

В поисках стрелочника

Как известно, контекст, сложившиеся стереотипы, мода очень важны для восприятия новой информации. Классический пример — то, что в средние века принимали за деяния ангелов и бесов, впоследствии стало именоваться «вмешательством инопланетного разума».

Дмитрий Шабанов
[bio_news@list.ru]

Не являются исключением и научные новости — для каждого этапа познания характерны сообщения, соответствующие определенному шаблону. Сейчас уже почти не слышно о том, что полная расшифровка генома того или иного вида позволит проникнуть во все его тайны. Генотип — система такой сложности, что с насюку в ней не разберешься. Что делать? — Выбрать в нем какую-то интересную точку и «потянуть за нитку» именно в этом месте. Такая логика приводит к формированию нового шаблона научных новостей. Вот лишь некоторые сообщения последнего времени.

Биологи из университета Рокфеллера в Нью-Йорке обнаружили, что чувство обоняния у насекомых определяется **одним** геном *Or83b*, отвечающим за формирование обонятельных рецепторов.

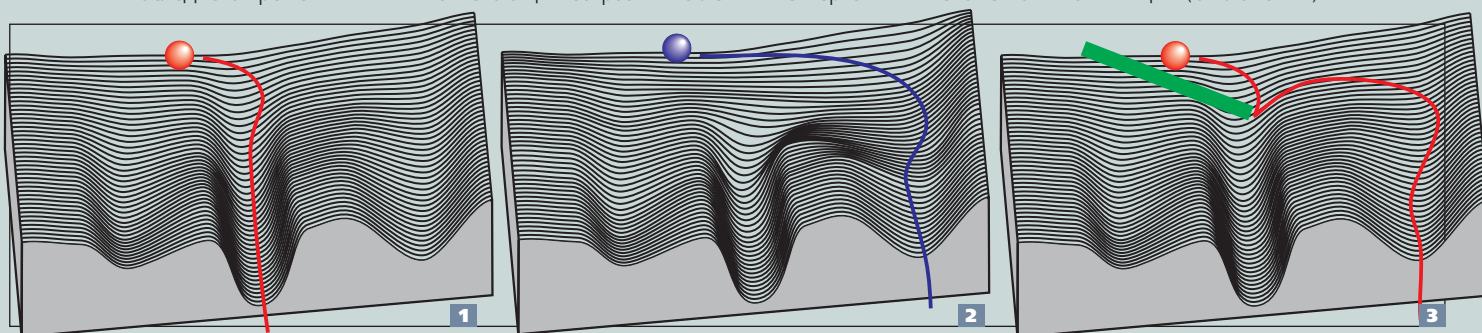
Снижение активности **единственного** гена, *BubR1*, значительно ускоряет старение мышей и впятеро сокращает продолжительность их жизни (результаты получены американской организацией Mayo Clinic).

Исследователи из Медицинского центра детского госпиталя Цинциннати обнаружили **ключевой** ген *Foxa2*, отвечающий за развитие лег-

А вот шизофрения у мышей, по данным биохимиков из Юго-Западного университета Техаса, вызывается не одним, а почему-то двумя генами, *NPAS1* и *NPAS3*.

Чтобы понять феномен «одного гена», следует разобратся, как вообще регулируется развитие. Геном — очень сложная система, а управление развитием — не менее комплексный процесс. Когда речь идет о системах такой сложности, на первый план выдвигаются их целостные свойства, которые называются также **эмергентными** (от лат. *emergi* — вынырнуть¹). Эмергентным свойством по-

Те или иные креоды практически никогда не являются функцией одного гена. Система с очень большим числом степеней свободы самоорганизуется, значительно уменьшая их количество на выходе. Еще в 1920-х годах Сергей Сергеевич Четвериков выяснил, что особи с нормальным фенотипом генетически весьма разнообразны. По подавляющему большинству признаков не существует «гена нормы», нормальность задана всем генотипом. Когда становление нормального фенотипа оказывается невозможным, появляются aberrации (отклонения).



Как выяснили в Массачусетском университете Амхерста, формирование половых различий в мозге мышей связано с **одним-единственным** геном *Vax*.

Профессор Джени Грэйвс (Jenny Graves) из Австралийского Национального университета в Канберре ожидает в ближайшее время (в течение 10 млн. лет) потери в человеческом геноме гена *SRY*, расположенного в Y-хромосоме. Это **единственный** ген, который отвечает за развитие мужских половых желез и выработку мужских гормонов.

Как выяснили в Массачусетском университете Амхерста, формирование половых различий в мозге мышей связано с **одним-единственным** геном *Vax*.

Изменение лишь **одного** гена (*IGF-1*) приводит к увеличению мышечной силы и выносливости у грызунов и может быть использовано для генетического допинга спортсменов.

В Австралии запретят профессионально заниматься боксом носителям **одного** гена, *APOE 4*, который сильно повышает вероятность травм головного мозга.

В институте Гарвана в Сиднее изучают ген мышей *c-Cbl*, который в значительной степени отвечает за ожирение и связанные с ним болезни.

пуляции, состоящей из смертных организмов, является потенциальное бессмертие, а эмергентным свойством клетки, состоящей из неживых молекул, — жизнь.

Эмергентное свойство системы управления развитием — наличие канализованных² вариантов развития — креодов. Для их демонстрации удобна модель, предложенная Конрадом Хэлом Уоддингтоном. Воплощение результатов развития сравнивается в этой модели со скатыванием шарика по поверхности сложной формы — **эпигенетическому** (epi — над, после) ландшафту. Креодам соответствуют углубления на эпигенетическом ландшафте (см. рис. 1).

1. Типичный генотип с хорошо зарегулированным развитием; самый устойчивый путь ведет к нормальному фенотипу.
2. Перестройка генотипа сделала вероятным развитие по одному из aberrантных путей.
3. Внешнее воздействие может сделать развитие aberrантным даже при нормальном генотипе.
4. Внешнее воздействие может сделать развитие нормальным даже при измененном генотипе.

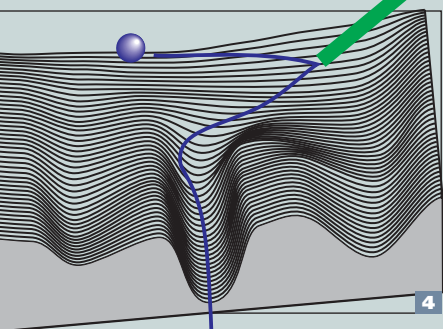
Вот некоторые факты, хорошо согласующиеся с описанной моделью, но труднообъяснимые с позиций генного детерминизма, для которого

¹ Имеется в виду их как будто неожиданное появление.
² От канала — направленного пути, а не от канализации...

го гены — непосредственные причины признаков.

Особи с одинаковыми отклонениями развития генетически разнообразны (как и нормальные особи).

На результат развития влияет не только записанная на нуклеиновых кислотах наследственная информация,



но и другие факторы: характер сворачивания белков-регуляторов, распределение различных веществ по яйцеклетке, воздействие внешней среды и т. п.

Проявление мутаций (изменений генотипа) у особей с одинаковой наследственнос-

тью весьма неустойчиво и колеблется от их полного проявления до отсутствия. Даже на разных сторонах тела у двусторонне-симметричных организмов мутации часто проявляются по-разному, ведь их развитие плохо зарегулировано.

Внешним воздействием на развивающийся организм можно вызвать эффект, эквивалентный мутации. Внешним воздействием на развитие мутантного организма можно обеспечить формирование нормального фенотипа.

Но разве не противоречат приведенные рассуждения связи важных признаков с «одним геном»? Нет! Представьте себе, что мы хотим установить, какой именно ген является «причиной» аберрации (рис. 2). Мы берем относительно однородный материал (в типичном случае — чистую линию мышей), изучаем варьирование разных генов и обнаруживаем, что их

влияние на интересующий нас признак не проявляется. Их участие в процессе связано с формированием всего эпигенетического ландшафта. А если нам удастся найти ген, изменение которого переведет систему из состояния 1 в состояние 2, мы и считаем его «причиной» наблюдаемого результата. Однако данный ген сыграл только роль переключателя, наподобие железнодорожной стрелки.

Читатель может возмутиться. Как же так, еще Мендель показал, что цвет горошины (зеленый или желтый) определяется одним геном, — к чему все рассуждения? Но в опытах Менделя использовались устойчивые сорта гороха, где были стабилизированы креоды развития зеленого и желтого семени (проложены пути и на станцию «Зеленая горошина», и на станцию «Желтая горошина»). В такой ситуации один ген мог быть переключателем на развилке этих путей.

В современных научных сказках о могуществе генной инженерии часто предполагается, что для того, чтобы передать одному организму свойства другого, достаточно переместить соответствующий ген. Когда речь идет о просто детерминированных признаках (например, составе того или иного белка), этого иногда удается достичь. Когда речь идет о признаках, определяемых всем генотипом (органы, функции), перенос генетического материала со стороны мало что дает. Если на железнодорожную ветку Москва — Петербург привезти стрелку, переключавшую путь с Токио на Иокогаму, пассажиры не попадут ни в Токио, ни в Иокогаму: в лучшем случае ничего не изменится, а в худшем поезд сойдет с рельсов.

Так что же является причиной того или иного признака? Ох, не скоро мы сможем исчерпывающе ответить на этот вопрос! ■

▼ реклама

Всероссийский союз страховщиков и журнал «Атлас страхования»

ВТОРАЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

Спонсоры:

hp VERITAS APC intel 3com

equant Microsoft ПАНАСОНИКА

ICICI Infotech IBS

Информационные технологии страхового рынка

18 ноября 2004 **SURE**

Отель Балчуг Kempinski Москва

Информационная поддержка:

интерфакс ПРАЙМ-ТАСС

АСИ C-NEWS PCWEEK BYTE

СТРАХОВАНИЕ КОМПЬЮТЕРРА MFD.RU Финанс

Оргкомитет: (095) 953-4549, 953-9628, 951-5148, www.ins-union.ru, www.ininfo.ru, atlas@bk.ru