

Онтогенез – это самовоспроизведение особи, имеющее **консервативную и неконсервативную (модульную)** компоненту. Консервативное самовоспроизведение – двухфазный процесс: образование структуры на основе вложенной в нее информации, и копирование информации с помощью образуемой на ее основе структуры (Дж. Фон Нейман). Идентичность особей поколений  $n$  и  $n+1$  гарантируется только идентичностью **информации и правил ее считывания**. При этом устраняется влияние структуры в поколении  $n$  на структуру в поколении  $n+1$  (Вейсман). «Самовоспроизведение» превращается в образование **другой** структуры, которая **совпадает с предыдущей только из-за использования одной и той же информации**.

Аналог консервативной компоненты – письменная культура, аналог модульной компоненты – бесписьменная культура

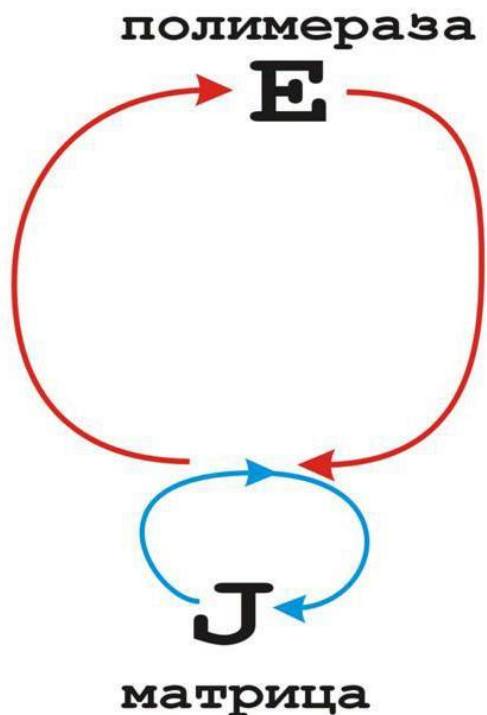
# ОНТОГЕНЕЗ И ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ

Для отбора значение имеет только динамика численности особей, оцениваемая по величине репродуктивной ценности  $R$  (Фишер), то есть, по величине вклада особей поколения  $n$  в численность особей поколения  $n+1$ . Один виток цикла – от половозрелых особей, отложивших яйца, до половозрелых особей, развившихся из этих яиц. Это **жизненный цикл**, а **онтогенез** – это развитие от яйца до половозрелой особи

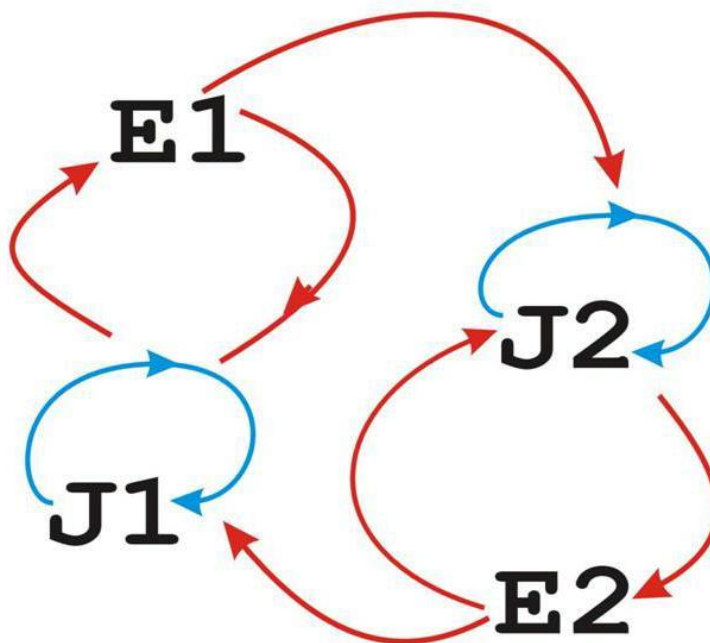
**ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ ВЫДЕЛЯЕТ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ КОМПОНЕНТЫ ПРИСПОСОБЛЕННОСТИ (ПЛОДОВИТОСТЬ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ), И ВОЗНИКАЕТ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ИХ СООТНОШЕНИЯ – ОСНОВА ЭВОЛЮЦИИ ПРИ КОНСЕРВАТИВНОМ САМОВОСПРОИЗВЕДЕНИИ**

Элементарной единицей, способной к консервативному самовоспроизведению, и, как следствие, селекционной эволюции является **гиперцикл**, где  $J$  – информация,  $E$  – структура

ЭЛЕМЕНТАРНЫЙ ГИПЕРЦИКЛ

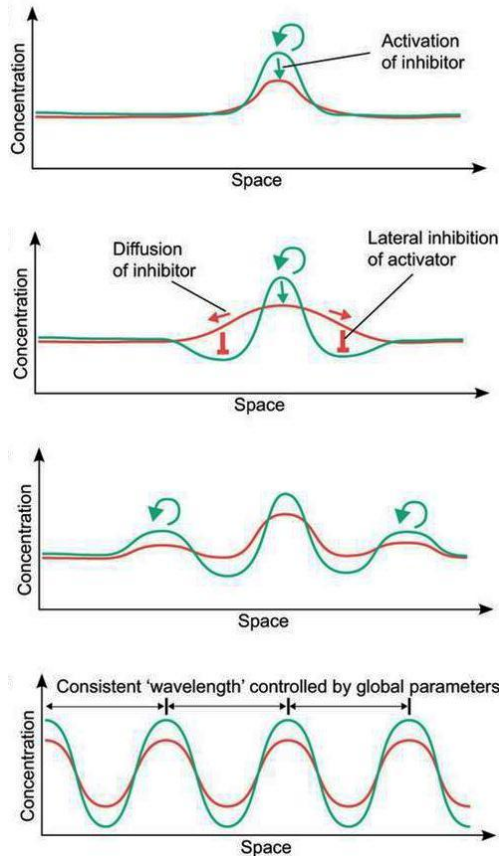


СЛОЖНЫЙ ГИПЕРЦИКЛ



**ОТБОР:**  $dJ/dt = (AQ)J$ , где  $A$  – скорость,  $Q$  – точность репликации информационной матрицы. Приспособленность нельзя отличить от различий в точности репликации. Отбор может идти при равной скорости репликации гиперциклов за счет различий в точности их самовоспроизведения

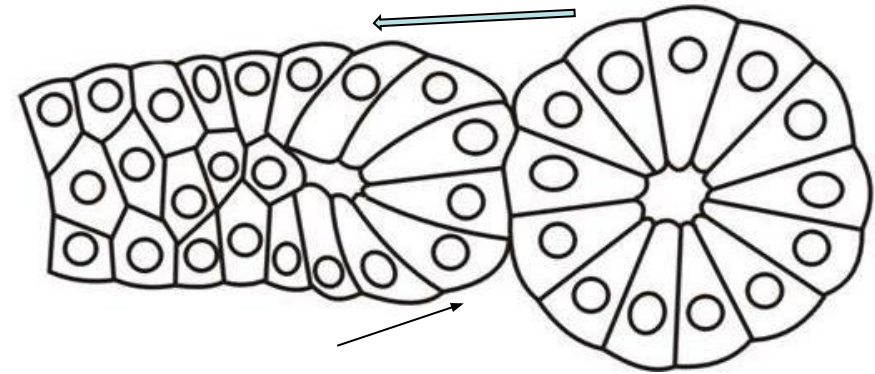
**Модульное воспроизведение основано на действии **циклических алгоритмов морфогенеза**, применяемых к реальным клеткам, или гипотетическим «морфогенам»**



**Реакционно-диффузионная система Тьюринга - Гирера - Мейнхарда**

**Образование доменной структуры в виде пиков концентрации активатора и ингибитора отражает структуру их взаимодействия**

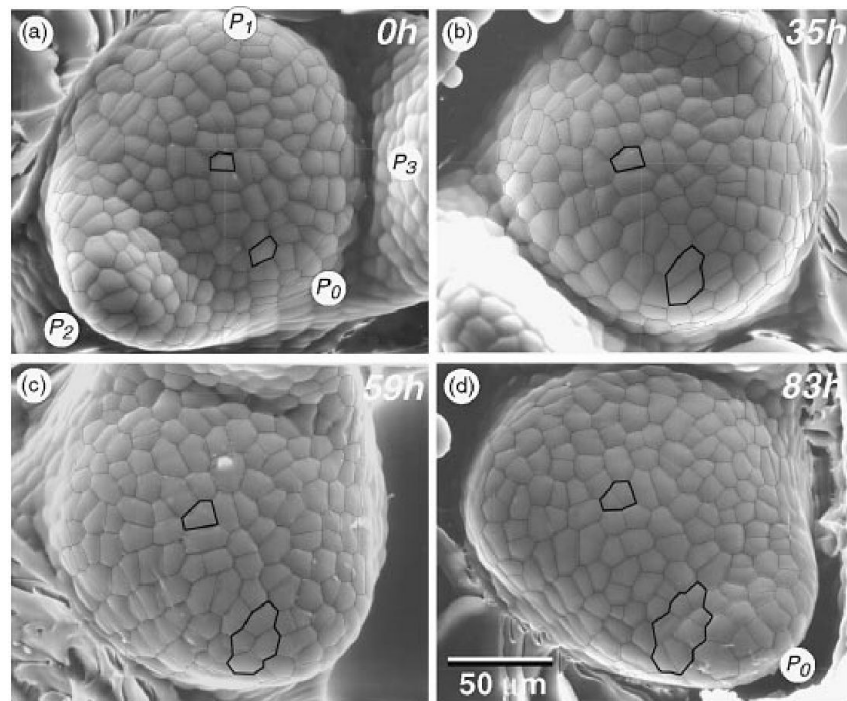
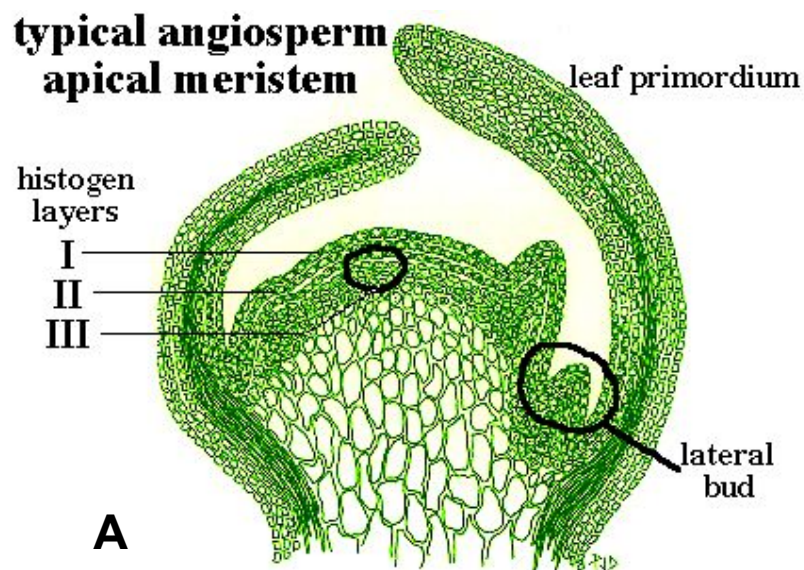
**Повторное образование доменов – логическое следствие механизма образования доменной структуры**



**СОМИТОГЕНЕЗ У МИНОГИ**

**Двойная стрелка – движение волны сомитогенеза, одинарная стрелка – движение клеток против градиента концентрации (навстречу движению волны). Алгоритм воспроизведения подразумевает обратную связь развития сомита  $n$  с формированием программы развития следующего сомита  $n+1$**

# «МОРФОГЕНЕТИЧЕСКИЙ РОСТ» РАСТИТЕЛЬНОГО ПОБЕГА



Рост апикальной меристемы побега связан с периодическими изменениями формы: избыток внутреннего давления «сбрасывается» путем усложнения формы поверхности: **образования модулей в виде сначала листовых (А), а затем цветочных зачатков (Б)**

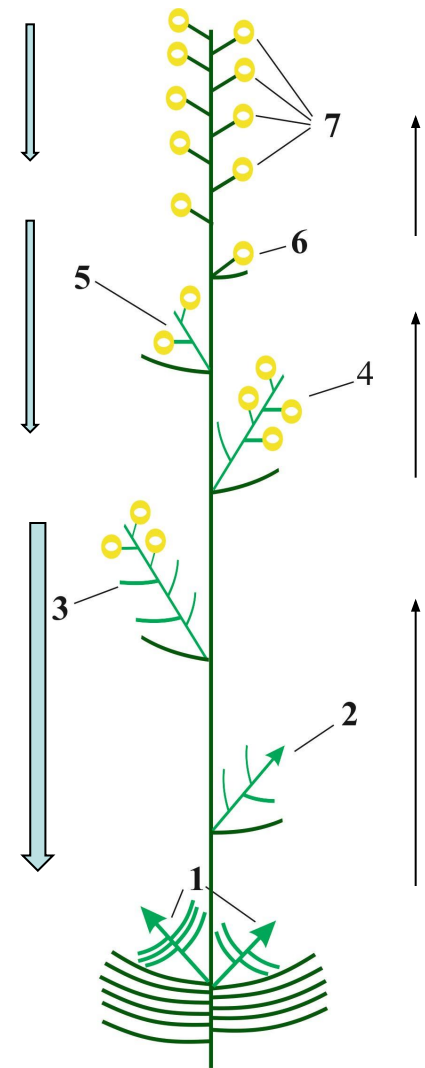
**Модель Сакса:** для развития апикальной меристемы и пазушных почек нужно сначала повышение локальной концентрации ауксина (**приток ауксина**), а потом ее снижение (**отток ауксина**) с помощью поляризованного транспорта (белки *PIN*)



# МОДУЛЬНОЕ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ – ОСНОВА ОНТОГЕНЕЗА РАСТЕНИЙ

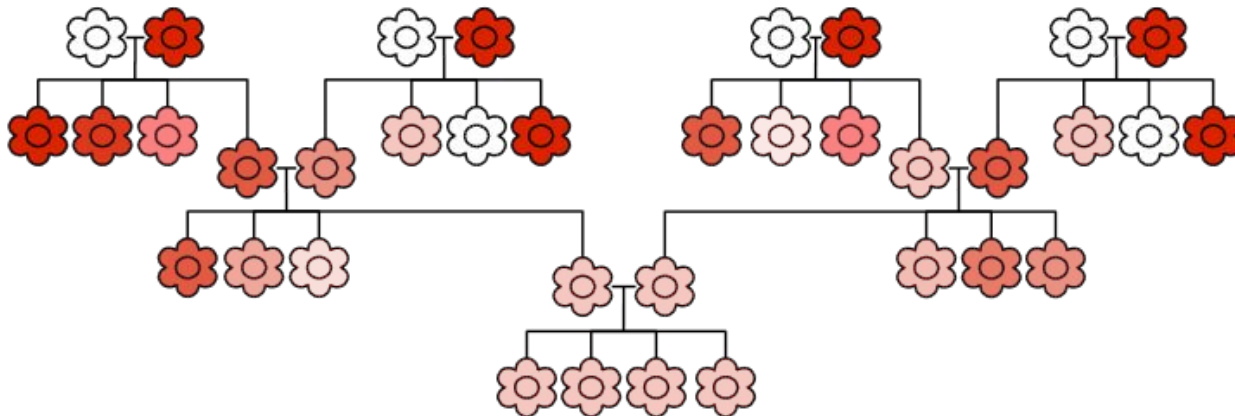
Морфогенез всего растения – последовательная редукция начальных стадий развития его боковых побегов, развивающихся из пазушных почек: 1 и 2 – побеги возобновления, **копирующие начало морфогенеза растения**; 3-5 – побег образует флоральную меристему на более ранней стадии собственного развития (потому что он развивается уже как часть всего растения); 6 – от побега остается только цветок, развивающийся на материнском растении; 7 - образование соцветия, цветок – предел развития как крайняя степень редукции побега.

Одинарные стрелки – **онтогенез растения** (с последовательным сокращением ранних стадий развития бокового побега), двойные стрелки – **апикальное доминирование** (снижающееся по мере сокращения онтогенеза боковых побегов)

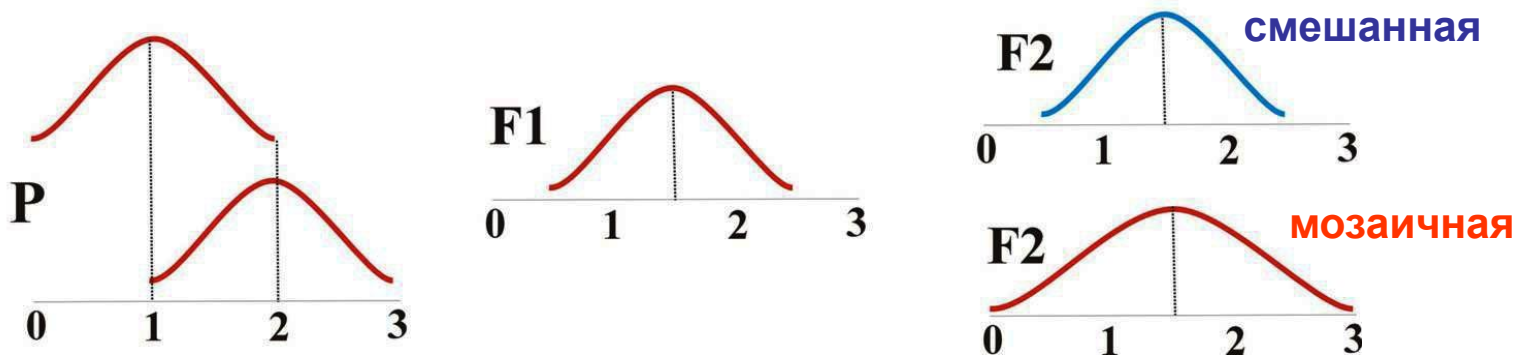


Корректное определение наследуемости возможно только при отсутствии обратной связи между признаками, реализуемыми родителями, и генами, передаваемыми потомству. **Это как отношение между текстом и его пониманием**

Обратную связь такого рода подразумевает гипотеза «смешанной (слитной) наследственности»: у потомков – любое значение признака в интервале родительских значений



### Мозаичная VS смешанная наследственность



Платой за мозаичную наследственность (то есть, за возможность селекционной эволюции) является уникальность генотипа особи: **воспроизводим только генотип чистой линии**. Наследуемость (величину  $\eta^2$ ) можно рассчитать только для признаков, фенотипическое значение которых определяется **аддитивным эффектом генов** (числом генов, влияющих на данный признак, и суммой фенотипических эффектов каждого из них в отдельности) без учета дисперсии условий среды:

$V_G = V_A + V_D + V_I$ , где  $V_G$  – генетическая дисперсия без учета влияния среды,  $V_A$  – аддитивная дисперсия,  $V_D$  – дисперсия доминирования,  $V_I$  – дисперсия эпистаза

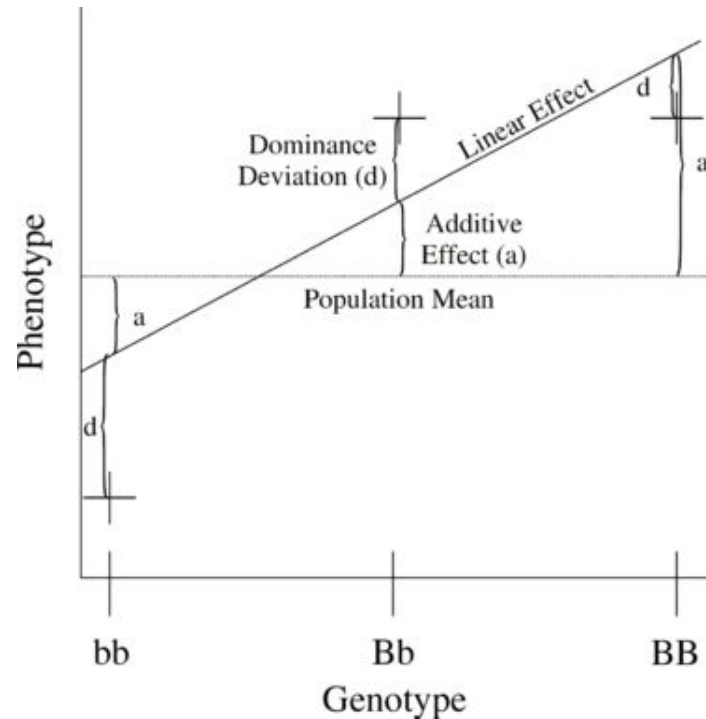
**$\eta^2 = V_A/V_G$ : взаимодействие генов (структуризация генетической изменчивости) уменьшает эффективность отбора**



**Фенотипическое значение признака, обусловленное неаддитивным взаимодействием аллельных (доминирование) или не аллельных генов (эпистаз) не наследуется**

При доминировании (как и при эпистазе) одно и то же фенотипическое значение признака получается при разных генотипических значениях

Величина наследуемости задана наклоном линии регрессии фенотипа на генотип (Linear Effect)



При росте величины доминантного отклонения точность воспроизведения фенотипа растет, а наследуемость снижается

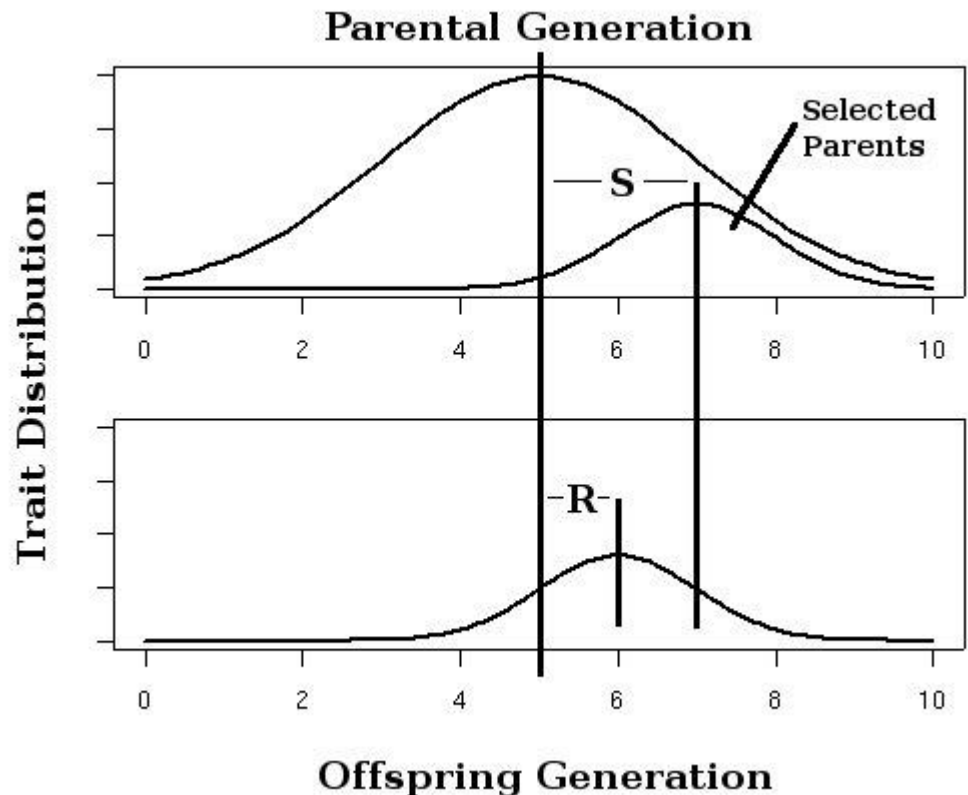
Опыт *in silico* (А. Г. Креславский) : пусть  $B$  увеличивает, а  $b$  уменьшает фенотипическое значение признака  $X$  при изменчивости величины  $d$  и чередовании поколений отбора то в пользу роста, то уменьшения  $X$ . Среднее значение  $X$  при этом не меняется, а величина  $d$  монотонно растет

# ОТВЕТ НА ОТБОР ПО КОЛИЧЕСТВЕННОМУ ПРИЗНАКУ $X$

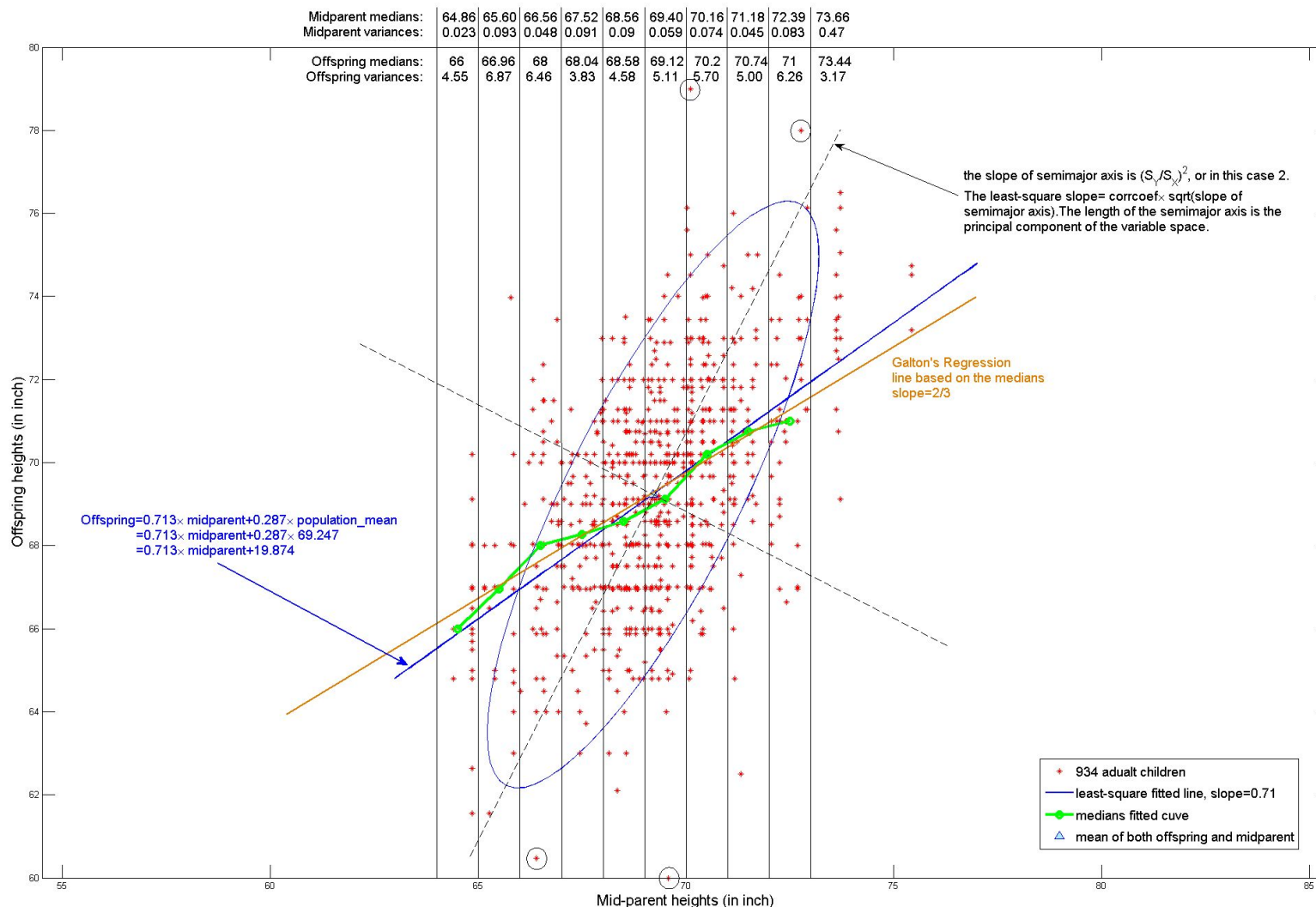
$$R = \eta^2 S$$

$R$  – ответ на отбор по признаку  $x$ , то есть, изменение среднего значения  $x$  за одно поколение, где  $S$  – селекционный дифференциал,  $\eta^2$  - наследуемость

Уравнение (1) работает, если (и только если) изменчивость  $x$  **НЕ** структурирована, то есть, **если признак имеет нормальное распределение. Только в этом случае понятие «среднего значения» имеет смысл как характеристика популяции**



# Наследуемость ( $\eta^2 = 0.71$ ) роста у человека (линия регрессии «родителей на потомков»): количественный признак, являющийся «мусорной корзиной» развития, и оттого имеющий высокую наследуемость



**Отбор (определение Райта) – «мусорная корзина» эволюции**

Если учесть средовую дисперсию, то  $VP$  (общая фенотипическая дисперсия) =  $VG + VE$  (средовая дисперсия)

Величину  $VE$  можно оценить по изменчивости чистой линии, но для разных линий эта величина будет различной из-за различной широты нормы реакции генотипов. Значит, точно оценить величину  $VG$  тоже нельзя, но зато признаки можно классифицировать исходя из соотношения  $VG$  и  $VE$  как **признаки с широкой и узкой нормой реакции**

**КОМПОНЕНТЫ ДИСПЕРСИИ ВЕСА ПЛОДА У ЧЕЛОВЕКА**  
(в % от общей фенотипической дисперсии)

**ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИСПЕРСИЯ:** аддитивная – 15%, неаддитивная – 1%, пол – 2%

**СРЕДОВАЯ ДИСПЕРСИЯ:** материнский генотип (цитоплазма яйца – 20%, физиологическое состояние матери – 24%, возраст матери – 1%

**Intangible variation (37%) – изменчивость морфогенеза**

**Из-за двойственности самовоспроизведения (сочетания консервативной и неконсервативной компоненты) в эволюции взаимодействуют две системы отбора**

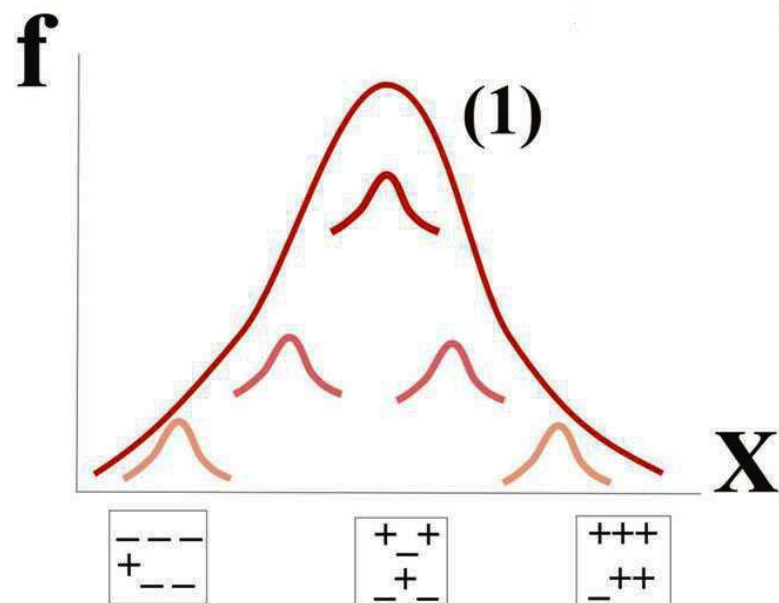
**(1) Дифференциальное воспроизведение генов при неизменной связи между генами и фенотипическими признаками. Это изменение частот генов с вытекающим из него фенотипическим эффектом. Приспособленность характеризует не фенотип, а гены**

**(2) Дифференциальное воспроизведение нормы реакции генов. Это отбор связи между генами и фенотипическими признаками организма, направленный на изменение онтогенеза. Фактически, это отбор генов вместе с условиями их самовоспроизведения. Здесь приспособленность – свойство фенотипа, а не генов**

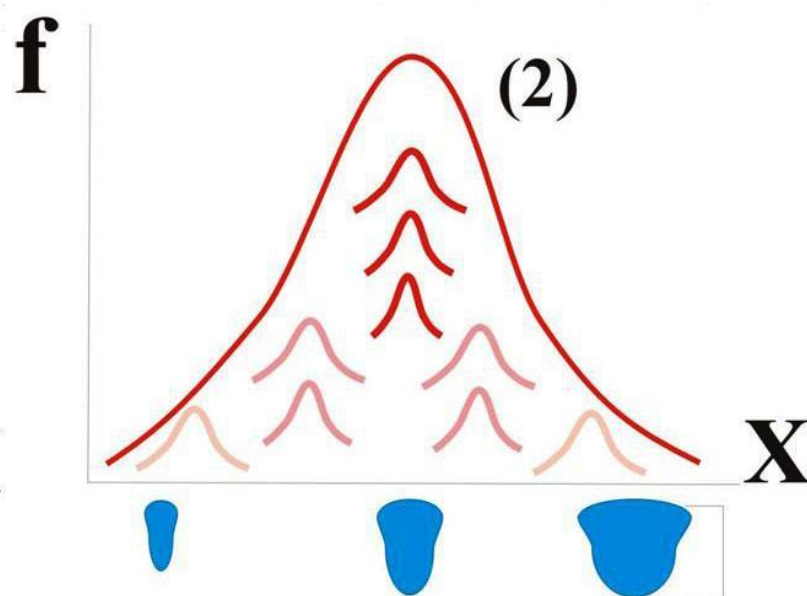
## НОРМА РЕАКЦИИ

Следуя определению нормы реакции как пределов изменения фенотипа без изменения генотипа, норма реакции генотипа особи – **это множество вариантов ее онтогенеза в разных условиях среды**

С учетом взаимодействия генотип – среда  $VP = VG + VE + 2 COV GE$ , где  $COV$  – ковариация генотипических и фенотипических значений



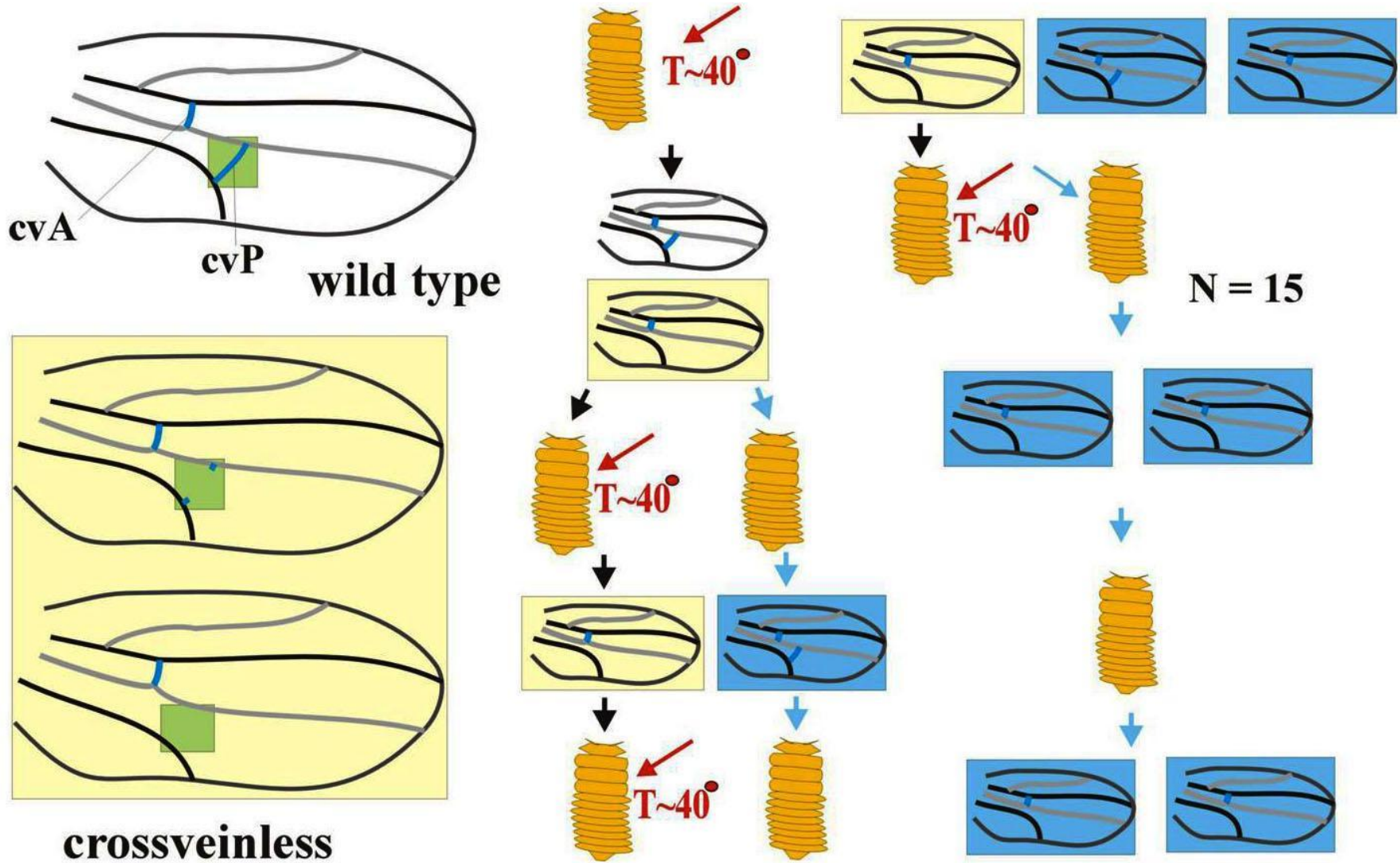
**(1)** При одинаковой норме реакции генотипов средних особей больше, потому что данная доза гена реализуется максимальным числом способов (аддитивный эффект)



**(2)** Норма реакции генотипов различна, средних особей больше, потому что в среднем у них более узкая норма реакции (меньше зависимость от условий среды)



**Генетическая ассимиляция** (Уоддингтон, 1957) фенотипа *crossveinless* у дрозофилы: изменение навстречу среде («наследование благоприобретенных признаков»)



# ОТБОР КАК ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЕ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ ГЕНОВ

## Гаплоидная модель

$$dP_i/dt = P_i (W_i - W^*),$$

$$W^* = \text{Sum} [(P_i(W_i))],$$

$$P'_i/P_i = W_i/W^*$$

Вместо частоты гена -  
доля особей с данным  
значением признака (x)

$$dx/dt = rx(W-x),$$

$$rx \sim P_i, \quad x \sim W^*$$

## Диплоидная модель

$$AA: W_1 \quad Aa: W_2 \quad aa: W_3$$

$$W^* = p^2 W_1 + 2pqW_2 + q^2 W_3$$

$$p' - p = \frac{p^2 W_1 + pqW_2}{W^*} - p$$

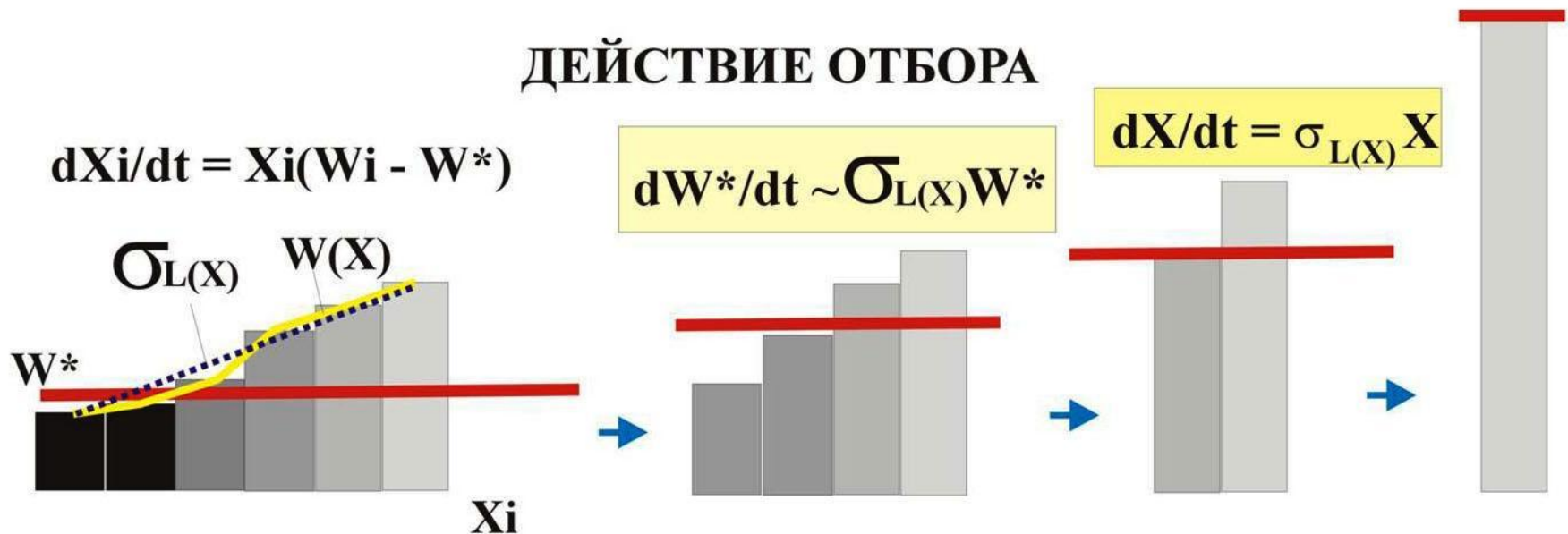
$$dp/dt = \frac{(pq) [p(W_1 - W_2) + q(W_2 - W_3)]}{W^*}$$

$$dp/dt = \frac{pq}{2W^*} \frac{dW^*}{dp}$$

$$d^2 W^* / dp^2 = 2(W_1 - 2W_2 + W_3)$$

# ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ ТЕОРЕМА ЕСТЕСТВЕННОГО ОТБОРА (ТЕОРЕМА ФИШЕРА)

Отбор максимизирует среднюю приспособленность  $W^*$  со скоростью, равной дисперсии  $W^*$ , то есть,  $dw^*/dt = \sigma^2 w^*$ .



Учитывая возможность селективно нейтральной эволюции, суть теоремы в том, что естественный отбор не может снижать приспособленность

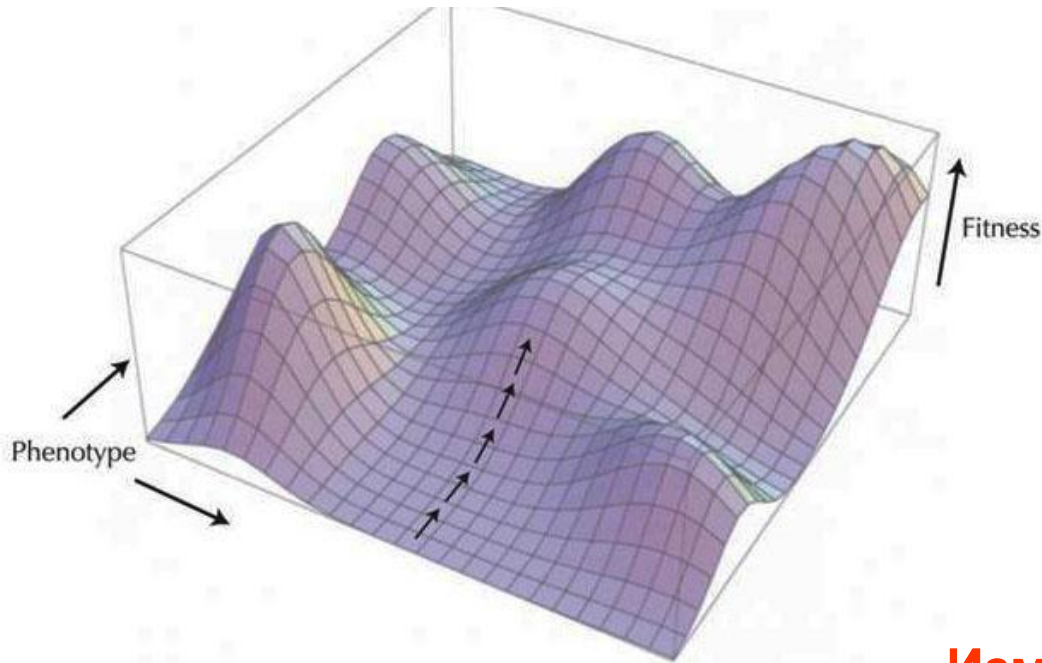
# **ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ ТЕОРЕМА ОТБОРА (СЛОВЕСНАЯ ФОРМУЛИРОВКА)**

**(1) В ходе естественного отбора средняя приспособленность популяции не может уменьшаться ( $W^* \geq 0$ )**

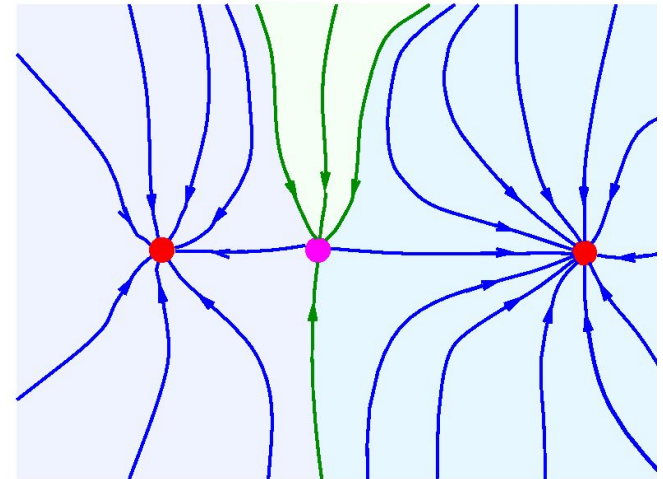
**(2) Скорость изменения частоты гена под действием естественного отбора равна величине дисперсии средней приспособленности в данный момент времени**

**К искусственному отбору фундаментальная теорема неприменима**

Фундаментальная теорема позволяет представить **селекционную** эволюцию в виде движения системы вверх по градиенту приспособленности («вверх по склону холма»)



**Адаптивный ландшафт («горная страна») Райта**



**Изменение самого ландшафта ~ эволюция экосистемы («борьба адаптивных пиков»)**

Из фундаментальной теоремы вытекает, например, неверность обычного объяснения эволюции кроссинговера «выгодой от рекомбинации генов»: **у отбора нет дара предвидения**



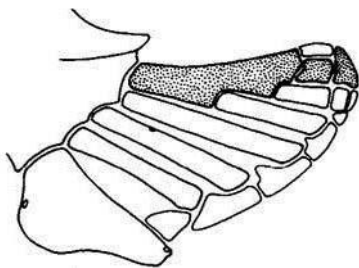
Отбор на изменение нормы реакции складывается из отбора генов с аддитивным эффектом (отвечающих за **наследуемость признаков фенотипа**) и отбора морфогенетических корреляций (отвечающих за **воспроизведение фенотипа**). Вместе это ведет к дифференциальному воспроизведению нормы реакции, то есть, эволюционному изменению онтогенеза (**изменению связи между генами и признаками**)

**Возможны три пути эволюции с участием неконсервативного самовоспроизведения:**

- (1) **Генетическая ассимиляция** – отбор и генетическая фиксация средовых модификаций фенотипа
- (2) **Генетическая компенсация** – отбор, компенсирующий ухудшение средовых условий развития
- (3) **Эволюция морфогенеза** – селективно нейтральное изменение системы морфогенетических корреляций



# ОТ ПЛАВНИКА РЫБ К КОНЕЧНОСТИ TETRAPODA

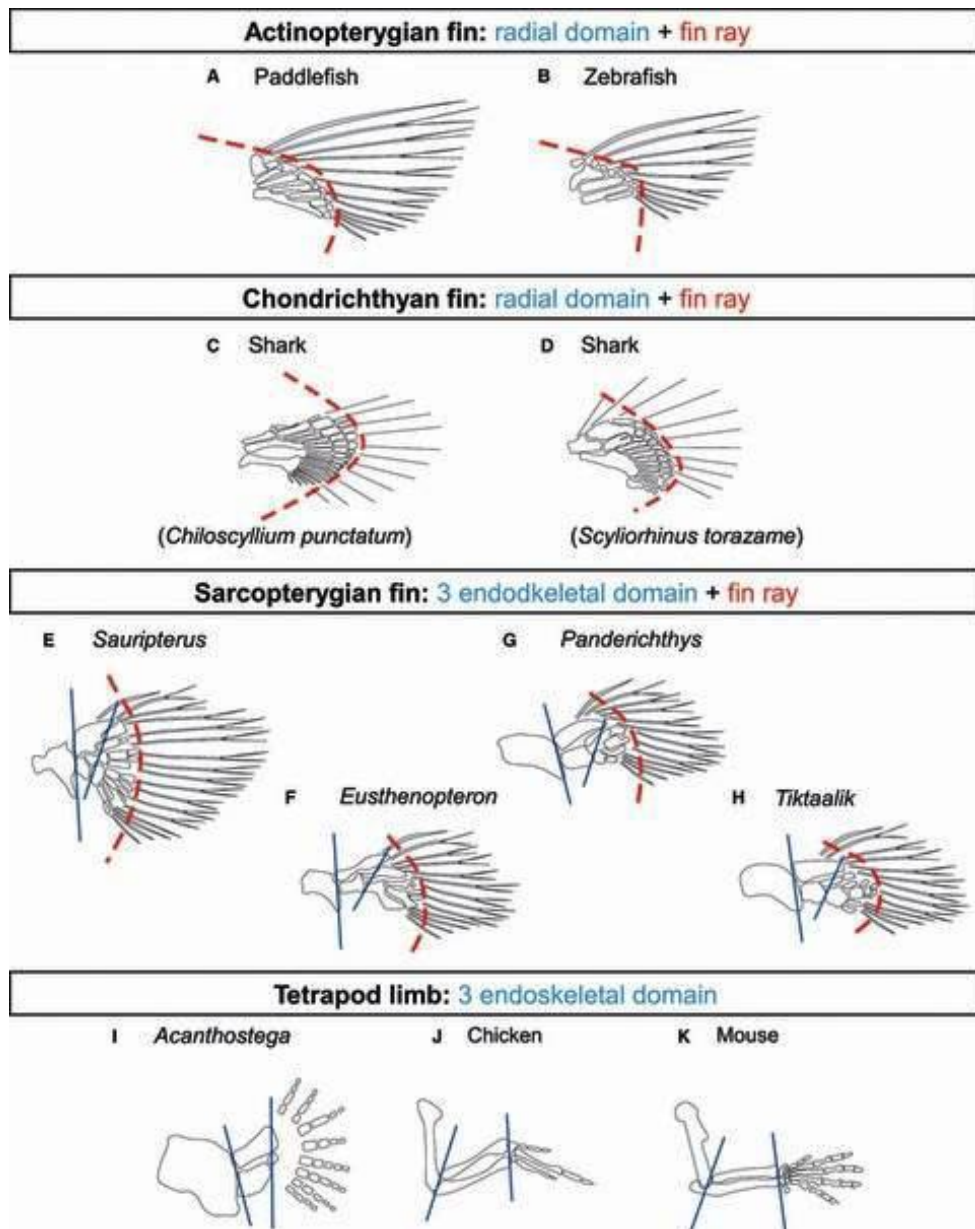


Боковой плавник осетра



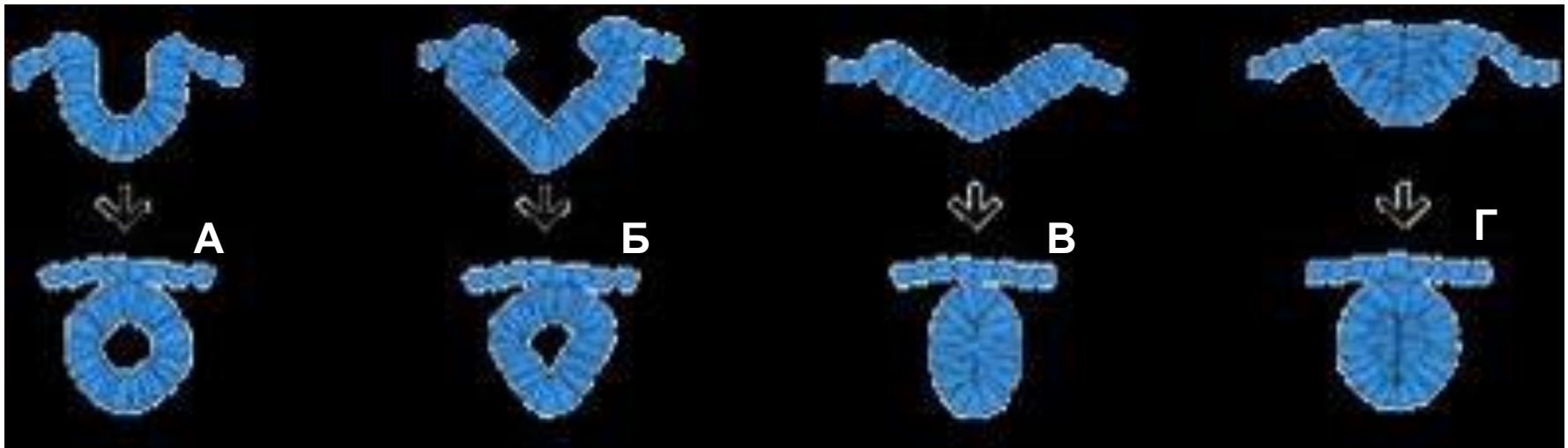
Боковой плавник кистеперой рыбы

**Эволюция фиксирует гетерохронию между морфогенезом и дифференцировкой:**  
 конденсация мезенхимы смещается на более ранние стадии морфогенеза почки конечности, запечатлевая отраженную форму в виде элементов эндоскелета и укрепляя опору конечности о субстрат



## СЕЛЕКТИВНО НЕЙТРАЛЬНАЯ ЭВОЛЮЦИЯ МОРФОГЕНЕЗА

У анамний наружный слой эктодермы постепенно превращается в клеточную оболочку зародыша. Из-за ее обособления ЭП теряют упругость и перестают изгибаться: остаются планарные потоки и агрегация клеток, происходящие точно так же, как при изгибе. Формирование ЭП и полостей ЭП задерживается до времени, пока пласт не станет упругим за счет уплотнения упаковки агрегирующих клеток, поэтому полости ЭП образуются путем шизоцелии

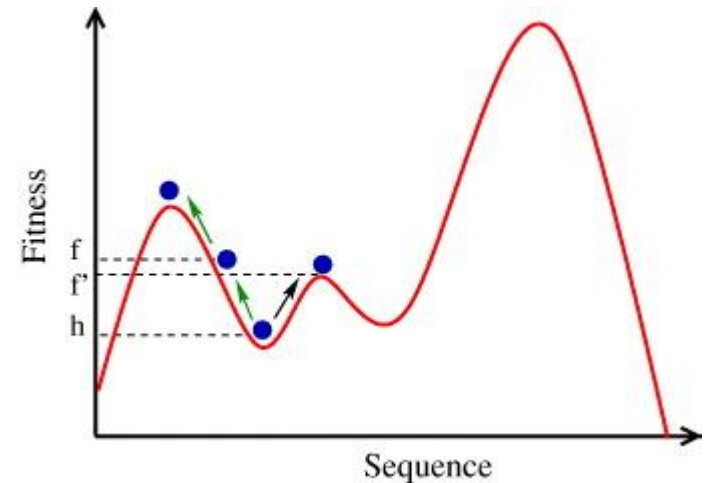


А-Г – изменение морфогенеза нервной пластинки в ряду *Urodela* (А) → *Anurans* (Б, В) → *Teleosts* (Г) по мере превращения наружного слоя клеток во внезародышевую оболочку. Если у лягушки в начале нейруляции удалить с нервной пластинки наружный слой эктодермы, то нейруляция пойдет точно так же, как у костистых рыб.

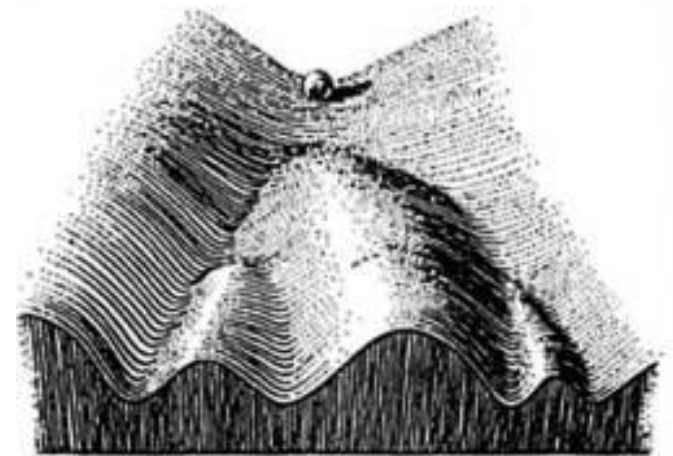
**МОРФОГЕНЕЗ АДАПТИРУЕТСЯ К ИЗМЕНЕНИЮ УСЛОВИЙ РАЗВИТИЯ  
НЕ ВЫХОДЯ ЗА ПРЕДЕЛЫ ИСХОДНОЙ НОРМЫ РЕАКЦИИ**

Эволюция онтогенеза основана на возможности **прямого и обратного** перехода от «детерминированного хаоса» к множеству путей и, в пределе, детерминированной последовательности стадий развития. Есть две версии канализации изменчивости:

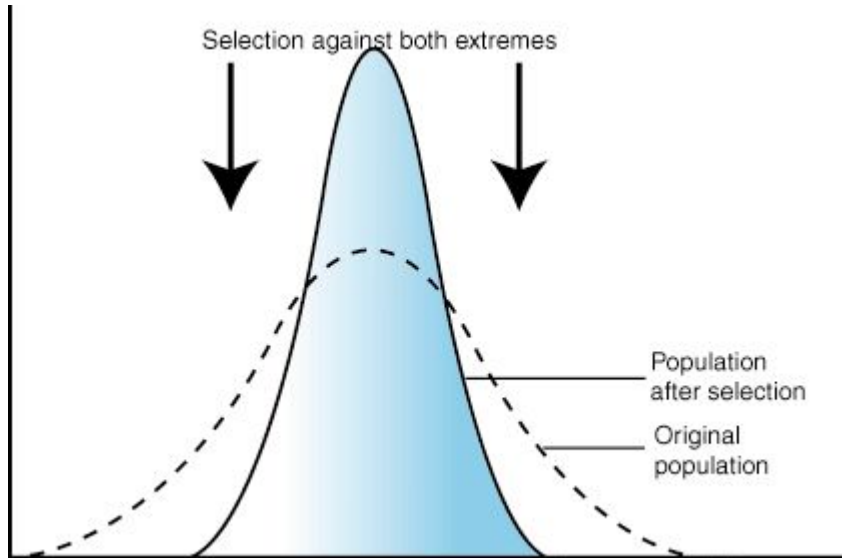
**Адаптивный ландшафт Райта:** канал развития типа возникает путем подбора генов, повышающих приспособленность онтогенеза и ведущих к развитию фенотипа по **оптимальному с точки зрения приспособленности пути**



**Эпигенетический ландшафт Уоддингтона:** каналы развития – это устойчивые пути изменения формы, зависящие от **механики морфогенеза**. Отсутствие отрицательного вклада в общую приспособленность – достаточное основание для их фиксации. Каналы могут быть **альтернативными вариантами** или **эквивинальными путями** онтогенеза



# СТАБИЛИЗИРУЮЩИЙ ОТБОР

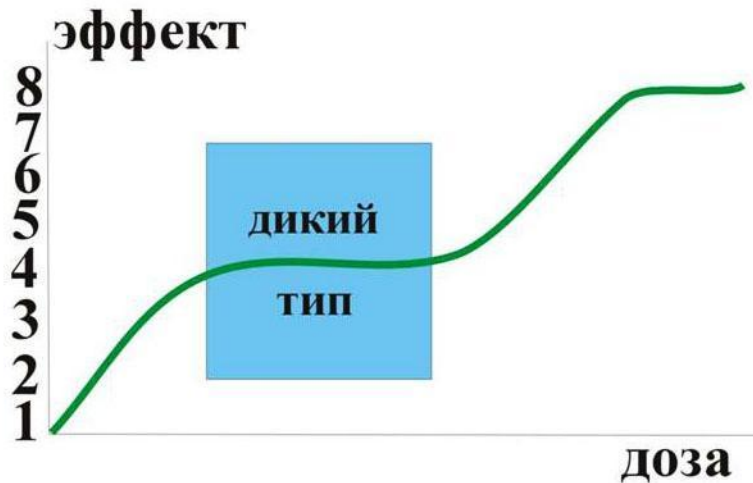


Стабилизирующий отбор – это выбраковка уклоняющихся особей. Это **нормализующий эффект** стабилизирующего отбора, препятствующий росту дисперсии, но частотное распределение остается нормальным. Других последствий это не имеет

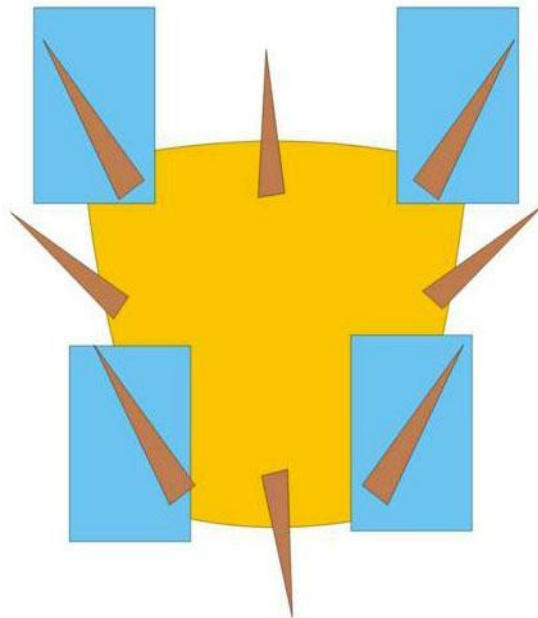
Кроме того, стабилизирующему отбору часто приписывают **канализирующий эффект (картинка)**, то есть, переход от нормального распределения к распределению с положительным эксцессом. В этом (**и только в этом**) случае действие отбора ведет к углублению креода – сужению нормы реакции и росту устойчивости, что объясняет «устойчивость дикого типа».

**Однако, есть альтернативное объяснение, связывающее устойчивость не с приспособленностью, а с механизмом морфогенеза структуры**

# Скутеллярные щетинки дрозофилы



Дикий тип (мода) – 4 щетинки по углам скутеллума. Сильный положительный эксцесс в частотном распределении числа щетинок и буферная зона, где число щетинок не зависит от дозы генов *scute* – еще один критерий креода.



Две гипотезы:

(1) Число и расположение щетинок адаптивно, значит, стабилизирующий отбор

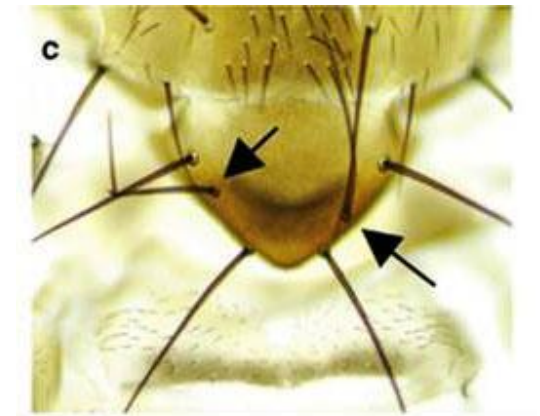
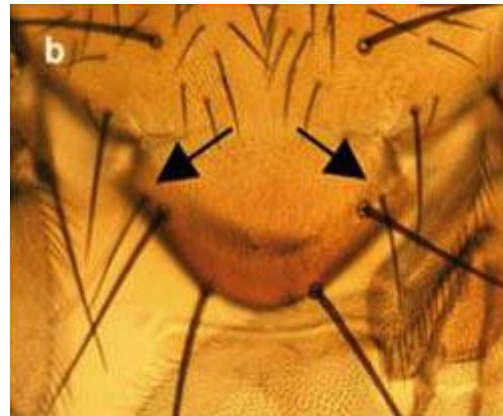
(2) Устойчивость дикого типа – следствие механизма морфогенеза

Против (1) – наличие второй буферной зоны в области 8 щетинок



## Вопрос легко разрешается при взгляде на реальную изменчивость формы

Макрохеты конкурируют за материал с кутикулой скутеллума – при избытке его материала – и друг с другом, при недостатке кутикулярного материала. В пределе конкуренция между макрохетами становится **единственным фактором, упорядочивающим их расположение**: устойчивой оказывается конфигурация из максимального числа макрохет, развивающихся на равном расстоянии друг от друга



Увеличение дозы генов *scute*

**Возникновение второй буферной зоны (8 макрохет) – прямое следствие изменения структуры морфогенетического взаимодействия**



## ПОДТВЕРЖДАЮЩИЙ ПРИМЕР СО СТЕРНОПЛЕВРАЛЬНЫМИ ЩЕТИНКАМИ

Спина



Брюхо

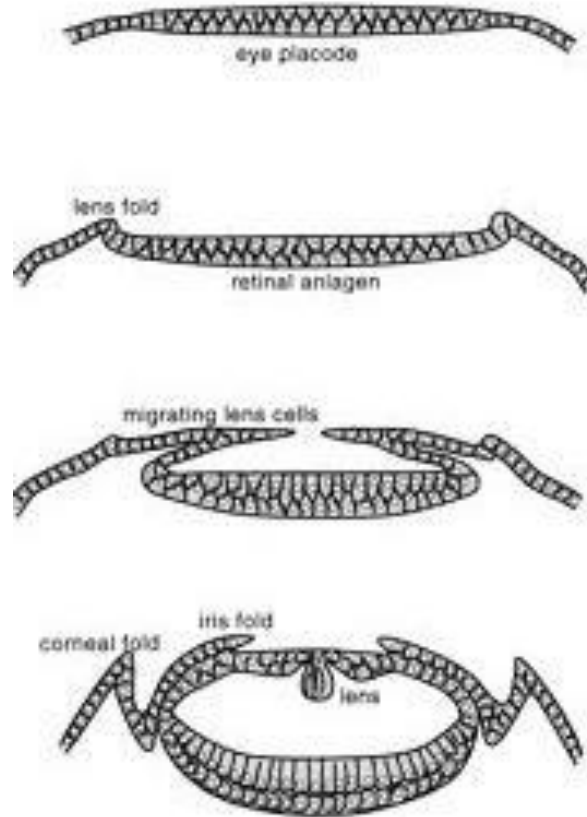


Для стерноплевральных щетинок (микрочеты) их конкуренция друг с другом – единственный фактор, упорядочивающий их расположение. Зависимость числа щетинок от дозы генов линейна, хотя их вклад в приспособленность никак не меньше, чем у скутеллярных щетинок

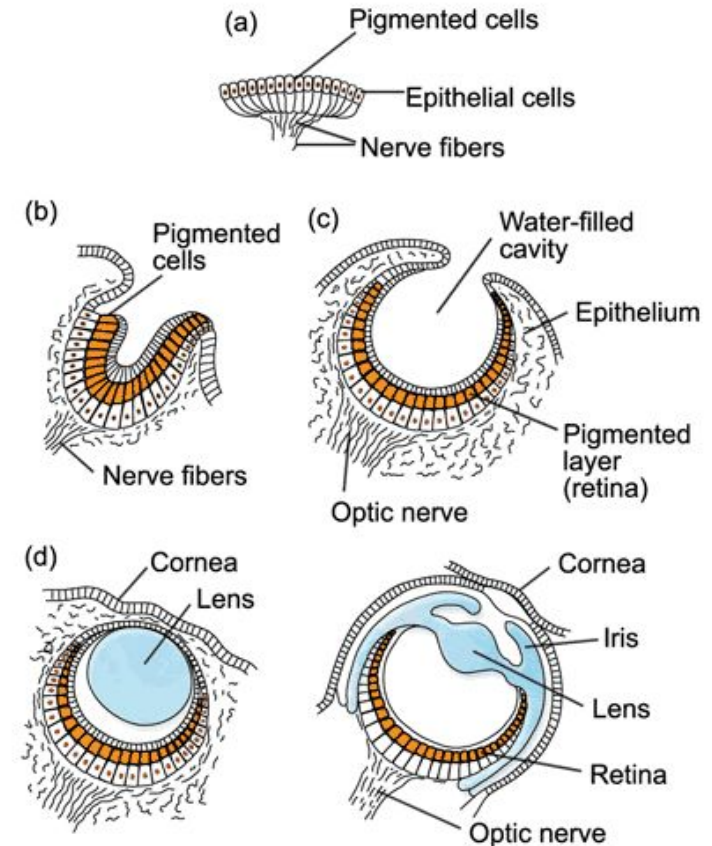
# РЕКАПИТУЛЯЦИЯ ФИЛОГЕНЕЗА ИЛИ ЭВОЛЮЦИЯ ОНТОГЕНЕЗА?

«Онтогения есть краткое повторение филогении»  
(Геккель)

«Отклонения онтогении от филогении вторичны и связаны с адаптацией зародышей и личинок к среде их обитания»  
(Мюллер)



Развитие глаза у головоногих моллюсков (ОНТОГЕНЕЗ)



Этапы эволюции глаза у моллюсков (ЭВОЛЮЦИЯ)

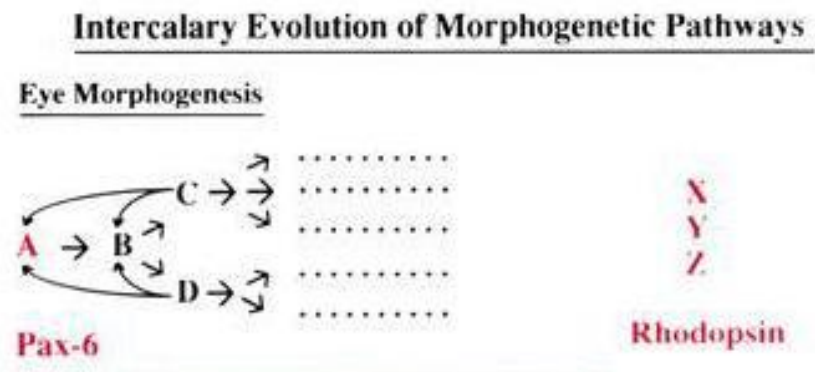
**НА САМОМ ДЕЛЕ:** представленные этапы эволюции **НЕ** являются этапами филогенеза; ранние стадии развития **НЕ** имеют аналога у взрослых форм и **НЕ** являются эмбриональными или личиночными адаптациями

**Биогенетический закон** получается, если убрать из реального филогенеза все его бифуркации, оставив только формы, изменяющиеся в одном и том же направлении. Сходство с реальным онтогенезом возникает из-за того, что эта процедура аналогична реальной (РЕТРОГРАДНОЙ) эволюции онтогенеза, происходящей в любой реальной филогенетической ветви

Отбор действует как «мусорная корзина» (термин С. Райта), собирая гены, зависящие от *Pax-6*, и любыми способами, от регуляции транскрипции до усложнения морфогенеза, усиливающие фенотипический эффект родопсина. **Безразличие отбора к выбору механизмов, улучшающих фоторецепцию, ведет к дивергентной эволюции структуры глаза**

Общей чертой путей эволюции является только их направление от «следствия» (более поздних стадий развития) к «причине» (более ранним стадиям)

**ЗНАЧИТ, ЭВОЛЮЦИЯ И ОНТОГЕНЕЗ ИМЕЮТ НЕ ТОЛЬКО ПРЯМУЮ, НО И ОБРАТНУЮ СВЯЗЬ**



Для простейшей фоторецепции (различения света и тьмы) достаточно образования комплекса из светочувствительных рецепторов и пигментных гранул. Ген *Pax-6* является транскрипционным фактором гена, кодирующего **родопсин**. Дальнейшая эволюция – подбор промежуточных звеньев между *Pax-6* и родопсином, улучшающих фоторецепцию