

БИОЛОГИЯ

УДК 582.475:631.523

Е.Б. Попов¹, В.А. Драгавцев²

¹Автономная некоммерческая организация – Научно-внедренческое объединение
"БиоНаноЦентр", г. Санкт-Петербург

²Агрофизический институт, г. Санкт-Петербург

ОТ ГЕНЕТИКИ К ЭКОНИКЕ...

(Российские учёные предлагают новаторский вариант эпигенетики)



*«Заблуждение не перестает быть заблуждением оттого, что большинство разделяет его»
(Л.Н. Толстой)*

Ключевые слова: *взаимодействие «генотип-среда», эколого-онтогенетическая временная природа количественных признаков, эпигенетика, ЛИМ-факторы, эконика, селекционный фитотрон.*

Статья посвящена важнейшей области общей биологии, касающейся механизмов наследования и развития во времени (наследственного осуществления) количественных признаков. В статье приводится достаточное количество фактов и ссылок, указывающих на несостоятельность господствовавшей до недавнего времени геноцентрической парадигмы наследования (догмы молекулярной генетики), олицетворяющей собой слишком упрощенное, наивно-комбинаторное понимание работы генома, а также показано отрицательное влияние такой точки зрения на области науки и практики, связанные с биологией (селекция, сельское хозяйство в целом и медицина). Приводятся данные о существенной роли эпигенетических процессов в геноме, а также о коррекции считывания информации с ДНК клеточной средой и лимитирующими факторами внешней среды, регулирующими работу генома. Сила эпигенетики заключается в том, что она явилась той наукой, которая учитывает как свойства и потенциальные возможности генома, записанные в последовательностях нуклеотидов, так и реализацию этих возможностей под воздействием меняющихся условий среды. Приведены не только полученные к настоящему времени интересные в теоретическом плане данные, но и отмечены перспективы эпигенетических исследований, которые помогут продвинуться вперед к раскрытию тайн работы генома, его взаимодействий с лим-факторами среды и использованию этих новых знаний в практических целях.

E.B Popov, V.A. Dragavtsev

FROM GENETICS TO ECONICS...

(Russian scientists propose the new version of epigenetics)

Keywords: *genotype-environment interaction, ecology-ontogenetic nature of quantitative characters in time, epigenetics, limiting factors, econics, phyt throne for breeding.*

The article is devoted to the most important field of general biology, concerning the mechanisms of inheritance and the development in time of quantitative characters. The article cites a sufficient number of facts and references pointing to the inconsistency of the genocentric inheritance paradigm that prevailed until recently, embodying a too simplified, mechanical understanding of the genome's work, and also showed the negative impact of such a view on the fields of science and practice related to biology (breeding, agriculture in general and medicine). The data on the influence of various epigenetic mechanisms in the ontogenesis and correction of the reading of information from DNA by the cellular and external environments are given that regulate the work of the genome. The strength of epigenetics lies in the fact that it was a science that takes into account both the properties and potentialities of the genome recorded in nucleotide sequences, and the realization of these possibilities under the influence of changing environmental conditions. Not only theoretical data obtained so far, but also the most promising areas of epigenetic research, which will help to move forward to uncover the secrets of the genome's operation and use it for practical purposes, are given.

Попов Евгений Борисович - доктор наук БИОС-академии (Греция), окончил аспирантуру Института истории естествознания и техники АН СССР, руководитель АНО «БиоНаноЦентр» (С.-Петербург). Тел. +7-921-789-71-16; e-mail: evgenypopov1948@yandex.ru; maneb@mail.ru.

Evgeny Borisovich Popov - doctor of sci. BIOS-academy (Greece), post-graduate course of study of Institute of history natural science and technic RAS, director of Non-commerce organization "BioNanoCenter" (St.-Petersburg). Tel. +7-921-789-71-16; e-mail: evgenypopov1948@yandex.ru; maneb@mail.ru;

Драгавцев Виктор Александрович - доктор биол. наук, академик РАН, главный научный сотрудник Агрофизического института (С.-Петербург). Тел. +7(812) 316-44-48; e-mail: dravial@mail.ru.

Victor Alexandrovich Dragavtsev - prof. of genetics, academician of RAS, Chief scientist of Agrophysical institute (St.-Petersburg). Tel. +7(812)316-44-48; e-mail: dravial@mail.ru.



21-22 сентября 2017 г. в Москве, в здании Российской академии наук на Ленинском проспекте, состоялась Международная научно-практическая конференция «Проблемы экологии и сельское хозяйство в XXI веке». Форум проводился в рамках юбилейных мероприятий, посвященных 130-летию со дня рождения выдающегося отечественного учёного, биолога и растениевода Н.И. Вавилова. Инициаторами конференции выступили РАН, Минсельхоз РФ, ФАНО, Всероссийский НИИ фитопатологии. Пленарное заседание юбилейного форума открылось в Президентском зале РАН.

Первым в списке был доклад «Н.И. Вавилов как один из основателей современной эпигенетики». Его авторы – В.А. Драгавцев, Е.Б. Попов, а также представитель СО РАН С.И. Малецкий (Драгавцев и др., 2017). Этот доклад открывал раздел № 1 конференции «Гео-

ретическое наследие Н.И. Вавилова в современной науке». На сайте ВНИИ фитопатологии выложена «Резолюция» конференции из 11 пунктов. Документ по инициативе Оргкомитета форума направлен Президенту РФ, в Правительство РФ, в Государственную Думу, в Минсельхоз РФ и ФАНО России для рассмотрения «при формировании

стратегии развития генетических ресурсов растений, генетики, селекции и семеноводства в Российской Федерации».

Важнейшая деталь документа - сенсационность подачи важнейшего его пункта (№ 2 «Резолюции» от 14 ноября 2017 г.): «Усилить фундаментальные исследования в области *эпигенетики* (курсив - *наши*), молекулярной биологии, генетики, геномной инженерии, биотехнологии, физиологии и в других областях знаний». Можно видеть, что участники важного научного форума предпочли поставить на первое место не молекулярную генетику, а **эпигенетическое направление** в исследовании процессов бионаследования и биоразвития.

О необходимости означенной иерархии приоритетов и шла речь в пленарном «Докладе трёх», носившем программный характер. В нём утверждалось, что именно Н.И. Вавилов, всячески отстаивавший важность развития генетических исследований в СССР, тем не менее, был одним из первых, кто обратил внимание на *стратегические* гносеологические недостатки чисто описательного, фенотипического менделизма 20–30-х годов XX-го века.

Не очень помогло делу и формирование в 50-х годах прошлого столетия более «продвинутой», ДНК-РНК-ориентированной ветви генетики (**молекулярный менделизм**). Слишком уж очевидными были нестыковки теоретических выводов и практических рекомендаций, основанных на лежащей в основе этого подхода геноцентрической парадигме, с массой конкретных научных фактов, с данными практической селекции, биотехнологии, прикладной медицины, да и просто с наблюдениями в природе...

«Нет ли в кажущемся большинству победоносном наступлении ДНК-РНК биологии чего-то, напоминающего аналогичное *по внешнему* эффекту передвижение войска Александра Македонского по персидской пустыне, в то время, когда оно, как известно, не имело должного тылового обеспечения?» - обеспокоенно вопрошает в своей замечательной статье «Возможна ли общебиологическая научная программа?» отечественный эмбриолог с мировым именем проф. МГУ Л.В. Белоусов (2010).

Уже к последней четверти прошлого века сомнения в справедливости аксиомы о том, что элементарной материальной единицей бионаследственной информации являются участки ДНК (гены), де факто достигли «точки невозврата»: всё большее число специалистов стало осознавать, что необходима существеннейшая корректировка общепринятых взглядов в учении о механизмах наследования и наследственной реализации при формировании признаков живых форм.

К сожалению, заблуждения, как ныне ясно, роковые для теории и практики, были осознаны отнюдь не повсеместно и не всеми. Напротив, в то время, как одни выражали своё глубокое разочарование оказавшимися неработоспособными рекомендациями и прогнозами молекулярной генетики, другие, не менее матёрые спецы, то ли по незнанию, то ли сознательно, продолжали «грузить» общественность нереальными перспективами, логически вытекавшими из слишком смелых постулатов молекулярного менделизма.

В РФ, например, директор Института общей генетики АН СССР акад. А. Созинов четверть века назад обещал «научить к концу 90-х годов злаковые растения фиксировать азот непосредственно из воздуха», а также «производить... непосредственно пищевой белок самого высокого качества прямо к столу потребителя». А вице-президент АН СССР академик Юрий Овчинников примерно в то же время давал обещания добиться «прямого встраивания в наследственный аппарат с/х животных - генов, отвечающих за развитие особо ценных в хозяйственном отношении признаков», в результате чего «уже скоро по пастбищам страны начнут бродить целые стада таких животных».

Падкими на ошибочные послы оказались и зарубежные специалисты. В качестве примера можно напомнить, что лишь буквально в наши дни окончательно развеялся миф

о возможности реартиации (возрождения вымерших видов - мамонта, зебры квагги, слоновой птицы и др.) посредством вживления соответствующей видоспецифической ДНК в клетки ныне живущих родственных форм и клонирования полученного гибридного зygота... Причина в том, что наконец-то даже самые ярые сторонники догматического мнения о ДНК, как «молекулах наследственности», признали, что ДНК динозавров может синтезировать белки, необходимые для формирования «динозавриных» признаков, только в «динозавриной» же клеточной среде (карио- и цитоплазме)! А эти компоненты не сохраняются в ископаемых останках.

Одна за другой «срывались» попытки внедрить в практику рекомендации молекулярной генетики, основанные на ложных посылах и в других областях биотехнологии, а также и в биомедицине: отказываются выдавать продукцию нужного качества гены синтеза лекарственных веществ, вживленные в микроорганизмы-реципиенты или в культуры тканей. Вместо нужного лекарства в итоге образуется непрогнозируемый «белковый суп» (Сассон, 1987). Клонированные растения и животные, которые по теории генетиков внешне и внутренне должны быть идентичны друг другу на 100%, сплошь и рядом демонстрируют в популяциях (сообществах) клонов весьма масштабное расщепление признаков, и т.д.

Ещё одна характернейшая черта молекулярного менделизма – постоянные попытки приписать этому направлению чужие заслуги, либо извращённо истолковывать собственную роль.

«Генетики смогли чётко показать, что фенотипическая (внешне видимая) изменчивость – это результат взаимодействия генотипической изменчивости, обусловленной различиями наследственности, и паратипической, обусловленной различиями влияния факторов внешней среды» (Швецов, 1989). В действительности же авторами методик, содействовавших формированию упомянутого вывода, являются представители английской **биометрической** школы Ф. Гальтон, К. Пирсон, а также датский исследователь В. Йогансен. Им же принадлежит и само представление о двойственном (в обрисованном выше смысле) характере индивидуальной изменчивости. Более того, в начале прошлого века между биометрическим и генетическим направлением развернулась настоящая война (диспут научных школ К. Пирсона и Х. Нильсона-Эле, Лондон, 1914), в которой победили, к сожалению, генетики (Попов, 1973).

А вот классический пример приписывания генетикой себе чужих заслуг. Читаем в труде одного уважаемого отечественного биолога: «В своё время введение в столовый картофель генов устойчивости дикого картофеля *Solanum demissum* спасло эту культуру в Европе от страшной болезни – фитофтороза». Но ведь тогда ещё никто не знал, что спасение принесли именно *ядерные гены устойчивости, а, например, не латеральная гетерозиготность* (курсив наш – В.А, Е.П.)». Комментарии излишни...

Наблюдая эти тренды, акад. С.Г. Инге-Вечтомов (1988) счёл уместным отметить, что «выделенные на нужды молекулярной генетики огромные средства по большей части были получены под обещания чудес, *изначально не имевших шансы сбыться!*» (подчеркнуто нами). К сожалению, даже и в наши дни остается актуальным мнение полувековой (!) давности ещё одного выдающегося отечественного биолога-эволюциониста, акад. С.С. Шварца (1969): «Мы маскируем наше незнание механизмов наследственности сакраментальной фразой «код наследственной информации расшифрован», но мы не знаем, почему у птицы вообще развиваются крылья, а у тюленя – ласты. Эти законы изучены совершенно недостаточно. Такое утверждение может показаться грубой ошибкой в свете новейших достижений молекулярной генетики, но в этом утверждении нет преувеличения».

Крупнейший отечественный философ-эволюционист Р.С. Карпинская (1980), оценивая итоги полувекового развития молекулярного менделизма, также пришла к выводу, что многие усилия в этой области по большому счёту были потрачены впустую,

ибо привели лишь «к неправомерной абсолютизации объяснительной силы молекулярной генетики, ... к чрезмерному увлечению фрагментарным знанием». Вместо того, чтобы созидать всеобъемлющую, синтетическую теорию механизмов бионаследования и развития.

Перечень явлений и процессов, не поддающихся объяснению с позиций канонов и догм молекулярного менделизма, действительно, широк чрезвычайно, что недопустимо для полноценной научной теории!

Почему, например, у растений, животных и грибов имеет место быть поражающее воображение натуралиста удивительное морфологическое разнообразие строения зачатков, наблюдаемое уже у самых микроскопических по размерам «зародышей жизни» (пыльца, споры...)? Ведь с генетической точки зрения, берущей начало в работах Августа Вейсмана, всё, что окружает ДНК (гены) - это всего лишь защитный «чехол», не оказывающий никакого влияния на процессы наследственного осуществления! Такая, десятилетиями считавшаяся не подлежащей пересмотру, трактовка получила название «концепция двух начал» - (двух типов изменчивости) - генетического (ДНК, РНК,) и соматического (всё, что окружает упомянутые компоненты). Дифирамбы данному заблуждению можно встретить и в наши дни в некоторых изданиях, например, в книге А.Е. Гайсиновича (1988).

В действительности, как ныне ясно, никакого нейтрального по отношению к генетической компоненте организма - «чехла» внутри живых существ не существует: окружающая ДНК и РНК телесная (соматическая) компонента играет огромную роль в процессах бионаследования и биореализации.

А вот ещё один поразительный феномен, веками привлекавший внимание натуралистов, но противоречащий в данном случае представлениям генетики о безвозвратной утрате (в результате мутаций) признаков предковых форм в ходе эволюции.

В 1945 году В.В. Попов, ученик известного отечественного эмбриолога Д.П. Филатова, опубликовал в журнале АН СССР «Рефераты научно-исследовательских работ» статью «Индукция барабанной перепонки у хвостатых амфибий» (1945). В ней описаны результаты экспериментов, позволивших восстановить барабанные перепонки (часть органов слуха) у жерлянок, чесночниц и тритонов, у которых эта структура в норме отсутствует! Но барабанная перепонка имела у их предков. Обладают этой деталью строения и представители земноводных из других филогенетических групп. Таким образом, лабораторные эксперименты, по сути, позволили воспроизвести ископаемый орган.

В. Попов сделал важный вывод: исчезновение барабанной перепонки у современных земноводных обусловлено только потерей у этих видов в ходе эволюции **индуктора** – вещества эпигенетической природы, стимулирующего её формирование. Хотя сама первооснова - гены, на базе которой этот орган развивается, сохраняется в скрытом виде. Приведенный факт, один из массы других, однозначно свидетельствует: вопреки молекулярно-генетической догме, гены, как вымерших естественным путём, так и истреблённых человеком видов, «имеются в наличии» в наследственных аппаратах (ядерных ДНК) как минимум у близкородственных форм! И могут быть активированы через изменение биохимической и физиологической структур внутриклеточной среды, окружающей хромосомы (ДНК). Возрождение тех же динозавров, слоновой птицы, квагги в итоге становится вполне реальной перспективой, но с помощью совершенно других алгоритмов.

Тот факт (презрительно именуемый генетиками «чехлом»), что компоненты живого организма (негенетические – биохимическая, физиологическая и биофизическая составляющие тела живого организма - **сома**) в действительности сплошь и рядом являются решающим фактором в работе механизмов бионаследования и формообразования,

в конце концов был осознан. Итогом стал растущий в геометрической прогрессии интерес к новому научному направлению - к **эпигенетике** (Драгавцев, Малецкий, 2016). В отличие от генетиков, представители этого научного направления убеждены, что выдающееся значение, а зачастую и главенствующую роль, в детерминации любых процессов в живом организме, в том числе, формообразовательных, имеют внешние, *самостоятельные и самодостаточные* по отношению к генам механизмы регуляции работы молекул ДНК.

Теоретические постулаты и практические рекомендации эпигенетики сплошь и рядом не соответствуют трактовкам и рекомендациям молекулярно-генетического подхода к механизмам детерминации признаков живых форм. В итоге, эпигенетическая парадигма по большому счёту часто бывает не совместимой с системой взглядов молекулярного менделизма, а альтернативной ей! В то же время, крайне важно иметь в виду, что эпигенетика никоим образом *не отрицает* научного значения ряда открытий, нарабатанных в ходе формирования молекулярного менделизма. Например, неоспорима бесценность знаний о строении и механизмах работы нуклеиновых кислот и белков, *в том числе и как весомой части аппарата бионаследования*.

Что же нового привносит в учение о механизмах наследственного осуществления у многоклеточных живых организмов эпигенетика?

Всё познаётся в сравнении. Поэтому ещё раз напомним: основу отстаиваемой генетиками «догмы молекулярной генетики» составляет убеждение, что в природе господствует нечто типа библейского «нет Бога кроме Бога». Только в данном случае роль определяющего всё и вся божественного начала отводится участкам молекул ДНК (генам). Эти дискретные материальные частички якобы самодостаточны в своей способности детерминировать всё и вся в живом организме, все его биохимические и морфогенетические процессы. От генов к признакам геноцентрическая парадигма постулирует прямой однозначный (рельсовый) путь. Однако гены формируют лишь первичную структуру белков, которая затем переходит во вторичную, третичную и четвертичную структуры (феномен самосборки). А именно от конфигурации высших структур белков зависят их конкретные биологические свойства!

Например, и в ядовитой цикуте, и в пшеничном зерне содержится один и тот же по первичной структуре (то есть по набору и последовательности связывания аминокислотных остатков) вид белка – пуротонин А. Его ядовитая и пищевая модификации различаются всего лишь пространственной конфигурацией - конформацией (геометрической формой) его молекул на уровне третичной структуры! При этом появление или утрата соответствующих сульфидных мостиков, «сшивающих» аминокислотные остатки в молекуле пуротонина А, детерминируются какими-то эпигенетическими факторами, содержащимися в плазме клеток цикуты и пшеничного зерна. Какими именно факторами – пока неизвестно: изучению *этой* составляющей живых организмов - важнейшей регуляторной компоненты не придавалось значения десятилетиями, поскольку *это было не нужно генетикам, мыслящим в рамках геноцентрической парадигмы*.

В итоге закономерности эпигенетической регуляции ещё лишь предстоит изучить. И форсировать работу в этом направлении необходимо как можно скорее, ибо, как это уже ясно, именно эпигенетическая регуляция предопределяет параметры важнейшего звена «продукции» генов - процессов считывания информации с молекул ДНК (транскрипции): *«Одни и те же гены по-разному работают не только в клетках разных видов, но и в разных клетках одного и того же организма»* (Инге-Вечтомов и др., 1994). *«Хорошо известно, что одни и те же эффекторы (например, гормоны), взаимодействуя с одними и теми же рецепторами, активируют в различных типах клеток разные наборы генов. Какой набор будет активирован ... практически нацело определяется до сих пор не разгаданным "клеточным контекстом"»* (Белоусов, 2009). Сегодня становится

ясным, что упомянутым «контекстом» являются слабо известные нам факторы эпигенетической природы.

Аналогично обстоит дело и с процессами трансляции – воплощением информации о белках, считанной с генов, в конкретные полипептидные структуры.

К сожалению, из-за десятилетий пренебрежительного отношения к изучению факторов эпигенетической регуляции в настоящее время мы только начинаем изучать эти феномены. Пока же ясно, что к конкретным носителям генорегуляторных сигналов, о которых идёт речь, относятся как вещества самой разнообразной природы внутри организма (так называемые локальные информационные детерминанты - **ЛИД**), так и **ЛИМ**-факторы среды, постоянно меняющиеся в течение суток, недель, месяцев. Содержащиеся в клетках животных и растений и во внешней среде совокупности такого рода детерминант самой различной природы (как генетической, так и негенетической) «с лёгкой руки» московского биолога профессора М. Камшилова (1970) получили наименование **ДЕКОРГ** (декодирующая организация клетки, декодирующая организация организма как целого).

*Очень важная деталь, всё ещё не всегда учитываемая, например, биотехнологами: выдающееся генорегуляторное воздействие на работу молекул ДНК, на процессы транскрипции, сплайсинга, процессинга, трансляции; на формирование высших структур белков и иных биополимеров оказывает даже концентрация **ЛИД**! Причём такая - балансовая регуляция работы генов, ДНК, РНК, белков... (термин Е. Попова, 1991) - чрезвычайно распространёна в природе.*

Более того - именно через изменение количественного соотношения (баланса) локальных информационных детерминант клетка и организм способны опосредованно воспринимать и доносить вплоть до молекул ДНК воздействия внешних по отношению к живому организму (то есть экологических) факторов (свет, влажность, температура, радиация и др.). Те из этих факторов, которые обладают способностью *регулировать работу молекул ДНК, тормозя синтез РНК, белков*, т. е. воздействуя в итоге на реализацию наследственного потенциал живого организма, получили наименование «**ЛИМ-факторы**» (Liebig, 1840; Драгавцев и др., 1984а; Полетаев, 2015).

Рассуждая о феномене балансовой регуляции работы генов, к месту вспомнить, что в своё время неудачей окончились попытки поиска специфических, конкретных факторов цветения (флоригена) и факторов, стимулирующих рост корней (ризокалина). Теперь ясно, что зря их и искали – в данном случае имеет место быть типичный случай стимуляции работы соответствующих генов за счёт изменения концентрации каких-то **ЛИД** плазмы клеток, вызванных в том числе (а скорее - чаще всего!) именно воздействием **ЛИМ**-факторов среды. Стратегической проблемой здесь остаётся вопрос: а что побуждает развивающийся живой организм к возникновению «на его просторах», в его клетках (в кардио- и цитоплазме, в межклеточном пространстве), новых локальных детерминант? В виде новых биохимических соединений или в форме изменения концентрации генорегулирующих компонентов (**ЛИД**)? Ответ на этот вопрос прост: воспринимающим и реагирующим устройством (детектором) здесь является упоминавшийся **ДЕКОРГ** (то есть совокупности **ЛИД** клеток и организма в целом). Именно эта сложнейшая и практически не изученная на данный момент дешифрующая система и воспринимает управляющие генетической составляющей организма экосигналы внешней среды – **ЛИМ**-факторы.

Как видим, выкристаллизовывается чёткая иерархия приоритетов в схеме восприятия воздействий внешней среды внутренними программами, ответственными за жизнедеятельность, за обмен веществ живых систем: **ЛИМ-фактор** – регуляция работы генов посредством **ЛИД декорга** – **формообразовательные** (и любые иные) биохимико-физиологические процессы в развивающемся (формирующемся) во времени живом организме.

Представление об *исключительной* гено-регуляторной роли в онтогенезах живых форм влияния экологической природы (ЛИМ-факторов), *опосредованных декоргом*, сформировалось буквально в последние пару десятилетий. Но, как выше отмечено, уже имеются впечатляющие *практические* итоги применения рекомендаций, следующих из упомянутого открытия!

То, что концепция ЛИМ-факторов сулит революционные подвижки в области сельскохозяйственной практики, в частности, в селекции и семеноводстве, уже доказано по итогам успешного её практического применения на пространстве от северных регионов до южных (Западной Сибири и Казахстана) при выполнении программы «ДИАС» на тысячах объектов (Драгавцев и др., 1984а). Помимо важных практических результатов, эти работы стимулировали создание и развитие Теории эколого-генетической организации количественных признаков (**ТЭГОКП**) – продуктивности, урожайности, пластичности сортов, скороспелости, содержания белка, углеводов и пр. в период 1984-2014 гг.

С 1972 по 1982 гг. на территории Западной Сибири - от Красноуфимска до Иволгинска (Забайкалье, Бурятия) - с запада на восток, и от Тюмени до Усть-Каменогорска - с севера на юг, силами двух НИИ СОАН (ИЦиГ и ВЦ) и восьми селекционных центров ВАСХНИЛ выполнялись эксперименты Кооперативной программы ДИАС (Диаллельные скрещивания) - «Изучение генетики признаков продуктивности яровых пшениц в Западной Сибири» (впервые в мире и впервые на огромной территории). Численность занятых в программе сотрудников превышала 100 человек. Был собран банк данных замеров 16 признаков продуктивности на каждом растении за два года опытов - объемом около 5 млн. значений у 15 родительских сортов и у 210 гибридов первого гибридного поколения. В каждой географической точке анализировали динамику главных лимитирующих урожай метеофакторов в процессе вегетации. Генетический анализ вели на ЭВМ по алгоритмам Хеймана (Hauptman, 1958) с помощью специально созданных сотрудниками ВЦ СО РАН приоритетным программам.

В итоге удалось открыть новое явление – **смену спектров продуктов генов, детерминирующих один и тот же признак продуктивности, при смене лимитирующего фактора среды**. Ранее были известны ДВЕ категории регулирующих механизмов – системы регуляции генной экспрессии и регуляции синтеза белков. Теперь стало ТРИ группы механизмов, возможно, полностью определяющих надгенные (эпигенетические) сдвиги внутриклеточных реакций и настройку спектров продуктов генов к новому лимитирующему фактору среды (Драгавцев и др., 1984б).

ТЭГОКП опередила существующий мировой уровень экологической генетики растений во всех странах на 10-15 лет. Таким образом, создан приоритетный российский научно-технологический задел для перевода отрасли «Селекция растений на повышение урожая в РФ» из 3-го технологического уклада – в 6-й.

Что же конкретно нового вносит ТЭГОКП в эволюцию и селекцию количественных признаков (КП)?

Все частотные модели аллелей, которыми пытались описать формирование КП как в онтогенезе, так и в ходе исторической трансформации живых форм, строились на геноцентрической парадигме: путь ген-признак однозначен (прямой рельсовый). ТЭГОКП провозглашает, что этого в природе нет. И напоминает: количественные признаки, например, число семян, "выбрасываемых" генотипом в следующее поколение (фитнес), развиваются во времени. У той же пшеницы, как известно (работы Ф.М. Куперман, 1984), налицо 12 фаз онтогенеза, в которые закладываются и развиваются во времени КП. Но классический менделизм, биометрическая генетика и молекулярная генетика - это ветви биологии, которые не имеют оси времени, поэтому они в принципе не могут описать реальный механизм формирования КП во времени! Вот ТЭГОКП и констатирует и теоретически, и практически крайне важный вывод: путь формирования КП

в онтогенезе сложен: при смене лим-фактора меняется набор продуктов генов "подпирающих" данный признак.

Например, признак "масса 1000 зерен» (МЗ) у пшеницы формируется долго: это процесс налива, от оплодотворения до полного созревания зерна (более полутора месяцев), за это время по процессу налива "бьют" разные ЛИМ-факторы, при этом разные спектры продуктов генов детерминируют МЗ в разные отрезки времени. Этот временной процесс невозможно описать на языках классического менделизма, биометрической и молекулярной генетик.

ТЭГОКП закрывает все попытки описать генетику (в данном случае количественных признаков) законами Менделя, моделями биометрической генетики и современными знаниями молекулярной. Это может строго сделать только понятийный аппарат и методология ТЭГОКП - раздела экологической генетики, которая входит в более общую область знаний - в эпигенетику. Последняя требует одновременно рассматривать динамику смены ЛИМ-факторов во времени и разные генетико-физиологические системы, которые в разные моменты времени "противостоят" разным ЛИМ-факторам.

Из ТЭГОКП вышли 24 приоритетных следствия и 10 Ноу-Хау высокой селекционной мощности (к Ноу-Хау нет свободного доступа). Все теоретические принципы ТЭГОКП опубликованы в сотнях статей в РФ и за рубежом. Получены авторские свидетельства и патенты. Элементы ТЭГОКП включены в 18 учебников и учебных пособий по генетике и селекции для университетов (включая учебники Германии, Греции, Мексики, Болгарии, Украины, Беларуси, США).

Открыты и изучены 7 генетико-физиологических систем (ГФС), повышающих урожай в процессе селекции. Созданы методы идентификации плюсовых вкладов каждой системы в урожай в сотни раз более точные и надежные, чем традиционные визуальные оценки по фенотипу. Разработаны приоритетные методы фенотипирования (фенотайпинга) как всей совокупности семи ГФС, так и внутренних структур каждой отдельной ГФС. Эти методы последние 20 лет уже используются в работе 32 полевых селекционных центров и лабораторий и групп в университетах (13 в странах СНГ и дальнего зарубежья), и с их помощью генетики и селекционеры создали и создают новые сорта с высокими и стабильными урожаями.

В результате генетико-селекционных работ, приведших к формулировке ТЭГОКП, был сделан важный для экономики России вывод о том, что в данный момент есть возможность «поднять с колен» отечественную селекционную практику. И в итоге не только полностью избавить родное растениеводство от необходимости дорогого импорта генетического материала (сортов) из-за рубежа, но и вывести Россию в лидеры по экспорту прорывных сортов (новых средств производства) в любые страны мира, с любыми климатическими условиями (Драгавцев, 2013). Для эффективной инновационной максимизации продуктивности и урожая необходимо одновременно контролировать как временную динамику ЛИМ-факторов среды, так и разнообразие откликов генетико-физиологических систем растений на смену ЛИМ-факторов в онтогенезе. Это можно сделать только в приоритетном, специально сконструированном, селекционном фитотроне.

Ныне уже ясно, что ТЭГОКП часто приложима к описанию поведения в экологических градиентах *любых*, а не только количественных, признаков. Причём, не только у растений, но и у животных. Как следствие, возникла необходимость корректировки наименования этой теории с целью более точного отражения её универсальности уже в её названии. С этой целью исключено ограничивающее научную ценность ТЭГОКП упоминание о её приложимости к анализу наследования и реализации исключительно КП. Одновременно название нового направления в учении о механизмах наследственного осуществления обогатила вставка «онто», как дань признания существеннейшей роли именно организма как целого в качестве главного приёмника и ретранслятора управляющих (генорегуляторных) сигналов, генерируемых ЛИМ-факторами. Поскольку

речь здесь идёт о целом новом пласте научных знаний в общей биологии, то логично дать какое-то благозвучное название этой новой парадигме! С этой целью предлагается уже «засветившийся», в том числе и в научной печати, термин – ЭКОНИКА. В конечном итоге это также всего лишь аббревиатура от полного наименования, предлагаемого и по мнению авторов – наиболее перспективного на данный момент направления современной эпигенетики: эколого-онтогенетическая концепция механизмов наследственного осуществления у живых форм.

Выше уже обращалось внимание на то, что негативное воздействие на урожай ЛИМ-факторов (заморозки, засухи, засоление почв, кислые почвы, явления вымокания, выпревания и др.) либо вообще невозможно снять агротехнологиями, либо в принципе возможно (например, известкование кислых почв), однако очень дорого. Справедливо обращается внимание, что «чем хуже почвенно-климатические условия региона, тем выше роль биологизации и экологизации растениеводства, то есть сорта» (Жученко, 2010). То есть на три порядка перспективнее использование не агротехнологических приёмов, а селекции. Именно этот подход (пока на основе традиционной селекции) ныне доминирует в системах растениеводства Англии, США, и других развитых стран. Но и он уже приблизился к пределам своих возможностей! И следующим – прорывным этапом здесь может и должно быть развитие работ на основе именно эконического подхода, как более общего, чем традиционные генетические (классическая и биометрическая генетики, молекулярный менделизм) подходы к решению проблемы создания сортов, устойчивых к всевозможным ЛИМ-факторам.

Не вызывает сомнения и общебиологическая универсальность диктуемого эконической алгоритма: «экологический ЛИМ-фактор – регуляция работы генов посредством ЛИД декогра – трансформация формообразовательных (и любых иных) биохимико-физиологических процессов в живом организме». Перспективным представляется с позиций диктуемых эконикой алгоритмов рассмотреть, например, феномены канцерогенных трансформаций.

Известно, что в поражённых злокачественным превращением клетках всегда наблюдается изменение баланса продуктов обмена веществ, хотя сами эти продукты остаются теми же, по крайней мере, на первых стадиях формирования опухоли или системного озлокачествления. Предполагается (Васильев, 1965), что именно наблюдаемые нарушения стимулируют в итоге последующую рассогласованность процессов транскрипции и трансляции и, как итог, локальное озлокачествление. К сожалению, о глубинных процессах происходящего в данном случае также пока мало что известно – генетики предпочитали и здесь отделяться умозаключениями типа: «За развитие лейкемии ответственны гены прогрессии, а за регрессию лейкемии – гены регрессии... доказано, что эти гены аллельны, причем гены регрессии доминантны с частичной пенетрантностью у гибридов первого поколения»...

Наивность цитированного удручает, но что делать, если разработка теории эпигенетических индукторов формообразования и ряда родственных течений, интенсивно начатая в начале прошлого века (в т.ч. и Н.И. Вавиловым, 1987), быстро сошла на нет в значительной степени именно в связи с бурным расцветом оказавшейся в высшей степени живучей и конкурентной - геноцентрической парадигмой в учении о механизмах бионаследования и биоразвития. Возрождающийся ныне интерес к изучению роли эпигенетических механизмов даёт шанс реабилитировать десятилетиями незаслуженно игнорировавшиеся (как не относящиеся к генетической компетенции), но крайне важные научные факты и открытия и дополнить их новыми данными, необходимыми для конструирования полноценной эпигенетической парадигмы, объясняющей механизмы бионаследования, биореализации и формирования во времени признаков живых организмов.

Вариант такого рода синтеза на базе ТЭГОКП, *расширенной до уровня концепции общепромышленной значимости* на базе эконического подхода к изучению стратегических факторов формообразования в живых организмах, впервые прилюдно и масштабно, по сути, как раз и был озвучен в Президентском зале РАН в «Докладе трёх», а затем и в упоминавшейся статье на его основе (Драгавцев и др., 2017).

История науки свидетельствует, что подчас необходимы огромные усилия, чтобы творцы нового научного направления добились его признания даже у своих коллег... Но в обсуждаемом случае это необходимо сделать, притом, как можно скорее: в слишком уж дремучем тупике ныне находится одна из важнейших для человечества отрасль биологических знаний – учение о механизмах наследственного осуществления! А ведь истинные знания в этой области – это реальное решение задач, о которых веками (!) мечтали люди (овладение механизмами направленного формообразования, победа над раковыми заболеваниями, омоложение и др.).

Одному из авторов этой статьи при подготовке к печати книги «За семью замками наследственности» (Попов, 1991) посчастливилось в июле 1990 года обсуждать с корифеем отечественной генетики академиком Н.П. Дубининым трудности и проблемы, возникающие при формировании синтетической теории наследственного осуществления. В завершение затянувшейся беседы автором книги был прямо поставлен вопрос: «А стоит ли вообще «огород городить»? Стоит ли отстаивать право на существование такой – отличной от общепринятой (тем более – *в то время!*) «кочки зрения»? «Конечно, - ответил Н.П. Дубинин, – ведь это – будущее науки!».

С момента упомянутой беседы минула четверть века. К сожалению, и на данный момент олицетворяющая именно синтетический подход в обсуждаемой теме ЭКОНИКА – это всего лишь формирующееся научное направление. Но в пользу выдающейся перспективности именно этого подхода в учении о механизмах бионаследования и формообразования свидетельствуют итоги уже весьма многочисленных, в том числе - практически значимых данных. Вот лишь один факт.

Выше уже шла речь о том, что исключительно на основе сенсационных, полученных, так сказать, «от топора», вопреки догмам молекулярной генетики, экспериментальным результатам, была установлена тотипотентность практически любых клеток живого организма! Оказалось, что живые клетки любых тканей организма на любой (!) стадии их специализации можно репрограммировать практически вплоть до состояния зародышевой клетки, от которой они ведут своё родство в ходе индивидуального развития... Полученный в итоге «продукт» получил название ИПСК – индуцированные плюрипотентные соматические клетки.

Но учёные, используя знания о роли эпигенетических факторов, пошли дальше! Исходя из упомянутых сенсационных, противоречащих канонам генетики открытий, биотехнологи из нескольких университетов США разработали алгоритм, позволяющий напрямую превратить клетку любого типа в какую угодно другую! Например, клетку кожи в нейрон. Научная статья об открытии опубликована в журнале Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS) (Ronquist et al., 2017).

На основе проанализированной информации учёные определили, каким фактором транскрипции из набора эпигенетических регуляторных детерминант и в какой момент надо действовать на специализированные клетки, чтобы в них были активны те же гены, что и в клетках требуемого типа. Цель разработанной методики — сокращение стадий клеточного перепрограммирования. Обычно, чтобы получить из специализированной клетки одного типа клетку другого типа, ее нужно провести через “нулевое”, неспециализированное состояние — индуцированную плюрипотентную стволовую клетку (ИПСК). Новый алгоритм, основанный на использовании эпигенетических факторов воздействия на генотипы клеток, призван перепрограммировать клетки напрямую, без пе-

рехода в ИПСК! Это существенно ускоряет процесс взаимотрансформации клеток. Перепрограммирование клеток – перспективнейшее направление трансплантологии: донорского материала не всегда хватает, к тому же он может не прижиться. Если создавать нужные ткани из собственных клеток человека, шанс на успех значительно повышается. И уже практически реализованный на практике прорыв в этой области на базе подходов эконики, о котором сказано выше – отличный аргумент в пользу жизнеспособности идей и методик этой науки будущего.

Авторы этой статьи не сомневаются, что предлагаемый нами вариант развития эпигенетических исследований, читай – учения о механизмах бионаследования и биоформообразования – это, действительно, будущее науки о механизмах наследственного осуществления. И полностью осознают большие психологические трудности соответствующей переориентации взглядов коллегами, пока предпочитающими придерживаться традиционных геноцентрических убеждений. «Такого рода переориентации, неизбежные при крушении различных мифов в науке (справедливо обращает внимание проф. Л.В. Белоусов, 2009), требуют внутренней дисциплины и самоограничения, а это тоже часть культурного контекста. Впишутся ли в него будущие поколения исследователей?».

Хотелось бы в это верить и в нынешней ситуации неизбежной смены геноцентрической парадигмы бионаследования и биоразвития на эпигенетическую, обсуждаемую выше....

Материал поддержан Комиссией по экологии и природопользованию Законодательного собрания Ленинградской области (председатель Комиссии депутат ЗС Ленобласти Н.А. Кузьмин), а также членами Комитета по экологии и охране окружающей среды Государственной Думы РФ Н.С. Валуевым (заместитель Председателя Комитета) и депутатом В.П. Драчёвым.

Планируется конференция по обсуждаемому в статье приоритетному направлению исследований механизмов бионаследования и биоформообразования (ЭКОНИКЕ). Этот форум счёл возможным поддержать Главный учёный секретарь Санкт-Петербургского научного центра РАН Г.В. Двас.

Список использованной литературы

Белоусов Л.В. Морфогенез, морфомеханика и геном // Вестник ВОГиС. 2009. № 13 (1). С. 29-35.

Белоусов Л.В. Возможна ли общебиологическая научная программа? // Вестник МГУ. 2010. № 2. С. 10-14.

Вавилов Н.И. Критический обзор современного состояния генетической теории селекции растений и животных // Н.И. Вавилов. Закон гомологических рядов в наследственной изменчивости. Л.: Наука, 1987. С. 224–246.

Васильев Ю.М. (ред.). Биология злокачественного роста. М.: Наука, 1965. 256 с.

Гайсинович А.Е. Зарождение и развитие генетики. М.: Наука, 1988. 424 с.

Драгавцев В.А. Как помочь накормить человечество // Биосфера. 2013. Т. 5. № 3. С. 279 – 290.

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

Драгавцев В.А., Малецкий С.И. Пути «гены-признаки» неисповедимы // Биосфера. 2016. Т. 8. № 2. С. 143–150.

Драгавцев В.А., Попов Е.Б., Малецкий С.И. Н.И. Вавилов как один из основателей современной эпигенетики // Успехи современной науки. 2017. Т. 1. № 9. С. 8-17.

Драгавцев В.А., Цильке Р.А., Рейтер Б.Г., Воробьев В.А., Дубровская А.Г., Коробейников Н.И., Новохатин В.В., Максименко В.П., Бабакишиев А.Г., Илющенко В.Г., Калашник Н.А., Зуйков Ю.П., Федотов А.М. Генетика признаков продуктивности яровых пшениц в Западной Сибири / Отв. редактор акад. Д.К. Беляев. Новосибирск: Наука, Сиб. отделение, 1984. 230 с.

Жученко А.А. Экологическая генетика культурных растений как самостоятельная научная дисциплина. Теория и практика. Краснодар, 2010. 485 с.

Инге-Вечтомов С.Г. Почему они не вернулись? // Знание – сила. 1988. № 11. С. 24.

Инге-Вечтомов С.Г., Миронова Л.Н., Тер-Аванесян М.Д. Неоднозначность трансляции: версия эукариот? // Генетика. 1994. Т. 30. С. 1022-1035.

Камшилов М.М. Биотический круговорот. М.: Высшая школа, 1970. 160 с.

Карпинская Р.С. Биология и мировоззрение. М.: Мысль, 1980. 207 с.

Куперман Ф.М. Морфофизиология растений. М.: Высшая школа, 1984. 288 с.

Полетаев И.А. Математические модели и системы Либиха // Игорь Андреевич Полетаев, 1915-1983. Новосибирск: Изд-во Ин-та математики СО РАН. С. 9-50.

Попов В.В. Индукция барабанной перепонки у хвостатых амфибий // Рефераты научно-исследовательских работ за 1945 г. / Отд. техн. наук АН СССР. М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1947. С. 13 - 19.

Попов Е.Б. За семью замками наследственности. М.: Агропромиздат, 1991. 272 с.

Попов Е.Б. Карл Пирсон и дарвинизм // История и теория эволюционного учения. Л.: Наука, 1973. С. 29-46.

Сассон А. Биотехнология: свершения и надежды. М.: Мир, 1987. 411 с.

Шварц С.С. Эволюционная экология животных. Экологические механизмы эволюционного процесса. Свердловск: АН СССР, 1969. 200 с.

Швецов А.Г. Основы генетики. М.: Высшая школа, 1989.

Hayman B.I. The theory and analysis of diallel crosses. II // Genetics. 1958. Vol. 43. No 1. P. 63-85.

Liebig J. Organic chemistry in its applications to agriculture and physiology. London: Tailor and Walton, 1840. 387 p.

Ronquist S., Patterson G., Muir L.A., Lindsly S., Chen H., Brown M., Wicha M.S., Bloch A., Brockett R., Rajapakse I. Algorithm for cellular reprogramming // PNAS. 2017. October 24. 201712350 (<http://www.pnas.org/content/early/2017/10/23/1712350114>).

Рецензент статьи: доктор биологических наук, профессор Е.В. Колтунов.