

История одной статьи

(Предисловие к запоздалой публикации)

М.Д. ГОЛУБОВСКИЙ

Санкт-Петербургский филиал Института истории естествознания и техники
им. С.И. Вавилова РАН, Санкт-Петербург, Россия; mdgolub@gmail.com

Феодосий Григорьевич Добржанский (1900–1975) успешно начал свою научную деятельность на кафедре генетики Ленинградского университета под руководством Юрия Александровича Филипченко. В 1927 г. он поехал на стажировку в США в лабораторию Томаса Моргана в Колумбийском университете. Волею судеб и сложных обстоятельств, которые ныне хорошо известны (Конашев, 2013), учёный до конца жизни проводил свои научные исследования в США. Добржанский, по общему признанию, стал в США сооснователем синтеза генетики и теории эволюции. Базой этого синтеза во многом послужил начатый им и его коллегами и учениками систематический многолетний анализ динамики генофонда, судьбы мутаций и механизмов видообразования на примере природных и лабораторных популяций разных видов дрозофил.

В 1995 г. спустя 20 лет после смерти учёного, в издательстве Колумбийского университета США, вышла книга “*Genetics of Natural Populations. The continuing importance of Theodosius Dobzhansky*” или «*Генетика природных популяций. Важность наследия Феодосия Добржанского*». Книга содержит воспоминания друзей, коллег, итоги работ его учеников. Среди авторов известные эволюционисты Л. Стеббинс, Б. Уоллес, Х. Карсон, Ф. Айала, Р. Левонтин. Редакция предложила Леониду Зиновьевичу Кайданову и мне написать статью о наших независимых многолетних работах по изучению механизмов возникновения и поддержания генетической изменчивости в популяциях дрозофил.

Известно, что генетика популяций, как ветвь теории эволюции, возникла в России на базе двух школ эволюционной мысли Н.К. Кольцова и Ю.А. Филипченко. Непосредственным началом считается концептуальная и программная статья С.С. Четверикова 1926 г. Поэтому мы сочли необходимым сделать в первой части статьи краткий научно-исторический очерк о проводимых в СССР до 1948 г. и возобновлённых в 1960-е гг. работах в области генетики популяций дрозофил, а затем уже представить наши собственные исследования и выводы. Статья была опубликована в книге (Golubovsky, Kaidanov, 1995), но, к большому сожалению, редакция практически опустила весь первый научно-исторический раздел, что совершенно необходимо для цельной картины научно-исторического фона.

Поэтому публикация статьи в журнале по истории биологии, в год 80-летия со дня рождения Л.З. Кайданова, — достойная дань и его памяти, и его научному вкладу.

Кратко остановлюсь на истории контакта лабораторий Л.З. Кайданова и академика В.А. Гвоздева (Институт молекулярной генетики РАН), а также о влиянии полученных данных на направления последующих исследований в этой области. Целью работ Кайданова было изучить, каков характер генетической изменчивости в случае жёсткого длительного отбора по инадаптивному признаку. Неожиданно были обнаружены вспышки мутагенеза в высокоинбредных линиях, где проводился отбор по признаку низкой половой активности¹. На фоне этих всплесков изменчивости оказался возмо-

¹ Подробнее см. статью О.В. Иовлевой (2016) в этом же номере.

жен быстрый успех в инбредной минус линии в сторону возвращения к норме. Причём летальный в гомозиготе эффект возникающих мутаций нередко гасился одновременно возникающими другими супрессорными мутациями. Их реальность была показана рекомбинационным анализом («синтетические летали», открытые Добржанским ранее и вызывавшие недоверие).

Феномен взрывной генетической изменчивости в инбредной линии не находил истолкования до начала 1980-х гг. Сходные факты вспышек мутабельности в природе были установлены в работе разных отечественных дрозофилистов и наиболее полно изучены в многолетних исследованиях Раисы Львовны Берг. Однако, каков генетический механизм вспышек, оставалось неясным. К концу 1970-х гг. проведённый мной с коллегами детальный анализ нестабильности генов, возникающей в мутационный период, привёл к выводу, что в основе этого феномена лежит активация мобильных элементов, их вставки, вырезания и перемещения по геному — в точном соответствии с открытием этих элементов Б. МакКлинток в начале 1950-х гг. (Golubovsky, 2011). Естественный скепсис к данной гипотезе был преодолен с открытием к началу 1980-х гг. семейств мобильных диспергированных генов (*mdg*) или *mdg*, рассеянных по геному в разном числе их копий, способных к транспозициям (впервые в лабораториях В.А. Гвоздева и Г.П. Георгиева), и затем прямыми молекулярно-генетическими опытами в работах американских авторов. Они показали, что переходы мутант—норма у нестабильных аллелей в гене «белые глаза» (первая мутация, найденная Морганом у дрозофилы) связаны с инсерциями *mdg* элементов и их вырезании (Голубовский, 2011; Данилевская, 2011). Молекулярные открытия в этой области росли лавинообразно. Поэтому было соблазнительно исследовать, не связана ли супермутабельность в уникальной системе линий, полученных Кайдановым в длительном эксперименте, с активацией мобильных элементов и их транспозициями. На эту возможность я впервые указал В.А. Гвоздеву. В итоге возник многолетний плодотворный исследовательский проект. Его основные интересные итоги представлены в публикуемой статье, а более поздние данные в работе учеников Кайданова (Иовлева, Мыльников, 2007).

Под влиянием работ лабораторий В.А. Гвоздева и Л.З. Кайданова были начаты длительные сходные эксперименты Л.А. Васильевой, при участии В.А. Ратнера, в Институте цитологии и генетики РАН (Новосибирск) в лаборатории генетики животных. Эту лабораторию возглавляла поначалу замечательный учёный, человек удивительной судьбы Зоя Сафрониевна Никоро — ученица и соавтор С.С. Четверикова, А.С. Серебровского (Никоро, 2005). Нить традиции сохранилась!

Опыты было решено проводить на инбредных линиях, маркированных видимой мутацией нарушения жилкования крыла — *radius incompletes (ri)* — той самой мутации, при анализе которой Н.В. Тимофеев-Ресовский в 1920-е гг. установил основы фенотипики, понятия проявления и экспрессии мутации (пенетрантность и экспрессивность). Эти понятия отражают два этапа в становлении признака в ходе развития — детерминацию и дифференциацию. Основные выводы исследований лабораторий Кайданова и Гвоздева полностью подтвердились: высокая частота возникающих изменений и различия паттерна упорядоченных транспозиций в случае отбора в сторону нормы (плюс) и в сторону усиления проявления мутации (минус линии). Также было показано, что самые разные стресс факторы — высокая температура, радиация, химические воздействия и генетический фон, дефекты в генах рекомбинации и репарации ДНК, находят отклик в неслучайных наследуемых перемещениях определённых семейств МГЭ (Васильева и др., 2007, 2011).

В заключение отмечу важность выбора Л.З. Кайдановым именно поведенческого признака, по которому вёлся инадаптивный отбор — сексуальной активности. Это в принципе сходно с условиями, в которых велось одомашнивание животных. Именно отбор по понижению агрессивного поведения у лисиц и норок привёл к взрывам изменчивости и коррелированным ответам, как показано в известных исследованиях, проведённых под руководством академика Д.К. Беляева.

Литература

Васильева Л.А., Антоненко О.В., Выхристюк О.В., Захаров И.К. Селекция изменяет паттерн мобильных элементов в геноме *Drosophila melanogaster* // Информационный вестник ВОГиС. 2008. Т. 12. № 3. С. 412–425.

Васильева Л.А., Антоненко О.В., Захаров И.К. Роль мобильных генетических элементов в геноме *Drosophila melanogaster* // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2011. Т. 15. № 2. С. 225–240.

Голубовский М.Д. Нестабильность генов и мобильные генетические элементы: история открытия и изучения // Историко-биологические исследования. 2011. Т. 3. № 4. С. 61–77.

Данилевская О.Н. Мобильные генетические элементы дрозофилы: история открытия и судьба первооткрывателей // Историко-биологические исследования. 2011. Т. 3. № 4. С. 79–89.

Иовлева О.В. Эксперимент длиной в полвека // Историко-биологические исследования. 2016. № 3. С. 59–77.

Иовлева О.В., Мильников С.В. Последствия отбора в высокоинбредных линиях дрозофил // Генетика. 2007. Т. 43. № 10. С. 1238–1340.

Конашев М.Б. Страсти по Феодосию, или как и почему Ф.Г. Добржанский стал «невозвращенцем» // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2013. Т. 17. № 1. С. 180–187.

Никоро З.С. Это моя неповторимая жизнь. Воспоминания генетика. М.: Академия, 2005. 288 с.

Golubovsky M.D., Kaidanov L.Z. Investigation of genetic variability in *Drosophila* populations // Genetics of natural populations. The continuing importance of Theodosius Dobzhansky / ed. L. Levine. New York: Columbia University Press, 1995. P. 189–197.

The Story of One article (a preface to the belated publication)

MIKHAIL D. GOLUBOVSKY

Institute for the History of Science and Technology named after Sergey Vavilov, St. Petersburg Branch,
Russian Academy of Sciences, Saint-Petersburg, Russia; mdgolub@gmail.com

References

Danilevskaia O.N. (2011)“Mobil’nye geneticheskie elementy drozofily: istoriia otkrytiia i sud’ba pervootkryvatelei” [Mobile genetic elements of *Drosophila*: the history of the discovery and the fate of discoverers], *Istoriko-biologicheskie issledovaniia*, vol. 3, no. 4, pp. 79–89.

Golubovskii M.D. (2011)“Nestabil’nost’ genov i mobil’nye geneticheskie ehlementy: istoriia otkrytiia i izucheniiia” [The instability of the genes and mobile genetic elements: the history of the discovery and study], *Istoriko-biologicheskie issledovaniia*, vol. 3, no. 4, pp. 61–77.

Golubovsky M.D., Kaidanov L.Z. (1995) "Investigation of genetic variability in *Drosophila* populations", in: Levine L. (ed.) *Genetics of natural populations. The continuing importance of Theodosius Dobzhansky*, New York: Columbia University Press, pp. 189–197.

Iovleva O.V. (2016) "Eksperiment dlinoiu v polveka" [Half-century-long experiment], *Istoriko-biologicheskie issledovaniia*, vol. 3, pp. 59–77.

Iovleva O.V., Myl'nikov S.V. (2007) "Posledstviia otbora v vysokoinbrednykh liniakh drozofil" [Consequences of selection in highly inbred lines of *Drosophila*], *Genetika*, vol. 43, no. 10, pp. 1238–1340.

Konashev M.B. (2013) "Strasti po Feodosiiu, ili kak i pochemu F.G. Dobzhansky stal 'nevozvrashchentsem'" [Passions according to Theodosius, or how and why F.G. Dobzhansky became a "nonreturnee"], *Vavilovskii zhurnal genetiki i seleksii*, vol. 17, no. 1, pp. 180–187.

Nikoro Z.S. (2005) "Eto moia nepovtorimaia zhizn'. Vospominaniia genetika" [This is my unrepeatable life. Memories of genetics], Moscow: Academia.

Vasil'eva L.A., Antonenko O.V., Vykhrstiuk O.V., Zakharov I.K. (2008) "Selektsiia izmeniaet pattern mobil'nykh ehlementov v genome *Drosophila melanogaster*" [The selection changes pattern of transposable elements in the genome of *Drosophila melanogaster*], *Informatsionnyi vestnik VOGiS*, vol. 12, no. 3, pp. 412–425.

Vasil'eva L.A., Antonenko O.V., Zakharov I.K. (2011) "Rol' mobil'nykh geneticheskikh elementov v genome *Drosophila melanogaster*" [Role of mobile genetic elements in the genome of *Drosophila melanogaster*], *Vavilovskii zhurnal genetiki i seleksii*, vol. 15, no. 2, pp. 225–240.

Investigation of genetic variability in populations*

M.D. GOLUBOVSKY¹, L.Z. KAIDANOV²

¹ Institute of Science History and Technology of Russian Academy of Science, St. Petersburg branch;
mdgolub@gmail.com

² St. Petersburg State University, Department of Genetics

The paper describes the origin and the development of Russian population genetics and its main discoveries achieved in experiments with *Drosophila*. The conceptual contribution of two main centers or schools led by N. Koltzov and S. Chetverikov in Moscow and Yu. Filipchenko in St. Petersburg is briefly considered. The ideas and methodology of these schools were introduced into American and European genetics by Th. Dobzhansky and N.V. Timofeev-Ressovsky. The authors presented in general the results of their own long-term studies on genetic variability both in natural and laboratory populations. These investigations were conducted independently in two laboratories and appeared to be connected with action of the evolutionary forces due to mobile elements (ME). It is argued that the main source of the origin of hereditary variations in nature is an interaction of environment with the facultative genomic elements.

Keywords: population, genetics, mutation, *Drosophila*, lethals, mobile elements.

* Dedicated to the 80s anniversary of professor Leonid. Z. Kaidanov (1936–1998). The abridged version of the paper, without historical parts, was published in: *Genetics of natural populations. The continuing importance of Theodosius Dobzhansky* / ed. by L. Levine. New York: Columbia University press, 1995) — *Editorial*.