

ПОСЛЕСЛОВИЕ К СТАТЬЕ М. МЕЛОНИ И ДЖ. ТЕСТА “SCRUTINIZING THE EPIGENETICS REVOLUTION”

С.И. Малецкий

ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН (г. Новосибирск),

В.А. Драгавцев

Агрофизический институт РАН (г. Санкт-Петербург)

Аннотация: Авторы послесловия к статье М. Мелони и Дж. Теста «Эпигенетическая революция в пристальном рассмотрении», перевод которой публикуется в данном номере журнала «Политическая концептология», проводят критический анализ содержания указанной статьи и выявляют исторические и теоретические контексты основных её положений.

Ключевые слова: эпигенетика, ген, наследственность, научная революция.

Статья М. Мелони и Дж. Теста «Scrutinizing the epigenetics revolution» представляет собой современный историко-концептуальный обзор по эпигенетической революции и влиянию эпигенетических механизмов наследования через биомедицинские, социальные и гуманитарные эпигенетические феномены на вопросы социальной политики и политиков. Авторы обоснованно пишут о кризисе современной геноцентрической парадигмы наследования, а потому, несмотря на размытость своих границ, эпигенетика охватывает всё новые и новые сферы исследований, расширяет свою эпистемологию. Междисциплинарность эпигенетической проблематики весьма демонстративна, что привело к резкому увеличению объёмов исследований в этой области биологии и к её значимому влиянию на общественные институты: появляются эпигенетические журналы, новые эпигенетические центры и общественные организации соответствующего профиля. Многообразие направлений эпигенетических исследований требует теоретического, философского осмысления новой сферы биологии. Понятно, что с учётом огромного числа и разнообразия публикаций по эпигенетике в мировой литературе сделать полноаспектный обзор исследований по данному направлению науки не представляется возможным.

В списке литературы 165 англоязычных источников, отражающих современные эпигенетические исследования на животных и человеке. Авторы лишь отчасти касаются истории возникновения эпигенетической парадигмы в биологии и совершенно не рассматривают эпигенетические исследования на растениях. Это не следует рассматривать как недостаток ком-

ментируемого текста, ибо нельзя в одной обзорной статье объять столь необъятное поле исследований, каковым сегодня представляется эпигенетика, эпигеномика и пр.

Авторы обзора лишь чуть-чуть коснулись истории формирования эпигенетической парадигмы наследственности, которая тесно связано с проблемой наследования так называемых «приобретённых признаков», впервые сформулированной Ж.Б. Ламарком в начале XIX века, и теорией эволюции Ч. Дарвина. Ж.Б. Ламарк полагал, что изменения условий существования вызывают прямые или косвенные изменения в строении тела, воспроизводимые в следующих поколениях. Подобный ход мыслей привёл Ламарка к формулировке двух известных законов¹, позволяющих ему объяснить изменения организмов и их эволюцию посредством наследования приобретённых признаков. Ламарк был убеждён в правильности своих взглядов, это показывают следующие его слова: *«Это две неизменные истины, которые не признают разве только те, кто никогда не наблюдал природы и не следил за её действиями, или те, кто впал в заблуждение»* [Владимирский 1927: 9]. Во Франции идеи Ламарка поддерживал Жоффруа Сент-Илер (1831 г.). Он писал: *«Изменения в организмах происходят всегда под прямым влиянием внешних условий. Окружающая среда всемогуща в изменении форм организмов»* [Владимирский 1927: 10]. В целом же идеи Ж.Б. Ламарка и Ж.С. Илера не встретили сочувствия у большинства современников, убеждённых в то время в неизменяемости видов.

Дальнейшая судьба концепции приобретённых признаков оказалась тесно связана с концепцией эволюции, выдвинутой в книге Ч. Дарвина «Происхождение видов» (1859 г.). Для доказательства эволюции он, в отличие от Ламарка, использовал не концепцию «приобретённых признаков», а концепцию борьбы за существование в природе и о роли в ней естественного отбора. Создавая эволюционную теорию, Дарвин обобщил огромный фактический материал из описательной биологии, геологии, палеонтологии, селекции. Это позволило ему охарактеризовать движущие силы эволюции как взаимодействие наследственности, изменчивости и отбора. В основе изменчивости, по Дарвину, лежат случайно возникающие изменения, которые подхватываются отбором и передаются по наследству следующему поколению. Наследование приобретённых признаков Ч. Дарвин не отрицал, но не придавал ему решающего значения. Идеи Дарвина об эволюции получили широкое одобрение в научном обществе.

Между тем в научной среде идеи Ламарка не забылись. Среди современников Дарвина ярким сторонником Ламарка оказался английский философ Герберт Спенсер, который по вопросу изменчивости организмов и эволюции придерживался отличного от Дарвина мнения. Он лаконично заключал: *«Или существует наследование приобретённых свойств, или нет эволюции»* [Владимирский 1927: 14]. Идею о наследовании приобретённых признаков, как отмечалось выше, Ч. Дарвин не отвергал и в 1876 г. писал: *«по моему мнению, я сделал одну большую ошибку в том, что не признал достаточного влияния прямого воздействия окружающего, т. е. пищи, климата и проч., независимо от естественного отбора»* [Берг 1977: 73].

Проблема наследования приобретённых признаков активно обсуждалась в 1920-е гг. Л.С. Бергом, А.П. Владимирским и другими биологами в СССР. Л.С. Берг писал в монографии «Номогенез» (1922, 1977) о доминирующей роли внешней среды (географического ландшафта) в изменчивости организмов и отсутствии случайностей в эволюции: *«Ландшафт влияет на организмы не одним каким-либо из составляющих его факторов ..., а всей совокуп-*

¹«Закон I. „У всякого животного, не достигшего предела своего развития, более частое и продолжительное употребление какого бы то ни было органа укрепляет мало-помалу этот орган, развивает его, увеличивает и сообщает ему силу, пропорциональную его употреблению. ...Постоянное неупотребление органа не приметно ослабляет его, приводит в упадок, прогрессивно уменьшает его способности и, наконец, заставляет его исчезнуть“. Закон II. „Всё, что природа заставила особей приобрести или утратить под влиянием внешних обстоятельств, в которых с давних пор пребывала их порода, и, следовательно, под влиянием преобладающего употребления известного органа или под влиянием постоянного неупотребления известной части, всё это она сохраняет — путём размножения — в новых особях, происходящих от прежних“» [Владимирский 1927: 9].

ностью элементов, слагающих собой данный ландшафт. Географический ландшафт воздействует на организмы принудительно, заставляя все особи варьировать в определённом направлении, насколько это допускает организация вида. Здесь не место случайностям: следствия наступают с такой же фатальной необходимостью, как реакции в химии или явления в физике. Раз географические условия тождественны или сходны, получаются тождественные или сходные результаты» [Берг 1977: 238]

С конца XIX века во взглядах на природу изменчивости утвердилась концепция Августа Вейсмана, о которой заведующий кафедрой генетики Ленинградского университета в 1930-е гг. А.П. Владимирский писал: «На основании чисто умозрительных построений он создал свою теорию наследственности, так называемую теорию зародышевой плазмы. ... По мысли Вейсмана, тело каждого многоклеточного организма состоит из двух различных сортов клеток — ... соматических и зачатковых. Так как новый организм получается из зачатковых клеток, то очевидно, что только в зачатковых клетках содержится вещество, являющееся носителем наследственных свойств. ... Этому веществу Вейсман дал название зародышевой плазмы. Она сосредоточено ... в хроматине ядра. ... Вейсман строго различает прирождённые и приобретённые свойства. Под прирождённым свойством понимается такая особенность организма, с которой он родился. Под приобретённым — такая особенность, которой у организма при рождении не было, но которая возникла и развилась под влиянием условий жизни ... Вейсман делает логический вывод, что наследуются только прирождённые свойства, приобретённые же свойства по наследству не передаются» [Владимирский 1927: 11–12].

Теория А. Вейсмана осуществила раскол в мировоззрении биологов: «С этого момента ясно обозначались два лагеря — неodarвинистов (сторонников Вейсмана), не допускавших наследования приобретённых признаков и объяснявших эволюцию одним отбором, и неоламаркистов, которые пытались доказать правильность идей Ламарка. Есть ещё дарвинисты типа самого Дарвина, которые принимают оба принципа» [Владимирский 1927: 14].

Линия Августа Вейсмана о зародышевой плазме в начале XX века была дополнена открытием Г. Менделя, выполнившего гибридные опыты на горохе посевном (*Pisum sativa*), ознаменовавшие смену представлений о слитном наследовании на существование дискретных наследственных факторов. Менделевская парадигма нашла также своё логическое развитие сначала в хромосомной теории наследственности Т. Моргана в 1911–1915 гг. (хромосомы — носители генов), а в середине 1950-х гг. — в открытии химического кода молекул ДНК. Последнее открытие позволило заменить абстрактное понятие «наследственный фактор» на более конкретное — «ген» — информационная последовательность нуклеотидов в молекуле ДНК. Согласно центральной догме молекулярной генетики, ДНК служат матрицей для синтеза молекул РНК, а молекулы РНК — матрицей для синтеза в клетках полипептидов, которые формируют белковые молекулы — строительный материал для воспроизводства основных внутриклеточных структур и функций клетки.

А.П. Владимирский, касаясь признания наследования приобретённых признаков, резонно отмечает: «Как бы нас ни подкупало обилие косвенных доводов, как бы ни казались они правдоподобными, всё же справедливее пока сказать: косвенные доводы не могут заменить ни одного достоверного прямого доказательства, которые могут быть получены только в эксперименте» [Владимирский 1927: 39]. Доказательствам эпигенетических механизмов в наследовании и посвящены материалы, помещённые в обзор М. Мелони и Дж. Теста.

Линия разлома в понимании природы наследственности между неоламаркистами и неodarвинистами фактически дожила до сегодняшнего дня в различиях между геноцентрической (все признаки закодированы в генах, молекулах ДНК) и эпигенетической парадигмами наследования. В основе эпигенетической изменчивости лежат взаимодействия генов с белковыми и РНК-овыми регуляторами, которые, в свою очередь, связаны сигналами, получаемыми от клеток между собой, с взаимодействием организмов в биоценозах и с взаимодей-

ствием организмов с условиями среды обитания. «Эпигенетические исследования последних десятилетий показали, что ДНК-программы, передаваемые по наследству с помощью генов, вовсе не запечатлеваются „в камне“ при рождении — они могут изменяться под влиянием внешних воздействий, таких, как питание, эмоции и стрессы» [Липтон 2011: 67].

Историю термина «эпигенетика» авторы обзорного исследования связывают с именем С. Уоддингтона, который в 1940-х гг. определил эпигенетику как «комплекс процессов развития, соединяющий генотип с фенотипом». Между тем, реальные исследования по эпигенетике развивались и развиваются в гораздо более широких рамках, чем их определил Уоддингтон.

В частности, значительный объем эпигенетических исследований, и создание новой терминологии, был выполнен в СССР ещё в довоенные годы. Весьма убедительны были эпигенетические исследования в 1930-х гг. на растениях проф. Н.Н. Гришко (термин эпигенетика он не использовал). В учебном пособии «Курс генетики» для аграрных вузов за 1938 год Н.Н. Гришко и Л.Н. Делоне писали: «В буржуазной генетике проблема наследственности оказалась искусственно разбитой на проблему наследственной передачи и проблему наследственного осуществления, причём буржуазная генетика занималась и занимается только решением проблемы передачи, тогда как проблему осуществления она передала науке, названной „механикой развития“. ... Такое раздробление проблемы наследственности на две проблемы, теряющие между собой связь, несомненно, является глубоко неправильным. Генетика, решающая только проблему передачи, а не проблему осуществления, перестаёт видеть организм в его развитии — в его динамике, а берет его в статике. ... В практике растениеводства и животноводства мы имеем конкретно дело не с наследственными основами, а с теми растительными и животными индивидами, которые осуществляются в данных конкретных условиях» [Гришко, Делоне 1938: 3–4].

Подобный методологический подход к проблеме наследственности (изменения признаков в онтогенезе) Н.Н. Гришко реализовал при исследовании пола цветков у конопли посевной (*Cannabis sativa*, $2n = 20$). Конопля — двудомное растение, у которого пол цветков детерминируется половыми хромосомами (X и Y): XX — растения с пестичными цветками (*матерка*), XY — растения с тычиночными цветками (*посконь*). Поэтому в норме у конопли реализуется только перекрёстное оплодотворение, а семена воспроизводятся на растениях с женскими цветками. Однако, варьируя условия жизни растений и модифицируя цветки (*раневой стресс*), удаётся репродуцировать семена не только на растениях с женскими цветками, но и у растений с мужскими цветками [Гришко, Делоне 1938] — *эпигамное определение пола цветков*. «У конопли мы наблюдаем резкое и разнообразное изменение цветка под влиянием внешних условий. Под влиянием укороченного дня, при выращивании в теплице, а также при травматических повреждениях у конопли появляются интерсексуальные цветки и цветки противоположного пола как на мужских, так и на женских растениях. Мужские и женские растения могут производить цветки противоположного пола и обоеполые. Это говорит о том, что при селекционной работе травматические повреждения и фотопериоды могут быть использованы в качестве провокационного метода для выявления степени однодомности» [Гришко 1935: 8]. Эти исследования Н.Н. Гришко привели впоследствии к революционным изменениям в селекции этой культуры: получены однодомные формы конопли, у которых изменена система воспроизводства семян, такие растения можно подвергать самоопылению [Малецкий, 2008]. Это перестройка системы воспроизводства семян у растений конопли привела впоследствии к созданию сортов без каннабиоидов, чего сделать у двудомной конопли практически невозможно [Вировец и др. 2006].

Замечательные итоги по эпигенетическому наследованию количественных признаков у льна продемонстрировал в 1950-е английский биолог А. Дарррент на чистых линиях льна [Durrant 1962]. Изучая реакцию растений на сочетания доз азотных удобрений и температуры, он обнаружил морфологические изменения у более, чем 80% растений, причём эти изме-

нения передавались при семенном пересеве уже в нормальных условиях следующим поколениям (генотрофы льна). Эксперименты длились более 10 лет, начиная с 1953 года. У некоторых линий льна в зависимости от вариантов сочетания температуры и удобрений некоторые генотрофы давали крупные формы, некоторые — мелкие. Обе формы (*крупная и мелкая*) в условиях эксперимента в течение нескольких поколений сохраняли свой фенотипический статус, независимо от того, какие удобрения использовались под эти формы впоследствии. Использование генотрофов малого и большого размеров в реципрокных прививках или в реципрокных скрещиваниях показало, что они ведут себя (наследуются) при воспроизводстве как два различных генотипа, вероятно, потому, что в ядрах клеток этих растений произошли, как пишет Даррэнт, генотрофные изменения.

В 1984 г. группой исследователей был обнаружен новый эпигенетический феномен в развитии количественных признаков растений (Драгавцев В.А. Литун П.П. и др.) — смена спектров продуктов генов «под признаком» при смене лимитирующего фактора внешней среды. Механизм этой смены спектра генов при смене лим-фактора среды был сначала установлен для признака «интенсивность транспирации» (ИТ). Были сформированы две группы сортов пшеницы — одна с крупными, часто расположенными устьицами на листьях и с толстой плотной кутикулой, другая — с мелкими, редко расположенными устьицами и тонкой рыхлой кутикулой. Утренняя ИТ (устьичная) была интенсивней у первой группы сортов, дневная (кутикулярная) — у второй группы. Утром генетическая изменчивость ИТ детерминируется факторами размеров и частоты размещения устьиц на листе, в полдень — факторами синтеза восков (толщиной и плотностью кутикулы). При этом происходит смена рангов групп сортов по ИТ, т. е. возникает эффект «взаимодействие эпигенотип-среда», механизм которого в данном случае очевиден; это смена спектров эпигенов «под признаком» ИТ. Подчеркнём, что спектры эпигенов меняются в течение одного дня. Другие примеры смены спектров эпигенов под количественными признаками (эпигенетическая изменчивость) описаны в статье В.А. Драгавцева (2012).

Список публикаций по эпигенетическому наследованию у растений можно продолжать. Первая книга на русском языке по эпигенетическим исследованиям на растениях «Эпигенетика растений» была опубликована под редакцией С.И. Малецкого и Е.В. Левитес в 2005 г.

То, что теперь относят к эпигенетической наследственности у животных, Б.Л. Астауров (1927) обозначал термином «асимметричная наследственность» (флуктуирующая асимметрия). В качестве модели исследования Б.Л. Астауров использовал мутацию *tetraptera* (четырёхкрылость) у *Drosophila melanogaster*. Сравнивая проявление признака на левой и правой сторонах тела мух, автор заключил, что асимметричное наследование четырёхкрылости не сводится ни к генетическим, ни к внешним воздействиям. Другими словами, на этой модели с полной ясностью удалось показать, что экспрессии геометрических признаков не зависят ни от генотипа мух, ни от условий среды их обитания. Он пишет: «Геновариация *tetraptera* (*tr*) рецессивна. Присутствуя в гомозиготном состоянии, фактор вызывает весьма разнообразные изменения *галтеров*, а в некоторых случаях превращая их в настоящее крылышко. Вариационно-статистический анализ этого явления приводит к поразительному на первый взгляд выводу *о независимой изменчивости признака на разных сторонах организма*» [Астауров 1974: 54]. «Обе половины мух развиваются в совершенно одинаковых внешних условиях, генотипические условия также вполне однородны, тем не менее, строение признака на разных сторонах может выразиться в двух крайних формах вариационного ряда и даже в альтернативной форме (наличие или полное отсутствие признака). Очевидно, не здесь надо искать причины изменчивости» [Астауров 1974: 57]. Характеризуя наследование четырёхкрылости у мух, он продолжает: «Здесь мы воочию видим, как зыбки такие свойства живых существ, как *наследственность, симметрия, точная регуляция онтогенетических процессов*, свойства, которые мы нередко склонны воспринимать как неотъемлемые атрибуты органического мира» [Астауров 1974: 103]. «*Всякому процессу формирования в организме свой-*

ственна некоторая доля самостоятельной, случайной изменчивости, несводимой ни к действию генотипических различий, ни к прямым воздействиям внешней среды» [Там же: 103].

Ученик Б.Л. Астаурова академик РАН В.А. Струнников назвал вариации галтеров у дрозофил *третьим типом изменчивости* [Струнников 1989]. Детальное изложение результатов наблюдений Б.Л. Астаурова по экспрессии признака *tetraptera* у мух и его современная интерпретация приведена в недавней статье Малецкого, Роика и Драгавцева за 2013 год.

Астауров Б.Л. 1927. Исследование наследственного изменения галтеров у *Drosophila melanogaster*. — *Журн. exper. биологии*. — Т. 3. — Вып. 1–2. — С. 1–61; Вып. 3–4. — С. 199–201.

Астауров Б.Л. 1974. Исследование наследственных нарушений билатеральной симметрии в связи с изменчивостью одинаковых структур в пределах организма. — *Наследственность и развитие. Избр. тр.* — М.: Наука.

Берг Л.С. 1977. Номогенез, или эволюция на основе закономерностей. — *Труды по теории эволюции*. — Л.: изд-во Наука.

Берг Л.С. 1977. Теория эволюции. — *Труды по теории эволюции*. — Л.: Изд-во Наука.

Вировиц В.Г., Лайко И.М., Ситник В.П. и др. 2006. Однодомні посівні коноплі (*Canabis sativa* L.) як приклад реверсної еволюції організмів. — *Фактори експериментальної еволюції організмів*. — Киев: Логос.

Владимирский А.П. 1927. *Передаются ли по наследству приобретённые признаки?* — Гос. изд. М.-Л.

Гришко Н.Н. 1935. Новое в селекции конопли. — *Докл. ВАСХНИЛ*. — Сер. 3. — Вып. 1.

Гришко Н.Н., Делоне Л.Н. 1938. *Курс генетики*. — М.: Сельхозгиз.

Драгавцев В.А. 2012. Уроки эволюции генетики растений. — *Биосфера*. — Т. 4. — № 3. — С. 251–262.

Драгавцев В.А., Литун П.П., Шкель Н.М., Нечипоренко Н.Н. 1984. Модель эколого-генетического контроля количественных признаков растений. — *Доклады АН СССР*. — Т. 274. — № 3. — С. 720–723.

Драгавцев В.А. Малецкий С.И. 2015. Эволюция парадигм наследования и развития и их ведущая роль в создании инновационных селекционных технологий. — *Биосфера*. — Т. 7. — № 2. — С. 155–168.

Липтон Б. 2011. *Умные клетки: биология убеждений. Как мышление влияет на гены, клетки и ДНК*. — М.: ООО изд-во «София».

Малецкий С.И., Левитес Е.В. (сост.). 2005. *Эпигенетика растений. Сбор. науч. трудов*. — Новосибирск: Институт цитологии и генетики СО РАН.

Малецкий С.И. 2008. Эпигенетическая изменчивость пола цветков и создание на её основе однодомных форм конопли (*Cannabis sativa* L.). Исследование Н.Н. Гришко в 1930-х гг. — *Интродукция растений*. — № 1.

Малецкий С.И., Роик Н.В., Драгавцев В.А. 2013. Третья изменчивость, типы наследственности и воспроизводства семян у растений. — *Сельскохозяйственная биология*. — № 5. — С. 3–29.

Струнников В.А. 1989. Третья изменчивость. — *Природа*. — № 2. — С. 17–27.

Durrant A. 1962. The environmental induction of heritable changes in *Linum*. — *Heredity*. — Vol. 47. — Pp. 27–61.