идентификации групп «средних» и «крайних» особей;

2) разработать систему классификации типов по морфоанатомическим признакам с учетом пола животных, полагая, что для самцов и самок границы «адаптивной нормы» будут отличаться;

3) расширить набор полиморфных генетических маркеров (как белков, так и групп крови) с тем, чтобы подбор производителей по конституциональным особенностям сочетался с одновременным подбором и на основе оценки генотипа по совокупности менделирующих генов;

4) испытать по потомству возможно большее число сочетаний производителей, отличающихся особенностями конституции и интегральной структурой генотипа.

Если эту программу удастся успешно осуществить, то можно надеяться, что обосновываемый в нашей лаборатории подход откроет новый путь в деле резкого повышения эффективности селекции на качество каракуля. Очевидно, что реализация этой модели потребует пересмотра ряда устоявшихся селекционных принципов, широко применяемых в настоящее время не только в каракулеводстве, но и в других отраслях животноводства, где отбор, будучи направлен против группы особей M^- и отчасти против M^0, с неизбежностью приводит к потере редких генотипов, к уменьшению генетического разнообразия популяций, к снижению их приспособленности. Значение нашего подхода, направленного на преодоление этих отрицательных явлений, подтверждается целым рядом работ, выполненных в последние годы

[Бондаренко и др., 1979; Горин, Копыловская и др., 1978, 1980; Коваленко и др., 1980; Подстрешний, 1981; Bell, 1978].

В теоретическом плане дальнейшая разработка вопроса может сыграть решающую роль в преодолении разрыва, существующего между генетикой популяций, выраженной, с одной стороны, в терминах динамики генотипических и генных частот и в терминах изменчивости полигенных морфологических признаков — с другой. Это даст возможность более глубоко понять особенности функциональной организации эукариотического генома, равно как и механизмы генетической устойчивости (=адаптации) популяций, определяемой совокупными эффектами многих генов. Такая устойчивость, названная нами *неспецифической* [Алтухов и др., 1979б], безусловно, наиболее распространенное явление в отличие от *специфической* устойчивости, контролируемой отдельными менделирующими генами.

Хотя число менделирующих генов, как мы теперь знаем, исключительно велико, я не предвижу особенно больших технических трудностей в реализации этой программы, предполагающей одновременное изучение совокупностей полигенных признаков и полиморфных локусов, кодирующих синтез различных белков. Действительно, хотя работа в этом направлении только начинается, уже сейчас очевиден воспроизводимый на разных объектах результат: пониженный уровень гетерозиготности особей, характеризующихся малыми значениями конституциональных признаков. Что же касается более приспособленных «средних» фенотипов, а также фенотипов, отклоняющихся по совокупности таких признаков «вправо» от центра распределения, то в этом случае мы, по-видимому, сталкиваемся с эффектами отбора на оптимум и максимум гетерозиготности. Эта модель находит аналогию в теории информации, согласно которой избыток информации, как и ее недостаток, одинаково неблагоприятны для нормального функционирования системы.

Наши данные, указывающие на такую возможность [Дубинин, Алтухов, 1977; Алтухов, Ботвиньев, Курбатова, 1979; Алтухов, Сарсенбаев и др., 1980; Ботвиньев и др., 1980; Алтухов, Курбатова и др., 1981], согласуются с результатами почти одновременно появившихся работ зарубежных авторов; среди этих публикаций особого внимания заслуживает статья Зоуроса с сотрудниками [Zouros et al., 1980]. Укажу, однако, что более реалистичной, чем настоящая схема, предполагающая простые аддитивные эффекты на приспособленность любых независимо сегрегирующих локусов генома, может оказаться модель, сводящая весь «хаос» изменчивости по множеству полиморфных генов к малому числу степеней свободы благодаря ограничениям, налагаемым сцеплением и отбором на свободную рекомбинацию («linkage disequlibrium»). В этом случае следует ожидать обнаружения устойчивых коадаптированных (интегрированных) генных комплексов, неслучайным образом распределенных в

поле нормальной изменчивости отдельных количественных признаков или их совокупностей. Доказательства в пользу такой возможности получены как в соответствующих экспериментах [Marshall, Allard, 1970; Allard et al., 1972; Allard, Kahler, 1973; Правдин и др., 1982; Weir et al., 1974; Sozinov, 1980; Созинов и др.; 1974; Созинов, Попереля, 1979; Духарев, Животовский, 1981], так и при теоретической разработке проблемы [Животовский, Янушпольский, 1976; Левонтин, 1978; Животовский, 1981а, 1982]. Но, по-видимому, обе эти модели могут оказаться эффективными в зависимости от специфики изучаемых видов как в связи с организацией их геномов, так и условий адаптации.

В любом случае следует, однако, подчеркнуть, что оптимизирующая селекция (или соответствующий подбор пар для получения «средних» фенотипов) не способна создать чего-либо нового и имеет значение только в плане сохранения ценных свойств популяций, стабилизации их генетической структуры и повышения неспецифической устойчивости к разнообразным флуктуациям как внешней, так и внутренней среды.

Рассмотрим теперь значение факторов и условий генетической стабильности популяций с учетом состояния окружающей среды и специфики генетических процессов, которые протекают сегодня в популяциях самого человека.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В СОВРЕМЕННЫХ ПОПУЛЯЦИЯХ ЧЕЛОВЕКА: ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА И ПРОБЛЕМА ГЕНЕТИЧЕСКОГО ГРУЗА

Вопросы охраны наследственности человека в условиях резко меняющейся среды привлекают всеобщее внимание. В заключительном акте Совещания по безопасности и сотрудничеству в Европе, подписанном 1 августа 1975 г. в Хельсинки, государства-участники заявили, что «защита и улучшение окружающей среды, а также охрана природы и рациональное использование ее ресурсов в интересах нынешнего и будущего поколений является одной из задач, имеющих большое значение для благосостояния народов и экономического развития всех стран...». Среди важнейших областей сотрудничества указаны: «...прогноз возможных генетических изменений в растительном и животном мире в результате загрязнения окружающей среды и ...оценка влияния уровней загрязнения и деградации окружающей среды на здоровье человека».

Следует, однако, признать, что трудности, порождаемые загрязнением среды — это лишь один аспект проблемы. Другая, мало изученная область связана с возможными нежелательными эффектами резкого изменения исторически сложившейся популяционной организации нашего собственного вида, который на протяжении большей части его естественной истории был пред-

ставлен сообществами слабо взаимодействующих субпопуляций весьма ограниченного генетически эффективного объема.

Ныне такой тип структуры встречается лишь на краях ойкумены в древних изолятах так называемых «малых» народов [см. Рычков, 1965, 1968, 1969, 1973 и др.; Neel et al., 1964, 1970], а для подавляющей массы населения характерно совсем иное: направление и интенсивность миграции меняются в наши дни в такой степени, что от состояния подразделенности популяции переходят в фазу широкой панмиксии; наблюдается резкое увеличение общей и генетически эффективной численности, что особенно характерно для населения крупных городов экономически развитых стран.

Поскольку этот процесс может приводить к гетерозису и появлению новых внутри- и межгенных комбинаций, то понятно, что в условиях изменяющейся экологической обстановки, в более «жесткой» среде ранее нейтральные генотипы отдельных локусов или их определенные сочетания могут приобретать селективное значение. Вопрос этот практически не изучен современной генетикой. С другой стороны, специфика городской среды такова, что появляются новые факторы, способные оказывать влияние на темпы мутационного процесса [Бочков, 1974; Дубинин, 1976]. Как известно, помимо радиации, человек теперь сталкивается со множеством разнообразных химических соединений, широко применяемых в народном хозяйстве, медицине и быту. По современным оценкам, в мире используется более 500 тыс. различных химических веществ и около 10 тыс. ежегодно производится в объеме от 0,5 до 1,0 млн. кг («The International Register of Potentially Toxic Chemicals». UNEP Sp. Iss., Sept., 1975).

По крайней мере часть этих веществ, так же как и радиация, оказывается фактически или потенциально мутагенной, между мутагенными и канцерогенными эффектами химических соединений обнаруживается высокодостоверная связь [McCan, Ames, 1975, 1976; см. также: Hollaender, 1971, 1972, 1973, 1976, 1978].

Таким образом, встает не только неотложная задача соотнесения темпов изменения окружающей среды и миграционной структуры населения с адаптационными возможностями популяций человека. Вторая, не менее важная задача — оценить, в какой мере происходящие в биосфере Земли изменения влияют на темпы мутационного процесса у человека. Для решения этих задач необходимо специально спланированное, систематическое исследование, в котором сами популяции и протекающие в них генетические процессы должны стать индикаторами состояния среды. При обнаружении неблагоприятных процессов необходимо вычленить лежащие в их основе причинно-следственные связи и наметить систему мероприятий, направленных на предотвращение нежелательных тенденций. Такой подход получил в последние годы широкое распространение и чаще всего обозначается как генетический м о н и т о р и н г [Дубинин, 1976; Dubi-

nin, 1980; Бочков, 1977; Bochkov, 1980; Алтухов, 1978; Altukhov, 1980 и др.].

Первые же результаты биологического мониторинга популяций человека показали, что в наши дни наблюдается не только возрастание наследственной патологии в общей структуре заболеваемости [Бароян, Канторович, 1976; Neel, 1973, 1978], но и определенная временна́я динамика частоты врожденных аномалий развития и других заболеваний с несомненной генетической компонентой. В Канаде и США это установлено для пороков сердца и сосудов, врожденного вывиха бедра и некоторых других аномалий развития [Banister, 1973; «Congenital Malformations Surveillance». Iss: July, 1975; October, 1976; March, 1977. Center for Desease Control. Atlanta, Georgia, USA]. Бесспорен рост раковых заболеваний как косвенное свидетельство мутационного повреждения генетического аппарата соматических клеток человека. В США данные по шести хорошо диагностируемым формам рака показывают, что в 1930 г. их встречаемость была втрое ниже, чем в 1975 г.; смертность от раковых заболеваний достигает 18,4% в общей структуре смертности среди населения [Silverberg, 1977].

Весьма показательны данные о генетическом грузе в европейском населении, приведенные в ряде источников. Недавно эти материалы были обобщены Нилом [Neel, 1978; табл. 49], и из них следует, что в 1956—1960 гг. было зарегистрировано около 4% наследственно неполноценных детей, в 1962—1967 гг. объем груза составил 5,6%, а в 1977—10,5%. По оценкам А. Милунского [Milunsky, 1977], каждый 10-й европеец отягощен наследственной болезнью или серьезным пороком развития.

Многие ученые предполагают, что все эти настораживающие цифры отражают не реальное увеличение генетического груза человеческой популяции, а лишь улучшение вместе с прогрессом медицины средств диагностики различных генетических расстройств.

Несомненно, в целом ряде случаев наблюдаемое в наши дни увеличение во времени частоты врожденных аномалий развития и других наследственных болезней можно объяснить улучшением техники диагноза. Существенное занижение статистикой концентрации пороков развития в популяциях человека убедительно продемонстрировано, например, в книге Ф. Добжанского [Dobzhansky, 1970], суммировавшего соответствующий материал: более тщательное обследование детей в родильных домах и на более поздних стадиях онтогенеза показывает по крайней мере пятикратное увеличение уровней врожденных аномалий в сравнении с обычным первичным учетом.

Было бы, однако, затруднительно объяснить такого рода примерами все известные на сегодняшний день тенденции в пространственной и временной динамике генетического груза у человека. Целый ряд приведенных выше данных, а также результаты обследования групп «повышенного профессионального

Таблица 49. Частота генетических нарушений в европеоидных популяциях человека (число случаев на 100 живорожденных) [по: Neel, 1978]

Категории болезней	Северная Ирландия [Stevenson, 1959]	Оценка Научного комитета по действию атомной радиации при ООН (1962, 1966 гг.)	Британская Колумбия [Trimble, Doughty, 1974]		Оценка Научного комитета по действию атомной радиации при ООН (1977 г.)
			Минимальная оценка	Уточненная оценка	
Аутосомно-доминантные	3,32	0,95	0,06	0,08	0,96
Аутосомно-рецессивные	0,21	0,21	0,09	0,11	0,10
Сцепленные с полом	0,04	0,04	0,03	0,04	0,04
Хромосомные	Нет данных	0,42	0,16	0,20	0,40
Врожденные аномалии развития	1,41	2,50	3,58	4,28	9,01
Другие мультифакториальные нарушения	1,49	1,50	1,58	4,73	
Всего	6,47	5,62	5,50	9,44	10,51

Таблица 50. Характеристика трех исследованных групп новорожденных по частотам антигенных комбинаций и некоторым демографическим параметрам

Исследованные группы	Процент городского населения в двух предшествовавших поколениях (I и II)		Процент браков, заключенных между лицами из			Антигенные комбинации		
	I	II	географически отдаленных популяций	смежных популяций	одной популяции	частые	средние	редкие
M^0	37,84	55,41	29,27	46,34	24,39	0,3699	0,6164	0,0137
M^-	37,50	69,23	32,14	25,00	42,96	0,4559	0,4853	0,0588
M^+	37,93	70,69	41,38	31,03	27,59	0,4921	0,4603	0,0476

Примечания. Критерий достоверности различий F_φ распределений антигенных комбинаций составил для M^0 и M^- — 5,79; для M^- и M^+ — 0,33; для M^0 и M^+ — 6,82, из которых первое и третье значение F_φ достоверно при $P<0,01$. Комбинации частые — от 0,03 до 0,13, средние — от 0,01 до 0,03, редкие — < 0,01.

риска» [Infante et al., 1976; Шрам, 1981] позволяют предполагать, что сегодня мы сталкиваемся с реальной динамикой генетического груза, а не с кажущимся явлением.

Особое значение в плане устранения сомнений на этот счет имела бы реализация специальной программы, в которой могли бы быть преодолены трудности, связанные как с возможными эффектами техники диагноза аномальных индивидов, так и с обнаружением новых мутаций.

Такая программа осуществляется в последние годы в нашем институте, а в ее основу легли данные трех разработок, сделанных за последние годы в области популяционной генетики. Во-первых, обнаружение в популяциях человека генетической системы, формируемой стабилизирующим отбором и обеспечивающей максимальную приспособленность морфологически «средних» фенотипов. Во-вторых, обнаружение явления системной устойчивости нативных подразделенных популяций, что качественно отличает их от популяций, в которых протекает векторизованный генетический процесс. В-третьих, описание на основе электрофоретических данных явления генетического мономорфизма, отражающего существование локусов, мутационные нарушения которых оказываются несовместимыми с нормальным онтогенезом (см. главу V).

Опираясь на все эти данные, уже рассматривавшиеся на предыдущих страницах, мы сформулировали общие принципы мониторинга генетического груза в популяциях человека в связи с состоянием среды [Altukhov et al., 1976; Дубинин, Алтухов, 1977; Altukhov, 1980; Dubinin, Altukhov, 1979].

1. Среда обитания человека настолько сложна и гетерогенна, что, если даже уделять особое внимание изучению так называемых групп повышенного профессионального риска, все равно нет возможности оценить влияние отдельного фактора на основную массу населения. Теперь в биосферу одних только новых химических соединений (в добавление к 2 млн. уже зарегистрированных) поступают сотни и тысячи ежегодно («Evaluation of genetic risks of environmental chemicals». MAB Special Report, N 3, 1973).

Дифференциация среды для целей популяционно-генетического исследования возможна лишь «сверху вниз» и как первый шаг, подсказываемый элементарной логикой, должно быть ее подразделение на городскую и сельскую.

2. Население крупного города — большая панмиктическая популяция, или, точнее, центр панмиксии огромного антропологического пласта [Курбатова, 1975; Рычков, 1979], несущего в себе соответствующую информацию о состоянии среды на обширном ареале. Такая популяция представляет особый интерес для целей мониторинга и должна быть выбрана как объект исследования.

3. В отсутствие отбора, мутации и миграции генов генетический процесс в большой панмиксной популяции протекает по стационарному типу (см. главу I).

То же, как мы видели ранее, свойственно популяции и в случае взаимного уравновешивания давлений этих факторов. Преобладающее ощутимое давление любого из них способно вызвать векторизованный генетический процесс и сопутствующую ему динамику морфологических и биологических параметров популяции в той мере, в какой эти параметры наследственно детерминированы.

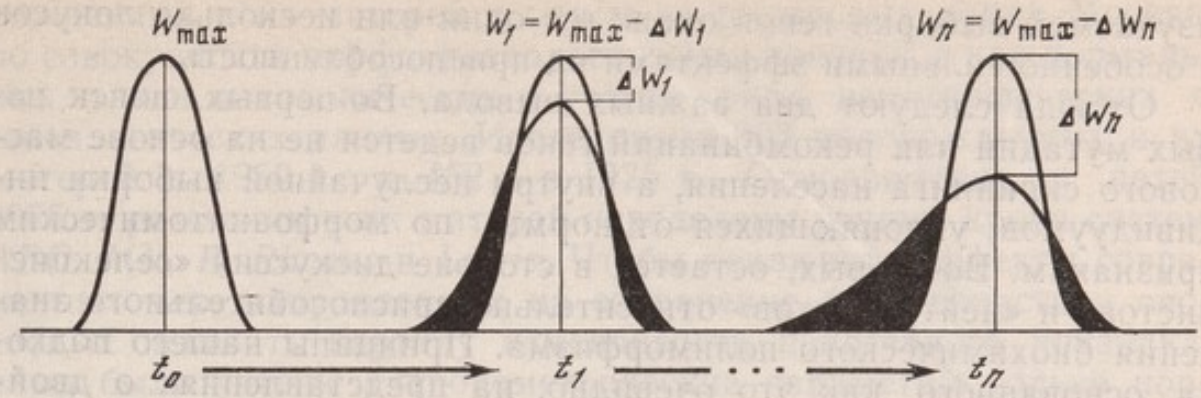


Рис. 96. Метод слежения за приспособленностью популяции во времени по изменчивости полигенных признаков

Предполагается, что стабильная популяция имеет в некоторый момент t_0 максимальную приспособленность (W_{max}), которая может снижаться во времени ($t_1, \ldots, t_n$) на величину $\Delta W_1, \ldots, \Delta W_n$ вследствие увеличения генетического груза. Как следствие доля «средних» фенотипов (например, по весу и длине тела при рождении) падает, тогда как доля фенотипов с крайними значениями признаков («фенодевиантов») возрастает

Поскольку в преобладающей своей части мутации de novo отрицательно влияют на морфогенез и физиологию, возрастание темпов мутирования может вызвать неблагоприятный генетический процесс — на уровне полигенных антропометрических признаков это должно проявиться в деформации соответствующих распределений. Аналогичные дисгенные эффекты могут быть вызваны также миграцией генов извне, если образующиеся при этом новые внутри- и межгенные комбинации в новых условиях среды приобретают отрицательное селективное значение. В терминах концепции адаптивной нормы, на ранних стадиях постнатального онтогенеза это будет означать уменьшение в популяции доли средних, наиболее приспособленных фенотипов и возрастание доли индивидуумов с крайними, особенно малыми значениями признаков (рис. 96). Наблюдая за этой динамикой во времени, мы избавляемся от возможных ошибок в диагнозе отдельных нозологических форм.

4. Однако соответствующие отклонения в биологии и морфологии популяции могут быть следствием прямого (тератогенные эффекты) воздействия среды, и, стало быть, для вычленения генотипической компоненты необходимо параллельное исследование популяции по биохимическим маркерам генов. Особое внимание, как уже подчеркивалось, должно быть уделено группе функционально наиболее важных мономорфных белков.

5. Есть основания ожидать, что при использовании достаточно представительной совокупности биохимических маркеров отклонения индивидуумов от нормы по полигенным антропометрическим признакам окажутся в среднем скоррелированными с пулом новых генов мутационного или миграционного происхождения, если они сами по себе или в комбинациях с другими генами оказывают отрицательное влияние на жизнеспособность. Тех же корреляций следует ожидать и в том случае, если среди

изучаемой выборки генов окажутся один или несколько локусов с особенно сильными эффектами на приспособленность.

Отсюда следуют два важных вывода. Во-первых, поиск новых мутаций или рекомбинаций генов ведется не на основе массового скрининга населения, а внутри неслучайной выборки индивидуумов, уклоняющихся от нормы по морфоанатомическим признакам. Во-вторых, остается в стороне дискуссия «селекцис нистов» и «нейтралистов» относительно приспособительного значения биохимического полиморфизма. Принципы нашего подхода, основанного, как это очевидно, на представлениях о двойственности в функциональной организации генома, требуют искать мутации, снижающие жизнеспособность, на ранних онтогенетических стадиях, прежде всего при исследовании новорожденных с пороками развития, мертворожденных и спонтанных абортусов.

6. В таком подходе задача о возможном увеличении скорости мутационного процесса по генам, существенно снижающим приспособленность, решается при оценке соответствующего сдвига относительно некоего «нулевого» уровня отсчета, принимаемого за точку равновесия. Этот временной интервал должен быть соизмерим с длительностью существования популяции в изменяющейся среде. Поскольку проблема загрязнения среды мутагенами возникла буквально на глазах одного поколения, в первом приближении достаточно отодвинуть точку отсчета на 25—30 лет назад и воспользоваться соответствующими данными (с учетом демографической структуры населения); это позволяет охватить непосредственными наблюдениями по ряду признаков, включая генные маркеры, три последовательных поколения, одновременно присутствующих в популяции. В принципе эта точка отсчета может быть отодвинута еще дальше в глубь времени, но тогда к ее обоснованию нужно привлечь данные о некоторых изолированных этнических группах, в значительной мере сохранивших основные черты древней популяционно-генетической организации. В отсутствие доказательств единообразия темпов спонтанных генных мутаций для вида Homo sapiens как целого важнейшее условие сопоставления особенностей мутационного процесса в «нативных» и «урбанистических» популяциях — единство происхождения.

7. Если давление мутационного процесса доказано, то расширение «банка» мутаций и одновременное использование исторических, демографических, генеалогических и других данных, доступных при изучении популяций человека, позволяет надеяться на отыскание корреляций между появлением мутации de novo и соответствующими факторами среды, с которыми сталкивались или сталкиваются родители ребенка.

Рассмотрим экспериментальные обоснования предлагаемой модели, опираясь на опубликованные ранее результаты анализа биологических и генетических параметров современного городского населения [Дубинин, Алтухов и др., 1976; Дубинин, Алту-

хов, 1977]. С этой целью была исследована изменчивость новорожденных и их матерей в одном из родильных домов Москвы по совокупности морфо-физиологических признаков как нормальных, так и патологических с учетом ряда демографических и генеалогических данных. Исследовано 303 новорожденных и их матерей в 1950 г. и 462 — в 1975 г. Одновременно у детей 1975 г. рождения и их матерей определены группы крови систем *ABO, MN, P, Rhesus* и *Lewis*. Чтобы исключить эффекты современных мер, направленных на сохранение беременности и способных исказить картину изменчивости полигенного признака, нами были учтены антропометрические параметры только нормально доношенных детей.

Рассмотрим распределения суммарных нормированных отклонений для каждого из детей по пяти признакам одновременно (рис. 97). Такой прием позволяет выразить полученные данные в терминах концепции «адаптивной» нормы и в соответствии с развиваемым подходом найти способ слежения за приспособленностью популяции по изменчивости полигенных признаков. И, действительно, если дифференцировать одну из исследованных групп детей (например, 1975 г. рождения) на три подгруппы так, как это показано на рис. 97, и сравнить их по «нагруженности» патологией, включая аномалии развития, то можно видеть очевидное преимущество морфологически средних (M^0) детей перед уклоняющимися по совокупности пяти признаков как «вправо» (M^+), так и особенно «влево» (M^-) от центра распределения (рис. 98). Точно такой же результат был получен нами для целого ряда других исследованных групп детей — во всех случаях индивидуумы, максимально отклоняющиеся от популяционной средней по признакам роста и веса при рождении, характеризуются наибольшими уровнями и тяжестью заболеваний самой различной этиологии; эта закономерность особен-

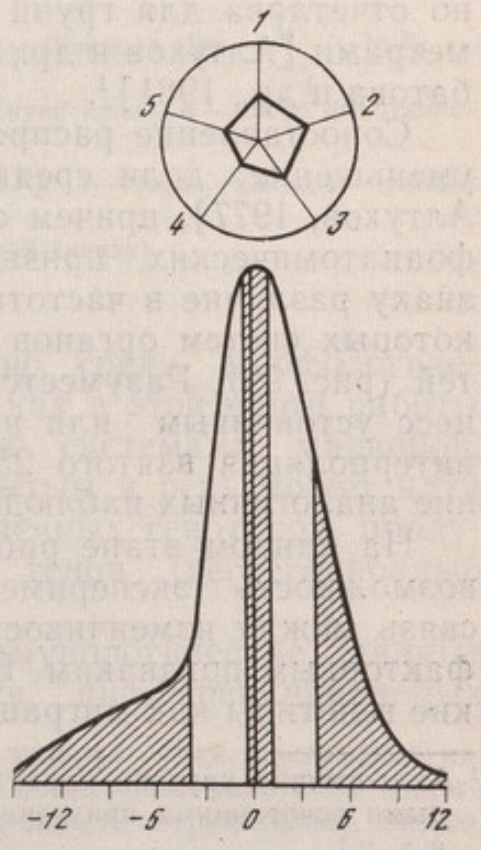


Рис. 97. Распределение нормированных отклонений новорожденных детей по пяти признакам (суммарно) от условного среднего (комбинационный полигон) [из: Дубинин и др., 1976]

По оси абсцисс — $\sum_{i}^{n} \frac{V_i - M_i}{\sigma_i}$, где V_i — индивидуальное значение i-го признака в популяции, M_i — средняя величина i-го признака в популяции, σ_i — стандартное отклонение; по оси ординат — частота новорожденных, отклоняющихся на заданную величину (в единицах нормированного отклонения) от центра распределения

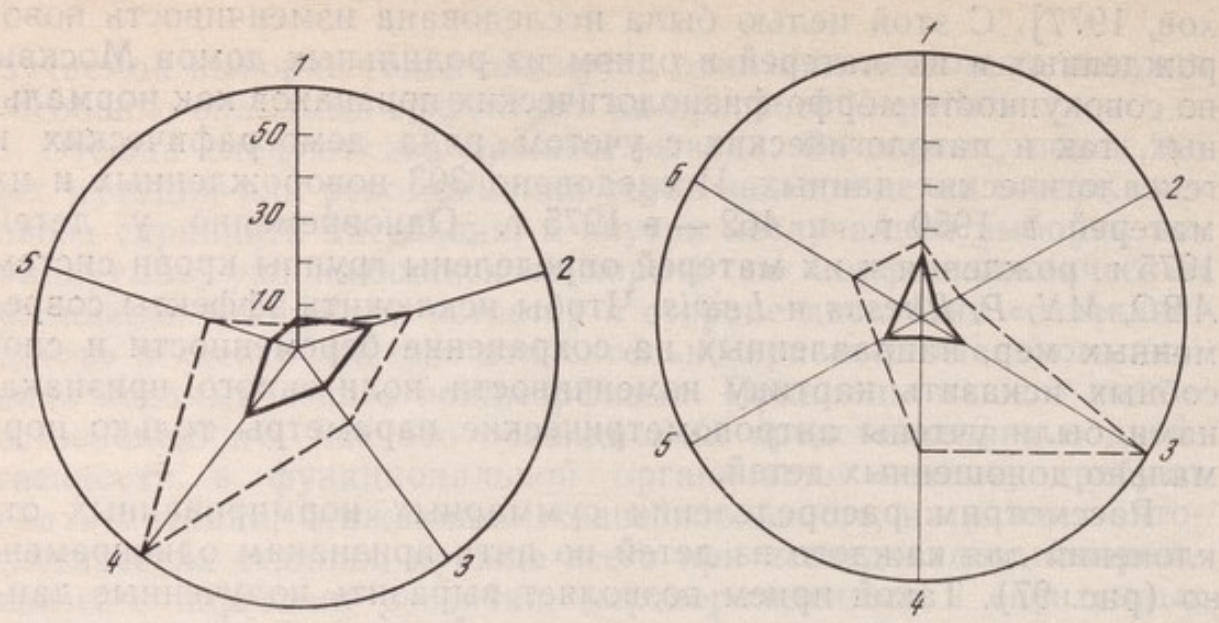


Рис. 98. Уровни морфо-физиологических отклонений от нормы, характерные для новорожденных группы M^- (пунктирная линия) и M^+ (сплошная линия) относительно группы M^0 (точка в центре круга) [из: Дубинин и др., 1976]

На периметре — частота 0,6. *1* — асфиксия; *2* — цианоз; *3* — желтуха; *4* — врожденные аномалии развития; *5* — прочие заболевания

Рис. 99. Уровни аномалий развития различных систем органов у новорожденных 1975 г. рождения (пунктирная линия) относительно уровня тех же аномалий у детей, родившихся в 1950 г. (сплошная линия) [из: Дубинин, Алтухов, 1977]

На периметре — частота 0,6. *1* — половые органы; *2* — сердечно-сосудистая система; *3* — череп и лицо; *4* — конечности; *5* — пуповина; *6* — прочие системы органов

но отчетлива для групп детей с малыми весо-ростовыми параметрами [Алтухов и др., 1979б, 1981; Ботвиньев и др., 1980; Курбатова и др., 1981] [1].

Сопоставление распределений 1950 и 1975 гг. указывает на уменьшение доли средних фенотипов в выборке [Дубинин, Алтухов, 1977], причем сдвигу распределений нормальных морфоанатомических признаков соответствует и совпадающее по знаку различие в частотах и спектре врожденных аномалий некоторых систем органов между сравнивавшимися группами детей (рис. 99). Разумеется, чтобы понять, является ли этот процесс устойчивым или нет, необходима как более детальная интерполяция взятого 25-летнего интервала, так и продолжение аналогичных наблюдений.

На данном этапе работы для нас гораздо важнее другое — возможность экспериментально проверить постулированную связь между изменчивостью популяции по полигенным и моно-факторным признакам. Если наш подход справедлив, то редкие генотипы как миграционного, так и мутационного происхож-

[1] Аналогичная картина характерна и для группы детей с диспропорциональными сочетаниями признаков (например, малый вес — большая длина тела и т. п.).

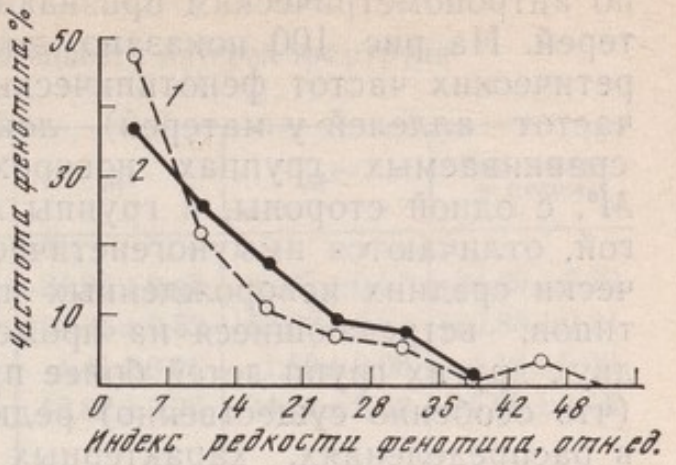


Рис. 100. Распределение частот фенотипических комбинаций эритроцитарных антигенов локусов *ABO*, *MN*, *P* и *Rh* среди новорожденных групп M^- и M^+ суммарно (*1*) и M^0 (*2*) [из: Дубинин и др., 1976]

По оси абсцисс — ранг редкости фенотипа в порядке возрастания; по оси ординат — частота фенотипа, %

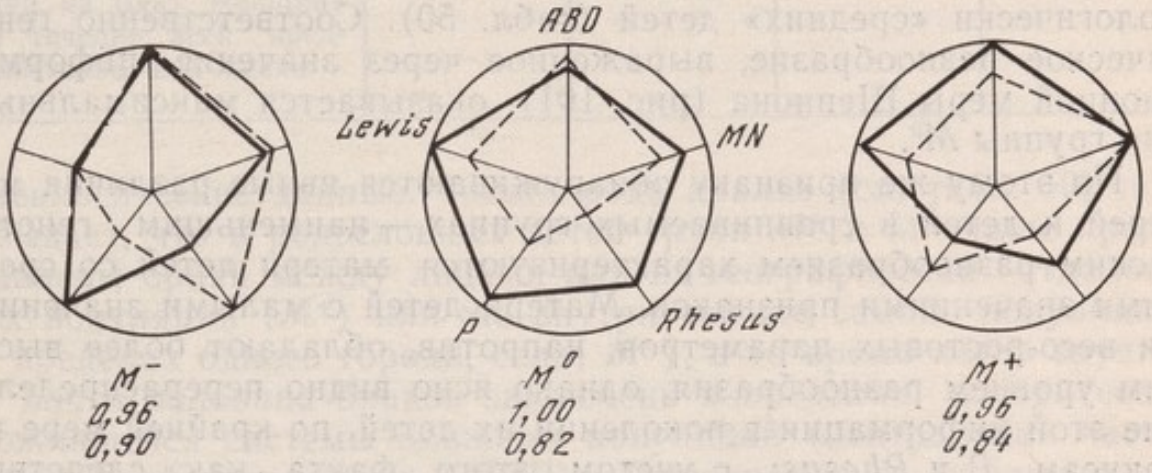


Рис. 101. Комбинационные полигоны, показывающие генетическое разнообразие трех подгрупп новорожденных (сплошная ломаная линия) и их матерей (пунктирная линия) [из: Дубинин и др., 1976]

На радиусах отложены значения информационной меры Шэннона ($S = -\sum_{i=1}^{n} P_i \ln P_i$, где P — частота i-го фенотипа соответствующей системы групп крови, n — число фенотипов). Цифры под полигонами — значения ($S = -\sum_{1}^{k}\sum_{1}^{n} P_i \ln P_i$, k — число локусов) соответственно для новорожденных детей (вверху) и их матерей (внизу)

дения должны чаще встречаться именно среди морфологически уклоняющихся индивидуумов. Так как в этой части работы мы оперируем лишь с полиморфными системами маркеров, вопрос о мутациях пока остается открытым и речь может идти только о вычленении менее приспособленных генотипов, продуцируемых в процессе рекомбинации генов (сегрегационный груз популяции) [2].

Проанализируем в этой связи иммунологические данные для трех групп детей 1975 г. рождения, дифференцированных

[2] Здесь сегрегационный груз трактуется более широко — как компонента наследственной отягощенности, обусловленная появлением генотипов одного или более полиморфных (сегрегирующих) локусов, отрицательно влияющих на приспособленность.

по антропометрическим признакам, и одновременно для их матерей. На рис. 100 показано эмпирическое распределение теоретических частот фенотипических комбинаций (ожидаемых из частот аллелей у матерей) локусов *ABO*, *MN*, *P* и *Rhesus* в сравниваемых группах новорожденных. Видно, что группа M^0, с одной стороны, и группы M^+ и M^- (суммарно) — с другой, отличаются иммуногенетически: если среди морфологически средних новорожденных преобладают комбинации фенотипов, встречающиеся на промежуточных частотах, то среди двух других групп детей более представлены как частые, так и (что особенно существенно) редкие антигенные типы. Разница в распределениях, характерных для новорожденных M^- и M^+, несущественна, но обе группы достоверно отличаются от морфологически «средних» детей (табл. 50). Соответственно генетическое разнообразие, выраженное через значение информационной меры Шеннона (рис. 101), оказывается максимальным для группы M^0.

По этому же признаку обнаруживаются явные различия матерей и детей в сравниваемых группах — наименьшим генетическим разнообразием характеризуются матери детей со средними значениями признаков. Матери детей с малыми значениями весо-ростовых параметров, напротив, обладают более высоким уровнем разнообразия, однако ясно видно перераспределение этой информации в поколении их детей, по крайней мере по локусам *P* и *Rhesus*; с учетом этого факта как следствия иммунологической несовместимости матери и плода нетрудно объяснить появление физически недоразвитых детей, с наиболее высокой частотой представленных в группе M^-.

В полном согласии с этими данными находятся и результаты морфофизиологического обследования женщин (табл. 51). Меньше всего отклонений от нормы мы находим у матерей потомства с низкими весо-ростовыми характеристиками и больше всего у матерей, чьи дети попадают в группу M^+. Одновременно видно, что матери детей M^- наиболее близки по ряду признаков к среднему для своей популяции, тогда как матери новорожденных группы M^+ существенно отклоняются. Следовательно, вскрывается основная причина выявившихся различий в генетической структуре соответствующих групп новорожденных. Очевидно, что новая наследственная информация могла быть привнесена лишь отцами, т. е. в процессе миграции генов. Она оказалась неравномерно распределенной в группах детей, отличающихся уровнями тех или иных морфофизиологических отклонений от нормы, причем редкие генотипы и неблагоприятные показатели состояния здоровья оказались наиболее представленными среди новорожденных группы M^-. Очевидно, что выщепляющиеся в популяции редкие, сопряженные с патологией генотипы могут быть отнесены к категории сегрегационного груза (в широком смысле), источники которого, как указывалось, можно локализовать, привлекая демографические и

Таблица 51. Морфофизиологические особенности матерей трех групп новорожденных

Исследованный признак матерей	M^-	M^0	M^+	Популяция в целом
Средний возраст, лет	25,00±0,60	24,93±0,49	26,03±0,57	24,29±0,29
Средний рост, см	160,00±0,63	160,36±0,52	162,22±0,61	160,85±0,31
Среднее число детей	1,45±0,07	1,41±0,06	1,59±0,06	1,48±0,03
Число спонтанных абортов на 100 женщин	3,45±2,06	12,82±3,76	34,37±8,82	15,69±3,15
Среднее число заболеваний на одну женщину в течение всей предшествовавшей жизни	3,46±0,15	3,74±0,15	4,22±0,19	3,82±0,10

генеалогические данные. Такого рода анализ (см. табл. 50) показывает, что в родословных детей групп M^+ и M^- чаще представлены браки между лицами или из географически отдаленных популяций (M^+) или же внутри той же самой популяции (в пределах одного города, села; M^-), в то время как в группе M^0 почти половина браков заключена в пределах исторически сложившейся системы смежных популяций (центральная часть европейской территории СССР). Одновременно наблюдается перераспределение долей сельского и городского населения в сравниваемых группах: в поколении матерей процент городских жителей резко возрос, что особенно выражено для групп M^+ и M^-.

Эти результаты можно интерпретировать как свидетельство адаптивного значения обнаруженной дифференциации и связать ее с оптимумом гетерозиготности, приходящимся именно на среднюю группу. В первом приближении можно, по-видимому, заключить, что теперь и у человека, так же как и у других видов, удается обнаружить коадаптированные комплексы генов (вопрос, до последнего времени остававшийся открытым; см., например, [Dobzhansky, 1970; Dobzhansky et al., 1977; Vogel, Motulsky, 1979; Sutton, 1980]), которые могут разрушаться как при инбридинге, так и при аутбридинге. Это открывает возможность более строгой генетической трактовки биологических процессов в современном панмиксном населении. К ним в первую очередь надо отнести явление акселерации как следствие гетерозиса и сопутствующее ему появление менее благоприятных генотипов.

Но обнаруженную специфику генетического процесса в городском населении можно объяснить, и не прибегая к коадаптации генов, которая, казалось бы, может выработаться лишь на протяжении весьма длительных этапов адаптивной эволюции популяций. Можно, например, допустить, что комбинации генотипов изученных локусов были на протяжении большей

части естественной истории человека нейтральны (или почти нейтральны), и лишь теперь, в условиях изменяющейся среды, стали приобретать селективное значение; эти вопросы — предмет дальнейших исследований.

Другая задача состоит в том, чтобы, используя тот же популяционно-генетический подход, исследовать возможность обнаружения de novo генных мутаций у человека. В главе V мы уже ссылались на наши работы, в которых такие мутации были обнаружены, однако этот факт обсуждался в ином контексте. Проанализируем теперь имеющиеся данные в соответствии с основной линией настоящей главы.

Как известно, до сих пор не было описано случаев обнаружения de novo мутаций по белкам сыворотки и эритроцитарным энзимам даже при изучении больших групп населения. Например, Г. Гаррис с сотрудниками [Harris et al., 1974] обобщили результаты многолетних исследований европейцев, в крови которых были выявлены редкие электрофоретические варианты белков, и показали, что ни для одной из 77 не связанных родством семей редкий вариант нельзя было приписать мутационному возникновению в данном поколении; во всех случаях тот же самый вариант был найден либо у одного из родителей, либо, если родители не исследовались, у одного из ближайших родственников «пробанда». Авторы оценили возможный верхний предел мутирования для генов, кодирующих сывороточные и эритроцитарные энзимы, по формуле

$$0{,}05 = (1-\mu)^n,$$

где μ — скорость мутирования, а n — число электрофоретически скринированных аллелей. Оказалось, что скорость мутационного процесса, бóльшая чем $2{,}24\times10^{-5}$ на ген на поколение, должна быть исключена с вероятностью $P \geqslant 0{,}95$.

Также используя «непрямой» метод, Дж. Нил [Neel, 1973] определил темп мутирования для южноамериканских индейцев трибы Яномама по формуле Кимуры и Оты [Kimura, Ohta, 1969]:

$$\mu = \frac{J}{2N} \cdot \frac{1}{\bar{t}_0},$$

где J — среднее число редких аллелей на локус, N — число индивидуумов в одном поколении популяции, для которой определено J, а $\bar{t}_0$ — среднее время «жизни» мутанта в популяции в зависимости от ее репродуктивно-эффективной величины.

Использовав результаты машинного моделирования судьбы такого мутанта в популяции, структурированной по типу трибы Яномама, удалось определить величину $\bar{t}_0$, оказавшуюся равной 4,7 поколения, и соответственно $\mu = 8\times10^{-5}$ на ген на поколение (с учетом того, что только треть единичных аминокислотных замен в полипептидной цепи выявляется электрофоретически).

Позднее М. Ней [Nei, 1977], использовав эти данные Дж. Нила и несколько модифицировав метод расчета, получил величину $\mu = 7{,}2 \times 10^{-6}$. Однако Нил и Ротман [Neel, Rothman, 1978] показали, что нет принципиальных различий в оценках темпа генных мутаций у индейцев при использовании различных методов. Они еще раз тщательно проанализировали фактические данные, соответствующие формулы и подходы и получили уточненную оценку $\mu = 1{,}6 \times 10^{-5}$ на ген на поколение. При введении в равенство множителя 3 — поправка на электрофоретически молчащие аллели — скорость мутирования получается равной $4{,}8 \times 10^{-5}$, что близко первоначальной оценке Нила.

В недавно опубликованной работе [Neel et al., 1980] снова предпринята попытка уточнить предыдущие оценки темпа мутаций по локусам, кодирующим структуру белка. Суммировав данные для южноамериканских индейцев, данные Г. Гарриса, а также материалы электрофоретического обследования образцов крови у японских детей и у новорожденных в Энн Арборе (Мичиган, США) — всего 522 119 скринированных аллелей — авторы сделали вывод, что темп мутирования, больший чем $0{,}6 \times 10^{-5}$ локус/поколение, исключается с высокой степенью вероятности.

Напомню, однако, что все эти расчеты исходят из допущения селективной нейтральности мутаций, затрагивающих структуру белка, что, как очевидно из содержания главы V книги, не соответствует нашей модели, постулирующей двойственность в функциональной организации генома. Если наши представления истинны, то «свежие» мутации соответствующих и особенно мономорфных генов надо искать именно на ранних, с различными нарушениями, стадиях онтогенеза.

И, действительно, первые же электрофоретические исследования белков крови детей, резко отклоняющихся от нормы по признакам физического развития, показали справедливость наших ожиданий [Дубинин, Алтухов и др., 1978; Dubinin, Altukhov, 1979]: в этой группе детей редкие белковые варианты встречались в семь раз чаще, чем в среднем для популяции.

Для нескольких случаев, когда удалось обследовать образцы крови родителей ребенка с редким электрофоретическим вариантом, было показано, что такие варианты могут интерпретироваться как маркеры мутаций de novo — факт, до сих пор никем не отмечавшийся для сывороточных белков и эритроцитарных энзимов при исследовании популяций человека.

Опираясь на эти данные, мы смогли рассчитать темп появления мутаций в отобранной группе аномальных детей, оказавшийся равным 6×10^{-3} (с поправкой на электрофоретически «молчащие» аллели). В допущении, что частота таких аномальных детей среди общей популяции новорожденных составляет около 1%, средний темп мутирования будет равен 6×10^{-5} на локус на поколение [Dubinin, Altukhov, 1979]. Понятно, что эта

оценка является весьма приближенной, в связи с чем за прошедшее время нами были выполнены новые исследования, позволившие: 1) более надежно оценить среднепопуляционную частоту детей с грубыми и множественными аномалиями развития; 2) увеличить объемы выборок для электрофоретического анализа.

Всего на сегодняшний день методами электрофореза белков в полиакриламидном и крахмальном гелях по ряду мономорфных и полиморфных генетических маркеров исследованы образцы крови более 200 аномальных детей (общее число электрофоретически «скринированных» «аллелей», $n=6938$) и около 500 новорожденных детей из обычных родильных домов ($n=14\,164$). Обследованы матери всех новорожденных и родители нескольких аномальных детей, в крови которых был обнаружен редкий белковый вариант, а также большая выборка мужчин-доноров (общее число «просмотренных» аллелей 55 474).

В предыдущие публикации включались также данные о 50 недоношенных детях и их родителях [Дубинин, Алтухов и др., 1978; Dubinin, Altukhov, 1979], однако чтобы сделать «опытную» группу однородной, мы этот материал не рассматриваем.

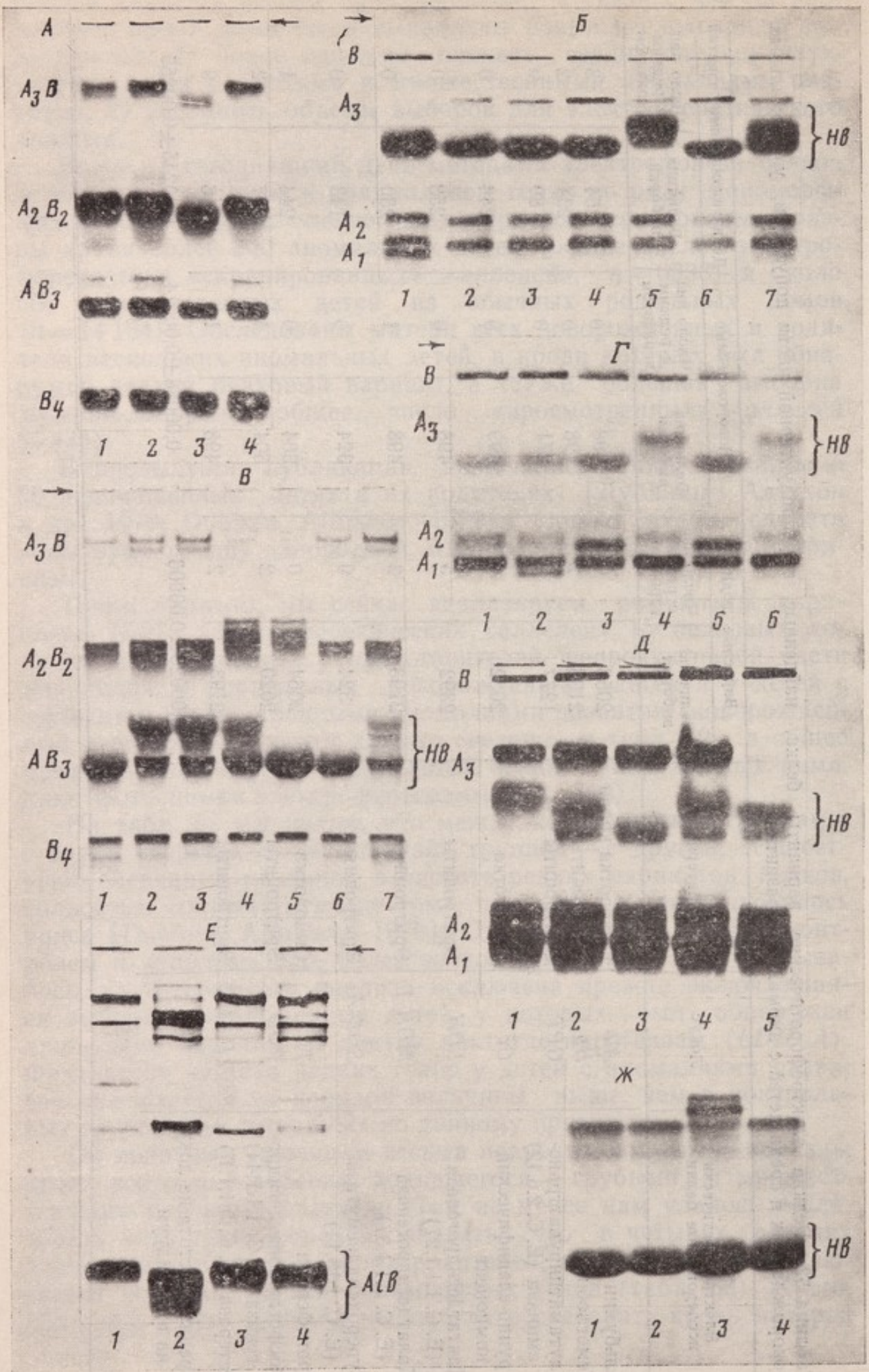
Таким образом, мы сейчас анализируем результаты скрининга 76 576 электрофоретических «аллелей» 15 белковых локусов, исследованных у представителей репродуктивной части популяции, у нормальных новорожденных детей и у детей с грубыми и множественными аномалиями развития (новорожденные и до года). Все эти данные сведены в табл. 52, а общее представление о редких вариантах белка, обнаруженных нами, дают фотоснимки электрофореграмм (рис. 102).

На табл. 52 мы видим, что между контрольными группами, с одной стороны, и аномальной группой — с другой, существуют очевидные различия в частоте редких вариантов белков, полностью соответствующие тому, что уже демонстрировалось ранее [Dubinin, Altukhov, 1979]. Однако разрыв между контролем и «опытом» еще более возрос, поскольку, как указывалось, из теперешнего анализа исключена прежде включавшаяся выборка недоношенных детей, у которых был обнаружен лишь один вариант по локусу лактатдегидрогеназы (*LDH A*). Фактически частота редких генов у детей с аномалиями развития оказывается на порядок величины выше, чем в контрольных группах, не отличимых по данному признаку.

По понятным причинам весьма непросто получить образцы крови родителей ребенка, родившегося с грубыми и множественными пороками развития. Тем не менее нам удалось исследовать пять таких семей и показать, что в четырех случаях вариант отсутствует у обоих родителей, а отцовство не исключается по совокупности полиморфных генов (табл. 53). Кроме того, еще в трех случаях мы смогли исследовать кровь матерей

Таблица 52. Редкие электрофоретические варианты белка, найденные в репродуктивной части популяции, у нормальных новорожденных и среди детей с аномалиями развития

Электрофоретически исследованные белки	Локус	Материал	Взрослые люди		Новорожденные		Дети с аномалиями развития	
			Величина выборки	Число лиц с редким вариантом	Величина выборки	Число лиц с редким вариантом	Величина выборки	Число лиц с редким вариантом
Альбумин	*Alb*	Сыворотка крови	2058	0	498	0	254	3
Гемоглобин	*Hb*	Эритроциты	2193	2	498	0	254	2
Глутаматпируваттрансаминаза (Е. С. 2.6.12)	*GPT*	Эритроциты	1277	0	271	0	89	0
Группо-специфический компонент	*Gc*	Сыворотка	2052	0	499	0	244	0
Лактатдегидрогеназа (Е. С. 1.1.1.27)	*LDH*	Эритроциты	2392	5	498	0	253	0
Малатдегидрогеназа (Е. С. 1.1.1.37)	*MDH* 1	Эритроциты	2193	2	498	1	250	0
Супероксиддисмутаза (Е. С. 1.15.11)	*SOD A*	Эритроциты	324	0	324	0	143	0
Трансферрин	*Tf*	Сыворотка	2064	0	504	0	244	1
Фосфоглюконатдегидрогеназа (Е. С. 1.1.1.44)	*PGD*	Эритроциты	2020	2	504	1	247	2
Эстераза (Е. С. 3.1.1.1.)	Es A *1—3*, B	Эритроциты	2193	2	498	1	246	9
Средняя частота на локус на индивидуум			0,00023±0,00006		0,00028±0,00014		0,00245±0,00055	


А
A_3B
A_2B_2
AB_3
B_4
1 2 3 4
В
A_3B
A_2B_2
AB_3
B_4
1 2 3 4 5 6 7
Е
AlB
1 2 3 4
Б
В
A_3
A_2
A_1
НВ
1 2 3 4 5 6 7
Г
В
A_3
A_2
A_1
НВ
1 2 3 4 5 6
Д
В
A_3
A_2
A_1
НВ
1 2 3 4 5
Ж
НВ
1 2 3 4

и также продемонстрировать отсутствие у них варианта, найденного в крови ребенка (два случая с эстеразой эритроцитов и один с альбумином сыворотки). Следовательно, для пяти, а возможно для восьми вариантов из 17, обнаруженных в аномальной группе, можно с большой долей уверенности утверждать, что они суть мутации de novo, а не унаследованы из предыдущих поколений.

Поскольку редкие гетерозиготы по электрофоретически различимым аллелям все же присутствуют в репродуктивной части человеческой популяции, очевидно, что коэффициенты отсекающего отбора, по крайней мере в ряде случаев, должны быть меньше единицы, завися от специфики генного локуса, типа мутационного повреждения (более или менее функционально нагруженные участки белковой молекулы) и, возможно, от интегральной структуры генотипа, определяющей «забуференность» и неспецифическую устойчивость онтогенеза к разнообразным возмущающим факторам, включая и давление мутаций [Алтухов, Курбатова и др., 1981].

Мы, однако, полагаем, что интенсивность отбора против редких белковых вариантов, особенно в случае с функционально важными мономорфными локусами, наиболее высока на самых ранних стадиях пренатального онтогенеза.

Но это означает, что не более 10% носителей вновь возникающих мутаций, регистрируемых электрофоретически, достигают репродуктивного возраста и передают такие гены потомкам в гетерозиготном состоянии. Неудивительно, что массовый электрофоретический скрининг, особенно поздних стадий онтогенеза, не позволяет уловить эти мутации даже при обследовании больших популяционных групп [Neel, 1980; Neel et al., 1980].

Рис. 102. Примеры редких электрофоретических вариантов белка, найденных в крови детей с различными отклонениями от нормы [по: Altukhov, 1980, с дополнениями]

А — лактатдегидрогеназа эритроцитов: *3* — недоношенный ребенок (♀), *1, 2* — его мать и отец соответственно, *4* — ребенок с нормальным генотипом; *Б* — эстераза эритроцитов: *1* — нормально доношенный ребенок (♀) с внутриутробным поражением центральной нервной системы; *3, 4* — отец и мать соответственно; *2, 5—7* — нормальные генотипы; *В* — лактатдегидрогеназа эритроцитов: *4* — недоношенный ребенок (♀), гетерозиготный по мутантному аллелю *LDH* в локусе *А*, *5* — мать ребенка — носитель редкого аллеля, *1—3, 6, 7* — обычные генотипы по мономорфным локусам *LDH*; *Г* — эстераза эритроцитов: *3* — ребенок (♀) с внутриутробным поражением ЦНС, *5* — отец ребенка — носитель редкого варианта, *1* — мать ребенка, *2, 4, 6* — нормальные генотипы. «Слабая» дополнительная полоса в зоне A_1 у № 2 — результат вторичной модификации структуры белка; *Д* — эстераза эритроцитов: *5* — ребенок (♀) с болезнью Дауна, гидроцефалия. Сильно ослаблена активность эстеразы A_3, *1—4* — нормальные генотипы; *Е* — альбумин крови: *2* — ребенок (♂) с множественными дефектами костной системы, *3, 4* — его мать и отец соответственно, *1* — нормальный генотип; *Ж* — малатдегидрогеназа эритроцитов: *3* — редкая гетерозигота, *1, 2, 4* — нормальные гомозиготные генотипы

На всех снимках катод сверху, анод снизу. Электрофорез в полиакриламидном геле. Буферная система — ТРИС — ЭДТА — боратная. *Hb* — гемоглобин

Таблица 53. Генотипы (фенотипы) детей — носителей редких электрофоретических вариантов белка и их нормальных родителей по совокупности полиморфных локусов

Исследованные семьи с редким вариантом, обнаруженным в крови ребенка (в скобках)	Системы групп крови				Полиморфные белки крови							
	ABO	*MNSs*	*Rhesus*	*P*	*PGD*	*Tf*	*Gc*	*ACP 1*	*SOD A*	*PGM 1*	*GPT*	*Hp*
Ребенок (*Es*)	*A*	*MN ss*	*CcDEe*	P^-	*AA*	*CC*	1—2	*BB*	1—1	1—2	—	—
Мать	*A*	*MN ss*	*CcDEe*	P^-	*AA*	*CC*	1—2	*BB*	1—1	1—2	—	—
Отец	*OO*	*MN ss*	*CcDee*	P^+	*AA*	*CC*	1—1	*BB*	1—1	1—1	—	—
Ребенок (*Es*)	*OO*	*MM ss*	*ccDee*	—	*AA*	*CC*	1—1	*AB*	1—1	2—2	2—1	2—2
Мать	*A*	*MN ss*	*CcDee*	—	*AA*	*CC*	1—1	*BB*	1—1	1—2	2—1	2—2
Отец	*OO*	*MM ss*	*ccDEe*	—	*AA*	*CC*	1—1	*AB*	1—1	1—2	2—1	1—2
Ребенок (*Es*)	*OO*	*MM*	*Rh+*	P^+	*AA*	*CC*	1—2	—	—	—	—	2—2
Мать	*OO*	*MM*	*Rh+*	P^+	*AA*	*CC*	1—2	—	—	—	—	2—2
Отец	*OO*	*MM*	*Rh+*	P^+	*AA*	*CC*	1—2	—	—	—	—	1—2
Ребенок (*Alb*)	*A*	*MN*	*Rh+*	P^-	*AA*	*CC*	—	—	—	—	—	1—2
Мать	*OO*	*MN*	*Rh+*	P^+	*AA*	*CC*	—	—	—	—	—	1—2
Отец	*A*	*MN*	*Rh+*	P^+	*AA*	*CC*	—	—	—	—	—	1—2
Ребенок (*Es*)	*OO*	*MN ss*	*CCDee*	P^+	*AA*	*CC*	1—2	*AA*	1—1	1—2	—	1—2
Мать	*B*	*NN ss*	*CcDee*	P^+	*AA*	*CC*	1—2	*AB*	1—1	2—2	—	1—2
Отец	*OO*	*NN ss*	*CcDee*	P^+	*AA*	*CC*	1—1	*AA*	1—1	1—2	—	2—2

Следовательно, оценки темпов мутационного процесса у человека по соответствующим генам должны существенно возрасти, так как время жизни мутанта в популяции резко сокращается, соответствуя величинам, известным для доминантных леталей или во всяком случае для семилеталей [см.: Kimura, Ohta, 1971].

Интересно соотнести эти поправки с нашей оценкой, основанной на «прямом» счете мутантных аллелей в популяции. Если мы примем, что порядка 90% редких вариантов, обнаруженных в группе аномальных детей, не попадает в репродуктивную часть популяции, то темп мутирования для данной группы составит $\mu = 0{,}00245 \times 0{,}9 = 2{,}2 \times 10^{-3}$, а с учетом электрофоретически молчащих аллелей эта величина возрастает до $6{,}6 \times 10^{-3}$. Зная долю таких аномальных детей среди популяции новорожденных, можно определить среднепопуляционный темп мутирования. Для этого необходимо широкое статистическое исследование. Тем не менее данные, уже имеющиеся для четырех выборок, устанавливают наличие межгрупповой изменчивости с минимумом в 0,42% ($n = 2861$ чел.) и с максимумом в 1% ($n = 838$ чел.). С учетом этих цифр соответствующие оценки темпа мутирования составят $2{,}8 \times 10^{-5}$ и $6{,}6 \times 10^{-5}$ на ген на поколение. Мы, однако, склонны рассматривать обе оценки как приближенные, так как объем выборки для определения среднепопуляционной частоты аномальных детей все еще невелик и, кроме того, нет данных о более ранних онтогенетических стадиях. По-видимому, дальнейшие уточнения покажут, что темп мутирования по генам, кодирующим синтез ряда белков крови у человека, в европеоидной популяции на порядок величины выше, чем ныне принимается. Однако в какой мере такая величина является исторически сложившейся — вопрос остается открытым.

Следует также подчеркнуть, что, сопоставляя результаты Дж. Нила и наши, мы вовсе не пытаемся свести их к некоему «общему знаменателю» в смысле сближения абсолютных оценок темпов мутирования. В разных популяциях и тем более в разных этнических группах, имеющих заведомо разную естественную историю и значительные различия в среде, эти темпы не могут не отличаться. «Общий знаменатель» в другом, а именно в необходимости принять во внимание давление отбора против носителей редких электрофоретических вариантов белка, что в случае функционально наиболее важных мономорфных локусов должно быть справедливо для вида в целом.

В дальнейших оценках темпа мутационного процесса существенное значение будет иметь выяснение соотношения между долей мутаций, которые соответствуют так называемым «нулевым» аллелям, и долей мутаций, изменяющих электрофоретическую подвижность белка. Как известно, из имеющихся на сегодняшний день данных для Drosophila [см. Neel, 1978] такое соотношение значительно преобладает в пользу нулевых мутан-

тов, которые, по крайней мере в некоторых случаях, могут быть связаны с микроделециями соответствующих хромосом. Однако в исследованной нами группе картина иная: среди 17 вариантов, перечисленных в табл. 56, только четыре по локусам эритроцитарной эстеразы характеризовались полным выпадением или резким ослаблением активности одной из катодных зон, причем в трех случаях выпадение активности фермента сопровождалось появлением дополнительной полосы в группе анодных фракций.

Стало быть, на данном этапе разработки вопроса мы имеем основания полагать, что наша оценка темпов мутационного процесса касается именно группы генных мутаций, нарушающих функции ферментных и транспортных белков.

Разумеется, мы не рассматриваем полученные нами оценки как окончательные — в этом направлении необходимы дальнейшие уточнения и разработки. Необходимо увеличение объема выборки, более надежное определение частоты аномальных детей во всей популяции, выяснение соотношения частот «нулевых» аллелей и аллелей, влияющих на электрофоретическую подвижность молекулы, анализ распределений вариантов по разным локусам и т. п.

И все же мы полагаем, что полученные данные уже сейчас имеют принципиальное значение для генетики человека в связи с задачами охраны окружающей среды.

Во-первых, они создают реальную основу для надежной оценки темпов мутационного процесса во времени и в пространстве и, стало быть, дают в руки исследователя экономичный метод слежения за меняющейся мутабильностью генов в популяциях человека.

Во-вторых, по мере расширения «банка» зарегистрированных мутаций de novo может появиться возможность отыскания причинно-следственных связей между появлением мутации и тем или иным фактором среды, с которым сталкивались (или сталкиваются) родители ребенка.

В-третьих, открывается новый подход к расшифровке генетической природы гетерогенной группы врожденных аномалий развития — одной из наименее разработанных областей современной генетики человека.

И, наконец, в-четвертых, с учетом представлений о явлении генетического мономорфизма вида и наших теперешних экспериментальных разработок мы, бесспорно, приближаемся к оптимальному разрешению дискуссии «селекционистов» и «нейтралистов» о биологическом смысле полиморфизма белков в популяциях. Этот вопрос уже обсуждался в главе V (см. также: [Алтухов, Дуброва, 1981]).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В этой книге мы уделили главное внимание факторам и условиям генетической устойчивости на популяционном уровне, стремясь рассмотреть новые доказательства в пользу сделанного ранее вывода о качественном отличии процессов адаптации и эволюции. Во всяком случае становится все более очевидным, что из результатов изучения как природных, так и экспериментальных популяций с учетом их системной организации эволюционные следствия с необходимостью не вытекают.

Напротив, еще раз подтверждается, что генетическая изменчивость простейших популяций, традиционно рассматриваемых в качестве элементарных единиц эволюционного процесса, — это не более чем механизм стабилизации иерархической, исторически сложившейся структуры вида. Такого рода заключение контрастирует с традицией популяционной генетики, всегда уделявшей главное внимание динамике популяций, отождествляя ее с собственно эволюционным процессом.

Общеизвестно, какую исключительную роль сыграл этот взгляд в формировании наших теперешних представлений о месте и роли человека в окружающем мире. Однако, чтобы не быть голословным, я позволю себе процитировать из двух недавних сводок по эволюции: «В биологии ничто не имеет смысла, кроме как в свете эволюции» [Dobzhansky et al., 1977]. «Жизнь есть динамическая система популяций в постоянном изменении. Земная среда колеблется и изменяется в результате естественных причин и активности человека... Некоторые эволюционные процессы ведут к формированию новых видов, и отдельные виды исчезают. Биосфера продолжает эволюционировать» [Ayala, Valentine, 1979b].

Бесспорно, обращаясь к биологическим явлениям и процессам, невозможно игнорировать обнаруживаемые на этом уровне изменчивость и изменения. Но также бесспорно, что этим же процессам изначально были присущи постоянство и динамическая устойчивость.

Возникновение подлинно научной эволюционной теории способствовало быстрому прогрессу наших знаний и их успешному использованию на практике, вся основная направленность которой была сопряжена с верой в безграничные преобразовательские возможности человека. Однако сегодня мы уже ясно сознаем, что подобные воздействия на биосферу во многих случаях с неизбежностью приводят к положениям, которые нельзя расценить иначе как кризисные. Стало быть, невозможно по-

ставить знак равенства между изменчивостью естественной, внутренне присущей жизни, и теми изменениями, которые привносит в нее преобразующая деятельность человека.

Эти два фактора необходимо ясно различать и понимать, что границы генетической устойчивости популяций, видов и экосистем, равно как и их эволюционные возможности, не беспредельны. Биосфера в настоящее время испытывает мощное антропогенное воздействие, и средний темп вымирания видов превышает все, что известно на этот счет из геологической летописи [см. Levins, 1970]. За какие-нибудь последние 100 лет человеческая деятельность привела к тому, что исчезновение угрожает 25 тыс. видов высших растений и более чем 1 тыс. видов позвоночных животных, на грани вымирания находятся более 100 пород домашних животных [«World Conservation Strategy», 1980].

Все эти неблагоприятные явления еще раз подтверждают справедливость мудрого предостережения Ф. Энгельса: «...на каждом шагу факты напоминают нам о том, что мы отнюдь не властвуем над природой так, как завоеватель властвует над чужим народом, не властвуем над ней так, как кто-либо находящийся вне природы, что мы, наоборот, нашей плотью, кровью и мозгом принадлежим ей и находимся внутри нее, что все наше господство над ней состоит в том, что мы, в отличие от всех других существ, умеем познавать ее законы и правильно их применять»[1].

Законы природы подчеркивают настоятельную необходимость перестать загрязнять окружающую среду, вырубать леса, истощать почвы или промышлять диких животных в размерах, превышающих их естественную способность к самовосстановлению. Генетическое разнообразие жизни, еще уцелевшие уникальные генетические фонды биосферы должны быть сохранены. Но как осуществить это?

Сейчас проблема охраны генофондов в основном решается по пути организации заповедников, заказников, национальных парков, т. е. создания малоизмененных или в идеале совершенно неизмененных резерватов жизни в условиях резко меняющейся среды. Такой подход представляется исключительно важным [Соколов, 1979; Sokolov, 1981], однако существование современного человечества уже немыслимо без эксплуатации биологических ресурсов, и эти каналы антропогенного давления на биосферу должны быть взяты под строгий контроль. В этой книге автор стремился показать, что выход и здесь может быть только один — опираясь на эволюционно сложившиеся механизмы генетической устойчивости популяций, перестроить нашу стратегию взаимодействия с природой таким образом, чтобы она не сопровождалась разрушением биосферных генофондов и наследственности самого человека, способствовала бы не

---

[1] *Маркс К., Энгельс Ф.* Соч., 2-е изд., т. 20, с. 496.

экстенсивному росту, а устойчивому развитию и сосуществованию системы «Человек и биосфера» в неограниченно долгом ряду поколений. Такая модель может быть названа моделью социально-экологического оптимума.

Для ее всестороннего обоснования необходимы огромные, скоординированные усилия представителей различных наук, и генетика популяций может и должна на этом пути внести свой вклад. С этой точки зрения неотложным представляется принятие такого подхода к охране и рациональному использованию природных ресурсов, который опирался бы не только на принципы эволюции, но также на факторы и условия генетической устойчивости популяций и видов.

Сохранение генетического разнообразия еще уцелевших популяционных систем, восстановление тех из них, чья структура уже нарушена и, наконец, создание новых систем популяций — вот главные задачи, на решение которых должны быть направлены объединенные усилия ученых и практиков.

Но тот же принцип сохранения эволюционно сложившегося генетического разнообразия должен быть справедлив для любых уровней биологической интеграции в смысле их устойчивости к внешним воздействиям. Можно показать, что во всех случаях условия стабильности биологических систем остаются неизменными — саморегуляция через взаимодействие относительно независимых структурных компонентов, обменивающихся друг с другом информацией о своем собственном состоянии и состоянии окружающей среды. Только на основе сохранения, восстановления и имитации исторически обусловленных направлений и интенсивности этих информационных потоков возможны как длительное существование охраняемого или вновь создаваемого сообщества в стабильной среде, так и его способность целесообразно реагировать на те или иные внешние воздействия, не выходящие за пределы адаптационного оптимума. В планировании путей оптимизации взаимодействия человека с природой определение этих пределов представляется неотложной задачей. В ее решении особое место должна занять программа оценки специфики генетического процесса в народонаселении и прогнозирования динамики генетического груза.

Проблемы того же масштаба встают перед нами и в определении стратегии долгосрочного развития и обоснования принципов генетики и селекции популяций сельскохозяйственных животных и растений, с тем чтобы впервые выдвинутая Н. И. Вавиловым идея сохранения и рационального использования мирового генофонда была воплощена в жизнь.

SUMMARY

This book describes the factors and conditions of genetic stability and evolution of populations. The world literature is generalized and the results of long-term field and experimental studies of the author on species population-genetic organization are widely presented. Due to these studies based on investigation of protein polymorphisms and variability of a number of quantitative traits the mechanism of gene pool stabilization in natural populations has been discovered: their hierarchic subdivision into semi-isolated subpopulational units.

An optimal strategy for managing populations of economically valuable species is proposed. One of the sections in the book is devoted to methods of increasing genetic homeostasis of agricultural animal and plant populations.

Presenting new evidence for the adaptive nature of hereditary protein polymorphism, the author attracts the reader's attention to the category of so-called monomorphic loci. The conclusion is drawn that genetic monomorphism of a species is as real as polymorphism and that this fact should be taken into account in constructing speciation and evolution models.

ЛИТЕРАТУРА

Алтухов Ю. П. Об иммуногенетическом подходе к проблеме внутривидовой дифференциации рыб.— В кн.: Успехи современной генетики. М.: Наука, 1969а, вып. 2, с. 161—195.

Алтухов Ю. П. О соотношении моно- и полиморфизма гемоглобинов в микроэволюции рыб.— ДАН СССР, 1969б, т. 189, № 5, с. 1115—1117.

Алтухов Ю. П. Генетика популяций рыб.— Природа, 1971, № 3, с. 44—57.

Алтухов Ю. П. Локальные стада рыб как генетически стабильные популяционные системы.— В кн.: Биохимическая генетика рыб: Материалы 1-го Всесоюз. совещ. Л., 1973, с. 43—53.

Алтухов Ю. П. Популяционная генетика рыб. М.: Пищ. пром-сть, 1974. 245 с.

Алтухов Ю. П. Генетика природных популяций и ресурсы биосферы.— Вестн. АН СССР, 1975, вып. 10, с. 37—45.

Алтухов Ю. П. Проблемы популяционно-генетической организации вида у рыб.— Журн. общ. биологии, 1977, т. 38, № 6, с. 893—906.

Алтухов Ю. П. Подход к дифференциации мутационного и сегрегационного груза в популяции человека.— В кн.: Критерии необходимых и достаточных тест-систем для идентификации мутагенных и канцерогенных факторов в окружающей среде. М.: Гидрометеоиздат, 1978, с. 4—6.

Алтухов Ю. П. Генетические последствия загрязнений природной среды.— В кн.: Экологическая кооперация: Информ. бюл. по пробл. СЭВ «Охрана экосистем и ландшафта». Братислава, 1980, вып. 1, с. 53—66.

Алтухов Ю. П. Биохимическая генетика популяций и эволюция.— В кн.: Молекулярные механизмы генетических процессов. М.: Наука, 1982, с. 89—112.

Алтухов Ю. П., Бернашевская А. Г. Экспериментальное моделирование динамики генных частот в системе полуизолированных популяций.— ДАН СССР, 1978, т. 238, № 3, с. 712—714.

Алтухов Ю. П., Бернашевская А. Г. Экспериментальное моделирование генетических процессов в популяционной системе *Drosophila melanogaster*, соответствующей кольцевой ступенчатой модели. Сообщ. II. Стабильность аллельного состава и периодическая зависимость изменчивости частот аллелей от расстояния.— Генетика, 1981, т. 17, № 6, с. 1052—1059.

Алтухов Ю. П., Дуброва Ю. Е. Биохимический полиморфизм популяций и его биологическое значение.— Успехи соврем. биологии, 1981, т. 91, № 3, с. 467—480.

Алтухов Ю. П., Калабушкин Б. А. Стабильный полиморфизм в современной и ископаемой популяциях моллюска *Littorina squalida*.— ДАН СССР, 1974, т. 215, № 6, с. 1477—1480.

Алтухов Ю. П., Лившиц Г. М. Факторы дифференциации и интеграции генофонда изолированной популяции моллюска *Chondrus bidens*.— ДАН СССР, 1978, т. 238, № 24, с. 955—958.

Алтухов Ю. П., Победоносцева Е. Ю. Экспериментальное моделирование генетических процессов в подразделенных популяциях.— ДАН СССР, 1978, т. 238, № 2, с. 466—469.

Алтухов Ю. П., Победоносцева Е. Ю. Исследование биологических особенностей экспериментальной популяционной системы *Drosophila melanogaster*.— Журн. общ. биологии, 1979а, т. 40, № 3, с. 368—376.

Алтухов Ю. П., Победоносцева Е. Ю. Особенности генетического процесса в экспериментальной популяционной системе *Drosophila melanogaster*.— Журн. общ. биологии, 1979б, т. 40, № 6, с. 916—823.

Алтухов Ю. П., Рычков Ю. Г. Популяционные системы и их структурные ком-

поненты. Генетическая стабильность и изменчивость.— Журн. общ. биологии, 1970, т. 31, № 5, с. 507—526.
Алтухов Ю. П., Рычков Ю. Г. Генетическая изменчивость на уровне популяционных систем и их структурных компонентов.— В кн.: Научные сообщения Института биологии моря. Владивосток, 1971, с. 16—20.
Алтухов Ю. П., Рычков Ю. Г. Генетический мономорфизм вида и его биологическое значение.— Журн. общ. биологии, 1972, т. 33, № 3, с. 281—300.
Алтухов Ю. П., Сарсенбаев Н. А. Корреляция между типом рисунка смушка и конституциональными особенностями у каракульских ягнят.— ДАН СССР, 1980, т. 253, № 6 ,с. 1469—1473.
Алтухов Ю. П., Абдуллаев Б. А., Садыков С. С. О возможности использования принципа модальной селекции для стабилизации и улучшения сортов хлопчатника.— В кн.: Генетика и селекция количественных признаков хлопчатника. Ташкент: Фан, 1978, с. 19—32.
Алтухов Ю. П., Апекин В. С., Лиманский В. В. Основные принципы исследования внутри- и межвидовой дифференциации рыб серологическими методами.— В кн.: Вопросы физиологии рыб Черного и Азовского морей. М.: Пищ. пром-сть, 1964, с. 53—71.
Алтухов Ю. П., Ботвиньев О. К., Курбатова О. Л. Популяционно-генетический подход к проблеме неспецифической биологической устойчивости человеческого организма. I. Постановка проблемы и обоснование подхода. Параметры распределений антропометрических признаков новорожденных и грудных детей в норме и патологии.— Генетика, 1979, т. 15, № 2, с. 352—360.
Алтухов Ю. П., Салменкова Е. А., Сачко Г. Д. Дупликация и полиморфизм генов лактатдегидрогеназы у тихоокеанских лососей.— ДАН СССР, 1970, т. 195, № 3, с. 711—714.
Алтухов Ю. П., Алтухова Е. П., Иванков В. Н. и др. Частота генов лактатдегидрогеназы в популяциях кеты и горбуши разных рек о-ва Сахалина.— В кн.: Рефераты научных работ Института биологии моря за 1968 г. Владивосток, 1969, с. 11—14.
Алтухов Ю. П., Алтухова Е. П., Салменкова Е. А. и др. Электрофоретическое исследование внутрипопуляционной изменчивости белков у кеты.— В кн.: Рефераты научных работ Института биологии моря за 1968 г. Владивосток, 1969, с. 19—20.
Алтухов Ю. П., Бернашевская А. Г., Милишников А. Н. и др. Экспериментальное моделирование генетических процессов в популяционной системе *Drosophila melanogaster*, соответствующей кольцевой ступенчатой модели.— Генетика, 1979, т. 15, № 4, с. 646—655.
Алтухов Ю. П., Животовский Л. А., Садыков С. С. и др. Эффекты модального и направленного отбора по совокупности признаков у хлопчатника *Gossipium hirsutum*.— ДАН СССР, 1976, т. 227, № 1, с. 212—215.
Алтухов Ю. П., Салменкова Е. А., Сачко Г. Д. Дупликация и полиморфизм генов лактатдегидрогеназы у тихоокеанских лососей.— ДАН СССР, 1970, т. 195, № 3 ,с. 711—714.
Алтухов Ю. П., Курбатова О. Л., Ботвиньев О. К. и др. Генные маркеры и болезни: генетические, антропометрические и клинические особенности детей, больных острой пневмонией.— Генетика, 1981, т. 17, № 5, с. 920—931.
Алтухов Ю. П., Лиманский В. В., Паюсова А. Н. и др. Иммуногенетический анализ внутривидовой дифференцировки европейского анчоуса, обитающего в Черном и Азовском морях. Сообщ. I. Группы крови анчоуса и возможный механизм их генного контроля.— Генетика, 1969а, т. 5, № 4, с. 50—64.
Алтухов Ю. П., Лиманский В. В., Паюсова А. Н. и др. Иммуногенетический анализ внутривидовой дифференцировки европейского анчоуса, обитающего в Черном и Азовском морях. Сообщ. II. Элементарные популяции анчоуса и их место в генетико-популяционной структуре вида.— Генетика, 1969б, т. 5, № 5, с. 81—94.
Алтухов Ю. П., Пудовкин А. И., Салменкова Е. А., Коновалов С. М. Стационарность распределений частот генов лататдегидрогенезы и фосфоглюко-

мутазы в системе субпопуляций локального стада рыб. Сообщ. II.— Генетика, 1975, т. 11, № 4, с. 54—62.

Алтухов Ю. П., Салменкова Е. А., Коновалов С. М. и др. Стационарность распределений частот генов лактатдегидрогеназы и фосфоглюкомутазы в системе субпопуляций локального стада рыб (на примере *Oncorhynchus nerka Walb.*). Сообщ. I.— Генетика, 1975, т. 11, № 4, с. 44—53.

Алтухов Ю. П., Салменкова Е. А., Омельченко В. Т. и др. О числе мономорфных и полиморфных локусов в популяции кеты — одного из тетраплоидных видов тихоокеанских лососей.— Генетика, 1972, т. 8, № 2, с. 251—259.

Алтухов Ю. П., Салменкова Е. А., Рябова Г. Д. и др. Генетическая дифференциация популяций кеты и эффективность некоторых акклиматизационных мероприятий.— Биология моря, 1980, № 3, с. 23—38.

Алтухов Ю. П., Сарсенбаев Н. А., Афанасьев К. И. и др. Особенности рисунка смушка и генетическая структура групп каракульских овец, отнесенных к морфологически «средним» и «крайним» типам.— Генетика, 1980, т. 16, № 10, с. 1871—1883.

Ароштам А. А., Боркин Л. Я., Пудовкин А. И. Изоферменты в популяционной и эволюционной генетике.— В кн.: Генетика изоферментов. М.: Наука, 1977, с. 199—249.

Астауров Б. Л. Экспериментальная полиплоидия и гипотеза непрямого (опосредованного партеногенезом) происхождения естественной полиплоидии.— Генетика, 1969, т. 5, № 7 ,с. 129—148.

Баатар Д. Анализ причин возникновения плато селекции на примере возникновения его у каракульских овец: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М.: Ин-т общ. генетики АН СССР, 1968.

Банников А. Г. «Всемирная стратегия охраны природы» и охрана животного мира.— Природа, 1979, № 5, с. 24—28.

Бароян О. В., Канторович Р. А. Эпидемиологические аспекты проблемы врожденных аномалий развития.— В кн.: Теоретический и практический подходы к проблеме мутагенности и канцерогенности факторов окружающей среды. М.: Гидрометеоиздат, 1976, с. 40—41.

Беляев Д. К. О некоторых вопросах стабилизирующего и дестабилизирующего отбора.— В кн.: История и теория эволюционного учения. Л.: Наука, 1974, с. 76—84.

Беляев Д. К., Трут Л. Н. Поведение и воспроизводительная функция животных. I. Корреляция свойств поведения с временем размножения и плодовитостью.— Бюл. МОИП. Отд. биол., 1964а, т. 69, вып. 3, с. 5—19.

Беляев Д. К., Трут Л. Н. Поведение и воспроизводительная функция животных. II. Коррелятивные изменения при селекции на приручаемость.— Бюл. МОИП. Отд. биол., 1964б, т. 69, вып. 4, с. 5—14.

Бондаренко Ю. В., Коваленко В. П., Кутнюк П. И. Эффективность модального отбора в популяциях птиц.— Науч.-техн. бюл. Харьков, 1979, № 7, с. 3—7.

Ботвиньев О. К., Курбатова О. Л., Алтухов Ю. П. Популяционно-генетический подход к проблеме неспецифической биологической устойчивости человеческого организма. II. Клиническая характеристика, врожденные аномалии и генетическая структура больных детей с учетом их веса и длины тела при рождении.— Генетика, 1980, т. 16, № 10, с. 1884—1894.

Боркин Л. Я., Даревский И. С. Сетчатое (гибридогенное) видообразование у позвоночных.— Журн. общ. биологии, 1980, т. 41, № 4, с. 485—506.

Бочков Н. П. Мутационный процесс у человека.— В кн.: Лекции по медицинской генетике. М.: Медицина, 1974, с. 70—88.

Бочков Н. П. Генетический мониторинг популяций человека в связи с загрязнением среды.— Цитология и генетика, 1977, т. 2, № 11, с. 195—206.

Бочков Н. П. Генетика человека. М.: Медицина, 1978. 382 с.

Брайцева О. А. Стратиграфия четвертичных отложений и оледенения Камчатки. М.: Наука, 1968. 226 с.

Бушуев В. П. Двухкомпонентность гемоглобинов лососевых как отражение их аллотетраплоидного происхождения.— В кн.: Биохимическая генетика рыб: Материалы 1-го Всесоюз. совещ. Л., 1973, с. 62—66.

Бушуев В. П., Омельченко В. Т., Салменкова Е. А. Видоспецифичность и внутривидовая константность электрофоретических свойств и теплоустойчивости гемоглобинов некоторых рыб отряда *Clupeiformes*.— Журн. общ. биологии, 1975, № 36, № 4, с. 569—578.

Вавилов Н. И. О происхождении культурных растений.— В кн.: Новое в агрономии. М.: Госиздат, 1926, с. 76—85.

Вавилов Н. И. Мировые центры сортовых богатств (генов) культурных растений.— Изв. Гос. ин-та опыт. агрономии, 1927, т. 5, № 5, с. 339—351.

Васин Б. Н. Основные методические установки племенной работы с каракулями.— Сов. зоотехния, 1939, вып. 2/3, с. 121—126.

Васин Б. Н. Смушек каракульских ягнят.— В кн.: Руководство по каракулеводству. М.: Колос, 1971, с. 109—124.

Викторовский Р. М. О возможности полиплоидии в эволюции рыб.— В кн.: Генетика, селекция и гибридизация рыб. М.: Наука, 1969, с. 98—104.

Викторовский Р. М., Глубоковский М. К. Механизмы и темпы видообразования у гольцов рода *Salvelinus* (Salmonidae, Pisces).— ДАН СССР, 1977, т. 235, № 4, с. 946—949.

Воронцов Н. Н. Эволюция кариотипа.— В кн.: Руководство по цитологии. Л.: Наука, 1966, т. 2, с. 359—389.

Воронцов Н. Н. Синтетическая теория эволюции: ее источники, основные постулаты и нерешенные проблемы.— Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева, 1980, т. 25, № 3, с. 295—314.

Гаррис Г. Основы биохимической генетики человека. М.: Мир, 1973. 327 с.

Гиляров М. С. Экологические и этологические признаки в систематике и филогенетике насекомых.— Журн. общ. биологии, т. 35, № 1, с. 13—33.

Гинзбург Э. Х. Принципы применения дисперсионного анализа в биологических исследованиях.— В кн.: Теоретические основы селекции животных. М.: Колос, 1968, с. 205—252.

Глембоцкий Я. Л., Боголюбова Г. В. Связь веса ягнят при рождении с последующим ростом.— Вестн. с.-х. науки, 1940, вып. 2, с. 80—92.

Голиков А. Н., Скарлато О. А. Моллюски залива Посьет (Японское море) и их экология.— Тр. ЗИН, 1967, т. 42, с. 5—155.

Горин В., Копыловская Г., Мерсон С., Коновалов Б. О. О возможности использования стабилизирующего отбора в птицеводстве.— Птицеводство, 1978, № 11, с. 28—31.

Горин В. Г., Копыловская Г. Я., Щесь Г. Р., Мерсон С. Л. Эффективность стабилизирующего отбора в молочном скотоводстве. М., 1980, с. 3—12 (Тр. Всесоюз. с.-х. ин-та заоч. обучения).

Даревский И. С., Даниелян Ф. Д. Диплоидные и триплоидные особи в потомстве партеногенетических самок скальных ящериц, естественно спаривающихся с самцами близких бисексуальных видов.— ДАН СССР, 1969, т. 184, № 3, с. 727—730.

Даревский И. С., Куликова В. Н. Естественная триплоидия в полиплоидной группе кавказских скальных ящериц *Lacerta saxicola* Eversmann как следствие гибридизации между двуполыми и партеногенетическими формами этого вида.— ДАН СССР, 1964, т. 158, № 1, с. 202—204.

Дубинин Н. П. Генетико-автоматические процессы и их влияние на механизмы органической эволюции.— Журн. эксперим. биологии, 1931, № 7, с. 463—470.

Дубинин Н. П. Экспериментальное исследование интеграции наследственных систем в процессах эволюции популяций.— Журн. общ. биологии, 1948, т. 9, № 3, с. 203—244.

Дубинин Н. П. Эволюция популяций и радиация. М.: Атомиздат, 1966. 743 с.

Дубинин Н. П. Общая генетика. М.: Наука, 1976. 590 с.

Дубинин Н. П. КДМЛ — мозаичная организация генов эукариот.— ДАН СССР, 1978, т. 243, № 4, с. 1059—1061.

Дубинин Н. П. Проблема гена в свете молекулярной организации эукариотов и прокариотов.— Успехи соврем. биологии, 1979, т. 87, № 3, с. 331—344.

Дубинин Н. П., Алтухов Ю. П. Мониторинг генетических последствий загрязнения окружающей среды: Общий подход.— В кн.: Генетические последствия загрязнения окружающей среды. М.: Мысль, 1977, вып. 2, с. 14—45.

Дубинин Н. П., Ромашов Д. Д. Генетическое строение вида и его эволюция.— Биол. журн., 1932, т. 1, вып. 5/6, с. 52—95.
Дубинин Н. П., Алтухов Ю. П., Сусков И. И. и др. Экспериментальное обоснование принципов мониторинга генных мутаций у человека.— ДАН СССР, 1978, т. 243, № 5, с. 1313—1316.
Дубинин Н. П., Алтухов Ю. П., Курбатова О. Л. и др. Интегральная генетическая характеристика «адаптивной нормы» в популяциях человека.— ДАН СССР, 1976, т. 230, № 4, с. 957—960.
Дубинин Н. П., Гептнер М. А., Бессмертная С. Я. и др. Экспериментальное изучение экогенотипов *Drosophila melanogaster*.— Биол. журн., 1934, вып. 3, с. 166—216.
Дубинин Н. П., Ромашов Д. Д., Гептнер М. А. и др. Аберрантный полиморфизм у *Drosophila fasciata* Meig.— Биол. журн., 1937, вып. 6, с. 311—384.
Дуброва Ю. Е. Влияние стабилизирующего отбора на распределение частот аллелей локусов, кодирующих белки.— ДАН СССР, 1980, т. 252, № 2, с. 472—475.
Духарев В. А., Животовский Л. А. Адаптивность биохимического полиморфизма популяций сосны обыкновенной.— В кн.: Тез. Всесоюз. совещ. по вопросам адаптивности древесных растений к экстремальным условиям среды. Петрозаводск, 1981, с. 31—33.
Дьячков И. Н. Методы и организация племенного дела в каракульском овцеводстве: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Алма-Ата: Каз. НИИ каракулеводства, 1968.
Дьячков И. Н. Производство черных каракульских шкурок жакетных сортов. М.: Колос, 1975.
Дьячков И. Н. Племенное дело в каракульском овцеводстве. Ташкент: Фан, 1980. 132 с.
Дягилев С. Е., Маркевич Н. Б. Разновременность созревания поколений горбуши *Oncorhynchus gorbusha* (Walb.) четных и нечетных лет как основной фактор, определивший различные результаты ее акклиматизации на севере европейской части СССР.— Вопр. ихтиологии, 1979, вып. 19, с. 230—245.
Животовский Л. А. Показатель сходства популяций по полиморфным признакам.— Журн. общ. биологии, 1979, т. 39, № 5, с. 453—460.
Животовский Л. А. Динамика полигенных систем под действием отбора.— В кн.: Математические модели в экологии и генетике. М.: Наука, 1981а, с. 120—148.
Животовский Л. А. О теореме Фишера.— Генетика, 1981б, т. 17, № 2, с. 324—331.
Животовский Л. А. Интеграция полигенных систем в популяциях и проблемы анализа комплекса признаков: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. М.: Ин-т мед. генетики АМН СССР, 1982.
Животовский Л. А., Алтухов Ю. П. Метод выделения морфологически «средних» и «крайних» типов по совокупности количественных признаков.— ДАН СССР, 1980, т. 251, № 2, с. 473—476.
Животовский Л. А., Янушпольский И. И. Динамика популяционно-генетических параметров и их статистических оценок при отборе по количественным признакам.— Генетика, 1976, т. 12, № 1, с. 139—146.
Животовский Л. А., Эрнст Л. К., Янушпольский И. И. Машинные модели количественных признаков в генетике. Сообщ. IV. Влияние направленного отбора и сцепления на динамику популяции и оценки показателя наследуемости.— Генетика, 1974, т. 10, № 6, с. 163—169.
Жузе А. Н. Палеогеография Охотского моря.— Изв. АН СССР. Сер. геогр., 1959, вып. 2, с. 12.
Зурабян А. С., Тимофеев-Ресовский Н. В. О гетерозиготном полиморфизме по мутации *ebony* в модельных популяциях *Drosophila melanogaster*.— Журн. общ. биологии, 1967, т. 28, № 4, с. 612—617.
Калабушкин Б. А. Генетическая изменчивость в современной и среднеголоценовой популяции *Littorina squalida*.— Журн. общ. биологии, 1976, т. 37, № 3, с. 369—377.
Калабушкин Б. А., Животовский Л. А. Пространственная структура популя-

ции моллюсков *Littorina squalida* по морфо-физиологическим признакам.— В кн.: Тез. докл. на XIV Тихоокеанском науч. конгр. Секция F II. Морская биология. М.: Наука, 1979, с. 163—164.
Калнин В. О., Калнина О. В. Популяционно-генетическая характеристика европейского анчоуса.— В кн.: Тез. докл. II Всесоюз. конф. по мор. биологии. Владивосток, 1982, с. 75—77.
Картавцев Ю. Ф. Генетическая изменчивость двустворчатого моллюска мидии Грайана *Crenomytilus grayanus*.— Генетика, 1978, т. 14, № 2, с. 273—280.
Кирпичников В. С. Общая теория гетерозиса. Сообщ. I.— Генетика, 1967, т. 3, № 10, с. 48—64.
Кирпичников В. С. Генетические основы селекции рыб. Л.: Наука, 1979. 392 с.
Коваленко В. П., Косенко Н. Ф., Подстрешный и др. Характеристика линий яичных кур при модальном отборе по живой массе в пятимесячном возрасте.— Науч.-техн. бюл. Харьков, 1980, № 9, с. 3—6.
Коновалов С. М. Дифференциация локальных стад нерки. Л.: Наука, 1971. 229 с.
Коновалов С. М. Популяционная биология тихоокеанских лососей. Л.: Наука, 1980. 237 с.
Коновалов С. М., Шапиро А. П., Лейбович Г. Е. Эксплуатация биологических ресурсов в связи с пространственной структурой вида.— Биология моря, 1975, № 6, с. 26—35.
Конюхов Б. В. Генетика развития позвоночных. М.: Наука, 1980. 294 с.
Корочкин Л. И. Взаимодействие генов в развитии. М.: Наука, 1977. 280 с.
Корочкин Л. И. Регуляция действия генов в развитии.— Молекуляр. биология, 1981, т. 15, вып. 5, с. 965—988.
Корочкин Л. И., Серов О. Л., Пудовкин А. И. и др. Генетика изоферментов. М.: Наука, 1977. 278 с.
Кошевой М. А. Селекция и условия разведения каракульских овец. Ташкент: Фан, 1975. 248 с.
Куприна Н. П. Стратиграфия и история осадконакопления плейстоценовых отложений Центральной Камчатки. М.: Наука, 1970. 186 с.
Курбатова О. Л. Опыт генодемографического исследования больших панмиксных популяций.— Вопр. антропологии, 1975, вып. 50, с. 30—45.
Курбатова О. Л., Ботвиньев О. К., Дещекина М. Ф. и др. Неспецифическая устойчивость организма и предрасположенность к заболеванию острым лейкозом у детей.— Генетика, 1982, т. 18, № 7, с. 1173—1182.
Лебедев Н. В. Элементарные популяции рыб.— Зоол. журн., 1946, т. 25, № 2 с. 121—135.
Лебедев Н. В. Элементарные популяции рыб. М.: Пищ. пром-сть, 1967, 211 с.
Леванидов В. Я. Воспроизводство амурских лососей и кормовая база их молоди в притоках Амура.— Изв. ТИНРО, 1969, вып. 67, с. 3—242.
Левинс Р. Генетические последствия естественного отбора.— В кн.: Теоретическая и математическая биология. М.: Мир, 1968, с. 401—419.
Левонтин Р. С. Генетические основы эволюции. М.: Мир, 1978а. 351 с.
Левонтин Р. С. Генетическая гетерогенность электрофоретических аллелей.— В кн.: XIV Междунар. генет. конгр. Секцион. заседание. Тез. докл. М.: Наука, 1978б, ч. 1. 465, с.
Ли Ч. Введение в популяционную генетику. М.: Мир, 1978. 555 с.
Лиманский В. В., Паюсова А. Н. Об иммуногенетических отличиях элементарных популяций анчоуса.— Генетика, 1969, т. 5, № 5, с. 109—118.
Лимборская С. А. Системы глобиновых генов.— В кн.: Итоги науки и техники: Молекулярная биология. М.: ВИНИТИ, 1981, № 19, с. 84—116.
Майр Э. Зоологический вид и эволюция. М.: Мир, 1968. 398 с.
Майр Э. Популяции, виды и эволюция. М.: Мир, 1974. 460 с.
Малиновский А. А., Мина М. В. Рец. на кн.: Алтухов Ю. П. Популяционная генетика рыб.— Журн. общ. биологии, 1976, т. 37, № 5, с. 788—790.
Малюкина Г. А. Обоняние и его роль в поведении рыб.— В кн.: Итоги науки: Биология. М.: Наука, 1969, с. 32—78.
Маурер Г. Диск-электрофорез. М.: Мир, 1971. 247 с.

Мина М. В. О популяционной структуре вида у рыб: К оценке некоторых гипотез.— Журн. общ. биологии, 1978, т. 39, № 3, с. 453—460.
Мирахмедов С. М. Новые вилтоустойчивые сорта хлопчатника.— Вестн. с.-х. науки, 1974, № 4, с. 36—39.
Мирахмедов С. М., Юлдашев С. Х. Вилтоустойчивые сорта хлопчатника «Ташкент». Ташкент: Узбекистан, 1971. 42 с.
Мовсесян А. А. Некоторые аспекты генетики современных и древних популяций Сибири.— Вопр. антропологии, 1973, вып. 45, с. 77—84.
Моран П. Статистические процессы эволюционной теории. М.: Физматгиз, 1973. 273 с.
Никольский Н. Ф. Закладка первых научных исследований по каракулеводству.— Каракулеводство, 1976, вып. 5, с. 54—58.
Нил Дж., Шелл У. Наследственность человека. М.: ИЛ, 1958. 388 с.
Новосельская А. Ю., Новосельский Ю. И., Алтухов Ю. П. Физико-химические характеристики нерестилищ и наследственная гетерогенность стада нерки озера Азабачьего.— Генетика, 1982, т. 18, № 6, с. 1004—1011.
Омельченко В. Т. Видоспецифичность и внутривидовая константность электрофореграмм гемоглобинов у некоторых видов рыб Дальнего Востока.— В кн.: Биохимическая генетика рыб: Материалы 1-го Всесоюз. совещ. Л., 1973, с. 67—71.
Омельченко В. Т. Электрофоретическое исследование гемоглобинов рыб Дальнего Востока.— Генетика, 1974, т. 10, с. 35—43.
Омельченко В. Т., Герасименко Т. П. О молекулярной организации геномов и диплоидно-тетраплоидных соотношениях кижуча и сельди.— Генетика, 1981, т. 17, № 2, с. 338—347.
Оно С. Генетические механизмы прогрессивной эволюции. М.: Мир, 1973. 227 с.
Панов Е. Н. Общение в мире животных: (Эволюционные и популяционные аспекты поведения животных). М.: Знание, 1970. Сер. 8, вып. 1, с. 3—48.
Подстрешний О. П. Эффективність модального видбору в лініях курей.—Птахівництво, 1981, вип. 32, с. 23—26.
Правдин Л. Ф., Алтухов Ю. П., Духарев В. А. и др. Полиморфизм популяций сосны обыкновенной по сцепленным локусам эстераз.— Докл. АН СССР, 1982, т. 262, № 4, с. 998—1000.
Ратнер В. А. Математическая популяционная генетика. Новосибирск: Наука, 1977. 126 с.
Рогинский Я. Я. Закономерности пространственного распределения групп крови у человека: (К проблеме антропологии «окраинных народов»).— Тр. Ин-та этнографии АН СССР. Нов.сер., 1947, т. 1, с. 216—234.
Ромашов Д. Д. Об условиях «равновесия» в популяции.— Журн. эксперим. биол., 1931, сер. А, № 7, с. 442—454.
Рычков Ю. Г. Особенности серологической дифференциации народов Сибири.— Вопр. антропологии, 1965, вып. 21, с. 18—33.
Рычков Ю. Г. Реакция популяций на изоляцию.— В кн.: Проблемы эволюции. Новосибирск: Наука, 1968, т. 1, с. 212—236.
Рычков Ю. Г. Некоторые популяционно-генетические подходы к антропологии Сибири.— Вопр. антропологии, 1969, вып. 33, с. 16—33.
Рычков Ю. Г. Система древних изолятов человека в Северной Азии в свете проблем стабильности и эволюции популяций.— Вопр. антропологии, 1973, вып. 44, с. 3—22.
Рычков Ю. Г. Сравнительное изучение генетического процесса в урбанизированной и изолированной популяциях.— Вопр. антропологии, 1979, вып. 63, с. 3—21.
Рычков Ю. Г., Мовсесян А. А. Генетико-антропологический анализ распределения аномалий черепа у монголоидов Сибири в связи с проблемой их происхождения.— Бюл. МОИП, 1972, вып. 43, с. 114—132.
Рычков Ю. Г., Шереметьева В. А. Генетика циркумполярных популяций Евразии в связи с проблемой адаптации человека.— В кн.: Ресурсы биосферы. Л.: Наука, 1976, вып. 3, с. 10—41.
Рычков Ю. Г., Ящук Е. В. Генетика и этногенез.— Вопр. антропологии, 1980, вып. 64, с. 23—39.
Рычков Ю. Г., Русакова О. Л., Раппопорт М. П. и др. Факторы генетической

дифференциации популяционной системы коренного населения Северной Азии. Сообщ. I.— Генетика, 1973, т. 9, № 2, с. 136—145.
Рычков Ю. Г., Шереметьева В. А., Таусик Т. и др. Генетика и антропология популяций таежных охотников-оленеводов Сибири (эвенки Средней Сибири). Сообщ. III. Генетические маркеры и генетическая дифференциация в популяциях эвенков Средней Сибири.— Вопр. антропологии, 1976, вып. 53, с. 38—56.
Рябова Г. Д. Генетика изоферментов лактатдегидрогеназы у тихоокеанских лососей: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М.: Ин-т общ. генетики АН СССР, 1977.
Рябова Г. Д., Гончарова А. А., Титова А. Ю. и др. К вопросу о факторах стационарного распределения аллельных частот лактатдегидрогеназы и фосфоглюкомутазы в популяции нерки оз. Азабачьего (Камчатка).— В кн.: Тез. докл. Междунар. совещ. по биологии тихоокеанских лососей. Южно-Сахалинск, 1978, с. 88—90.
Салменкова Е. А., Волохонская Л. Г. Биохимический полиморфизм в популяциях диплоидных и тетраплоидных видов рыб.— В кн.: Биохимическая генетика рыб: Материалы 1-го Всесоюз. совещ. Л., 1973, с. 54—61.
Салменкова Е. А., Омельченко В. Т. Полиморфизм белков в популяциях диплоидных и тетраплоидных видов рыб.— Биология моря, 1978, № 4, с. 67—74.
Сарсенбаев Н. А. Рисунок смушка и генетические особенности каракульских ягнят, отнесенных к морфологически «средним» и «крайним» типам: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М.: Ин-т общ. генетики АН СССР, 1980.
Сачко Г. Д. Генетика изозимов лактатдегидрогеназы у тихоокеанских лососей.— В кн.: Биохимическая генетика рыб: Материалы 1-го Всесоюз. совещ. Л., 1973, с. 155—160.
Северцов А. С. Введение в теорию эволюции. М.: Изд-во МГУ, 1981. 318 с.
Симонгулян Н. Г. Влияние отбора на наследуемость признаков в гибридных популяциях.— В кн.: Генетика и селекция растений. Ташкент: Фан, 1975, с. 73—79.
Созинов А. А., Попереля Ф. А. Полиморфизм проламинов и селекция.— Вестн. с.-х. науки, 1979, т. 10, с. 21—34.
Созинов А. А., Попереля Ф. А., Стаканова А. И. Внутрисортовой полиморфизм глиадина некоторых сортов пшеницы.— Докл. ВАСХНИЛ, 1973, т. 6, с. 8—11.
Соколов В. Е. Исследование высших позвоночных в биосферных заповедниках.— В кн.: Биосферные заповедники. Л.: Гидрометеоиздат, 1979, с. 77—80.
Старобогатов Я. И. Рец. на кн.: Ю. П. Алтухов «Популяционная генетика рыб».— Журн. общ. биологии, 1975, т. 36, № 4, с. 626—628.
Стегний В. Н. Реорганизация структуры интерфазных ядер в онто- и филогенезе малярийных комаров.— ДАН СССР, 1979, т. 249, № 5, с. 1231—1234.
Стегний В. Н. Хромосомные механизмы видообразования и генетической адаптации видов-сиблингов малярийного комара.— В кн.: Проблемы популяционной и эволюционной цитогенетики растений и животных. Томск: Изд-во Том. ун-та, 1980а, с. 77—83.
Стегний В. Н. Пространственно-временная стационарность инверсионного полиморфизма у малярийного комара *Anopheles messae*.— Тр. ЗИН АН СССР, 1980б, т. 95, с. 59—64.
Тимофеев-Ресовский Н. В., Воронцов Н. Н., Яблоков А. В. Краткий очерк теории эволюции. М.: Наука, 1977. 301 с.
Уоддингтон К. Х. Основные биологические концепции.— В кн.: На пути к теоретической биологии. I. Пролегомены. М.: Мир, 1970, с. 11—38.
Ушаков Б. П. О консервативности белков протоплазмы вида у пойкилотермных животных.— Зоол. журн., 1958, т. 37, № 5, с. 693—706.
Ушаков Б. П. Физиология клетки и проблема вида в зоологии.— Цитология, 1959а, т. 1, № 5, с. 541—645.
Ушаков Б. П. Теплоустойчивость тканей — видовой признак пойкилотермных животных.— Зоол. журн., 1959б, т. 38, № 9, с. 1292—1302.
Ушаков Б. П. Физиологическая структура популяции, возникающая в про-

цессе термального отбора.— Генетика, 1982, т. 18, № 5, с. 773—781.
Фриз Г. де. Теория мутаций. Мутации и мутационные периоды в происхождении видов.— В кн.: Теория развития. СПб., 1904. 237 с.
Фриз Г. де. Мутации и периоды мутаций при происхождении видов. СПб., 1912. 45 с.
Фриз Г. де. Избранные произведения. М.: Медгиз, 1932. 147 с.
Цукеркандль Э., Полинг Л. Молекулярные болезни, эволюция и генная разнородность.— В кн.: Горизонты биохимии. М.: Мир, 1964, с. 148—173.
Четвериков С. С. О некоторых моментах эволюционного процесса с точки зрения современной генетики.— Журн. эксперим. биологии, 1926, вып. 1, с. 3—54.
Чунихин С. П. Экологические потрясения.— Химия и жизнь, 1979, № 2, с. 32—35.
Шапвиль Ф., Энни А.-Л. Биосинтез белка. М.: Мир, 1977. 315 с.
Шеппард Ф. М. Естественный отбор и наследственность. М.: Просвещение, 1970. 216 с.
Шмальгаузен И. И. Факторы эволюции. Теория стабилизирующего отбора. М.: Наука, 1969. 451 с.
Шиленко Б. В. Механизмы стабилизации аллельного состава эстеразного локуса *Drosophila melanogaster*. Сообщ. I. Относительная жизнеспособность генотипов.— Генетика, 1974, т. 2, № 3, с. 76—84.
Ширинский М. А. Селекция по размеру завитка и полноценное кормление суягных маток — важные факторы племенной работы в каракулеводстве.— Овцеводство, 1962, № 4, с. 23—27.
Ширинский М. А. Научные исследования по каракулеводству в Казахстане.— В кн.: Докл. участников III Междунар. симпоз. по каракулеводству. Самарканд, 1975, с. 108—119.
Шрам Р. Необходимая и достаточная тест-система для оценки генетического риска, вызванного загрязнением среды.— В кн.: Генетика и благосостояние человечества. М.: Наука, 1981, с. 220—236.
Эрлих П., Холм Р. Процесс эволюции. М.: Мир, 1966. 330 с.
Юдин В. М. Методы племенной работы с черными каракульскими овцами: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. М.: Всесоюз. ин-т животноводства, 1955.

Abramoff P., Darnell R. M., Balsano J. S. Electrophoretic demonstration of the hybrid origin of the gynogenetic teleost *Poecilia formosa*.— Amer. Natur., 1968, vol. 102, p. 555—558.
Allard R. W., Kahler A. L., Weir B. S. The effect of selection on esterase allozymes in barley population.— Genetics, 1972, vol. 72, N 4, p. 489—503.
Allard R. W., Kahler A. L. Multilocus genetic organization and morphogenesis.— Brookhaven Symp. Biol., 1973, vol. 25, p. 329—343.
Allard R. W., Miller R. D., Kahler A. L. The relationship between degree of environmental heterogeneity and genetic polymorphism.— In: Structure and functioning of plant populations. N. Y.: North-Holland Publ., 1978, p. 49—73.
Allendorf F. W., Utter F. M. Population genetics.— In: Fish physiology. N. Y.: Acad. press, 1979, vol. 8, p. 407—454.
Allendorf F. W., Phelps S. R. Loss of genetic variation in a hatchery stock of cutthroat trout.— Trans. Amer. Fish. Soc., 1980, vol. 109, p. 537—543.
Allendorf F. W., Phelps S. R. Use of allelic frequencies to describe population structure.— Canad. J. Fish. Aquat. Sci., 1981, vol. 38, p. 1507—1514.
Altukhov Yu. P. Biochemical polymorphism in fishes and the problem of intraspecific differentiation.— In: XIIth Intern. Conf. Anim. Blood Groups and Biochem. Polymorphism. Budapest, 1970.
Altukhov Yu. P. Recent physiological, biochemical and immunological studies on the problem of intraspecific differentiation in marine fish.— Rapp. proc.-verb., Cons. intern. exp. mer., 1971, vol. 161, p. 103—108.
Altukhov Yu. P. Rational management of marine biological resources in the light of population genetics.— In: Propogation mar. resources Pacific Ocean. Tokyo: Tokai Univ., 1973, p. 31—39.
Altukhov Yu. P. Environmental conditions and genetic monitoring of populati-

ons.— In: Well-being of mankind and genetics: Proc. XIV Intern. Congr Genet. Moscow: Mir Publ., 1980, vol. 1, b. 1, p. 238—256.
Altukhov Yu. P. The stock concept from the veiwpoint of population genetics.— Canad. J. Fish. Aquat. Sci., 1981, vol. 38, N 12, p. 1523—1538.
Altukhov Yu. P., Salmenkova E. A. Applications of the stock concept to fish populations in the USSR.— Canad. J. Fish. Aquat. Sci., 1981, vol. 38, N 12, p. 1591—1600.
Altukhov Yu. P., Khilchevskaya R. I., Dubinin N. P. Genetic monitoring of human populations.— In: Abstr. V Intern. Congr. Hum. Genet. Mexico, 1976, p. 176—177.
Anderson P. K. Ecological structure and gene flow in small mammals.— Symp. Zool. Soc. London, 1970, vol. 26, p. 299—325.
Anxolabehére D. Modèle de sélection an locus Sepia chez *Drosophila melanogaster*.— Bull. Soc. zool. France, 1976, vol. 101, p. 1035.
Arnold M. H. Modal selection in BP-52.— Cotton Grow. Rev., 1972, vol. 49, p. 107—125.
Aspinvall N., Tsuyuki H. Inheritance of muscle proteins in hybrids between the redside shiner (*Richardsonitus balteatus*) and the peamouth chub (*Mylocheilus caurinum*).— J. Fish. Res. Board Canada, 1968, vol. 25, p. 1317—1322.
Ayala F. J. Darvinian versus non-Darvinian evolution in natural populations of *Drosophila*.— Proc. Sixth Berkeley Symp. Math. Stat. Prob., 1972. vol. 5, p. 211—236.
Ayala F. J. Biological evolution: natural selection or random walk? — Sci. Amer., 1974, vol. 62, p. 692—701.
Ayala F. J. Genetic differentiation during the speciation process.— Evol. Biol., 1975, vol. 8, p. 1—78.
Ayala F. J. Molecular evolution. Sunderland (Mass.): Sinauer Assoc. Publ., 1976. 277 p.
Ayala F. J. The mechanisms of evolution.— Sci. Amer., 1978, vol. 239, p. 48—61.
Ayala F. J., Gilpin M. E. Gene frequency comparisons between taxa: support for the natural selection of protein polymorphisms.— Proc. Nat. Acad. Sci. US, 1974, vol. 71, p. 4847—4849.
Ayala F. J., Powell J. R., Dobzhansky Th. Polymorphisms in continental and island populations of *Drosophila willistoni*.— Proc. Nat. Acad. Sci. US, 1971, vol. 68, p. 2480—2483.
Ayala F. J., Powell J. R. Enzyme variability in the *Drosophila willistoni* group.— Biochem. Genet., 1972, vol. 7, p. 331—345.
Ayala F. J., Tracey M. L. Genetic differentiation within and between species of the *Drosophila willistoni* group.— Proc. Nat. Acad. Sci. US, 1974, vol. 71, p. 999—1002.
Ayala F. J., Tracey M. L., Barr L. G. et al. Genetic variation in natural populations of five *Drosophila* species and the hypothesis of the selective neutrality of protein polymorphisms.— Genetics, 1974a, vol. 77, p. 343—384.
Ayala F. J., Tracey M. L., Hedgecock D., Richmond R. C. Genetic differentiation during the speciation process in *Drosophila*.— Evolution, 1974b, vol. 28, p. 576—592.
Ayala F. J., Valentine J. W., Barr L. G., Zumwalt G. S. Genetic variability in a temperate intertidal phoronid, *Phoronopsis viridis*.— Biochem. Genet., 1974c, vol. 11, p. 413—427.
Ayala F. J., Valentine J. W. Genetic variability in pelagic environment: a paradox? — Ecology, 1979a, vol. 60, p. 24—29.
Ayala F. J., Valentine J. W. Evolving. The theory and processes of organic evolution. Menlo Park (Cal.): The Benjamin/Cumings Publ. Co, 1979b. 452 p.
Avise J. C., Selander R. K. Evolutionary genetics of cave-dwelling fishes of the genus *Astyanax*.— Evolution, 1972, vol. 26, p. 1—19.
Avise J. C., Smith M. H. Biochemical genetics of sunfish. I. Geographical variation and subspecific intergradation in the bluegill *Lepomis macrochirus*.— Evolution, 1974a, vol. 28, p. 42—56.
Avise J. C., Smith M. H. Biochemical genetics of sunfish. II. Genic similarity between hybridizing species.— Amer. Natur., 1974b, vol. 108, p. 458—472.

Avise J. C., Smith J. J., Ayala F. J. Adaptive differentiation with little genic change between two native California minnows.— Evolution, 1975, vol. 29, p. 411—426.
Bailey D. W. Heritable histocampatibility changes: lysogeny in mice? — Transplantation, 1966, vol. 4, p. 482—488.
Banister P. Monitoring infant populations for congenital anomalies: a progress report.— In: 4th Intern. Conf. Birth Defects. Vienna, 1973, p. 1—15.
Basset P., Benzard Y., Garel M. C., Rosa J. Isoelectric focusing of human hemoglobin: its application to screening, to the characterization of 70 variants, and to the study of modified fractions of normal hemoglobins.— Blood, 1978, vol. 51, p. 971—982.
Beardmore J. A., Dobzhansky Th., Pavlovsky O. An attempt to compare the fittness of polymorphic and monomorphic experimental populations of *Drosophila pseudoobscura.*— Heredity, 1960, vol. 14, p. 19—33.
Beet E. A. The genetics of sickle cell trait in a Bantu tribe.— Ann. Eugenics, 1949, vol. 14, p. 279—286.
Beçak M. L., Beçak W., Rabello M. N. Cytological evidence of constant tetraploidy in the bisexual South American frog *Odontophrynus americanus.*— Chromosoma, 1966, vol. 19, p. 188—193.
Beçak W., Beçak M. L., Lavalle P., Schreiber G. S. Further studies on polyploid amphibians (Ceratophrydidae).— Chromosoma, 1967, vol. 23, p. 14—23.
Beçak M. L., Schwantes A. R., Schwantes M. L. B. Polymorphism of albumin-like proteins in the South American tetraploid frog *Odontophrynus americanus* (Salientia: Ceratophrydidae).— J. Exp. Zool., 1968, vol. 168, p. 473—476.
Begon M. The effective size of a natural *Drosophila subobscura* populations.— Heredity, 1977, vol. 38, p. 13—18.
Bell D. Use body weights to improve your income.— Poultry Tribune, 1978, vol. 84, p. 18—22.
Belyaev D. K. Destabilizing selection as a factor of domestication.— In: Well-being of mankind an genetics: Proc. XIV Intern. Congr. Genet. Moscow: MIR Publ. 1980, vol. 1, b. 1, p. 64—80.
Bender K., Ohno S. Duplication of the autosomally inherited 6-phosphogluconate dehydrogenase gene locus in tetraploid species of cyprinid fish.— Biochem. Genet., 1968, vol. 2, p. 101—107.
Berger E. M. A temporal survey of allelic variation in natural and laboratory populations of *Drosophila melanogaster.*— Genetics, 1971, vol. 67, p. 121—136.
Berger E. M., Weber L. The ribosomes of *Drosophila.* II. Studies on intraspecific variation.— Genetics, 1974, vol. 78, p. 1173—1183.
Birley A. J., Beardmore J. A. Manifold large selective effects in an enzyme polymorphism.— In: Fifth Europ. Mar. Biol. Symp., Padova: Piccin Ed., p. 81—100.
Blair W. F. The rusty lizard: a population study. Austin: Univ. of Texas press, 1960.
Bochkov N. P. Chemical mutagenesis in man and prognosis of its effects.— In: Well-being of mankind and genetics: Proc. XIV Intern. Congr. Genet. Moscow: MIR Publ., 1980, vol. 1, b. 1, p. 215—224.
Bonnel M. L., Selander R. K. Elephant seals: genetic variation and near extinction.— Science, 1974, vol. 184, p. 908—909.
Brannon E. L. Mechanisms controlling migration of sockeye salmon fry.— Intern. Pacif. Salmon Fish. Commiss., 1972, vol. 21, p. 1—86.
Brereton J. Evolved regulatory mechanisms of population control.— In: Evolution of living organisms. Melbourne, 1962, p. 81—93.
Britten R. J., Davidson E. H. Gene regulation for higher cells: a theory.— Science, 1969, vol. 165, p. 349—357.
Britten R. J., Davidson E. H. Repetitive and non-repetitive DNA sequences and a speculation on the origin of evolutionary novelty.— Quart. Rev. Biol., 1971, vol. 46, p. 111—138.
Britten R. J., Kohne D. E. Repeated sequences in DNA.— Science, 1968, vol. 161, p. 529—540.

Brown A. J. L., Langley Ch. H. Reevaluation of level of genic heterozygosity in natural populations of *Drosophila melanogaster* by two-dimensional electrophoresis.— Proc. Nat. Acad. Sci. US, 1979, vol. 76, p. 2381—2384.
Bumpus H. C. The elimination of the unfit as illustrated by the introduced sparrow, *Passer domesticus*/Mar. Biol. Lab. Wood Hall etc., 1899, p. 209—226.
Buri P. Gene frequency in small populations of mutant *Drosophila.*— Evolution, 1956, vol. 10, p. 367—402.
Carson H. L. Increase in fitness in experimental populations resulting from heterosis.— Proc. Nat. Acad. Sci. US, 1958, vol. 44, p. 1136—1141.
Carson H. L. The genetics of speciation at the diploid level.— Amer. Natur., 1975, vol. 109, p. 83—92.
Cavalli-Sforza L. L. Population structure in human evolution.— Proc. Roy. Soc. London B, 1966, vol. 164, p. 362—379.
Cavalli-Sforza L. L., Barrai I., Edwards A. W. F. Analysis of human evolution under random genetic drift.— Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., 1964, vol. 29, p. 9—20.
Cavalli-Sforza L. L., Bodmer W. F. The genetics of human populations. San Francisco: W. F. Freeman Co, 1971. 962 p.
Chakraborty R. Distribution of nucleotide differences between two randomly chosen cistrons in a population of variable size.— Theor. Pop. Biol., 1977, vol. 11, p. 11—22.
Chakraborty R., Fuerst P. A., Nei M. Statistical studies on protein polymorphism in natural populations. II. Gene differentiation between populations.— Genetics, 1978, vol. 88, p. 367—390.
Chakraborty R., Fuerst P. A., Nei M. Statistical studies on protein polymorphism in natural populations. III. Distribution of allele frequencies and the number of alleles per locus.— Genetics, 1980, vol. 94, p. 1039—1063.
Chemical mutagens: principles and methods for their detection/Ed. A. Hollander: Plenum press, 1971. Vol. 1; 1972. Vol. 2; 1973. Vol. 3; 1976. Vol. 4; 1978. Vol. 5.
Cohen P. T. W., Omenn G. S., Motulsky A. G. et al. Restricted variation in glycolitic enzymes of human brain and erythrocytes.— Nature. New Biol., 1973, vol. 241, p. 229—233.
Comings D. E. Evidence for ancient tetraploidy and conservation of linkage groups in mammalian chromosomes.— Nature, 1972, vol. 238, p. 455—457.
Corbin K. W., Sibley C. G., Ferguson A. et al. Genetic polymorphism in New Guinea starlings of the genus *Aplonis.*— Condor, 1974, vol. 76, p. 307—318.
Crant V. Gene flow and homogeneity of species populations.— Biol. Zentr.-Bl., 1980, Bd. 99, S. 157—169.
Cross T. F., Ward R. D. Protein variation and duplicate loci in the Atlantic salmon *Salmo salar* L.— Genet. Res., 1980, vol. 36, p. 147—165.
Crow J. F. Breeding structure of populations. II. Effective population number.— In: Statistics and mathematics in biology. Ames (Iowa): Iowa State College press, 1954, p. 543—556.
Crow J. F. Some possibilities for measuring selection intensities in man.— Hum. Biol., 1958, vol. 30, p. 1—13.
Crow J. W., Morton N. E. Measurement of gene frequency drift in small populations.— Evolution, 1955, vol. 9, p. 202—214.
Crick F. Split genes and RNA splicing.— Science, 1979, vol. 204, p. 264—271.
Danieli G. A., Costa R. Transient equilibrium at the est — 6 locus in wild populations of *Drosophila melanogaster.*— Genetics, 1977, vol. 47, p. 37—41.
Davidson E. H., Britten R. J. Organization, transcription, and regulation in the animal genome.— Quart. Rev. Biol., 1973, vol. 48, p. 565—613.
Davidson E. H., Galau G. A., Angerer R. C., Britten R. J. Comparative aspects of DNA organization in metazoa.— Chromosoma, 1975a, vol. 51, p. 253—259.
Davidson E. H., Hough B. R., Klein W. H., Britten R. J. Structural genes adjacent to interspersed repetitive DNA sequences.— Cell, 1975b, vol. 4, p. 217—238.
Dessauer H. C., Nevo E., Chuang K. C. High genetic variability in an ecologi-

cally variable vertebrate, *Bufo viridis*.— Biochem. Genet., 1975, vol. 13, p. 651—661.
Diver C. Fossil records in Mendelian mutants.— Nature, 1929, vol. 124, p. 183.
Dobzhansky Th. Genetics of natural populations. IX. Temporal changes in the composition of populations of *Drosophila pseudoobscura*.— Genetics, 1943, vol. 28, p. 162—186.
Dobzhansky Th. A review of some fundamental concepts and problems of population genetics.— Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., 1955a, vol. 20, p. 1—15.
Dobzhansky Th. Evolution, genetics and man. N. Y.: T. Wiley, 1955b. 380 p.
Dobzhansky Th. Genetics of the evolutionary process. N. Y.; L.: Columbia Univ. press, 1970. 505 p.
Dobzhansky Th., Pavlovsky O. Inderminate outcome of certain experiments on *Drosophila* populations.— Evolution, 1953, vol. 7, p. 198—210.
Dobzhansky Th., Anderson W. W., Pavlovsky O. et al. Genetics of natural populations. XXV. A progress report on genetic changes in populations of *Drosophila pseudoobscura* in the American south-west.— Evolution, 1964, vol. 18, p. 164—176.
Dobzhansky Th., Ayala F. J., Stebbins G. L., Valentine J. W. Evolution. San Francisco: W. H. Freeman Co, 1977. 572 p.
Dobzhansky Th., Lewontin R. C., Pavlovsky O. The capacity for increase in chromosomally polymorphic and monomorphic populations of *Drosophila pseudoobscura*.— Heredity, 1964, vol. 19, p. 597—614.
Dubinin N. P., Tiniakov G. G. Inversion gradients and natural selection in ecological races of *Drosophila funebris*.— Genetics, 1946, vol. 31, p. 537—545.
Dubinin N. P. Genetics and its importance for man.— In: Wellbeing of mankind and genetics: Proc. XIV Intern. Congr. Genet. Moscow: MIR Publ., 1980, vol. 1, b. 1, p. 91—101.
Dubinin N. P., Altukhov Yu. P. Gene mutations (de novo) found in electrophoretic studies of blood proteins of infants with anomalous development.— Proc. Nat. Acad. Sci. US, 1979, vol. 76, p. 5226—5229.
Eanes W. F., Koehn R. K. The correlation of rare alleles with heterozygosity: determination of the correlation for neutral model.— Genet. Res., 1977, vol. 29, p. 223—230.
Ehrlich P. R. The population biology of the butterfly, *Euphydryas editha*. II. Structure of the Jasper Ridge colony.— Evolution, 1965, vol. 19, p. 327—336.
Engel W., Opt'Hof J., Wolf U. Genduplication durch polyploide Evolution: die Isoenzyme der Sorbitoldehydrogenase bei herings und lacksartigene Fishen.— Hum. Genet., 1970, Bd. 9, S. 157—163.
Fisher R. A. The genetical theory of natural selection. Oxford: Clarendon press, 1930. 272 p.
Fisher R. A. Average excess and average of a gene substitution.— Ann. Eugenics, 1941, vol. 11, p. 53—63.
Fitch W. M. Margoliash E. The usefulness of amino acid and nucleotide sequences in evolutionary studies.— Evol. Biol., 1970, vol. 4, p. 67—109.
Foerster R. E. The sockeye salmon.— Bull. Fish. Res. Board Canada, 1968, vol. 162. 422 p.
Ford E. Polymorphism and taxonomy.— In: The new systematics. Oxford: Clarendon press, 1940, p. 493—513.
Ford E. B. Ecological genetics. L.: Methuen, 1964. 410 p.
Fuller B., Lester L. J. Correlations of allozymic variation with habitat parameters using the grass shrimp *Palaeomonetes pugio*.— Evolution, 1980, vol. 34, p. 1099—1104.
Fürst M., Nyman L. Isoenzyme polymorphism in *Mysis relicta* Loven.— Inst. Freshwater Res. Drottningholm, 1969, vol. 49, p. 44—48.
Galau G. A., Chamberlin M. E., Hough B. R. et al. Evolution of repetitive and nonrepetitive DNA.— In: Molecular evolution/Ed. F. Ayala. Sunderland (Mass.): Sinauer Assoc. Publ., 1976, p. 200—224.
Geist V. Mountain sheep, a study in behaviour and evolution. Chicago: Univ. Chicago press, 1971. 383 p.

Georgiev G. P. On the structural organization of operon and the regulation of RNA synthesis in animal cells.— J. Theor. Biol., 1969, vol. 25, p. 473—490.
Georgiev G. P., Varshavsky A. J., Ryskov A. P., Church R. B. On the structural organization of the transcriptional unit in animal chromosomes.— Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., 1974, vol. 38, p. 869—884.
Gill P. Heterozygosity estimates in the grasshopper *Chorthippus brunneus.*— Heredity, 1981, vol. 46, p. 269—272.
Gillespie J. H., Kojima K. The degree of polymorphism in enzymes involved in energy production compared to that in nonspecific enzymes in two *Drosophila ananassae* populations.— Proc. Nat. Acad. Sci. US, 1968, vol. 61, p. 581—585.
Goldschmidt R. B. Ecotype, ecospecies and macroevolution.— Experientia, 1948, vol. 4, p. 465—472.
Goldschmidt R. B. Evolution as viewed by one geneticist.— Amer. Sci., 1952, vol. 40, p. 84—98.
Greenwood J. J. D. Effective population number in the snail *Cepaea nemoralis.*— Evolution, 1975, vol. 28, p. 513—526.
Greenwood J. J. D. Effective population number in Cepaea: a modification.— Evolution, 1976, vol. 30, p. 186.
Gordon M. Speciation in fishes.— Adv. Genet., 1947, vol. 1, p. 95—132.
Gorman G. C., Soule M., Yang S. Y., Nevo E. Evolutionary genetics of insular Adriatic lizards.— Evolution, 1975, vol. 29, p. 52—71.
Gottlieb L. D. Allelic diversity in the outcrossing annual plant *Stephanomeria exigua.*— Evolution, 1975, vol. 29, p. 213—225.
Grant V. Gene flow and homogeneity of species populations.— Biol. Zentr.-Bl., 1980, vol. 99, p. 157—169.
Guttman S. I. Genetic variation in the genus *Bufo* II. Isozymes in northern allopatric populations of the american toad *Bufo americanus.*— In: Isozymes. N. Y.: Acad. press, 1975, vol. 4, p. 679—697.
Haldane J. B. S. The effect of variation of fitness.— Amer. Nat., 1937, vol. 71, p. 337—349.
Haldane J. B. S. On the biochemistry of heterosis and the stabilization of polymorphism.— Proc. Roy. Soc. London, 1955, vol. B 144, p. 143—221.
Haldane J. B. S. The cost of natural selection.— J. Genet., 1957, vol. 55, p. 511—524.
Haldane J. B. S. More precise expressions for the cost of natural selection.— J. Genet., 1960, vol. 57, p. 351—360.
Hall W. P., Selander R. K. Hybridization of karyotypically differentiated populations in the *Sceloporus grammicus* complex (Iguanidae).— Evolution, 1973, vol. 27, p. 226—242.
Hanson A. J., Smith H. D. Mate selection in a population of sockeye salmon of mixed age groups.— J. Fish. Res. Board Canada, 1967, vol. 24, p. 1955—1977.
Harlan J. R. Who's in charge here? — Canad. J. Fish. Aquat. Sci., 1981, vol. 38, N 12, p. 1459—1463.
Harris H. Enzyme polymorphisms in man.— Proc. Roy. Soc. London B, 1966, vol. 164, p. 298—310.
Harris H. The principles of human biochemical genetics. Amsterdam etc.: North-Holland Publ. Co, 1977. 473 p.
Harris H., Hopkinson D. A. Average heterozygosity per locus in man: an estimate based on the incidence of enzyme polymorphisms.— Ann. Hum. Genet., 1972, vol. 36, p. 9—20.
Harris H., Hopkinson D. A. Handbook of enzyme electrophoresis in human genetics. Amsterdam: North-Holland Publ. Co, 1978.
Harris H., Hopkinson D. A., Robson E. B. The incidence of rare alleles determining electrophoretic variants: data on 43 enzyme loci in man.— Ann. Hum. Genet., 1974, vol. 37, p. 237—253.
Harris H., Hopkinson D. A., Edwards Y. H. Polymorphism and the subunit structure of enzymes: a contribution to the neutralist-selectionist controversy.— Proc. Nat. Acad. Sci. US, 1977, vol. 74, p. 698—701.
Hartmann W. L., Raleigh R. V. Tributary homing of sockeye salmon at Brooks

and Karluk lakes, Alaska.— J. Fish. Res. Board Canada, 1964, vol. 21, p. 485—504.
Hedgecock D., Ayala F. J. Evolutionary divergence in the genus *Taricha* (Salamandridae).— Copeia, 1974, N 3, p. 738—747.
Hinegardner R. Evolution of genome size.— In: Molecular Evolution, Sunderland (Mass.): Sinauer Assoc. Publ., 1976, p. 179—199.
Hinghton R., Webster T. P. Geographic protein variation and divergence in populations of the salamander *Plethodon cinereus.*— Evolution, 1976, vol. 30, p. 33—45.
Hirsch J., Erlenmeyer-Kimling L. Studies in experimental behaviour in genetics. 4. Chromosome analysis for geotaxis.— J. Comp. and Physiol. Psychol., 1962, vol. 55, p. 732—739.
Hubby J. L., Lewontin R. C. A molecular approach to the study of genic heterozygosity in natural populations. I. The number of alleles at different loci in Drosophila pseudoobscura.— Genetics, 1966, vol. 54, p. 577—594.
Hunter R. L., Markert C. L. Histochemical demonstration of enzymes separated by zone electrophoresis in starch gels.— Science, 1957, vol. 125, p. 1294—1295.
Hynes J. D., Brown E. H., Helle J. H. et al. Guidelines for the culture of fish stocks for resource management.— Canad. J. Fish. Aquat. Sci., 1981, vol. 38, N 12, p. 1867—1876.
Infante P. F., Wagoner J. K., Waxweiler R. J. Carcinogenic, mutagenic and teratogenic risks associated with vinyl chloride.— Mutation Res., 1976, vol. 41, p. 131—142.
Ingram V. M. Gene mutations in human haemoglobin: the chemical difference between normal and sickle cell haemoglobins.— Nature, 1957, vol. 180, p. 326—329.
Ingram V. M. Haemoglobin and its abnormalities. Oxford: Pergamon press, 1960. 240 p.
Ingram V. M. Gene evolution and the haemoglobins.— Nature, 1961, vol. 189, p. 704—708.
Ingram V. M. The haemoglobins in genetics and evolution. N. Y.: Columbia Univ. press, 1963. 166 p.
Johnson F., Shaffer H. Isozyme variability in species of the genus Drosophila. VII. Genotype-environment relationships in populations of *Drosophila melanogaster* from the eastern United States.— Biochem. Genet., 1973, vol. 10, p. 149—163.
Johnson G. B. Importance of substrate variability to enzyme polymorphisms.— Nature. New Biol., 1973, vol. 243, p. 151—153.
Johnson G. B. Enzyme polymorphism and metabolism.— Science, 1974, vol. 184, p. 28—37.
Johnson G. B. Enzyme polymorphism and adaptation.— In: Stadler Symp. Columbia: Univ. of Missouri, 1975, vol. 7, p. 91—116.
Johnson G. B. Genetic polymorphism and enzyme function.— In: Molecular evolution/Ed. F. Ayala. Sunderland (Mass.): Sinauer Assoc. Publ., 1976, p. 46—59.
Johnson G. L., Packard R. L. Electrophoretic analysis of Peromyscus comanche Blair with comments on its systematic status.— Occas. Pap. Mus. Texas Techn. Univ., 1974, vol. 24, p. 1—16.
Johnson W. E., Selander R. K. Protein variation and systematics in kangaroo rats (genus *Dipodomys*).— Syst. Zool., 1971, vol. 20, p. 377—405.
Johnson W. E., Selander R. K., Smith M. H., Kim Y. J. Biochemical genetics of sibling species of the cotton rat (*Sigmodon*).— Univ. Texas Publ., 1972, N 7213, p. 298—305.
Jukes T. H. Comparisons of polypeptide chains of globins.— J. Mol. Evol., 1971, vol. 1, p. 46—62.
Kaplan N. O. Evolution of dehydrogenases.— In: Evolving genes and proteins. N. Y.: Acad. press, 1965, p. 245—279.
Karn M. N., Penrose L. S. Birth weight and gestation time in relation to maternal age, parity and infant survival.— Ann. Eugenics, 1951, vol. 47, p. 147—164.

Kerster W. Neighbourhood size in the rustry lizard, *Sceloporus olivacens.*— Evolution, 1964, vol. 18, p. 445—457.
Kerster H. W., Levin D. A. Neighbourhood size in *Litosphermum carolinense.*— Genetics, 1968, vol. 60, p. 577—583.
Killik S. R., Clemens W. A. The age, sex ratio and size of Fraser River sockeye salmon, 1915—1960.— Intern. Pacif. Salmon Fish. Commiss., 1963, vol. 14, p. 1—140.
Kimura M. «Stepping stone» model of population.— Annu. Rep. Nat. Inst. Genet. Mishima, Japan, 1953, vol. 3, p. 63—65.
Kimura M. Optimum mutation rate and degree of dominance as determined by the principle of minimum genetic load.— J. Genet., 1960a, vol. 57, p. 21—34.
Kimura M. Genetic load of a population and its significance in evolution.— Jap. J. Genet., 1960b, vol. 35, p. 7—33.
Kimura M. Some calculations on the mutational load.— Jap. J. Genet., 1961, suppl., vol. 36, p. 179—190.
Kimura M. Evolutionary rate at the molecular level.— Nature, 1968a, vol. 217, p. 624—626.
Kimura M. Genetic variability maintained in a finite population due to mutational production of neutral and nearly neutral isoalleles.— Genet. Res., 1968b, vol. 11, p. 247—269.
Kimura M. The neutral theory of molecular evolution.— Sci. Amer, 1979, vol. 241, p. 94—104.
Kimura M., Crow J. F. The measurement of effective population number.— Evolution, 1963, vol. 17, p. 279—288.
Kimura M., Crow J. F. The number of alleles that can be maintained in a finite population.— Genetics, 1964, vol. 49, p. 725—738.
Kimura M., Maruyama T. Pattern of neutral polymorphism in a geographically structured population.— Genet. Res., 1971, vol. 18, p. 125—131.
Kimura M., Maruyama T., Crow J. F. The mutation load in small populations.— Genetics, 1963, vol. 48, p. 1303—1312.
Kimura M., Ohta T. The average number of generations until fixation of a mutant gene in a finite populations.— Genetics, 1969, vol. 61, p. 763—771.
Kimura M., Ohta T. Theoretical aspects of population genetics. Princeton (N. J.): Princeton Univ. press, 1971. 219 p.
Kimura M., Ohta T. Mutation and evolution at the molecular level.— Genetics, 1973, suppl., vol. 73, p. 19—35.
Kimura M., Ohta T. Distribution of allelic frequencies in finite population under stepwise production of neutral alleles.— Proc. Nat. Acad. Sci. US, 1975, vol. 72, p. 2761—2764.
Kimura M., Weiss G. H. The stepping stone model of population structure and the decrease of genetic correlation with distance.— Genetics, 1964, vol. 49, p. 561—576.
Koehn R. K., Eanes W. F. An analysis of allelic diversity in natural populations of *Drosophila;* the correlation of rare alleles with heterozygosity.— In: Population genetics and ecology. N. Y.: Acad. press, 1976, p. 377—421.
Kojima K., Yarbrough K. N. Frequency-dependent selection at the esterase-6 locus in *Drosophila melanogaster.*— Proc. Nat. Acad. Sci. US, 1967, vol. 57, p. 645—649.
Kojima K., Gillespie J., Tobari Y. N. A profile of *Drosophila* species' enzymes assayed by electrophoresis.— Biochem. Genet., 1970, vol. 4, p. 627—637.
King J. L., Jukes T. H. Non-Darvinian evolution: random fixation of selectively neutral mutations.— Science, 1969, vol. 164, p. 788—798.
Kirkpatrick M., Selander R. K. Genetics of speciation in lake whitefishes in the Allegan basin.— Evolution, 1979, vol. 33, p. 478—485.
Kornfield I. L., Kohen R. K. Genetic variation and speciation in new world cichlids.— Evolution, 1975, vol. 29, p. 427—437.
Kornfield I. L., Nevo E. Likely pre-Suez occurrence of a Red Sea fish *Aphanius dispar* in the Mediterranean.— Nature, 1976, vol. 269, p. 289—291.
Lakovaara S., Saura A. Genetic variation in marginal populations of *Drosophila subobscura.*— Hereditas, 1971a, vol. 69, p. 77—82.

Lakovaara S., Saura A. Genic variation in natural populations of *Drosophila obscura.*— Genetics, 1971b, vol. 69, p. 377—384.
Lande R. Effective deme sizes during long-term evolution estimated from rates of chromosomal rearrangement.— Evolution, 1979, vol. 33, p. 234—251.
Lamotte M. Recherches sur la structure génétique des populations naturelles de *Cepaea nemoralis* (L.).— Bull. Biol. France Belg., 1951, suppl. 35, p. 1—239.
Latter B. D. H. Natural selection for an intermediate optimum.— Austral. J. Biol. Sci., 1960, vol. 3, p. 30—35.
Latter B. D. H. Enzyme polymorphism: gene frequency distributions with mutation and selection for optimal activity.— Genetics, 1975, vol. 79, p. 325—331.
Lee C.-Y., Charles D., Brouson D., Griffin M., Bennet L. Analysis of mouse and *Drosophila* proteins by two-dimensional gel electrophoresis.— Mol. and Gen. Genet., 1979, vol. 176, p. 303—311.
Lerner I. M. Genetic homeostasis. N. Y.: John Wiley a. Sons, 1954. 134 p.
Levin D. A. Genic heterozygosity and protein polymorphism among local populations of *Oenothera biennis.*— Genetics, 1975a, vol. 79, p. 477—491.
Levin D. A. Interspecific hybridization, heterozygosity and gene exchange in phlox.— Evolution, 1975b, vol. 29, p. 37—51.
Levin D. A., Crepet W. L. Genetic variation in *Lycopodium lucidulum:* a phylogenetic relic.— Evolutlion, 1974, vol. 27, p. 622—632.
Levin D. A., Kerster H. W. Local gene dispersal in *Phlox.*— Evolution, 1968, vol. 22, p. 130—139.
Levin D. A., Kerster H. W. Neighbourhood structure in plants under diverse reproductive methods.— Amer. Natur., 1971, vol. 105, p. 345—354.
Levins R. Extinction.— In: Some mathematical questions in biology/Amer. Mathem. Soc. Providense, USA, 1970, vol. 2, p. 77—107.
Lewontin R. C., Hubby J. L. A molecular approach to the study of genic heterozygosity in natural populations. II. Amount of variation and degree of heterozygosity in natural populations of *Drosophila pseudoobscura.*— Genetics, 1966, vol. 54, p. 595—609.
Lewontin R. C., Krakauer J. Distribution of gene frequency as a test of the theory of the selective neutrality of polymorphisms.— Genetics, 1973, vol. 74, p. 175—195.
Li C. C. Population genetics. Chicago: Univ. of Chicago press, 1955. 346 p.
Li C. C. Genetic equilibrium under selection.— Biometrics, 1967, vol. 23, p. 397—484.
Loukas M., Vergini Y., Krimbas C. B. The genetics of *Drosophila subobscura* populations. XVII. Further genic heterogeneity within electromorphs by urea denaturation and their effect of the increased genic variability on linkage disequilibrium studies.— Genetics, 1981, vol. 97, p. 429—441.
MacLean J. A., Evans D. O. The stock concept, discreteness of fish stocks, and fisheries management.— Canad. J. Fish. Aquat. Sci., 1981, vol. 38, N 12, p. 1889—1898.
Malécot G. Decrease of relationship with distance.— Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., 1955, vol. 20, p. 52—53.
Malécot G. Indentical loci and relationship.— In: Proc. Vth Berkeley Symp. Math. Stat. Prob. Berkeley: Univ. of Calif. press, 1967, vol. 4, p. 317—332.
Manning H. L. Response to selection for yield in cotton.— Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., 1955, vol. 20, p. 103—110.
Manning H. L. Yield improvement from a selection index technique with cotton.— Heredity, 1956, vol. 10, p. 303—322.
Manwell C., Baker C. M. Molecular biology and the origin of species: heterosis, protein polymorphism and animal breeding. L., 1970.
Manwell C., Backer A., Childres W. The genetics of haemoglobin in hybrids. I. A molecular basis for hybrid vigor.— Comp. Biochem. Physiol., 1963, vol. 10, p. 103—129.
Mariott R. A. Stream catalog of the Wood River Lake system, Bristol Bay, Alaska.— Spec. Sci. Rep. Fish., 1964, N 494. 210 p.
Markert C. L., Moller F. Multiple forms of enzymes: tissue, ontogenetic, and

species specific patterns.— Proc. Nat. Acad. Sci. US, 1959, vol. 45, p. 753—763.
Marshall D. R., Allard R. W. Maintenance of isozyme polymorphisms in natural populations of Avena barbata.— Genetics, 1970, vol. 66, p. 393—399.
Maruyama T. On the rate of decrease of heterozygosity in circular stepping stone models of populations.— Theor. Pop. Biol., 1970, vol. 1, p. 101—119.
Massaro E. I., Markert C. L. Isozyme patterns of salmonid fishes: evidence for multiple cistrons for lactate dehydrogenase polypeptides.— J. Exp. Zool., 1968, vol. 168, p. 223—238.
Mather K. Polygenic inheritance and natural selection.— Biol. Rev., 1943, vol. 18, p. 32—64.
Mathisen O. A. The effect of altered sex ratios on the spawning red salmon.— In: Studies of Alaska red salmon. Washington (B. C.): Wash. Univ. press, 1962, p. 137—245.
Matthews T. C. Biochemical polymorphism in populations of the argentine toad Bufo arenarum.— Copeia, 1975, N 3, p. 454—465.
McAtee W. L. Survival of the ordinary.— Quart. Rev. Biol., 1937, vol. 12, p. 47—64.
McCan J., Ames B. N. Detection of carcinogens in the *Salmonella* microsome test: assay of 300 chemicals. I.— Proc. Nat. Acad. Sci. US, 1975, vol. 72, p. 5135—5139.
McCan J., Ames B. N. Detection of carcinogens in the *Salmonella* microsome test: assay of 300 chemicals. II.— Proc. Nat. Acad. Sci. US, 1976, vol. 73, p. 950—954.
McConkey E. H., Taylor B. I., Phan D. Human heterozygosity: a new estimate.— Proc. Nat. Acad. Sci. US, 1979, vol. 76, p. 6500—6504.
McIntyre R. J., Wright T. R. F. Responses of esterase-6 alleles of *Drosophila melanogaster* and *Drosophila simulans* to selection in experimental populations.— Genetics, 1966, vol. 53, p. 371—387.
McKinney C. O., Selander R. K., Johnson W. E., Yang S. Y. Genetic variation in the side-blotched lizard, *Uta stansburiana.*—Univ. Texas Publ., 1972, N 7231, p. 307—318.
Milunsky A. Know your genes. Boston: Houghton Mifflin Co, 1977. 285 p.
Modiano G., Scozzari R., Gigliani F. et al. Enzyme activity in two red cell adenylate kinase phenotypes.— Amer. J. Hum. Genet., 1970, vol. 22, p. 292—298.
Moran P. A. P. The theory of some genetical effects of population subdivision.— Austral. J. Biol., 1959, vol. 12, p. 109—118.
Morton N. E., Crow J. F., Muller H. J. An estimation of mutational damage in man from data on consanguineous marriages.— Proc. Nat. Acad. Sci. US, 1956, vol. 42, p. 855—863.
Morton N. E. The mutational load due to detrimental genes in man.— Amer. J. Hum. Genet., 1960, vol. 12, p. 348—364.
Muller H. J. Our load of mutations.— Amer. J. Hum. Genet., 1950, vol. 2, p. 111—176.
Mulley J. C., Latter B. D. H. Genetic variation and evolutionary relationships within a group of thirteen species of penaeid prawns.— Evolution, 1980, vol. 34, p. 904—916.
Nair P. S., Brnic D., Kojima K. Isozyme variations and evolutionary relationships in the mesophragmatica species group of *Drosophila.*— Univ. Texas Publ., 1971, N 7103, p. 71—28.
Narise T. Migration and competition in *Drosophila.* I. Competition between wild and vestigial strains of *Drosophila melanogaster* in a cage and migration-tube populations.— Evolution, 1968, vol. 22, p. 301—306.
Narise T. Migration and competition in *Drosophila.* II. Effect of genetic background on migratory behaviour of *Drosophila melanogaster.*— Jap. J. Genet., 1969, vol. 44, p. 297—302.
Narise T. Relation between dispersive behaviour and fitness.— Jap. J. Genet., 1974, vol. 49, p. 131—138.
Neave F. The origin and speciation of *Oncorhynchus.*— Trans. Roy. Soc. Canada, 1958, vol. 52, p. 25—49.

Neaves W. B. Adenosine desaminase phenotypes among sexual and parthenogenetic lizards in the genus *Cnemidophorus* (Teiidae).— J. Exp. Zool., 1969, vol. 171, p. 175—183.
Neaves W. B., Gerald P. S. Lactate dehydrogenase isozymes in parthenogenetic teiid lizards.— Science, 1968, vol. 160, p. 1004—1005.
Neel J. V. The inheritance of sickle cell anemia.— Science, 1949, vol. 110, p. 64—66.
Neel J. V. «Private» genetic variants and the frequency of mutation among South American Indians.— Proc. Nat. Acad. Sci. US, 1973, vol. 70, p. 3311—3315.
Neel J. V. Mutation and disease in man.— Canad. J. Genet. Cytol., 1978, vol. 20, p. 295—306.
Neel J. V. Some considerations pertinent to monitoring human populations for changing mutation rates.— In: Well-Being of manking and genetics: Proc. XIV Intern. Congr. Genet., Moscow: MIR Publ., 1980, vol. 1, b. 1, p. 225—238.
Neel J. V., Rothman E. D. Indirect estimates of mutation rate in tribal American Indians.— Proc. Nat. Acad. Sci. US, 1978, vol. 75, p. 5585—5588.
Neel J. V., Salzano F. M. Further studies on the Xavante Indians. X. Some hypotheses-generalizations resulting from these studies.— Amer. J. Hum. Genet., 1966, vol. 19, p. 554—574.
Neel J. V., Mohrenweister H. W., Meisler M. H. Rate of spontaneous mutation at human loci encoding protein structure.— Proc. Nat. Acad. Sci. US, 1980, vol. 77, p. 6037—6041.
Neel J. V., Salzano F. M., Junqueira P. C. et al. Studies on the Xavante Indians of the Brazilian Mato Grosso.— Hum. Genet., 1964, vol. 16, p. 52—140.
Nei M. Genetic distance between populations.— Amer. Natur., 1972, vol. 106, p. 283—292.
Nei M. Molecular population genetics and evolution. Amsterdam, 1975. 278 p.
Nei M. Discussion to article of B. D. H. Latter.— In: Population genetics and ecology. N. Y.: Acad. press, 1976, p. 409.
Nei M. F-statistics and analysis of gene diversity in subdivided populations.— Ann. Hum. Genet., 1977, vol. 41, p. 225—233.
Nei M. Estimation of mutation rates from rare protein variants.— Amer. J. Hum. Genet., 1977, vol. 29, p. 225—232.
Nei M., Imaizumi Y. Genetic structure of human populations. I. Local differentiation of blood group gene frequencies in Japan.— Heredity, 1966a, vol. 21, p. 9—35.
Nei M., Imaizumi Y. Genetic structure of human populations. II. Differentiation of blood group gene frequencies among isolated human populations.— Heredity, 1966b, vol. 21, p. 183—190.
Nei M., Roychoudhury A. K. Genic variation within and between the three major races of man, Caucasoids, Negroids, and Mongoloids.— Amer. J. Hum. Genet., 1974, vol. 26, p. 421—443.
Nevo E. Genetic variation in constant environment.— Experientia, 1976a, vol. 32, p. 858—859.
Nevo E. Adaptive strategies of genetic systems in constant and varying environments.— In: Population genetics and ecology. N. Y.: Acad. press, 1976b, p. 141—158.
Nevo E. Genetic variation in natural populations: patterns and theory.— Theor. Pop. Biol., 1978, vol. 13, p. 121—177.
Nevo E., Bar Z. Natural selection of genetic polymorphisms along climatic gradients.— In: Population genetics and ecology. N. Y.: Acad. press, 1976, p. 141—158.
Nevo E., Kim Y. J., Shaw Ch. R., Thaeler C. S. Genetic variation, selection and speciation in *Thomomys talpoides* pocket gophers.— Evolution, 1974, vol. 28, p. 1—23.
Nevo E., Shimeoni T., Libini M. Thermal selection of allozyme polymorphisms in barnacles.— Nature, 1977, vol. 267, p. 699—701.
Noguès R. M. Population size fluctuation in the evolution of experimental cultures of *Drosophila subobscura.*— Evolution, 1977, vol. 31, p. 200—213.

Nottebohm F., Selander R. K. Vocal dialects and gene frequencies in the chingolo sparrow, *Zonotrichia capensis*.— Condor, 1972, vol. 74, p. 137—143.
Nozawa K., Shotake T., Ohkura Y. et al. Genetic variations within and between troops of *Macaca fuscata*.— Cont. Primat., 1974, p. 75—89.
Nozawa K., Shotake T., Ohkura Y. et al. Blood protein polymorphisms and population structure of the Japanese macaque *Macaca fuscata fuscata*.— In: Isozymes. Acad. press, 1975, vol. 4, p. 225—241.
Numachi K. Genetic properties of population in marine organisms.— In: Biology of marine resources. Tokyo: Tokai Univ. press, 1974, p. 5—36.
O'Gover A. K., Nicol P. J. A latitudinal cline of haemoglobins in a bivalve mollusc.— Heredity, 1968, vol. 23, p. 485—491.
Ohba S. Chromosomal polymorphism and capacity for increase under near optimal conditions.— Heredity, 1967, vol. 22, p. 169—189.
Ohno S. Evolution by gene duplication. B.: Spring.-Verl., 1970a. 178 p.
Ohno S. The enormous diversity in genome size of fish as a reflection of nature's extensive experiments with gene duplications.— Trans. Amer. Fish. Soc., 1970b, vol. 99, p. 120—131.
Ohno S., Stenius C., Christian L. C., Schipmann G. De novo mutation-like events observed at the 6-Pgd locus of the Japanese quail and the principle of polymorphism breeding more polymorphism.— Biochem. Genet., 1969, vol. 3, p. 417—428.
Ohno S., Wolf U., Atkin N. B. Evolution from fish to mammals by gene duplications.— Hereditas, 1968, vol. 59, p. 169—187.
Ohta T. Statistical analyses of *Drosophila* and human protein polymorphism.— Proc. Nat. Acad. Sci. US, 1975, vol. 72, p. 3194—3196.
Ohta T. Role of very slightly deleterious mutations in molecular evolution and protein polymorphism.— Theor. Pop. Biol., 1976, vol. 10, p. 254—275.
Ohta T., Kimura M. A model of mutation appropriate to estimate the number of electrophoretically detectable alleles in a finite population.— Genet. Res., 1973, vol. 22, p. 201—204.
Omenn G. S., Cohen P. T. W., Motulsky A. G. Genetic variation in glycolitic enzymes in human brain.— Excerpta Med. Intern. Congr. Ser., 1971, vol. 233, p. 135.
Patton J. L., Selander R. K., Smith M. H. Genetic variation in hybridizing populations of gophers (genus *Thomomys*).— Syst. Zool., 1972, vol. 21, p. 263—270.
Pauling L., Itano H. H., Singer S. J., Wells I. C. Sickle cell anemia: a molecular disease.— Science, 1949, vol. 110, p. 543—548.
Petras M. L. Studies of natural populations of Mus. I. Biochemical polymorphism and their bearing on breeding structure.— Evolution, 1967, vol. 21, p. 259—274.
Powell J. R. The founder-flush speciation theory: an experimental approach.— Evolution, 1978, vol. 32, p. 465—474.
Prakash S. Patterns of gene variation in central and marginal populations of *Drosophila robusta*.— Genetics, 1973, vol. 75, p. 347—369.
Prakash S., Lewontin R. C., Hubby T. L. A molecular approach to the study of genic heterozygosity in natural populations. IV. Patterns of genic variation in central, marginal and isolated populations of *Drosophila pseudoobscura*.— Genetics, 1969, vol. 61, p. 841—858.
Prehn L. M., Rash R. M. Cytogenetic studies of *Poecilia* (Pisces). I.— Canad. J. Genet. Cytol., 1969, vol. 2, p. 880—895.
Racine R. R., Langley C. H. Genetic heterozygosity in a natural population of *Mus musculus* assessed using two — dimensional electrophoresis.— Nature, 1980, vol. 283, p. 855—857.
Ramshaw J. A. M., Coyne J. A., Lewontin R. C. The sensitivity of gel electrophoresis as a detector of genetic variation.— Genetics, 1979, vol. 93, p. 1019—1037.
Rash E. M., Darnell R. M., Kallman K. D., Abramoff P. Cytophotometric evidence for triploidy in hybrids of the gynogenetic fish, *Poecilia formosa*.— J. Exp. Zool., 1965, vol. 160, p. 155—169.

Rash E. M., Prehn L. M. Cytogenetic studies of *Poecilia.*— J. Cell. Biol., 1969, vol. 43, p. 112.
Rash E. M., Prehn L. M., Rash R. M. Cytogenetic studies of Poecilia (Pisces). II.— Chromosoma, 1970, vol. 31, p. 18—40.
Rasmussen D. I. Blood group polymorphism and inbreeding in natural populations of the deer mouse, *Peromyscus* maniculatus.— Evolution, 1964, vol. 18, p. 219—229.
Rasmussen D. I. Biochemical polymorphism and genetic structure in populations of *Peromyscus.*— Symp. Zool. Soc. London, 1970, vol. 26, p. 335—349.
Raymond S. Acrilamide gel electrophoresis.— Ann. N. Y. Acad. Sci., 1964, vol. 121, p. 350—365.
Richmond R. C. Enzyme variability in the *Drosophila willistoni* group. III. Amounts of variability in the superspecies. *D. paulistorum.*— Genetics, 1972, vol. 70, p. 87—112.
Richmond R. C., Finkel A. W. Allozyme variability in three species of the *D. affinis* subgroup: (Abstr.).— Genetics, 1973, vol. 74, N 2, pt. 2, p. 229.
Ricker W. E. Hereditary and environmental factors affecting certain salmonid populations.— In: The stock concept of pacific salmon. Vancouver: Univ. Brit. Columbia, 1972, p. 19—160.
Rohlf F. J., Schnell G. D. An investigation of an isolation by distance model.— Amer. Natur., 1971, vol. 105, p. 295—324.
Rychkov Yu. G., Sheremetyeva V. A. The genetic process in the system of ancient human isolates in North Asia.— In: Population structure and human variation/Ed. G. A. Harrison. Intern. Biol. Progr. Cambridge: Cambridge Univ. press, 1977, N 2, p. 47—108.
Rychkov Yu. G., Sheremet'eva V. A. The genetics of circumpolar populations of Eurasia related to the problem of human adaptation.— In: The human biology of circumpolar populations. Cambridge: Cambridge Univ. press, 1979, p. 37—80.
Ryman N., Reuterwall C., Nygren K., Nygren T. Genetic variation and differentiation in Scandinavian moose (*Alces alces*): are large mammals monomorphic? — Evolution, 1980, vol. 34, p. 1037—1049.
Sang J. H. The ecological determinants of population growth in a *Drosophila culture.* III. Larval and pupal survival.— Physiol. Zool., 1949a, vol. 22, p. 183—202.
Sang J. H. The ecological determinants of population growth in a *Drosophila culture.* IV. The significance of successive batches of larvae.— Physiol. Zool., 1949b, vol. 22, p. 202—210.
Satoh C., Mohrenweiser H. W. Genetic heterogeneity within an electrophoretoc phenotype of phosphoglucose isomerase in *Japanese population.*—Ann. Hum. Genet., 1979, vol. 42, p. 283—292.
Saura A., Halka O., Lokki J. Enzyme gene heterozygosity in small island populations of *Philaenus spumarius* (L) (Homoptera).— Genetics, 1973a, vol. 44, p. 459—473.
Saura A., Lakovaara S., Lokki J., Lankinen P. Genic variation in central and marginal populations of *Drosophila subobscura.*— Hereditas, 1973b, vol. 75, p. 33—46.
Saura A. Genic variation in Scandinavian populations of *Drosophila bifasciata.*— Hereditas, 1974, vol. 76, p. 161—172.
Schull W. J., Neel J. V. The effects of inbreeding on japanese children. N. Y.: Harper a. Row, 1965. 417 p.
Schultz R. J. Reproductive mechanism of unisexual and bisexual strains of the viviparous fish *Poeciliopsis.*— Evolution, 1961, vol. 15, p. 302—325.
Schultz R. J. Hybridization experiments with an all-female fish of the genus Poeciliopsis.— Biol. Bull., 1966, vol. 130, p. 415—429.
Schultz R. J. Gynogenesis and triploidy in the viviparous fish *Poeciliopsis.*— Science, 1967, vol. 157, p. 1564—1567.
Schultz R. J., Kallman K. D. Triploid hybrids between the all-female teleost *Poecilia formosa* and *Poecilia sphenops.*— Nature, 1968, vol. 219, p. 280—282.

Schultz R. J. Hybridization, unisexuality, and polyploidy in the teleost *Poeciliopsis* and other vertebrates.— Amer. Natur., 1969, vol. 103, p. 605—619.
Schultz R. J. Unisexual fish: laboratory synthesis of a «species».— Science, 1973, vol. 179, p. 180—181.
Schwartz O. A., Armitage K. B. Genetic variation in social mammals: the marmot model.— Science, 1980, vol. 207, p. 665—667.
Silverberg E. Cancer statistics.— Cancer J. Clin., 1977, N 27, p. 1—46.
Singh R. S. Genetic heterogeneity within electrophoretic «alleles» and the pattern of variation among loci in *Drosophila pseudoobscura.*— Genetics, 1979, vol. 93, p. 997—1018.
Singh R. S., Hubby J. L., Throckmorton L. H. The study of genic variation by electrophoretic and heat denaturation techniques at the octanol dehydrogenase locus in members of the *Drosophila virilis* group.— Genetics, 1974, vol. 80, p. 637—650.
Singh R. S., Lewontin R. C., Felton A. A. Genetic heterogeneity within electrophoretic «alleles» of xanthine dehydrogenase in *Drosophila pseudoobscura.*— Genetics, 1976, vol. 85, p. 609—629.
Selander R. K., Behaviour and genetic variation in natural populations.— Amer. Zool., 1970, vol. 10, p. 53—66.
Selander R. K., Hunt W. G., Yang S. Y. Protein polymorphism and genic heterozygosity in two European subspecies of the house mouse.— Evolution, 1969, vol. 23, p. 379—390.
Selander R. K., Kaufman D. W. Self—fertilization and genic population structure in a colonizing land snail.— Proc. Nat. Acad. Sci. US, 1973a, vol. 70, p. 1186—1190.
Selander R. K., Kaufman D. W. Genic variability and strategies of adaptation in animals.— Proc. Nat. Acad. Sci. US, 1973b, vol. 70, p. 1875—1877.
Selander R. K., Levin B. R. Genetic diversity and structure in *Escherichia coli* populations.— Science, 1980, vol. 210, p. 545—547.
Selander R. K., Yang S. Y. Protein polymorphism and genic heterozygosity in wild populations of the mouse (*Mus musculus*).— Genetics, 1969, vol. 63, p. 653—667.
Selander R. K., Kaufman D. W., Baker R. J. et al. Genic and chromosomal differentiation in pocket gophers of the *Geomys bursarius* group.— Evolution, 1975, vol. 28, p. 557—564.
Selander R. K., Smith M. H., Yang S. Y. et al. Biochemical polymorphism and systematics in the genus *Peromyscus.* I. Variation in the old — field mouse, Peromyscus polionotus.— Univ. Texas Publ., 1971, N 7103, p. 49—90.
Selander R. K., Yang S. Y., Lewontin R. C., Johnson W. E. Genetic variation in the horseshoe crab (*Limulus polyphemus*), a phylogenetic «Relic».— Evolution, 1970, vol. 24, p. 402—414.
Smith P. J., Jamieson A. Protein variation in the Atlantic mackerel *Scomber seombrus.*— Anim. Blood Grps. Biochem. Genet., 1980, vol. 11, p. 207—214.
Smithies O. Zone electrophoresis in starch gels: group variations in the serum proteins of normal human adults.— Biochem. J., 1955, vol. 61, p. 629—641.
Shaw C. R., Barto E. Genetic evidence for the subunit structure of lactate dehydrogenase isozymes.— Genetics, 1963, vol. 50, p. 211—214.
Sheen S. J. Peroxidases in the genus Nicotiana.— Theor. Appl. Genet., 1970, vol. 40, p. 18—25.
Shows T. B., Ruddle F. H. Malate dehydrogenase: Evidence for tetrameric structure in Mus musculus.— Science, 1968, vol. 160, p. 1356—1357.
Sokolov V. The biosphere reserve concept in the USSR.— AMBIO, 1981, vol. 10, N 2/3, p. 97—101.
Soule M., Yang S. Y. Genetic variation in side—blotched lizard on islands in the gulf of California.— Evolution, 1973, vol. 27, p. 593—600.
Sozinov A. A., Poperelya F. A. Genetically determined plant protein polymorphism and plant breeding.— In: Well-being of mankind and genetics: Proc. XIV Intern. Congr. Genet. Moscow: MIR Publ., 1980, vol. 1, b. 2, p. 230—248.
Spieth P. T. Gene flow and population differentiation.— Genetics, 1974, vol. 78, p. 961—972.

Spight T. M. Sizes of population of a marine snail.— Ecology, 1974, vol. 55, p. 712—729.
Stevenson A. C. The load of hereditary defects in human populations.— Radiat. Res., 1959, vol. 1, p. 306.
Stormont C. Mammalian immunogenetics.— In: Genetics today, N. Y.: Pergamon press, 1965, vol. 3, p. 716—722.
Strobeck C., Morgan K. The effect of intragenic recombination on the number of alleles in finite population.— Genetics, 1978, vol. 88, p. 829—844.
Suomalainen E., Saura A. Genetic polymorphism and evolution in parthenogenetic animals.— Genetics, 1973, vol. 74, p. 489—508.
Sutton H. E. An introduction to human genetics. Third ed. Philadelphia: Saunders College, 1980. 460 p.
Sutton J. G. Characterization of the isoenzymes of phosphoglucomutase (PGM) determined by the first (PGM_1) and second (PGM_2) locus observed by isoelectric focusing.— Hum. Genet., 1979, vol. 47, p. 279—290.
Tabachnik W. J., Powell J. R. Genetic structure of East African domestic population of *Aedes aegypti.*— Nature, 1978, vol. 272, p. 535—537.
Taylor C. E., Gorman G. C. Population genetics of a «colonizing» lizard: Natural selection for allozyme morphs in *Anolis grahami.*— Heredity, 1975. vol. 35, p. 241—247.
Tinkle D. W. Population structure and effective size of a lizard populations.— Evolution, 1965, vol. 19, p. 569—573.
Thorpe J. E., Koonce J. F. (with D. Borgeson, B. Henderson, A. Lamsa, P. S. Maitland, M. A. Ross, R. C. Simon, C. Walters). Assessing and managing man's impact on fish genetic resources.— Canad. Journ. Fish. Aquat. Sci., 1981, vol. 38, N 12, p. 1899—1907.
Tinkle D. W., Selander R. K. Age-dependent allozymic variation in a natural populations of lizards.— Biochem. Genet., 1973, vol. 8, p. 231—237.
Tracey M. L., Nelson K., Hedgecock D. et al. Biochemical genetics of lobsters: Genetic variation and the structure of American lobster (*Homarus americanus*) populations.— J. Fish. Res. Board Canada, 1975, vol. 32, p. 2091—2102.
Trimble B. K., Doughty J. H. The amount of hereditary disease in human populations.— Ann. Hum. Genet., 1974, vol. 38, p. 199—223.
Trujillo J. M., Walden B., O'Neill P., Astall H. B. Inheritance and subunit composition of haemoglobin in the horse, donkey and their hybrids.— Science, 1967, vol. 213, p. 88—90.
Tsuyuki H., Ronald A. P. Existence in salmonid hemoglobins of molecular species with three and four different polypeptides.— J. Fish. Res. Board Canada, 1970, vol. 27, p. 1326—1328.
Ushakov B. P. Thermostability of cells and proteins of poikilotherms and its significance in speciation.— Physiol. Revs, 1964, vol. 44, p. 518—560.
Utter F. M., Allendorf F. W., Hodgins H. O. Genetic variability and relationships in Pacific salmon and related trout based on protein variations.— Syst. Zool., 1973, vol. 22, p. 257—270.
Van Ommen G.-J. B., Boer P. H., Groot G. S. P. et al. Mutations affecting RNA splicing and the interaction of gene expression of the yeast mitochondrial loci cob and oxi-3.— Cell, 1980, vol. 20, p. 173—183.
Vogel F., Motulsky A. G. Human genetics. Problems and approaches. B. etc.: Spring.-Verl., 1979. 700 p.
Waddington C. H. Canalization of development and the inheritance of acquired character.— Nature, 1942, vol. 150, p. 563—565.
Waddington C. H. The strategy of the genes. L.: Allen a. Unvin, 1957. 262 p.
Wahlund S. Zusammensetzung von Populationen und Korrelationserscheinungen von Standtpunkt der Vererbungslehre aus betrachtet.— Hereditas, 1928, vol. 11, p. 65—106.
Walker J. T. Modal selection in Upland cotton.— Heredity, 1964, vol. 19, p. 559—583.
Wallace B. On the dispersal of *Drosophila.*— Amer. Natur., 1966, vol. 100, p. 551—562.
Wallace B. The migration of a mutant gene into isolated populations of *Drosophila melanogaster.*— Genetica, 1979, vol. 50, p. 67—72.

Walton K. E., Styer D., Gruenstein E. A. Genetic polymorphism in normal human fibroblasts as analysed by two-dimensional polyacrylamide gel electrophoresis.— J. Biol. Chem., 1979, vol. 254, p. 7951—7960.
Ward F. I., Larkin P. A. Cyclic dominance in Adams River sockeye salmon.— Progr. Rep. Intern. Pacif. Salmon Fish. Commiss., 1964, N 11, p. 1—116.
Ward P. S. Genetic variation and population differentiation in the *Rhytidopenera impressa* group, a species complex of ponerina ants.— Evolution, 1980, vol. 34, p. 1060—1076.
Webster T. P., Selander R. K., Yang S. Y. Genetic variability and similarity in the Anolis lizards of Bimini.— Evolution, 1973, vol. 26, p. 523—535.
Weir B. S., Allard R. W., Kahler A. L. Further analysis of complex allozymes polymorphisms in a barley population.— Genetics, 1974, vol. 78, N 3, p. 911—919.
Wells H., Wells P. H. Are geographic populations equivalent to genetic populations in biennial species? A study using *Verbascum virgatum* (Scrophulariaceae).— Genet. Res., 1980, vol. 36, p. 17—28.
White M. J. D. Animal cytology and evolution.: Cambridge Univ. press, 1954. 434 p.
White M. J. D. Models of speciation.— Science, 1968, vol. 159, p. 1065—1070.
White M. J. D. Animal cytology and evolution. L.: William Clowes a. Sons, 1973. 961 p.
White M. J. D. Modes of speciation. San Francisco: Freeman a. Co, 1978. 455 p.
Wilkins N. P. The subunit composition of the haemoglobins of the *Atlantic salmon* (*Salmo salar L.*).— Biochim. et biophys. acta, 1970, vol. 214, p. 52—63.
Winans G. A. Geographical variation in the milkfish Chanos chanos. I. Biochemical evidence.— Evolution, 1980, vol. 34, p. 558—574.
Wolf U., Engel W., Faust J. Zum Mechanismus der Diploidisizung in der Wierbeltierevolution: Koexistenz von tetrasomen and disomen Genloci der Isocitrat-Dehydrogenasen bei der Regenbogenforelle (*Salmo irideus*).— Hum. Genet., 1970, vol. 9, p. 150—156.
Wright J. E., Atherton L. Genetic control of interallelic recombination at the LDH B Locus in brook trout.— Genetics, Abst., 1968, vol. 60, p. 240.
Wright S. Evolution in Mendelian populations.— Genetics, 1931, vol. 16, p. 97—159.
Wright S. The roles of mutation, inbreeding, crossbreeding and selection in evolution.— In: Proc. VI Intern. Congr. Genet. Ithaca, 1932, vol. 1, p. 356—366.
Wright S. Size of populations and breeding structure in relation to evolution.— Science, 1938, vol. 87, p. 430—431.
Wright S. Breeding structure of populations in relation to speciation.— Amer. Natur., 1940, vol. 74, p. 232—246.
Wright S. On the probability fixation of reciprocal translocations.— Amer. Natur., 1941, vol. 65, p. 513—522.
Wright S. Isolation by distance.— Genetics, 1943a, vol. 28, p. 114—138.
Wright S. An analysis of local variability of flower color Linanthus parryae.— Genetics, 1943b, vol. 28, p. 139—156.
Wright S. On the roles of directed and random changes in gene frequencies in the genetics of populations.— Evolution, 1948, vol. 2, p. 279—297.
Wright S. The genetical structure of populations.— Ann. Eugenics, 1951, vol. 15, p. 323—354.
Wright S. The interpretation of population structure by F-statistics with special regard to systems of mating.— Evolution, 1965, vol. 19, p. 395—420.
Wright S. Polyallelic random drift in relation to evolution.— Proc. Nat. Acad. Sci. US, 1966, vol. 55, p. 1074—1081.
Wright S. «Surfaces» of selective value.— Proc. Nat. Acad. Sci. US, 1967, vol. 58, p. 165—172.
Wright S. Evolution and the genetics of populations. Chicago: Univ. Chicago press, 1969. Vol. 2. The theory of gene frequencies. 511 p.
Wright S. Genic and organismic selection.— Evolution, 1980, vol. 34, p. 825—843.

Wright S. Evolution and genetics of populations. Chicago: Univ. Chicago press, 1969. Vol. 2. The theory of gene frequencies. 511 p.

Wright S. Evolution and the genetics of populations.— Experimental results and evolutionary deductions. Chicago: Univ. Chicago press, 1977. Vol. 3. 613 p.

Wright S. Evolution and the genetics of populations. Variability within and among natural populations. Chicago: Univ. Chicago press, 1978. Vol. 4. 580 p.

Wright S., Dobzhansky Th. Genetics of natural populations. XII. Experimental reproduction of some of the changes caused by natural selection in certain populations of *Drosophila pseudoobscura.*— Genetics, 1946, vol. 31, p. 125—150.

Yarbrough K., Kojima K. The mode of selection at the polymorphic esterase-6 locus in cage populations of *Drosophila melanogaster.*— Genetics, 1967, vol. 57, p. 677—689.

Zouros E. Genic differentiation associated with the early stages of speciation in the Mulleri subgroup of *Drosophila.*— Evolution, 1974, vol. 27, p. 601—621.

Zouros E., Singh S. M., Miles H. E. Growth rate in oysters: an overdominant phenotype and its possible explanations.— Evolution, 1980, vol. 3, p. 856—867.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ 3
ВВЕДЕНИЕ 5

Глава I
ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПОПУЛЯЦИОННОЙ ГЕНЕТИКИ 8
Частота гена — основной популяционно-генетический параметр. . 8
Закон Харди — Вейнберга как выражение стабильности генетического состава популяции во времени 10
Факторы, нарушающие генетическое равновесие 11

Глава II
МНОГООБРАЗИЕ И РАЗМАХ ПРОЯВЛЕНИЙ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ГЕТЕРОГЕННОСТИ ПОПУЛЯЦИЙ 43
Генетический полиморфизм популяций и концепция адаптивной нормы 43
Наследственный полиморфизм белков, принципы его выявления и трактовки 51
Уровни полиморфизма и гетерозиготности природных популяций по генам, кодирующим белки 67

Глава III
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ИСТОРИЧЕСКИ СЛОЖИВШИХСЯ СИСТЕМАХ ПРИРОДНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ . . . 86
Природные популяции как совокупности генетически дифференцированных субпопуляций 88
Особенности генетического процесса в нативной системе популяций 97
Факторы и условия, ответственные за поддержание белкового полиморфизма в природных популяционных системах 117

Глава IV
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В СИСТЕМАХ ЧАСТИЧНО ИЗОЛИРОВАННЫХ ПОПУЛЯЦИЙ 130
Структура моделей 131
Особенности генетического процесса в «островной» модели популяции 141
Особенности генетического процесса в условиях ступенчатой структуры миграции генов 149

Глава V
ГЕНЕТИКА ПОПУЛЯЦИЙ И ЭВОЛЮЦИЯ 163
Можно ли прийти к идее эволюции, исследуя генетические процессы на популяционном уровне? 164
Генетический мономорфизм вида как реальное явление в природе 173
Особенности межвидовой изменчивости мономорфных белков . 181

Глава VI
ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ «ЧЕЛОВЕК И БИОСФЕРА» 196
Генетика популяций и ресурсы биосферы 196
Принципы стабилизации генетической структуры сельскохозяйственных популяций 203
Генетические процессы в современных популяциях человека: окружающая среда и проблема генетического груза 228
ЗАКЛЮЧЕНИЕ 249
SUMMARY 252
ЛИТЕРАТУРА 253

CONTENTS

PREFACE 3
INTRODUCTION 5
Chapter I
THEORETICAL PRINCIPLES IN POPULATION GENETICS . 8
Chapter II
HEREDITARY HETEROGENEITY OF POPULATIONS . . . 43
Chapter III
GENETIC PROCESSES IN HISTORICALLY FORMED SYSTEMS OF NATURAL POPULATIONS 86
Chapter IV
EXPERIMENTAL MODELLING OF GENETIC PROCESSES IN SYSTEMS OF SEMIISOLATED POPULATIONS 130
Chapter V
POPULATION GENETICS AND EVOLUTION 163
Chapter VI
POPULATION-GENETIC ASPECTS OF THE «MAN AND BIOSPHERE» PROBLEM 196
CONCLUSION 240
SUMMARY 252
REFERENCES 253

WELLCOME LIBRARY INSTITUTE

Юрий Петрович Алтухов

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ПОПУЛЯЦИЯХ

Утверждено к печати
Институтом общей генетики
Академии наук СССР

Редактор издательства Э. А. Вишнякова
Художник А. А. Бугаев
Художественный редактор Н. Н. Власик
Технический редактор Э. Л. Кунина
Корректоры Н. Б. Габасова, Г. Н. Джиоева

ИБ № 27311

Сдано в набор 16.03.83
Подписано к печати 3.06.83
Т-09938. Формат 60×90¹/₁₆
Бумага типографская № 1
Гарнитура литературная
Печать высокая
Усл. печ. л. 17,5. Уч.-изд. л. 20,4
Усл. кр. отт. 18. Тираж 3250 экз. Тип. зак. 4497
Цена 2 р. 20 к.

Издательство «Наука»
117864 ГСП-7, Москва, В-485, Профсоюзная ул., 90

2-я типография издательства «Наука»,
121099, Москва, Г-99, Шубинский пер., 10