

ПРЕДИСЛОВИЕ

Около 30 лет назад я опубликовал в журнале «Химия и жизнь» статью под названием «Кошки, гены и география». После этой статьи я стяжал славу выдающегося котофила и получил множество писем с описаниями наиболее замечательных котов нашего Отечества, включая поэму об одном гениальном коте, который говорил на трех иностранных языках и спускал воду в туалете.

Это было давно... За прошедшие с тех пор годы котофильское движение в нашей стране росло, ширилось и набирало силу. Возникали и распадались многочисленные ассоциации, клубы и неформальные объединения любителей кошек. Стали проводиться районные, городские и всероссийские кошачьи выставки. Все это замечательно, но беда в том, что эти события происходят на печальном фоне всеобщей биологической неграмотности. Ведь в нашей школе биология как предмет по уровню престижа занимает одно из последних мест, где-то между пением и рисованием.

Предлагаемая вашему вниманию книга решает две задачи.

Во-первых, она дает полное и современное представление о наследовании окраски и других экстерьерных признаков, поведения и врожденных заболеваний у кошек, а во-вторых, эксплуатируя интерес публики к кошкам, внедряет в широкие массы элементарные знания о закономерностях наследования признаков у животных и человека, о принципах селекции и эволюции.

В соответствии с этими задачами и строится книга. В первой главе исключительно на кошачьих примерах изложены современные представления о структуре и функциях генетического материала: организации генов, особенностях их работы, о мутационном процессе, устройстве хромосом и других вопросах общебиологического значения. Но все это, повторяю, применительно к кошке.

Следующая глава содержит полный перечень всех известных наследственных признаков у кошек, включая цвет и текстуру шерсти, наличие и форму хвоста и ушей, особенности поведения, врожденные заболевания. Кроме того, в ней описаны механизмы формирования тех или иных признаков экстерьера в развитии.

Третья глава посвящена общим для всех организмов принципам генетики. Законы Менделя, наследование, сцепленное

с полом, локализация генов на хромосоме, их неаллельные взаимодействия — все, что относится к фундаментальным основам генетики, изложено здесь опять же в приложении к кошке.

В четвертой главе я обсуждаю, может быть, и не самый животрепещущий, но достаточно интересный вопрос: проблему непорочного зачатия в свете современной генетики. Эта проблема в основном решалась в экспериментах на мышах, и те, кого интересуют только и исключительно кошки, могут эту главу пропустить. Однако потом они горько об этом пожалеют, поскольку ничего не узнают о клонированных и генетически модифицированных кошках.

Но пятую главу кошководельцам пролистывать, не читая, ни в коем случае не следует. В ней рассказано о том, что сейчас известно об эволюции семейства кошачьих и их родстве с человеком. При обсуждении этого вопроса наряду с историческими, палеонтологическими и молекулярно-биологическими данными, мне потребовалось немного фантазии. Без последнего компонента невозможно ни одно рассуждение на эволюционные темы. Попутно читатель обнаружит там элементарные представления о механизмах микроэволюции, также небесполезные для любого культурного человека. Здесь же рассмотрены основные этапы одомашнивания кошки.

В шестой главе я попробую убедить вас, что бродячие кошки представляют не меньшую ценность для науки, чем комнатные. Я покажу, как исследование распределения генов окраски шерсти в различных популяциях бродячих кошек может быть использовано для изучения проблем микроэволюции.

В седьмой главе предлагаются рекомендации по проведению любительских исследований в области геногеографии. Эти исследования не только украсят ваш досуг, но и позволят вам внести посильный вклад в науку.

В восьмой главе я расскажу о принципах селекции кошек: методах определения племенной ценности, принципах отбора и подбора животных, роли отдаленного скрещивания и инбридинга в поддержании существующих пород и выведении новых, дам рекомендации по ведению племенных записей и разоблачу ложные представления о телегонии и другие предрассудки.

В книге вы найдете генетические задачи, решая которые вы расширите свою эрудицию и разовьете смекалку. В приложении приведены ответы на них и словарь биологических терминов (я старался ими не злоупотреблять, но из этого ничего не вышло).

В конце предисловия я хотел бы выразить свою искреннюю благодарность тем, кто, так или иначе, способствовал появлению этой книги на свет. В первую очередь я признателен моим детям и жене. Это они во время моих отъездов тащили в дом котов, собак и других животных. И я вынужден был относиться ко всей этой живности как к объектам исследования, в противном случае жизнь в доме становилась для меня совершенно невыносимой.

Я искренне благодарен моим друзьям и коллегам: М.И. Родионовой и А.А. Торгашевой, которые помогли мне в оформлении и правке рукописи, И. П. Горлову, который всегда был

предельно критичен ко всему, что бы я ни делал, О.А. Сизовой, И.А. Захарову, Л.Н. Трут, Л.А. Прасоловой, А.И. Железовой, Л.А. Васильевой, Т.Ю. Ладыгиной, которые прочитали рукопись, исправили в ней ошибки и дали хорошие советы, как ее улучшить. За все ошибки, которые в ней все же остались, отвечаю я один и буду благодарен читателям, которые возьмут на себя труд сообщить мне о том, что не так в моей книге.

По большому счету, я и своим котам должен был бы выразить благодарность. Жизнь в их обществе сыграла определенную роль в написании этой книги. Но они мне столько вредили, что никакой благодарности от меня не дождутся.

Первое издание этой книжки вышло в 1995 году, а написана она была гораздо раньше – в 1988 году. С тех пор и генетика вообще, и генетика кошки в частности, ушли далеко вперед. Поэтому, когда мне предложили выпустить второе издание, я призадумался: а стоит ли вообще переиздавать книжку, написанную двадцать лет назад. Она, наверное, уже безнадежно устарела. Тогда я перечитал её и к своему удивлению обнаружил, что безнадежно устарел только список рекомендованной литературы, который я давал в первом издании. С тех пор опубликована бездна фелинологической литературы. Тут и многоцветные атласы пород кошек, и руководства для заводчиков отдельных пород, и советы ветеринаров, и инструкции по воспитанию кошек. Появилось множество сайтов в Интернете, посвященных разным аспектам фелинологии и генетики кошек.

Все остальные главы моей книжки, к моему большому удивлению, не устарели. То есть, конечно, появились новые данные о структуре и функциях генетического аппарата, но все они касаются деталей. Зачастую фантастически интересных, но, все же, деталей. Фундамент остался неизменным. Несколько лет назад был полностью расшифрован геном кошки, стали на несколько порядков более подробными карты хромосом. Но список наиболее распространенных мутаций, которые влияют на окраску и структуру меха, на особенности анатомии кошек, остался тем же. Мы сейчас гораздо лучше понимаем, как эти мутации влияют на процессы развития, но правила, по которым признаки передаются от родителей к потомкам (то есть законы Менделя), остаются верными и сейчас, и будут верными всегда. Значительно расширились наши представления об эволюции вообще, и об эволюции кошек в частности, но это не привело к пересмотру основных принципов эволюции, открытых Дарвином 150 лет назад и описанных в моей книжке 20 лет назад. Теми же остаются и принципы селекции.

Поэтому я в основном сохранил текст первого издания, удалив из него устаревший материал и добавив новые данные. В частности, я убрал из нового издания описание стандартов кошачьих пород. В свое время я сделал его по просьбе издателя, но без всякого удовольствия, поскольку этим материалом не владел совершенно. Мне это описание никогда не нравилось, а специалистам-фелинологам оно понравилось и того меньше. В своих рецензиях и сетевых комментариях они этот раздел дружно

ругали и правильно делали. Сейчас о породах и их характеристиках много и хорошо написано настоящими специалистами. Вот их и читайте.

Зато я добавил сведения о расшифровке генома кошки и о том, что из этого последовало для понимания устройства генов, в том числе и генов, влияющих на окраску и длину шерсти. Я вставил рассказ о клонировании и получении генетически модифицированных кошек. Я полностью переписал в свете новых открытий родословную млекопитающих вообще и семейства кошачьих, в частности, и полностью переделал рисунки.

ГЕНЫ И ХРОМОСОМЫ

Вот ведь что странно. Когда физик пишет популярную книгу об элементарных частицах, от него никто не требует начинать с объяснения того, что такое молекула, атом, атомное ядро. Считается, что все это и так знают. Но любая попытка писать о современных проблемах генетики, не объяснив сначала, что такое гены и хромосомы, решительно пресекается редактором и рецензентами.

Нет, — говорят они, — так непонятно.

Но как же, ведь и устройство ДНК, и законы Менделя учат в школе!

Это ничего не значит. Мало ли чему учат в школе. Вот я, например, — говорит редактор, — понятия не имею о том, что такое гетерозигота и чем она отличается от гомозиготы.

Но ведь чтобы это все объяснить, — начинаю оправдываться я, — нужно написать отдельную большую книгу вовсе не о том, о чем хочу написать я.

А вы коротенько, в первой главе объясните все фундаментальные понятия, а потом уж пишите, что хотите про ваших кошек. Тогда народу будет понятно.

И они, видимо, правы. О том, что такое гены, приходится объяснять еще и еще раз. Мы, действительно, больше знаем о сигма-минус-гиперонах, которые никак не влияют на нашу повседневную жизнь, чем о генах, от которых она, наша жизнь и жизнь наших котов, полностью зависит. Необходимо, чтобы о них на самом деле знали все. Незнание в этой области слишком дорого нам обходится. Мы платим за нашу неграмотность по самому высокому счету: здоровьем и счастьем наших детей, нашим семейным благополучием.

Простой и не самый драматичный пример из моей практики.

Много лет назад я принимал участие в учебной телевизионной передаче о законах Менделя. Там я показывал, таская за хвосты перед камерой черных и белых мышей, как наследуется окраска шерсти. Прошло два года с момента съемок. Передача уже несколько раз вышла в эфир, и вот мне пришло письмо.

«Уважаемый ведущий передачи по общей биологии! Мы с мужем смотрели конец вашей передачи о том, когда рождаются светлые и темные потомки. Мой муж сделал вывод, что от темноволосого отца может родиться только темный потомок. У него волосы темно-русые, я сама блондинка, и сын мой родился

светловолосым. И вот теперь мой муж утверждает, что это не его сын. О рождении второго ребенка я и думать боюсь: вдруг он будет темным. Как я тогда объясню, почему первый светлый? Помогите мне, пожалуйста».

Вот такое письмо, и пустой конверт приложен с обратным адресом. И все это после передачи, где я полчаса доказывал, что при скрещивании двух гетерозиготных черных мышей вероятность рождения белого потомка равна 25%! А от скрещивания гетерозиготы с гомозиготой по альбинизму половина потомков будут белыми!

Тогда я написал этой женщине подробное письмо, в котором со ссылкой на учебник биологии для 9 класса объяснял, почему ребенок родился светловолосым. Через две недели я получил ответ с «огромным спасибо». Мне кажется, я не так уж мало сделал в своей жизни, если благодаря моему письму — благодаря моей науке — восстановился мир хотя бы в одной семье. Но, наверное, я могу сделать больше, если еще раз объясню законы наследования тем, кто хочет прочесть эту книжку.

Да, я раскрываю карты: я использую котов как приманку, чтобы вы прочитали о том, что важно для вашего благополучия не меньше, чем для благополучия потомков вашего кота. Ибо законы наследования, принципы организации генетического материала одинаковы и для человека, и для кота, и для гороха. Вы в этом убедитесь, если последуете за мной.

Итак, начнем.

Тонкая и такая, казалось бы, непрочная связь между поколениями осуществляется через половые клетки. Эта эстафета жизни началась в незапамятные времена и не прерывалась ни разу. На это указывает тот простой факт, что мы с вами живы. И живы наши коты. И мы, и они получили эту эстафету от наших далеких предков, которые бегали по лесам 100 миллионов лет назад.

Сперматозоид и яйцеклетка содержат всю информацию, необходимую для построения нового организма со всей его сложнейшей анатомией, физиологией, поведением. Вы, конечно, слышали, что носителем этой информации является молекула дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). К ней мы еще вернемся.

А сейчас возьмите на руки вашего кота. Взяли? Посмотрите на него внимательно. Какой он у вас — черный, серый, рыжий? Будем надеяться, что не белый. Нет, в белом коте нет ничего плохого. Просто я сейчас хочу поговорить о том, почему шерсть вашего кота окрашена. Потому что в специальных клетках его организма — меланоцитах — синтезируется пигмент меланин. Он образуется из тирозина — аминокислоты, которую кот получает с пищей, — в результате длинной цепи последовательных превращений. Каждое из этих превращений катализируется своим белком — ферментом. Один из них, наиболее важный, называется тирозиназой.

Откуда берется этот белок? Мы знаем, что белки — это сложные последовательности относительно простых органических молекул — аминокислот. Именно набор аминокислот и последовательность их объединения в белке определяют его биологическую активность. Точно так же, как

смысл тех слов, которые я сейчас пишу, определяется набором и последовательностью букв в них. В нашем алфавите 33 буквы. Белковый алфавит состоит из 20 аминокислот. Замена одной из аминокислот в белке на другую часто приводит к таким же серьезным последствиям для его функции, как замена одной буквы в слове для его смысла. Так, если заменить одну аминокислоту в тирозиназе — белке, о котором мы только что говорили, — он окажется неспособным превратить тирозин в меланин, и кот будет белым. Такие замены называют мутациями, и к ним мы еще не раз будем возвращаться. В общем-то, вся эта книга — о мутациях у кошек.

Пока же продолжим анализ нашего белка. Что задает последовательность аминокислот в нем? Откуда меланоцит знает, что ему нужно сшивать именно эти аминокислоты именно в такой последовательности, чтобы получилась тирозиназа?

В каждой клетке есть специальные устройства для синтеза белков — рибосомы. Это своего рода станки с программным управлением. Роль программы выполняет информационная рибонуклеиновая кислота (иРНК). Это длинная молекула, состоящая из азотистых оснований. Их четыре: аденин (А), гуанин (Г), цитозин (Ц) и урацил (У). Азотистые основания соединены друг с другом в длинную цепь. Роль звеньев в цепи РНК выполняют рибоза и фосфатные остатки. Последовательность оснований в РНК и служит программой для кодирования набора и последовательности аминокислот в белке. Но что же получается? Аминокислот 20, а азотистых оснований всего четыре. Как регулируется их соответствие? Почти так же, как соответствие 33 букв алфавита с двумя знаками — точкой и тире в азбуке Морзе.

У всех живых организмов определенной тройке (триплету — так научней) оснований в иРНК — соответствует определенная аминокислота в белке. Триплет УУГ соответствует лейцину, ГАГ — глутаминовой кислоте, и так далее. Сейчас генетический код — то есть порядок соответствия аминокислот триплетам азотистых оснований — детально расшифрован, и вы можете найти его в любом учебнике.

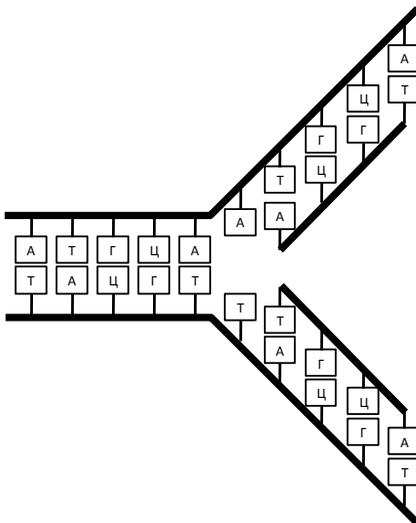
Этот код универсален: принципы кодирования одинаковы и у нас с вами, и у наших котов, и у всех прочих обитателей Земли. Из этого следует, между прочим, что если вы подсунете кошачьей рибосоме человеческую РНК, то она (кошачья рибосома) без тени сомнения построит в кошачьей клетке человеческий белок. И наоборот. Хорошо это или плохо? Ответ диалектический: когда как. Но к этому мы тоже еще вернемся.

Теперь же зададим следующий вопрос. Что определяет последовательность оснований в РНК? Ответ вы знаете из школьного учебника. РНК синтезируется на ДНК.

Именно ДНК является главным носителем генетической информации. Гены — это фрагменты ДНК, ответственные за синтез определенных молекул РНК, которые в свою очередь участвуют в синтезе определенных белков или любым другим путем регулируют биохимические процессы в клетках. Поскольку же все признаки любого организма — это, в конечном счете, результаты биохимических превращений веществ, то справедливо будет утверждение, что гены кодируют развитие признаков.

Информация, закодированная в генах, называется гено типом , а результат ее воплощения в признаках — ф ено типом .

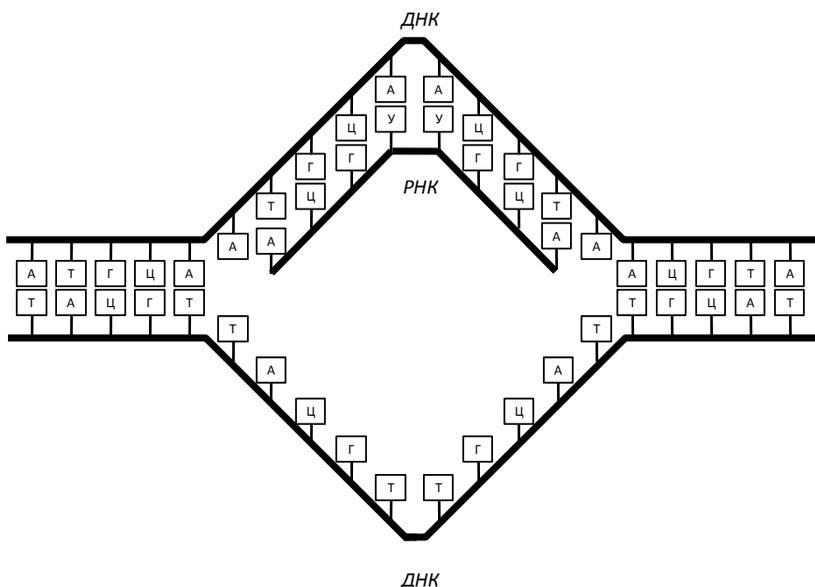
ДНК, как и РНК, состоит из азотистых соединений. Отличия, казалось бы, минимальные: вместо рибозы в состав ДНК входит дезоксирибоза, вместо урацила (У) — тимин (Т). Главная особенность этой молекулы, которая ставит ее в привилегированное положение среди биологических молекул, — это ее способность к самокопированию. Одна нить ДНК может синтезировать дополнительную, комплементарную себе цепь, присоединяя азотистые основания по строго определенным правилам: Т к А, Г к Ц, и наоборот.



Репликация ДНК

Этот процесс создания комплементарной молекулы называется репликацией. Именно он обеспечивает изумительную точность самовоспроизведения живых систем в длинной череде поколений и клеточных делений. К этому великому и важному процессу мы еще вернемся на страницах нашей книги.

А сейчас нас интересует другой процесс: транскрипция. Так называется синтез РНК. Он базируется на том же принципе комплементарности. Цепь ДНК присоединяет У к А, Г к Ц, Ц к Г, А к Т, а специальные ферменты транскрипции — РНК-полимеразы — сшивают их друг с другом. Этот первичный транскрипт — информационная проРНК — отделяется от ДНК, покидает клеточное ядро и уходит в цитоплазму, где достигает рибосомы и работает в роли программы трансляции — синтеза белка. Вернее, не он работает, а то, что от него останется после того, как с ним поработают клеточные редакторы.



Транскрипция — процесс синтеза информационной РНК на матрице ДНК.

Как вы думаете, какой путь прошла эта книга от рукописи до того, что сейчас у вас в руках? Вы, наверное, думаете, что все было так.

Я написал все, что хотел написать, и мне все это так понравилось, что я, как А. С. Пушкин в аналогичной ситуации, забегая по комнате, приговаривая:

— Ай да Бородин, ай да сукин сын! Ведь как здорово написано!

Потом я сгреб рукопись и побежал в редакцию. А там все, от главного редактора до корректора, как ее увидели, так сразу страшно обрадовались и закричали:

— Ах, Павел Михайлович! Да как же замечательно Вы все написали, да какой же шедевр Вы сотворили!

И сразу все побежали в типографию и велели мою книгу немедленно и слово в слово напечатать в 200 000 экземпляров.

Увы, увы... Все было вовсе не так. Когда я кончил писать эту книжку, мне стало страшно и стыдно. Много было темных и вовсе бессмысленных мест. Многие абзацы не стыковались. Многие мысли, которыми я поначалу гордился, теперь показались совершенно неудобоваримыми, и их следовало разделить. Я выбрасывал, переставлял, соединял и разделял куски моей рукописи. И занимался этим чуть ли не дольше, чем писал.

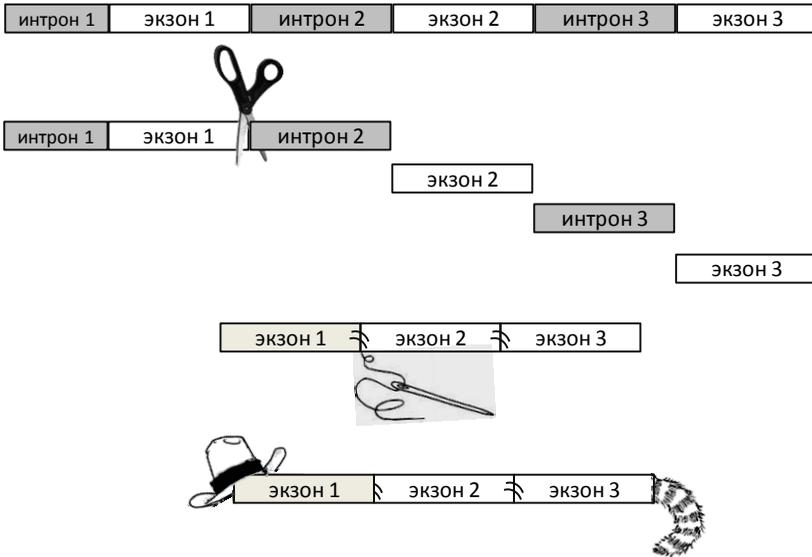
Потом я отнес отредактированную мною рукопись в издательство. А там мне сказали:

— Вот здесь невнятно, здесь не ясен смысл. Это надо выбросить, это переставить. Вот здесь вас неправильно поймут. Вычеркнуть. А это могут воспринять как намек, ну вы понимаете.

Тоже выбросить.

Так и сделали. И только потом поставили гриф издательства и назначили цену (я тут не при чем). Именно так из моего черновика получилась та книга, которую вы держите в руках.

Я это не к тому говорю, что после всех этих упражнений она стала шедевром. Я сам вижу, как она уязвима для критики. А все это рассказал вам для того, чтобы привлечь ваше внимание к проблемам редактирования, общим «на всех уровнях».



Прежде чем покинуть ядро, молекула вновь синтезированной иРНК подвергается редактированию. Из нее вырезаются незначимые части (интроны), значимые участки (экзоны) сшиваются в определенной последовательности. Молекула снабжается сигналами начала (шапочкой) и конца (хвостом). В таком виде она готова для трансляции и уходит в цитоплазму клетки.

Итак, после окончания транскрипции молекулы информационной РНК подвергаются «редактированию». Специальные ферменты удаляют из них незначимые участки (интроны), сшивают друг с другом значимые районы (экзоны), приделывают к такой перекроенной молекуле шапочку и хвост. Шапочка эта нужна для установления контакта с рибосомой, а хвост защищает смысловую часть молекулы от разрушения. В таком виде молекула иРНК уходит из ядра в цитоплазму клетки, где и служит матрицей для синтеза белка.

Есть две компании клеточных «редакторов». Об одной из них я только что рассказал вам. Она работает над редактированием РНК. Есть и другая компания, которая занимается редактированием, а вернее, корректированием ДНК.

Чем отличается редактор от корректора? Редактор вникает в смысл текста. Корректор в смысл вникать не обязан, его задача —

борьба с опечатками.

От опечаток не гарантирован ни один процесс тиражирования информации. Репликация — удвоение ДНК — в этом смысле исключением не является. В процессе тиражирования ДНК — построения комплементарной копии на одной из нитей ДНК — редко, очень редко, но, все же, случаются опечатки.

Это может быть и замена одного азотистого основания на другое, и потеря фрагмента, и вставка лишнего куска молекулы, и разворот фрагмента, и перенос его с одной молекулы на другую. Такие события — опечатки в генетических текстах — называются мутациями.

Если эти события приводят к грубым изменениям формы молекулы, они привлекают внимание клеточных «корректоров» — ферментов репарации. Эти ферменты поступают просто: они вырезают участок в одной из двух нитей в двойной спирали ДНК, вновь застраивают его согласно информации, записанной на второй, неповрежденной нити ДНК, и сшивают концы встроенного фрагмента со свободными концами корректируемой молекулы.

Постоянная бдительность клеточных корректоров обеспечивает поразительную точность тиражирования ДНК, недостижимую в издательском процессе. Но у них есть один недостаток: они устраняют только те ошибки, которые грубо меняют форму молекулы. Если же ошибка никак не сказывается на этом параметре, она не будет замечена и исправлена ферментами репарации.

Гены, несущие такие, негрубые, с точки зрения клеточных корректоров, ошибки, затем сами будут реплицироваться, их дочерние копии будут еще раз копироваться, размножая ошибку — мутацию — в бесчисленном множестве экземпляров.

В тех клетках, где по законам развития происходит считывание информации с данного гена, измененные последовательности будут транскрибированы в молекулы РНК. Эти РНК будут, конечно, отличаться от тех, что считываются с неизмененного мутацией гена. Соответственно на этой, отличной от нормы, матрице РНК будет затем построена измененная белковая молекула. В ней может быть построена иная, чем в норме, аминокислота, или потеряна часть аминокислот, или их последовательность будет перевернута. Очень высока вероятность того, что такая структурно измененная белковая молекула изменит и свою функцию. Это может привести к тому, что окажется измененным и признак, в формировании которого участвует молекула.

Вот так по цепочке распространяется эффект изменений в молекуле ДНК: от гена к признаку. Молекулярное изменение гена превращается в изменение организма, созданного по ошибочному рецепту. Последствия зависят от того, насколько серьезной была ошибка.

Если вы, готовя торт, вместо вишневого варенья добавите клубничное, это будет уже другой торт, либо более, либо менее вкусный, чем тот, что пекся по стандартному рецепту. Но если вы вместо вишневого варенья положите горчицу, боюсь, что он будет совсем несъедобным и вам придется его выбросить. Так и с

мутациями. Может возникнуть организм, отличающийся от исходного в лучшую или худшую сторону, но может возникнуть и совершенно нежизнеспособное создание.

Теперь давайте вернемся к тому примеру, с которого мы начали свои рассуждения. Если мутация происходит в гене, кодирующем последовательность аминокислот в ферменте тирозиназе, то тирозиназа оказывается измененной. К чему это приведет? Это может привести к тому, что будет нарушен синтез пигмента. Меланоциты не смогут его вырабатывать, и кот, получивший такую мутацию от обоих родителей, будет белым. Почему вдруг такое условие: чтобы быть белым, кот должен получить мутантный ген от обоих родителей?

Дело в том, что в ходе эволюции еще на самых ранних ее стадиях возникло очень важное приспособление, позволяющее организмам защититься, застраховаться от вредного действия мутаций: *все многоклеточные организмы имеют каждый из своих генов в двух экземплярах.*

Отдельные экземпляры называются аллелями. Мутации ведут к возникновению новых вариантов генов — новых аллелей.

Одинарный набор всех генов организма мы будем дальше называть гаплоидным геномом, а двойной — диплоидным.

В чем преимущества диплоидности, дублирования всех генов? В обеспечении большей надежности системы. Не зря говорят: «Ум хорошо, а два лучше». Вот, например, мой ум может ошибиться в том или ином вопросе, но тогда другой ум, редакторский, эту ошибку исправит. В принципе, наверное, может быть, и наоборот. Но в моей практике такого не случилось. Если в одном аллеле записана ошибочная информация и это приводит к синтезу дефектного белка, то другой аллель содержит правильную информацию и контролирует синтез нормального белка.

Клетку или организм, который содержит два разных аллеля одного гена, будем называть гетерозиготой, два одинаковых (оба мутантные или оба нормальные) — гомозиготой.

Как будет результат наличия в клетке двух форм ферментов? Здесь что-либо предсказать заранее трудно. Может быть так, что того количества нормального белка, которое есть у гетерозиготы, достаточно, чтобы катализировать зависимый от него метаболический процесс. Тогда организм будет иметь такое же проявление признака, какое характерно для гомозиготы по нормальному аллелю.

Аллели, которые в гетерозиготе (будучи в одном экземпляре) дают то же проявление признака, что и в гомозиготе, называются доминантными.

Аллели, которые проявляют свое действие только в гомозиготе, а в гетерозиготе незаметны, ибо подавляются действием другого, доминантного аллеля, называются рецессивными.

Как правило, нормальные аллели доминируют над мутантными. Но из этого правила есть множество исключений, с которыми мы с вами дальше познакомимся.

Теперь, введя эти определения, давайте рассмотрим эффекты взаимодействия аллелей на молекулярном уровне. Если один из аллелей производит дефектный, неработающий фермент, то

активности фермента, синтезированного по рецепту, считанному со второго аллеля, может не хватить для полноценного обеспечения того метаболического процесса, за который эти ферменты отвечают. Тогда у гетерозиготы исследуемый признак будет проявляться слабее, чем у гомозиготы по нормальному аллелю, но сильнее, чем у гомозиготы по мутантному. Такое тоже встречается. Тогда оба аллеля называются полудоминантными.

Вы знаете, что вещества, поступающие в клетку, претерпевают целый ряд последовательных превращений до того, как станут готовым продуктом. В том же синтезе пигмента окраски шерсти меланина участвует не одна тирозиназа, а несколько разных ферментов. В генах, кодирующих любой из этих ферментов, могут возникать мутации.

Рассмотрим начальный и конечный этапы этого процесса. Вначале происходит превращение тирозина в промежуточный продукт. В конце, когда пигмент уже готов, важно равномерно распределить его по волосу.

За два этих процесса отвечают два разных гена. В каждом из них возможны мутации. Возьмем гомозиготу по мутации в гене, контролирующем распределение пигмента. У такого кота пигментные гранулы не распределяются равномерно, а образуют локальные скопления. В итоге шерсть его будет не серой, а голубоватой.

Какого цвета будет кот, гомозиготный по мутациям в обоих генах, отвечающих за начало и конец процесса формирования окраски? Конечно, белым. Если пигмента нет вообще, то неважно, как он мог бы быть распределен по волосу. И гомозиготы по аллелю, нарушающему распределение, и гетерозиготы и гомозиготы по нормальному аллелю, — все они будут белыми, если у них из-за гомозиготности по дефектному аллелю синтеза тирозиназы вообще не синтезируется пигмент.

Такое взаимодействие между аллелями разных генов — межаллельное взаимодействие — называется эпистазом. Еще один термин. Уж чего-чего, а терминов в генетике предостаточно. В одной только этой главе мы уже ввели такие, как аллель, гомозигота, гетерозигота, доминантный, рецессивный, эпистаз. А сколько еще впереди...

Если ваши возможности к восприятию новых слов еще не исчерпаны, я рискну продолжить. Если по ходу моих рассуждений вы почувствуете, что уже забыли смысл тех терминов, которые я ввел раньше, можно обратиться к Словарю биологических терминов, который помещен в конце книги.

Итак, продолжаем. Возвратимся к синтезу пигментов. Меланин продуцируется в двух формах: черный, который называется эумеланином, и желтый — феомеланин. Характерная окраска кота дикого типа (диким типом генетики называют тот вариант признака, который характерен для большинства особей данного вида) — серая — обусловлена тем, что эти две формы пигмента распределены в волосе в виде чередующихся колец черного и желтого цвета. Именно такое сочетание дает характерную серую (она же агути) окраску. Есть мутация, которая приводит к резкому уменьшению желтых зон и расширению черных. Кот,

гомозиготный по такой мутации, будет черным. Если же он при этом будет гомозиготен еще и по мутации, вызывающей сгущение пигментных гранул, то его волосы будут более прозрачны и он будет выглядеть голубым.

Это тоже пример воздействия разных, неаллельных генов. Называется оно комплементарным, дополнительным действием генов. Эффект одной мутации дополняется эффектом другой. Я специально не даю пока названий мутаций, этому будет посвящена следующая глава.

Выше мы рассматривали случаи, когда за каждый этап формирования признака отвечает только один ген. Однако есть много примеров, когда один и тот же продукт синтезируют разные гены. Мутации в таких повторенных генах также могут увеличивать или уменьшать количество или активность синтезируемого продукта. Результат такой совместной активности генов будет зависеть от того, сколько в генотипе каждого конкретного организма усиливающих и сколько тормозящих аллелей.

Гены, каждый из которых вносит небольшой вклад в формирование признака, называются полигенами, в отличие от олигогенов, или генов главного действия, о которых мы говорили выше. Под контролем полигенов находятся количественные признаки, то есть такие, по которым различия между особями носят не качественный, а количественный характер: не есть — нет, а больше — меньше.

На один признак может действовать много генов. Но может быть и обратная ситуация: один ген действует на много признаков. Обратимся опять к примеру с тирозинойзой. Нарушения в синтезе пигмента сказываются не только на цвете шерсти, но и на цвете глаз, поскольку и там, и там есть районы, которые должны быть специфическим образом окрашены. Если же процесс образования пигмента нарушен, то измененными оказываются оба признака. У настоящих альбиносов белая шерсть сочетается с красными глазами, ибо экранирующий пигмент в них отсутствует, и становятся заметными кровеносные сосуды. Так мутация в одном гене сказывается на проявлении двух признаков. Такое множественное действие гена называется плейотропией.

Сколько их – генов у кошки?

Двадцать лет назад я считал, что у кошки 50 000 генов. И был неправ. Тогда генетики сильно переоценивали количество генов у млекопитающих. При этом оценка в 50 000 считалась очень низкой. Многие говорили о 150 000 генов. Разочарование пришло после расшифровки генома человека. Оказалось, что у человека всего около 30 тысяч генов, кодирующих белки. Это гораздо меньше, чем ожидалось.

Когда были расшифрованы геномы других организмов, таких как нематода и плодовая мушка дрозофила, оказалось, что у человека не просто мало, но оскорбительно мало генов: всего в полтора раз больше, чем у нематоды и в два раза больше, чем у дрозофилы. В 2007 году появились первые результаты расшифровки генома кошки. Пока расшифровано примерно 65% кошачьих генов. Сравнение последовательности нуклеотидов в геноме кошки с хорошо исследованными геномами человека,

шимпанзе, собаки, коровы, мыши и крысы позволило выявить у кошки 20285 генов. Следовательно, общее число генов кошки, по-видимому, равно числу генов человека – 30 000.

Нужно помнить, однако, что речь здесь идет о генах в традиционном понимании этого слова: то есть об участках ДНК, которые кодируют белки. Применение методов молекулярной генетики к анализу хромосом показало, что они содержат огромное количество многократно повторенных и, по-видимому, не кодирующих белки последовательностей ДНК.

Вы, конечно, знаете, что гены, не болтаются в клетках по отдельности, но организованы в хромосомы.

У кошки 19 пар хромосом. Мы говорили с вами о том, что для обеспечения надежности у всех высших организмов каждый ген представлен как минимум в двух экземплярах, а поскольку гены организованы в хромосомы, то, следовательно, и каждая хромосома должна быть в двух экземплярах. Хромосомы, несущие аллели одних и тех же генов, называются гомологичными хромосомами, или гомологами.

Хромосомы – это сложные комплексы ДНК с различными белками, которые служат для упаковки ДНК. Эти белки выполняют функцию регуляции активности генов: закрывают и плотно упаковывают те гены, которые не должны считываться в данной клетке (зачем нервной клетке печеночные белки?), и наоборот, открывают для считывания те гены, которые несут информацию о строении белков, нужных данной клетке в данный момент.

Плотно упакованные участки легко отличить от свободно лежащих при специфическом окрашивании гистологическими красителями. Поскольку в разных хромосомах находятся разные гены, то и окрашиваются разные хромосомы по-разному. Кроме того, хромосомы отличаются друг от друга по количеству находящихся в них генов, то есть по количеству ДНК, что находит свое цитологическое выражение в разных размерах хромосом.

Легко заметить, что каждая пара, гомологичных хромосом имеет совершенно специфичный рисунок полос. Именно по этому рисунку ее легко отличить от остальных. Вы видите, что каждая хромосома представлена в двух экземплярах. У кошек каждой отдельной хромосоме вы можете найти ее пару. У котов 18 хромосом имеют гомологов, а еще две хромосомы оказываются разными и по размеру, и по характеру полосатости. Это так называемые половые хромосомы. У самок они одинаковые — гомологичные — и называются X-хромосомами, а у самцов разные. Одна из них X-хромосома, а другая, гораздо меньшего размера, — Y-хромосома. О роли половых хромосом в определении пола мы поговорим позже. Сейчас же отметим, что остальные хромосомы, кроме половых, называются аутосомами.

Получение наибольшего количества полос, выявление более мелких полос в пределах более крупных позволяет повысить надежность идентификации не только отдельных хромосом, но и районов внутри хромосом. Последнее очень важно, поскольку дает возможность следить за судьбой этих районов при их перемещении по кариотипу (так называется хромосомный набор) в ходе эволюции. Сама эта работа — получение максимальной

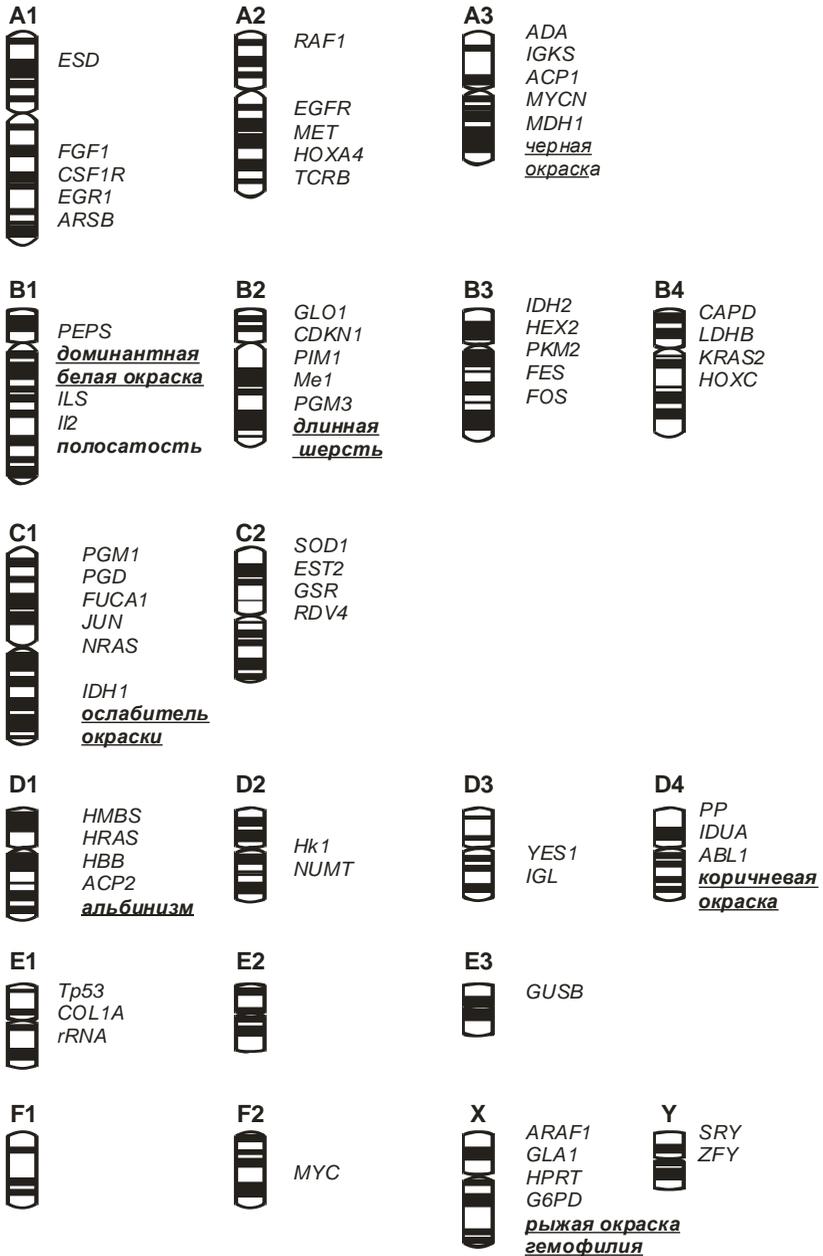
полосатости — во многом остается искусством. Поэтому тот, кто получит больше полос, считает себя чемпионом и очень этими полосами гордится.

Довольно любопытно было бы узнать, в какой хромосоме и в каком участке ее находится тот или иной ген. Оставим пока в стороне вопрос, зачем нам это знать. (Я вообще считаю этот вопрос глупым. Что значит, зачем знать? Затем, что это неизвестно!). Разберемся сначала с тем, как это можно узнать.

По распределению полос вы можете легко опознать конкретные хромосомы в гибридных клетках. Например, в клеточных гибридах хомяка с кошкой. Нет, конечно, кошку с хомяком никто не скрещивал. Речь идет именно о клеточных гибридах. Как их получить? Нужно взять культуры фибробластов (активно делящихся клеток соединительной ткани) обоих видов и смешать их. Существуют методы, облегчающие слияние этих клеток друг с другом. Из этого слияния и получаются гибриды клеток, содержащие хромосомы обоих видов: кошки и хомяка. В процессе клеточных делений при культивировании гибридных клеток в питательной среде происходит постепенная утеря тех или иных хромосом. Чьи (кошачьи или хомячьи) и какие именно (первая, вторая или десятая) хромосомы теряются, мы можем установить по специфическому рисунку полосатости оставшихся хромосом.

Что это дает для решения задачи картирования? Допустим, мы обнаружили, что в гибридном клоне №1232 (клоном мы называем группу клеток, которая возникла в результате деления одной-единственной клетки) утеряна A1-хромосома кошки. Проведя биохимический анализ клеток этого клона, мы установили, что в них присутствует только хомячий вариант фермента эстеразы D, а кошачий утерян. Тогда логично сделать вывод, что именно в A1-хромосоме локализован ген, кодирующий структуру этого фермента.

В последнее время получил распространение и другой подход к картированию. Были выделены или искусственно синтезированы фрагменты ДНК, соответствующие тем или иным генам. Показано, что гены, выполняющие одинаковые функции у разных видов, имеют идентичную или чрезвычайно сходную последовательность оснований в ДНК. Такие гены называют гомологичными. Как можно проверить гомологию двух фрагментов ДНК? Довольно просто. Нам не нужно расшифровывать последовательность каждого из них. Если последовательности гомологичны, то они в подходящих условиях будут гибридизоваться друг с другом: образовывать двойную спираль гибридной молекулы ДНК. Более того, оказалось, что эти фрагменты могут гибридизоваться и с гомологичными участками ДНК в фиксированных хромосомах прямо на предметном стекле. Именно на этой особенности базируется метод картирования хромосом гибридизацией с генами, мечеными радиоактивными изотопами.



Хромосомные карты домашней кошки.
 Слева — схемы хромосом кошки, справа — списки генов, для которых определено место их локализации на хромосомах.

Пусть у нас есть человеческий ген, например, коллагена. Мы метим его изотопом водорода - тритием, и затем наносим на препарат фиксированных хромосом кошки. Этот фрагмент ДНК будет преимущественно гибридизоваться с теми районами ДНК кошки, где находится гомологичные последовательности. По засвечиванию фотоэмульсии над местом связывания нашего меченого фрагмента мы можем картировать интересующий нас ген в совершенно определенном районе совершенно определенной хромосомы кошки.

В последние годы метод картирования генов, основанный на гибридизации фрагментов ДНК с ДНК хромосом, получил очень широкое распространение. Только вот радиоактивными изотопами для этого уже практически не пользуются. Их заменили безопасные и гораздо более красивые флуоресцентные метки. Фотографии препаратов хромосом, полученных с использованием флуоресцентных красителей, можно увидеть на сайте Института цитологии и генетики СО РАН <http://www.bionet.nsc.ru/microscopy/pages/photos.html>

С помощью этих и других методов на сегодняшний день (август 2008) на генетической карте кошки локализовано 1793 гена. Показать их на одном рисунке абсолютно невозможно. Если вас интересует положение того или иного гена, вы можете найти его в базе данных по генам кошки по адресу <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/guide/cat/>

Хромосомная организация наследственного материала обеспечивает его точную передачу от материнских клеток дочерним. Как вы помните, каждая из нитей ДНК достраивает себе комплементарную копию. В результате из одной «двойной» молекулы ДНК образуются две двойных. Каждая из них отдельно одевается в белковые одежды.

При делении клеток тела — соматических клеток — происходит точное распределение дочерних хромосом по дочерним клеткам, так что каждая сестринская клетка получает по одной из сестринских хромосом. Этот процесс, который называется митозом, обеспечивает полную идентичность генетической информации во всех соматических клетках одной особи.

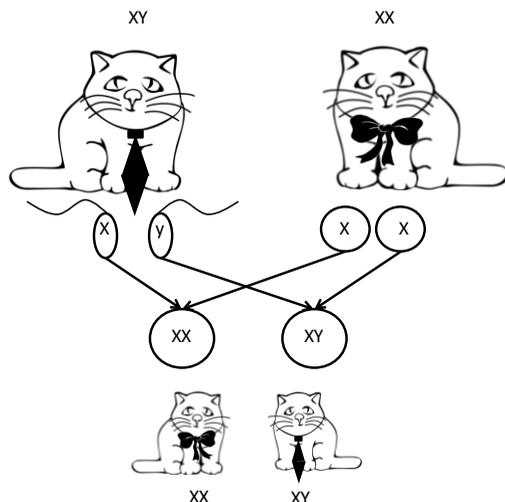
В процессе формирования половых клеток (в мейозе) происходит не одно, а два деления удвоенных хромосом. В ходе подготовки к первому делению гомологичные пары хромосом сближаются и выравниваются по длине. При этом они могут обмениваться гомологичными участками. Этот процесс обмена называется кроссинговером. Чем ближе друг к другу на хромосоме находятся два гена, тем реже между ними происходит кроссинговер. На этом принципе строится метод генетического картирования. Именно этим методом было определено положение на хромосомах кошки генов, определяющих ее окраску.

После завершения кроссинговера наступает первое деление мейоза, в ходе которого, в отличие от митоза, в дочерние клетки расходятся не сестринские, а гомологичные хромосомы. Между первым и вторым делением мейоза удвоения ДНК (и, следовательно, хромосом) не происходит. Во втором делении мейоза в дочерние клетки расходятся уже сестринские

хромосомы. Благодаря такой организации мейоза, сформированные половые клетки — гаметы — получают гаплоидный, одинарный, набор хромосом.

Каждая из гомологичных хромосом и, значит, каждый из аллельных генов находится в половой клетке не в двух, а в одном-единственном экземпляре. Диплоидность вновь восстанавливается после оплодотворения. Оплодотворенная яйцеклетка содержит уже диплоидный набор генов и хромосом и будет в ходе митотических делений передавать всем соматическим клеткам совершенно одинаковый набор наследственных инструкций, по которым и будут строиться тело и душа вновь возникающего организма.

Случайное расхождение гомологичных хромосом при первом делении мейоза имеет глубокий биологический смысл.



Все половые клетки самок несут X-хромосому, половина половых клеток самца — X-, половина Y-хромосому, Объединение XX дает самку, XY — самца.

Рассмотрим, например, расхождение половых хромосом. Вы помните, что у самцов они разные, X и Y, а у самок одинаковые - обе X. Но и у самцов, и у самок половые хромосомы объединяются друг с другом в ходе подготовки к первому делению мейоза, а затем расходятся обязательно в разные дочерние клетки. В результате все половые клетки самки — яйцеклетки — несут по одной X-хромосоме. У самцов половина сперматозоидов содержит X-хромосому, а половина — Y-хромосому. При оплодотворении происходит слияние половых клеток самца и самки. Оплодотворенная яйцеклетка называется зиготой. В результате в половине случаев X встречается с X, а в другой половине X встречается с Y. В первом случае зигота даст начало самке, во втором — самцу.

Однако, как и процесс копирования информации, процесс

расхождения хромосом иногда дает сбой. В одну из дочерних клеток в первом делении мейоза отходит не один из гомологов, а оба. В другую дочернюю клетку в таком случае не попадает ни одного. При встрече такой клетки, имеющей или избыточное, или недостаточное количество хромосом (и, следовательно, генов), с нормальной гаметой противоположного пола формируется зигота также с избыточным или недостаточным хромосомным набором.

Это довольно серьезное нарушение, которое, как правило, плохо сказывается на развитии. Известное врожденное заболевание у человека — синдром Дауна — обусловлено именно такого рода нарушением расхождения хромосом. Дети, страдающие этим заболеванием, имеют еще одну 21-ю хромосому.

К дефектам развития приводят и нарушения в расхождении половых хромосом. В норме все люди имеют 46 хромосом. Из них 2 хромосомы относятся к половым. Иногда из-за нарушения в расхождении хромосом в процессе созревания половых клеток рождаются мужчины с хромосомным набором не XY, а XXU. Такая хромосомная конституция приводит к группе нарушений, которая называется синдромом Кляйнфельтера. Мужчины, имеющие добавочную X-хромосому, как правило, стерильны и имеют измененное поведение.

Аналогичное нарушение наблюдается изредка и у котов. Его можно установить по внешнему виду кота, если его мать или отец имели рыжую окраску шерсти. Дело в том, что ген рыжей окраски локализован в X-хромосоме. Поскольку Y-хромосома не имеет гомологичного гена, то мутация у котов проявляется полностью, и они оказываются рыжими. Если у самки в одной из X-хромосом находится мутантный ген, а в другой — его нормальный вариант, то рыжая окраска проявляется не полностью, не на всей поверхности шкурки, а частично, пятнами. Такая окраска называется черепаховой. Более подробно мы будем разбирать наследование рыжей окраски в следующей главе. Сейчас же нас этот ген интересует только как маркер X-хромосомы.

Итак, черепаховая окраска может быть только у особи с двумя X-хромосомами. Если это кошка, то тут проблем нет. Если же это кот, то, следовательно, кроме штатных X- и Y-хромосом он имеет еще лишнюю X-хромосому, и его хромосомная конституция будет обозначена как XXU.

Один из таких котов по кличке Люцифер удостоился подробного жизнеописания. Он имел черепаховую окраску и, как показал цитогенетический анализ, дополнительную X-хромосому. Был он стерилен, что неудивительно. Удивительно то, что он, как и XXU-мужчины, было д глубокой старости инфантилен в поведении. Эту его особенность заметил не только ученый, который за ним наблюдал. Ее заметили и коты. Они не били Люцифера, не орали на него страшными голосами, как это принято между взрослыми котами, а трогательно ухаживали за ним, вылизывая его как маленького котенка.

Но недавно были обнаружены черепаховые коты, имеющие, однако, не две, а одну X-хромосому. Как нам следует это понимать? Ведь если X-хромосома одна и несет при этом ген рыжей окраски, то все пигментные клетки должны иметь ген и нарабатывать только желтый пигмент. Откуда тогда берутся нежелтые участки

шкурки у такого кота?

А не думаете ли вы, что сам мутантный аллель в части клеток мог измениться, превратиться в нормальный? Недавно было высказано предположение, что такие изменения действительно происходят, и повинны в них так называемые прыгающие гены.

Прыгающие, или мобильные, генетические элементы обладают способностью перемещаться по геному, менять места локализации. Они, внедряясь в район функционально активного гена, способны изменять его проявление, усиливая или подавляя его активность. Такие мобильные фрагменты ДНК были обнаружены у микроорганизмов, дрозофилы, мыши. Кстати, у мыши такой прыгающий фрагмент часто выбирает местом посадки район гена рыжей окраски, также приводя к нестабильности последнего.

Все эти нарушения имеют генетическую природу и привлекают наше внимание потому, что они являются исключениями из нормального процесса передачи информации от поколения к поколению. А гарантируется этот процесс, как мы уже говорили, точным копированием наследственной информации и точным расхождением гомологов в мейозе. Что касается половых хромосом, то они в 9999 клетках из 10000 расходятся правильно, и в результате такого расхождения все яйцеклетки имеют по одной X-хромосоме, а половина сперматозоидов несет X-хромосому, половина — Y.

Благодаря такому механизму определения пола соотношение полов у млекопитающих (и у кошки тоже) оказывается в среднем 1:1. Я подчеркиваю, в среднем. Если оценить расщепление по полу в одном помете, там вы можете обнаружить и отличия от идеального расщепления. Скажем, у вашей кошки из пяти потомков может быть четыре кота и одна кошечка. Опровергает ли это общую закономерность? Ни в коем случае. Ведь речь у нас идет о статистической закономерности, которая выполняется на большом числе особей. Если вы играете в орлянку, вероятность выпадения решки или орла одинакова в каждом бросании и равна 50%. Но эти 50% выполняются при большом числе испытаний, и чем больше это число, тем более точное совпадение с ожидаемой вероятностью будет наблюдаться. А из трех бросаний у вас может все три раза выпасть, допустим, орел, и в этом не будет никакого нарушения законов природы.

Законы вероятности играют очень большую роль в нашей жизни и в жизни наших котов. От вероятностных событий зависит их и наша судьба. Неслучайно поэтому мы часто, принимая судьбоносные решения, бросаем жребий, то есть полагаемся на случай, надеясь, конечно, что он будет для нас счастливым.

Обратимся к кошачьей судьбе. Пусть у нас есть кот и кошка, гетерозиготные по дефектному аллелю тирозиназы. Вспомним, что это значит. Это значит, что у каждого из них в одной из двух гомологичных хромосом находится нормальный аллель, а в другой — мутантный. В ходе подготовки к первому делению мейоза гомологи сближаются, а затем расходятся в разные гаметы. Поэтому половина яйцеклеток получит хромосомы с нормальным аллелем, а половина — с мутантным. То же произойдет и при формировании сперматозоидов. Половина из

них будет нести нормальный аллель, а половина — мутантный. При оплодотворении соединение гамет происходит случайно. Яйцеклетка, несущая нормальный аллель, может встретиться со сперматозоидом, в котором находится хромосома с мутантным аллелем. Может быть и по-другому: встретятся два нормальных аллеля или, наконец, два мутантных.

Как оценить вероятность образования зигот каждого типа? Из теории вероятности следует, что возможность каждого сочетания равна произведению частот гамет каждого типа. Поскольку и мутантные, и нормальные аллели содержатся в половине яйцеклеток и в половине сперматозоидов, то вероятность их встречи будет $1/2 \times 1/2 = 1/4$. Такова же вероятность всех остальных сочетаний. Но поскольку в сочетании нормального аллеля с мутантным неважно, от кого — от отца или от матери — получен тот или иной аллель, то суммарная частота гетерозигот будет $1/2 \times 1/2 + 1/2 \times 1/2 = 1/2$. Итоговое расщепление по генотипам в таком скрещивании будет 1:2:1 или 25%:50%:25%. Запомните его, мы еще к нему вернемся при рассмотрении законов Менделя.

Здесь следует отметить еще одну особенность расхождения хромосом в первом делении мейоза. На расхождение одной пары гомологов никак не влияет то, как разошлись другие пары гомологов. Они расходятся в дочерние клетки независимо. Это настолько важный момент, что он заслуживает подробного разбора.

Мы с вами уже говорили о том, что при оплодотворении каждый из родителей передает будущему ребенку по одной хромосоме из каждой пары. Следовательно, мы можем говорить о хромосомах отцовского и материнского происхождения. Зависит ли как-нибудь расхождение хромосом в мейозе от их происхождения?

Может ли быть так, что в одну из дочерних клеток уходят все хромосомы отцовского происхождения, а в другую — материнского? Поскольку каждая хромосома делает выбор независимо от всех остальных, теоретически возможно образование гаметы, в которую ушли только гомологи отцовского происхождения. Но вероятность возникновения ее очень низка.

Действительно, у кошки 19 пар хромосом. Для каждой хромосомы вероятность попасть в одну из дочерних клеток равна $1/2$. Тогда вероятность того, что в одну дочернюю клетку попадут все 19 хромосом, равна произведению вероятностей попасть в нее для каждой хромосомы $(1/2)^{19}$. Так что попадание всех хромосом одного происхождения в одну дочернюю клетку практически невероятно. Хорошо, а хотя бы двух из них? Это вы можете рассчитать сами. Если для каждой вероятность $1/2$, то для двух — вероятность $1/4$. То есть в четвертой части гамет будут именно эти две хромосомы.

Все эти расчеты вас, наверное, утомили. Но они будут необходимы нам, когда мы обратимся к рассмотрению законов Менделя и их применению к кошке.

Но для того чтобы это рассмотрение было более привязано к кошке, мы прежде познакомимся с полным списком мутантных аллелей, известных сейчас в генетике кошки, и с тем, как эти мутантные аллели влияют на процесс развития.

КРЕМОВЫЙ, БЕЗ ХВОСТА И С ЧЕТЫРЬМЯ УШАМИ

У кошки около 30 тысяч генов. Они распределены по 19 парам хромосом. Каждый ген содержит инструкцию для выполнения какого-то действия, которое в итоге ведет к тому, что из оплодотворенной яйцеклетки возникает кот.

Некоторые авторы научно-популярных книг по генетике называют информацию, которая хранится в ДНК, чертежом организма. Это абсолютно ложная аналогия. ДНК содержит не чертеж, а рецепт развития. В ней записана последовательность событий, которые, взаимодействуя друг с другом, ведут к образованию трехмерного кота. ДНК задает последовательность, в которой соединяются азотистые основания в РНК. РНК задает последовательность объединения аминокислот в белок. Последовательность аминокислот в белке определяет характер упаковки белка в трехмерную структуру и способ взаимодействия этого белка с другими веществами. Трехмерный кот и является «весомым, грубым и зримым» воплощением этих взаимодействий.

Вы понимаете, как точно должна быть отлажена эта система, состоящая из тысяч взаимодействующих элементов. Малейший сбой в ее работе может приводить к очень серьезным последствиям. Сейчас мы кратко рассмотрим наиболее типичные ошибки, которые возникают при создании котиков по рецептам, записанным в ДНК. Эти ошибки, вызываемые мутациями, позволяют нам лучше понять, как организован процесс нормального развития.

Здесь принцип простой: пока печень не болит, мы можем не знать, что она у нас есть. А вот когда заболит, мы очень ясно осознаем ее значение для нормального функционирования организма. Пока ген, отвечающий за формирование хвоста у кота, работает нормально, мы не знаем, какой именно ген за это отвечает. Но стоит в нем возникнуть мутации, которая приводит к нарушению развития хвоста, как у нас появляется шанс, простите за незатейливый каламбур, поймать этот ген за хвост, выявить стадию развития, на которой он начинает функционировать, определить его место на хромосоме и характер его взаимодействия с другими генами, и даже расшифровать последовательность нуклеотидов в нем.

Глава эта будет построена таким образом. Мы будем последовательно двигаться от момента оплодотворения до

полного завершения развития. Проследим за основными этапами формирования кота как трехмерной структуры, состоящей из сотен тканей, которые, в свою очередь, построены из миллионов клеток. Особо выделим мутации, которые нарушают тот или иной этап развития. Таким образом, мы составим представление о том, как организован процесс развития, развертывания генетической информации, и опишем те мутации, которые известны у котят в настоящее время.

Здесь и далее слова «мутация» и «аллель» употребляются как синонимы. По правилам номенклатуры мы будем обозначать доминантные аллели прописными буквами, а рецессивные — строчными. В тех случаях, когда для гена известно более двух аллельных форм, применяются буквенные индексы.

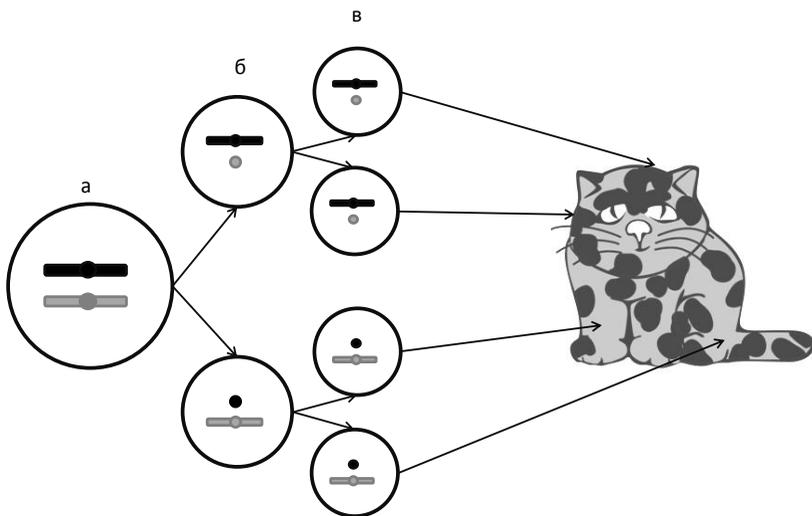
Итак, процесс развития начинается с оплодотворения. Сливаются ядра сперматозоида и яйцеклетки. Оплодотворение — необходимое условие нормального развития. Возможность развития без оплодотворения мы рассмотрим в отдельной главе, посвященной проблеме непорочного зачатия.

Слияние гаплоидных ядер приводит к образованию диплоидной зиготы. Зигота имеет полный набор генов, необходимых для развития. Ядро зиготы последовательно делится митотическим делением на 2, 4, 8 и т. д. ядер. Этот период жизни зиготы называется дроблением. Он завершается образованием морулы — группы клеток, похожей на ягоду малины. Клетки на этой стадии еще мало специализированы. Их можно менять местами, переносить от одного зародыша к другому, смешивать клетки от разных зародышей без видимого влияния на последующее развитие.

Деления клеток продолжают. Морула превращается в бластоцисту. В ней будущая судьба клеток уже оказывается predetermined их положением. Клетки, образующие поверхность бластоцисты, затем будут использованы для построения плаценты. Внутренняя клеточная масса даст начало зародышевой оболочке — амниону и желточному мешку, а из остальных клеток разовьется уже собственно зародыш. Из клеток наружного слоя — эктодермы — образуются нервная система и кожные покровы, включая и шерсть. Внутренний слой — энтодерма — дает начало внутренним органам, например пищеварительному тракту. Из мезодермы — среднего слоя клеток — образуются скелет, мышцы, сердце, печень, почки. Далее дифференцировка все более и более углубляется. Выделяются группы стволовых, инициаторных клеток, которые специализируются на создании определенных органов.

Понятно, что все эти события происходят под контролем определенных генов. Отдельные гены и генные ансамбли согласованно включаются в работу и выключаются. Их продукты активируют одни гены и инактивируют другие. Причем в каждой группе клеток играет свой, специфичный только для нее, генный оркестр, и свою, характерную только для нее мелодию.

На ранних этапах развитие у самцов и самок идет практически одинаково. Хотя стартовые позиции в развитии двух полов разные. Вы помните, что самки имеют две X-хромосомы, самцы только одну.



В зиготе (а) активны обе X-хромосомы. В ходе дифференцировки в инициаторных клетках (б) одна из X-хромосом — мутантная (светлая) или нормальная (темная) — инактивируется. Инактивированная хромосома обозначена кружком. Потомки инициаторных клеток строго наследуют инактивированное состояние X-хромосомы (в). В тех клетках, где инактивирована нормальная хромосома, проявляется мутантный аллель, и наоборот. В результате формируется мозаичная или черепаховая окраска.

Эта неравноценность устраняется в момент дифференцировки стволовых клеток. На этом этапе одна из двух X-хромосом у самок инактивируется. То есть она перестает быть доступной для считывания с нее генетической информации. Выбор хромосомы, которая претерпевает инактивацию в момент дифференцировки, определяет случай. В одной стволовой клетке оказывается инактивированной X-хромосома, доставшаяся от отца, в другой — та, что получена от матери. Но дальше в ряду клеточных поколений это инактивированное состояние одной хромосомы и соответственно активное состояние другой строго наследуются. Иными словами, если в стволовой клетке была инактивирована отцовская X-хромосома, то во всех потомках этой клетки, в том клоне клеток, который от нее происходит, будет инактивирована именно отцовская X-хромосома. Таким образом, организм самки можно представить как мозаику клеток: в одних функционирует отцовская X-хромосома, в других — материнская.

Сколько будет клеток одного или другого типа, решает случай. Судите сами: для каждой клетки вероятность того, что у нее будет инактивирована отцовская X-хромосома, равна $1/2$. Если группа стволовых клеток, нацеленных на создание данного типа тканей, велика, то по закону больших чисел мы можем ожидать, что половина всех клеток в этой ткани у взрослого животного будет иметь инактивированной отцовскую хромосому, а другая половина — материнскую. В том же случае, если эта группа малочисленна — в пределах десятка клеток, — возможны самые

разные соотношения типов клеток во взрослом организме. Может быть даже такая ситуация, что во всех клетках данной ткани будет инактивирована одна и та же X-хромосома, допустим, материнская.

Каково будет взаимное расположение клеток, принадлежащих к одному клону? Будут ли они располагаться тесной кучкой или смешаются с представителями других клонов? Здесь все зависит от того, о какой ткани идет речь. Клетки некоторых тканей вынуждены мигрировать довольно далеко от того места, где они формируются. В таких случаях перемешивание становится более вероятным.

Наличие разных клеточных клонов у самок очень ярко выявляется на гетерозиготах по мутациям генов, локализованных в X-хромосоме. У кошек такая мутация есть. Это мутация рыжей окраски. Ее номенклатурное название *Orange* (символ *O*).

Проследим за судьбой зародыша женского пола. Он имеет две X-хромосомы. В одной из них, полученной, например, от отца, находится ген рыжей окраски *O*, а в другой, полученной от матери, его нормальный аллель *o*. В момент дифференцировки клеток, потомки которых затем будут заняты синтезом пигментов, в каждой из них случайно инактивируется или одна, или другая X-хромосома. Это довольно небольшая группа клеток: около двух-трех десятков. Но они дают начало тысячам пигментных клеток — меланоцитов. Каждый из меланоцитов будет иметь в инактивированном состоянии именно ту из X-хромосом, которая инактивировалась в стволовой клетке-родоначальнице.

Меланоциты, в которых активна хромосома, имеющая мутантный аллель, будут синтезировать только желтый пигмент. Меланоциты, несущие в активном состоянии хромосому с нормальным аллелем, произведут оба пигмента, желтый и черный. Волоски, которые снабжаются пигментами из меланоцитов первого типа, будут рыжими, а остальные — серыми. Вся кошка в итоге будет мозаичной, или черепаховой.

Соотношение размеров и степень перемешивания серых и рыжих пятен чрезвычайно разнообразны. Здесь все строится опять-таки на игре случая.

Объясняя феномен черепаховой окраски, мы шли от механизма инактивации. Наука же двигалась обратным путем. Механизм инактивации был придуман для объяснения феномена черепаховой окраски. Затем он был подтвержден целым рядом генетических, цитологических и биохимических экспериментов. Честь открытия этого механизма принадлежит английской исследовательнице Мэри Лайон. Поэтому в научной литературе инактивацию одной из X-хромосом у самок называют лайонизацией.

Вернемся, однако, к судьбе кошачьего зародыша, которого мы برسали на стадии закладки стволовых клеток.

Зачаток нервной системы — нервная трубка — формируется из парных складок, которые возникают на спинной стороне эмбриона. Из нее затем образуется головной и спинной мозг с периферической нервной системой.

Рассмотрим кратко мутации, которые нарушают развитие нервной системы. Их довольно много. И это понятно. Нормальное

функционирование нервной системы более, чем любой другой системы организма, зависит от точности взаимодействия составляющих ее элементов. Самые незначительные дефекты в функции генов, которые активны даже в локальной группе нейронов, могут приводить к существенным нарушениям поведения.

У кошек обнаружен доминантный ген *Cerebellar ataxia* (символ *At*). Эта мутация приводит к повреждению структуры нейронов мозжечка: мозжечок оказывается гораздо меньше, чем должен быть в норме. Это влечет за собой нарушение координации движений. Дефект никак не проявляется, когда котенок отдыхает, но стоит ему подняться на ноги, как сразу бросается в глаза неуклюжесть его походки. Ноги как бы идут в разные стороны, и котенок часто падает. Иногда наблюдается дрожание головы. Из-за этого прием пищи становится для бедного котенка серьезной и часто неразрешимой проблемой: он не может ухватить кусок, а если пытается лакать молоко, то часто захлебывается, потому что его нос оказывается погруженным в жидкость. Эти нарушения, бывает, проходят со временем, а иногда сохраняются на всю жизнь. Тип наследования их не вполне ясен. Но скорее всего наследование идет по доминантному типу. То есть для проявления эффекта достаточно одной дозы мутантного аллеля.

К гораздо более тяжелым последствиям приводит мутация *Tremor* (символ *tr*). Это — рецессивная мутация. Она проявляется только в том случае, если получена от обоих родителей. У гомозигот по этой мутации дрожание тела наблюдается постоянно и часто переходит в тяжелые судороги. Механизм действия аллеля *tr* неизвестен. Показано, однако, что мозжечок у пораженных котят не изменен.

Известна рецессивная мутация, вызывающая водянку мозга, *Hydrocephalus* (символ *hy*). Котята рождаются с очень крупной, как бы распухшей головой. Часто у них наблюдаются при этом такие дефекты, как волчья пасть и заячья губа. Это нарушение несовместимо с жизнью.

Описанные выше аллели, по-видимому, активны только в нервных клетках и ведут к тяжелым нарушениям развития нервной системы.

Однако кроме генов, активных только в специфических типах клеток, есть гены, которые работают во всех клетках без исключения. Это так называемые гены домашнего хозяйства. Это — не моя метафора. Гены домашнего хозяйства — принятый в науке термин для обозначения генов, которые отвечают за синтез ферментов, необходимых каждой клетке не для выполнения ее функции в организме, но для ее собственной жизни, для внутренних нужд. Это ферменты, которые обеспечивают питание, дыхание клетки и другие фундаментальные процессы.

Дефекты в генах домашнего хозяйства, если они достаточно серьезны, могут приводить к гибели эмбриона на самых ранних этапах эмбрионального развития. Менее значительные дефекты или дефекты в менее важных генах домашнего хозяйства иногда не сказываются на развитии целого организма, а приводят к нарушениям только в отдельных типах клеток, для которых оказывается важным тот путь метаболизма, который при данной

мутации поврежден.

Рецессивная мутация по гену *beta-galactosidase*, ответственному за синтез фермента бета-галактозидазы (символ $-\beta-gal$) ведет к прогрессирующему нарушению функции нервной системы, связанному с дегенерацией нейронных сетей. Заболевание проявляется в возрасте 4 месяцев. Возникает дрожательный паралич головы и лап. К 8 месяцам наступает полный паралич. К 12 месяцам развиваются эпилептоидные судороги и слепота.

К тому же типу мутаций относится *Dilution lethal* (символ *d^l*). В этом случае нарушена функция фермента, отвечающего одновременно за метаболизм и предшественников меланина, и белков, обеспечивающих формирование нейронов. Гомозиготные по этой мутации животные имеют очень красивый светло-сиреневый цвет шерсти. Они меньше, чем их нормальные собратья. Симптомы нервных нарушений выявляются уже в возрасте 5 недель в виде дрожания головы. Оно становится все более заметным, и к 8 неделям возникают нарушения координации движений, развивается слепота и глухота. Причина этих нарушений — прогрессирующая дегенерация нейронов в стволовом отделе мозга.

Мутации, описанные выше, к сожалению, встречаются не только у кошек, но и у человека. Их детальное изучение поможет исследователям в разработке эффективных методов ранней диагностики врожденных дефектов у человека и подходов к их коррекции. Трудно сказать пока, какие методы лечения могут быть разработаны. Поэтому исследования в этой области разворачиваются широким фронтом. Кошка постепенно становится третьим основным лабораторным животным после мыши и крысы. Гомология наследственных заболеваний кошки и человека очень велика. Кроме описанных выше нервных наследственных болезней у кошек обнаружены диабет, гемофилия, порфирия и целый ряд других заболеваний.

Не нужно думать, однако, что мутации всегда вызывают грубые искажения поведения. Некоторые мутации могут вести к небольшим причудам. Реакция котов на валерьянку не исследована подробно генетиками, хотя по этому признаку в популяциях кошек есть значительное разнообразие. Одни не реагируют на валерьянку вообще, другие же реагируют излишне бурно. Очень хороший пример последних являют мои коты.

Описано разнообразие в популяциях кошек и по реакции на растение с символическим названием — котовник кошачий. Наличие реакции возбуждения на это растение обусловлено одним аллелем. Кошки, гомозиготные по этому аллелю, способны обнаруживать активное начало этого растения - эфирное масло *транс-цис-непеталактон* — в концентрации одна молекула на миллиард.

Подобного рода мутации у человека не описаны. Зато и у человека, и у кошки обнаружены мутации карликовости. Они приводят к торможению роста всего организма или отдельных его частей.

По аналогии с тем, что известно о механизме действия таких мутаций у человека и мыши, можно предположить, что у кошек

пропорциональная карликовость, которая обусловлена рецессивным аллелем *Dwarf* (символ *dw*), имеет в своей основе повреждение клеток гипофиза. В этой железе, расположенной в основании головного мозга, в норме синтезируется соматотропный гормон, который регулирует процессы роста. Сниженная продукция этого гормона или нарушения его активности, обусловленные мутацией, могут вести к торможению роста.

На мышцах, имеющих аномалии подобного рода, были сделаны попытки генотерапии. В зиготы, имеющие две дозы аллеля карликовости, вносили фрагменты ДНК гена крысы, отвечающего за синтез соматотропина. В ряде зигот этот фрагмент встраивался в геном и в должное время начинал синтезировать нужный гормон. Такие трансгенные мыши не только догоняли в росте своих нормальных собратьев, но часто и превосходили их.

Кроме пропорциональной карликовости, у кошек описаны еще две мутации, которые нарушали процесс роста не всего организма, а его отдельных частей.

В тридцатые годы была описана мутация *Achondroplastic dwarf*. К сожалению, характер наследования этой мутации не был исследован подробно, и сама мутация была вскоре утеряна. Пораженные животные имели укороченные конечности. Мутации, гомологичные данной, наблюдаются у целого ряда домашних животных. У собак — это таксы и, видимо, бассеты. У овец на основе такой мутации была создана аконская порода. Она хороша тем, что коротконогие аконские овцы не в состоянии перепрыгнуть даже через небольшой забор, и поэтому их содержат без надзора.

Также не сохранилось подробное описание наследования утерянной к настоящему времени очень интересной мутации *Kangaroo*. Кенгуровые котятки имели сильно укороченные передние лапы. Они передвигались короткими изящными прыжками. Когда они сидели, то очень походили на маленьких кенгуру. Действительно жаль, что эта мутация утеряна. На ее основе можно было бы создать очень интересную породу.

Начав с развития нервной системы, мы как-то незаметно от нее отошли и занялись рассмотрением скелетных мутаций. Это неудивительно, ибо нет мутаций, действующих на одну систему и не затрагивающих несколько других. Плейотропное, множественное действие гена — не исключение, а правило. Все системы организма связаны в своем развитии. На справедливость этого утверждения указывает наличие множественных эффектов генов. Мы еще не раз столкнемся с фактами подобного рода. А пока завершим рассмотрение мутаций, повреждающих развитие конечностей.

У человека довольно часто встречается мутация шестипалости. Доминантная мутация такого рода *Polydactyly* (символ *Pd*) описана у кошек Дарвином: «Я слышал о нескольких семьях шестипалых кошек: в одной семье эта особенность передавалась, по крайней мере, в течение трех поколений».

У гомо- и гетерозигот по такой мутации возникает от одного до трех нормально развитых добавочных пальцев. Количество пальцев на разных лапах может варьировать. Чаще всего

аномалия проявляется на передних лапах. В любом случае добавочные пальцы не могут вырасти на задних лапах, если передние нормальны. Мутация полидактилии довольно часто встречается в канадских популяциях кошек.

Анализ мутации полидактилии у мыши показал, что эта аномалия развития обусловлена незаконной активацией нормального гена *Sonic hedgehog* в том районе зачатка лапки, где он в норме не должен быть активен. Эту незаконную активацию вызывает относительно короткий регуляторный элемент, который находится в интроне совсем другого гена, локализованного в той же хромосоме на расстоянии 1 млн. нуклеотидов от гена *Sonic hedgehog*.

У кошек описана еще одна доминантная мутация, меняющая анатомию конечностей, *Split-foot* (символ *Sp*): на передних лапах стопа оказывается расщепленной. Задние лапы, как правило, не повреждаются. Особых неприятностей пораженным котяткам этот дефект не причиняет. Они слегка прихрамывают при ходьбе, но в целом чувствуют себя вполне счастливыми. Эта мутация проявляется не у всех ее носителей. Генетики говорят в таких случаях, что мутация имеет варьирующую пенетрантность. Простим им эту слабость к терминам. Это красивое слово — пенетрантность — обозначает процент особей, проявляющих мутацию в фенотипе среди тех, кто эту мутацию имеет. Мы еще встретимся с этим понятием при рассмотрении других мутаций. Интересно, что мутации, аналогичные (сходные по проявлению) или гомологичные (сходные по происхождению) мутации *Sp*, обнаружены у человека.

Аналогов доминантной мутации, распространенной среди кошек с британского острова Мэн, *Manx Taillessness* (символ *M*), у человека не обнаружено. Легко понять почему. Эта мутация приводит к недоразвитию хвоста, которого у человека, как правило, нет. Соображение о том, что всякий человек есть гомозигота по этой мутации, представляется мне ошибочным. Дело в том, что хвост отсутствует полностью или сильно редуцирован в размерах у котят, гетерозиготных по этой мутации. Гомозиготы же гибнут задолго до рождения, и такие погибшие эмбрионы резорбируются. Поскольку мы не резорбируемся, хотя и не имеем хвоста, ошибочно думать, что мутация *M* имеет к нам какое-то отношение. Хвост можно потерять по тысяче разных причин. Интересующиеся проблемой хвостов отсылаются к Винни Пуху и к моей книжке «Этюды о мутантах». В главе «Длинная история с короткими хвостами» я привел исчерпывающий анализ этой проблемы.

Вернемся, однако, к кошачьим хвостам. У гетерозигот по мутации *M* они отсутствуют. Если же рудименты хвоста есть, то, как правило, они представлены сросшимися искривленными хвостовыми позвонками. У гетерозигот повреждения распространяются и на осевой скелет. Причем чем ближе к тому месту, где должен быть хвост, тем сильнее эти нарушения: они слабо заметны в шейном и грудном отделах, но становятся отчетливыми в поясничном и крестцовом. В последних отделах позвонки явно деформированы и часто сращены друг с другом. Нарушения затрагивают иногда кости таза. Все эти дефекты

являются причиной сниженной жизнеспособности гетерозигот по данной мутации. Показательно, что самцы поражаются сильнее, чем самки.

Гибель гомозигот и сниженная жизнеспособность гетерозигот по мутации *M* не помешали, однако, созданию пород на основе этой мутации. Умелый подбор генетического фона позволил несколько компенсировать те нарушения развития, которые обусловлены мутацией *M*. Это показывает, что развитие признака контролируется не одним, а несколькими, часто очень многими генами.

Укорочение хвоста, характерное для японских бобтейлов, контролируется другими мутациями, которые подобались в данной породе.

Вообще, укорочение и искривление хвоста характерно для многих видов домашних животных. Так же, как и висячие уши. У кошек тоже обнаружена доминантная мутация *Folded-ears* (символ *Fd*).

Слухи о ней доходили до Дарвина. Он писал, что «в Китае есть порода с висячими ушами». У гетерозигот по мутации *Fd* сначала вырастают нормальные уши. Но к 4-недельному возрасту их кончики начинают провисать. К трем месяцам они висят уже вполне отчетливо. Никаких других аномалий у таких животных не наблюдается. Но у гомозигот по этой, казалось бы, невинной мутации развиваются тяжелые поражения. Они имеют короткий, утолщенный хвост и настолько искривленные лапы, что лишены возможности нормально передвигаться. Это показывает, что разные дозы одной и той же мутации — одна или две — приводят к качественно разным дефектам развития. Аналогичную картину мы наблюдали для мутации *M*: одна доза вызывает недоразвитие хвоста, а две дозы — полную остановку развития на ранних этапах эмбриогенеза.

В генетической литературе есть описание еще одной мутации, на этот раз рецессивной, которая тоже влияет на формирование ушей. Она называется «четыре уха» — *Four-ears* (символ *dp*). Это довольно курьезная мутация. У гомозигот вырастают четыре уха. Вернее, каждое из ушей «выращивает» свой маленький дубликат. Ходят слухи, что такая кошка есть у Ю. Куклачева. Эффект этой мутации не ограничивается только ушами, но распространяется на особенности развития лицевой части черепа и на функцию нервной системы. Четвероухие котята имеют маленькие глаза, чуть выдающуюся вперед или, наоборот, укороченную нижнюю челюсть. Они сонливы и малоподвижны. Их жизнеспособность снижена.

О челюстях я хотел бы сказать еще два слова. В генеалогической линии кошачьих неоднократно возникали саблезубые формы. Логично было бы ожидать появления мутаций саблезубости и у домашней кошки.

Вот какое описание я обнаружил у Дарвина: «М-р Тегетмейер показывал мне череп кошки с настолько развитыми клыками, что они выдавались из-под губ; весь зуб имел 0,95 дюйма в длину, а часть, выдающаяся из десен — 0,6 дюйма». Хотелось бы думать, что эта кошка несла искомым мутацию. К сожалению, подробный анализ наследования этого признака не был проведен, и мутация

была утеряна. Не пропустить бы следующего появления такой мутации!

Как ни важны для кошководельцев поведенческие и анатомические особенности их питомцев, более всего их волнуют проблемы цвета шерсти и качества опушения. Поэтому я больше не буду томить читателя и испытывать его терпение, а сразу перейду к тому, как гены влияют на формирование этих двух признаков.

Уже на ранних стадиях развития эмбриона в районе нервной трубки выделяется группа специфических клеток — меланобластов, предназначение которых состоит в производстве пигмента и транспортировке его в волос. Волосы, однако, в этот момент развития еще не выросли. Да и вообще они растут не в районе нервной трубки, а на коже. Поэтому меланобласты, для того чтобы достичь места своей постоянной работы, состыковаться с волосяными фолликулами, вынуждены совершать длительные миграции в теле эмбриона. Они перемещаются, протискиваясь между другими клетками, от того места, где возникли, к месту назначения. У них несколько адресов. Во-первых, это кожа, во-вторых, сетчатка глаза. Расстояния от нервного гребня небольшие. Тем не менее, нормальные меланобласты его преодолевают и прибывают к месту работы точно в тот момент, когда для них подготавливаются рабочие места — волосяные фолликулы и сетчатка.

Но есть доминантная мутация, которая нарушает способность этих клеток к миграции. Это мутация доминантной белой окраски *Dominant White* (символ *W*). Поскольку меланобласты у гомо- и гетерозигот по этой мутации не успевают достигнуть вовремя кожи, они не способны передать пигмент в волос, и шерсть вырастает совершенно белой. Иногда им удается все-таки успеть внедриться в волосяные фолликулы, расположенные на голове кошки, и тогда там наблюдаются небольшие окрашенные участки. Количество меланобластов, достигших сетчатки, у разных носителей этой мутации может быть разным. Если их много, то глаза имеют нормальный желтый цвет, если очень мало — голубой. Бывает и так, что в один глаз попало много, а другой мало. В таком случае получается разноглазый кот: один глаз у него желтый, другой голубой.

В Эдинбурге я видел одного кота, у которого было полтора глаза желтых и полглаза голубых.

По-видимому, мутация *W* нарушает способность к миграции не только меланобластов, но и некоторых других клеток, дифференцирующихся в районе нервной трубки эмбриона.

Связь между белым цветом шерсти, голубым цветом глаз и глухотой отмечал еще Дарвин: «Некоторые примеры корреляции удивительно странны: так, белые кошки с голубыми глазами обыкновенно глухи: но, как засвидетельствовал недавно м-р Тэт, эта особенность свойственна только котам».

М-р Тэт ошибался. Существенных отличий в проявлении этого признака между полами не обнаружено. Хотя надо сказать, что такие плейотропные эффекты гена *W*, как голубые глаза и глухота, проявляются не у всех его носителей. Меня тянет назвать это «варьирующей пенетрантностью плейотропного эффекта», но

любому испытанию терпения читателя должны быть разумные пределы.

Современные данные о частоте появления этих побочных эффектов гена *W* таковы: 25% белых котов имеют желтые глаза и нормальный слух, 31% — голубые глаза и нормальный слух, 7% — желтые глаза и глухоту, и, наконец, 37% — голубоглазые и глухие. Эти побочные эффекты, равно как и белый цвет шерсти, не должны существенно снижать приспособленность носителей гена *W*. Тем не менее, и плодовитость, и жизнеспособность гомозигот *WW* несколько снижена. Видимо, эта мутация обладает еще какими-то, не известными нам до сих пор воздействиями на развитие жизненно важных функций.

Очень сходные как по основному действию, так и по плеiotропным эффектам мутации описаны у лисицы, мыши, норки и человека. При синдроме Ваарденбурга у людей обнаруживается белая прядь волос; 5% из них имеют глаза разного цвета и страдают глухотой.

Если мутация *W* приводит к практически полному подавлению миграционной способности меланобластов, то полудоминантная мутация белой пятнистости *Piebald Spotting* (символ *S*) умеренно снижает скорость миграции.

Долгое время думали, что *W* и *S* — это мутации различных, неаллельных генов, локализованных в разных хромосомах. Сейчас это подвергается сомнению. Появились данные, которые свидетельствуют о том, что мутация *S* приводит к менее серьезным нарушениям в том же самом гене, что и *W*. Если мутация *W* полностью блокирует способность меланоцитов к миграции, то мутация *S* эту способность ослабляет.

Проявление мутации *S* зависит от ее дозы. В двойной дозе — в гомозиготном состоянии — она приводит к образованию очень большой зоны депигментации. У гетерозигот размер белой пятнистости меньше. Здесь нужно сказать, что качественную границу между размерами пятен у гомо- и гетерозигот провести трудно. Площадь пятна зависит не только от дозы этого гена, но и от генетического фона, на котором этот ген проявляется. Генетики в таких случаях говорят о варьирующей экспрессивности гена. У отдельных гомозигот размер пятна может быть меньше, чем у иных очень пегих гетерозигот. Проявление этого гена модифицируется другими генами более слабого действия, находящимися в других хромосомах. Сами по себе они не приводят к появлению белой пятнистости, но способны увеличивать или уменьшать ее размер у носителей гена *S*. Такие гены называются генами-модификаторами.

Многие модификаторы не являются генами в традиционном смысле этого слова. Они сами не кодируют белков. Они представляют собой довольно короткие участки ДНК, которые взаимодействуя с белками транскрипции, могут менять интенсивность или продолжительность наработки белка основным геном, то есть тем геном, проявление которого они модифицируют.

Распределение окрашенных и неокрашенных участков у пегих кошек подчиняется строгим закономерностям. Впервые на них обратил внимание более ста лет назад профессор Московского

университета К. Ф. Рулье. Более подробно об этой его работе я расскажу в главе 7, а здесь хотел бы привести только ту часть его статьи, которая касается кошек.

«Мы наблюдали коров, собак, кошек, кроликов и нашли, что в них есть постоянные законы наплыва белых пятен, но законы эти отличны от законов наплыва того же цвета у лошади, и часто они принадлежат исключительно одному или другому из указанных четырех видов животных.

Так, у собаки и кошки, сходствующих почти совершенно в этом отношении, два наиболее уступчивые места на теле — лапки (что заметил простолудин в остроте своего рода: «Вишь — собака или кошка — чулочки надела, а башмачки или сапожки позабыла») и грудь; первым местом собака и кошка представляют сходство с лошадью, причем, однако ж, нет преобладания пеготы задних ног перед передними; начинанием же пеготы с груди эти два животных прямо противоположны лошади, и величайшей несообразности были бы изображения лошади не совершенно белой, а еще более совершенно темною, с белой грудью. Лошадь с белой грудью на темном поле, или пегая собака с темной грудью были бы более уродливы, нежели двуголовая лошадь или собака: второе все-таки встречается в природе, а первое едва ли когда...

Между кошкою и собакою есть еще и то сходство, что у обеих голова принадлежит к самым устойчивым частям...»

В чем причина наличия районов, где пегость преимущественно возникает, и участков тела, которые до последней степени пегости все-таки остаются окрашенными? (Рулье их называл соответственно уступчивыми и устойчивыми районами.)

Современные эмбриологические исследования показали, что меланобласты мигрируют не поодиночке, а кучно, группами в несколько пигментных центров. У кошачьего эмбриона они расположены на темени, в основании хвоста, на лопатках и вдоль спинного хребта. Достигнув пигментного центра, они начинают делиться и диффузно распределяться по коже. По-видимому, вероятность образования головного и хвостового пигментных центров выше, чем спинного. Поэтому голова и хвост оказываются в терминологии Рулье наиболее устойчивыми районами. А наиболее уступчивыми — те, которые находятся далеко от центров пигментации — лапы, брюхо, грудь.

Достигнув мест назначения, меланобласты внедряются в волосяной фолликул. Здесь они заканчивают дифференцировку и превращаются в меланоциты. Они уже готовы к синтезу пигментов.

Мы говорили о том, что синтез меланина происходит в несколько этапов, каждый из которых катализируется определенным белком-ферментом. Каждый из этих ферментов, в свою очередь, синтезируется на основе информации, записанной в гене, ответственном за синтез этого фермента.

Один из ключевых ферментов синтеза меланина — тирозиназа. Мутации, блокирующие синтез этого фермента или приводящие к синтезу дефектного фермента с измененной активностью, широко известны у разных видов млекопитающих.

Речь идет об альбинизме. Известно несколько форм альбинизма. При классическом альбинизме синтез пигмента

полностью заблокирован. Это приводит к тому, что пигмент отсутствует во всех тканях: кожных покровах, сетчатке и роговице глаза. В результате шерсть оказывается абсолютно белой, а глаза — красными. Дело не в том, что глаза окрашиваются в красный цвет, нет, просто становятся заметными кровеносные сосуды. Среди кошек такие классические альбиносы были обнаружены в тридцатых годах. Но затем аллель полного альбинизма был утерян и сейчас не поддерживается в породах.

У кошек описано несколько мутаций в гене *C*, контролирующем начальные этапы синтеза пигмента. Этот ген находится в хромосоме D1. Рассмотрим каждую из этих мутаций в отдельности.

Burmese albino — бирманский альбинизм (символ *c^b*). Эта мутация характерна для короткошерстных бирманских пород кошек. У гомозигот по этой мутации активность тирозиназы несколько снижена по сравнению с нормой. Причем степень подавления активности фермента зависит от температуры тела. При пониженной температуре он более активен, чем при нормальной.

Именно поэтому у бирманских кошек более интенсивно окрашены участки шерсти на кончиках лап, хвоста, ушей, на носу, то есть в тех районах тела, где температура снижена. В остальных участках тела интенсивность пигментации несколько слабее, чем в норме. Особенно хорошо эти различия заметны на котятках. С возрастом они немного сглаживаются.

Мы уже говорили о том, что меланоциты синтезируют из общего предшественника две формы меланина: черную — эумеланин и оранжевую — феомеланин. У гомозигот по аллелю бирманского альбинизма черный цвет ослаблен до темной сепии, а оранжевый — до желтого. Пигментация глаз также ослаблена. Они, как правило, имеют желтовато-серый цвет, в отличие от нормального ярко-желтого.

Очень сходна по механизму действия и по проявлению с описанной выше мутация сиамского альбинизма *Siamese albino* (символ *c^s*). У гомозигот по этой мутации также наблюдается неоднородность ослабления окраски по телу. Но уровень депигментации в целом гораздо выше, чем у гомозигот по бирманскому альбинизму. Все тело, как правило, депигментировано, окраска сохранена на кончиках лап, хвоста, на ушах и на носу. Но даже и эти участки пигментированы слабее, чем у бирманских кошек. Глаза, как правило, голубые из-за уменьшения количества пигмента в сетчатке.

Сейчас мы точно знаем молекулярную природу этих мутаций. У сиамских кошек в гене, ответственном за синтез тирозиназы обнаруживается одна единственная замена нуклеотида в 422 позиции от начала гена. У нормальных кошек в этой позиции находится гуанин, а у сиамских аденин. В результате последовательность ЦГГ, кодирующая аминокислоту аргинин, превратилась в ЦАГ, которая кодирует глицин. Замена аргинина на глицин в белке привела к тому, что его ферментативная активность при нормальной температуре тела оказалась сниженной. У бирманских кошек ослабление окраски на теле обусловлено заменой нуклеотида в 227 позиции.

У сиамских котов, так же как и у альбиносов других видов млекопитающих, имеются довольно специфические нарушения зрительной системы. У них увеличена доля зрительных волокон, которые перекрещиваются и проецируются в противоположное полушарие: от левого глаза в правое полушарие и наоборот. Возникает неопределенность: по-разному расположенные рецепторы передают противоречивую информацию в зрительную зону. Правильнее сказать, должны бы передавать. И должны бы вызывать нарушения в способности ориентироваться в пространстве. Однако сиамские кошки оказываются способными корректировать этот плейотропный эффект гена c^s в ходе развития. Эта коррекция имеет функциональный характер. Сиамские кошки либо игнорируют рассогласованные сигналы, либо их зрительные нервы так изменяют свой путь, чтобы рассогласованные сигналы прибывали в зрительную зону в разное время. Формируется своего рода косоглазие. Острота зрения у сиамских кошек снижена.

Другими плейотропными эффектами рассматриваемого аллеля являются характерные для сиамских кошек хриплое мяуканье и вздорный характер. Вообще, слухи о вздорности сиамцев сильно преувеличены. При правильном выращивании и воспитании — это добрейшие и очень покладистые существа. И только из-за их повышенной возбудимости этим животным легко испортить характер, легче, чем представителям других пород.

Гетерозиготы c^sC имеют нормальную окраску. Гетерозиготы c^sc^b окрашены светлее, чем типичные бирманские гомозиготы c^bc^b , и темнее, чем сиамские гомозиготы c^sc^s . Иными словами, аллель бирманского альбинизма неполностью доминирует над сиамским аллелем, и оба они рецессивны по отношению к нормальному аллелю C .

Полностью рецессивен по отношению ко всем остальным аллелям альбинизма аллель голубоглазого альбинизма *Blue eyed albino* (символ c^a). Этот аллель зафиксирован в нескольких породах, разводимых в США и в Западной Европе. Пигментация у гомозигот по этому аллелю отсутствует везде, за исключением глаз. Глаза у таких котов бледно-голубые. У носителей этой мутации, как и у других альбиносов поврежден фермент тирозиназа. Но это повреждение гораздо более значительное. У них утрачен один нуклеотид в 975 позиции. Из-за этого образовался стоп-кодон, на котором синтез белка останавливается. В результате образуется белок, который короче нормального на 9 аминокислот.

Итак, мы видим, что белый цвет шерсти может быть обусловлен двумя причинами: отсутствием меланоцитов в волосяных фолликулах у носителей гена W и нарушением синтеза пигментов у гомозигот по аллелям альбинизма. Есть еще третья причина, которая может вести к почти полной депигментации: нарушение способности транспортировать готовый пигмент в волос. Это нарушение обнаруживается у гомо- и гетерозигот по доминантной мутации *Melanin Inhibitor* (символ I), у таких котов черный пигмент содержат только кончики волос. Это создает впечатление серебряной или дымчатой окраски.

Известны мутации, нарушающие характер упаковки меланина

в гранулы — меланосомы. Рецессивная мутация коричневой окраски *Brown* (символ *b*) в гомозиготном состоянии приводит к тому, что гранулы пигмента в волосе оказываются не круглыми и четко очерченными, а яйцевидными, с размытыми контурами. Другая мутация в том же гене *Brown light* (символ *b'*) превращает черный цвет в светло-коричневый (кофе с молоком). Эта мутация рецессивна по отношению к нормальному аллелю *B* и к мутации *b*.

Обе эти мутации затрагивают функцию белка, взаимодействующего с тирозиназой (tyrosinase related protein 1). Мутация *b* приводит к изменению процесса редактирования информационной РНК. У мутантов разрезание РНК происходит не там где у нормальных кошек. В результате у них образуется белок на 17-18 аминокислот длиннее нормального. Эта вставка не затрагивает активный центр белка. Однако она меняет его трехмерную организацию, и приводит к ослаблению функции. Мутация *b'* приводит к образованию стоп-кодона. Из-за него синтез белка прекращается гораздо раньше, чем положено и образуется белок на 99 аминокислот короче нормального. Ген коричневой окраски находится в хромосоме D4.

Цвет шерсти зависит не только от количества и качества пигмента, но и от характера распределения пигментных гранул в волосе. Ген, контролирующий распределение гранул, находится в хромосоме C1. В нормальном волосе они распределены дисперсно. У гомозигот по рецессивному аллелю *Blue Dilution* (символ *d*) пигментные гранулы образуют локальные скопления. Это ведет к тому, что волос становится более прозрачным, создается впечатление ослабленной окраски. К какому именно цвету приведет ослабление, зависит от того, как желтый и черный пигмент распределены по длине волоса. Такие скопления возникают из-за того, что у мутантов нарушена функция белка меланофилина, который вовлечен в процесс внутриклеточного транспорта пигментных гранул. Как и мутации *c^a* и *b'*, мутация *d* обусловлена образованием стоп-кодона и укорочением белка.

У нормального серого кота его серый цвет возникает в результате совершенно специфического распределения этих форм пигмента по длине волоса. Основание и кончик нормального волоса содержат черный пигмент, а в его средней части черные пигментные кольца чередуются с зонами, наполненными оранжевым пигментом. Именно такое расположение пигментных гранул дает типичную для большинства млекопитающих серую, или агутти, окраску. Ген, контролирующий периодичность в распределении пигментов по волосу, находится в хромосоме A3.

Вы уже должны были привыкнуть к тому, что если существует нормальный путь формирования какого-либо признака, то должны быть мутации, которые этот путь нарушают или сворачивают в сторону.

Рецессивная мутация не-агутти, *Non-agouti* (символ *a*), приводит к удалению из волоса желтых колец. Эта мутация обусловлена потерей двух нуклеотидов в так называемом белке агутти сигнализации. Функция этого белка состоит в переключении путей синтеза черного и желтого пигментов. Поврежденный мутацией белок оказывается неспособным к переключению. Весь волос оказывается заполненным черным пигментом.

Если этот пигмент на самом деле черный, тогда и весь кот будет черным. Но если этот кот, кроме мутации *a*, содержит в гомозиготе еще и мутацию *b*, то быть ему коричневым. Если к гомозиготности по *a* добавить гомозиготность по *d* — будет голубым. Если собрать вместе все три мутации и свести их в гомозиготном состоянии в одном коте, то он окажется светлосирым.

Сцепленная с X-хромосомой мутация (мы о ней уже не раз говорили) *Orange* ведет к тому, что весь меланин синтезируется в оранжевой форме, даже та его часть, которая должна была превратиться в черную — в эумеланин. В результате этой мутации получаются рыжие коты и кошки. Как получаются черепаховые кошки, мы с вами уже говорили.

Здесь же следует сказать и о взаимодействии генов. Если вы сведете в одном коте аллели *O* (рыжая окраска) и *d* (ослабленная окраска), то в итоге получите кота нежно-кремового цвета.

Цвет волоса в сильной степени зависит от того, на каком месте он вырос. Так, при типичной агути-окраске волосы на спине более темные, чем на брюшке. Это показывает, что на функции гена в меланоците оказывает влияние его клеточное окружение. Контраст между спинной и брюшной сторонами — наиболее яркий тому пример. Но есть и другие примеры таких влияний.

Для многих кошачьих характерно наличие темных полос или пятен на теле. Распределение пигментов вдоль по волосу различно для шерсти, взятой из полосы и из области фоновой окраски. В первых желтое кольцо перед концом волоса уже. Из-за этого шерсть в районе пятен или полос выглядит более темной.

Характер распределения таких темных полос на теле находится под контролем специального гена тэбби, который локализован в хромосоме В1. Нормальный аллель *tabby* (символ *T*) дает полосатую, тигровую окраску. Иногда эти полосы сплошные, иногда разорванные. Степень выраженности разрывов зависит от генов-модификаторов.

В гене главного действия обнаружена полудоминантная мутация абиссинский тэбби *Abyssinian Tabby* (символ *T^a*). У гомозигот по этой мутации никаких полос на теле не обнаруживается. Такие коты имеют однородную агути-окраску. У гетерозигот *TT^a* полосы видны на хвосте, морде и лапах.

Рецессивная мутация в том же гене — пятнистый или мраморный тэбби *Blotched Tabby* (символ *t^b*) — превращает поперечные полосы в завитки или разводы неправильной формы. Часто у таких котов по спине тянется широкая черная полоса. Эта окраска называется мраморной.

Понятно, различить эффекты этих мутаций можно только на фоне обычной серой агути-окраски или рыжей окраски, то есть в тех случаях, когда сохранена зональность в распределении пигментов по волосу. В том же случае, когда зональность нарушена из-за действия аллеля черной окраски (генотип *aa*), установить характер рисунка практически невозможно, ибо такой кот совершенно черен.

Правда, знатоки утверждают, что и у совершенно черного кота можно определить рисунок, если этот кот достаточно молод и если рассматривать его при очень ярком дневном освещении. Но я

в это не верю. По крайней мере, мне это ни разу не удалось.

Возвращаясь к проблеме плейотропии, надо сказать о том, что начальные этапы синтеза пигментов и передатчиков нервных сигналов одинаковы. Именно этим объясняется, по-видимому, связь между окраской шерсти и нравом кошки. Немецкий зоолог Г. Хеммер утверждает, что носители разных генов окраски резко отличаются друг от друга. По его мнению, черные кошки любопытны, любят ласку. Черно-белые игривы, привязываются к хозяевам, особенно к детям. Полосатые, напротив, замкнуты, скрытны, избегают контактов с человеком и посторонними котами. Они очень ценят свободу и независимость. Рыжие и рыже-белые флегматичны, любят покой, домоседки. Белые капризны, нервны, чувствительны, иногда чудаковаты, обидчивы.

Не стоит придавать слишком большое значение этим характеристикам. Они слишком поверхностны. Вроде наших людских представлений о том, что все немцы педантичны, англичане холодны, французы куртуазны, а рыжие — хитры. На самом деле характер кошки зависит не только и не столько от плейотропных эффектов генов окраски, а от множества других генов, прямо влияющих на поведение, и от той социальной среды, в которой эта кошка растет.

Мы долго говорили о распределении пигментов по волосу, так и не сказав ничего о том, какие у котов бывают волосы. Специалисты выделяют четыре типа волос: направляющие, остевые, переходные и пуховые. Для нас будет достаточно, если мы выделим два типа: покровная шерсть, куда отнесем направляющие, остевые и переходные волосы, и подшерсток (пуховые).

Наличие, длина и кудрявость волос определяются разными генами. Начнем с наличия волос, ибо если их нет, то о кудрявости говорить не приходится. Итак, у нормального кота шерсть как минимум есть. Но был обнаружен ряд рецессивных мутаций, ведущих к полному или частичному облысению. Наиболее известная из них получила очень романтическое название сфинкс (*Sphinx*, символ *hr*). Российский вариант этой мутации называется не менее романтично – донской лысак. У гомозигот по этой мутации клочки шерсти сохраняются на голове и на лапах. Все остальное тело голое. Некоторым нравится.

Если шерсть есть, то она может быть длинной или короткой. Нормальные коты имеют короткую шерсть. Персидские, сибирские и некоторые другие породы славятся своей длинной пушистой шерстью. Ген, контролирующий длину шерсти, находится в хромосоме В2. Все такие животные гомозиготны по рецессивной мутации *д л и н н ы й в о л о с Long Hair* (символ *l*).

Сравнение геномов нормальных и длинношерстных кошек позволило выявить несколько разных мутаций в гене фактора роста фибробластов. Самое интересное, что у разных пород обнаружены разные мутации в одном и том же гене, проводящие к одну и тому же эффекту – увеличению длины волоса. Одна из них была обусловлена заменой одного нуклеотида, которая приводила к замене одной аминокислоты в белке фактора роста. Она была обнаружена у длинношерстных Норвежских лесных котов. Другая – заменяла другую аминокислоту в другом районе

этого же белка. Эта мутация обуславливала длинную шерсть у сомалийских и персидских кошек, а также в породах Рэгдол и Мэйн Кун. В последней породе была обнаружена еще одна мутация в том же гене. Она представляла собой утрату одного нуклеотида. Эта потеря приводила к сдвигу рамки считывания информации РНК и соответственно к образованию белка с совсем иным набором аминокислот.

Есть несколько мутаций, которые приводят к появлению котов, лишенных покровной шерсти, но сохранивших подшерсток. Это так называемые королевские, или рекс-мутации. Более подробно мы поговорим о них в главе, посвященной породам кошек. Все они рецессивные. Наиболее известны две из них. Первая — *Cornish Rex* — корнишский рекс (символ *r*). Гомозиготы по этому аллелю лишены направляющих и остевых волос, то есть собственно шерсти, но имеют очень густой и часто волнистый подшерсток. Их усы также часто закручиваются на концах.

Мутация *Devon Rex* — девонский рекс (символ *re*) — рецессивная мутация, очень сходна по проявлению в гомозиготе с вышеупомянутой, но она имеет достойный сожаления недостаток. Гомозиготы по этой мутации быстро теряют даже подшерсток, особенно на брюшке. Кроме того, они полностью лишены усов, что тоже их не украшает.

Корнишская и девонская мутации не аллельны друг другу. Эти гены находятся в разных, негомологичных хромосомах. При скрещивании двух гомозигот по разным рексовым мутациям потомство рождается с нормальным мехом.

Известна также доминантная мутация, которая ведет к формированию завитков на всех типах волос, причем сами волосы оказываются утолщенными, жесткими и грубыми. Не зря эта мутация получила название проволочный мех *Wire-hair* (символ *Wh*).

Итак, я рассказал вам о большинстве мутаций, которые обнаружены у кошек за недолгую историю кошачьей генетики. Многие из них, особенно те, которые затрагивают формирование нервной системы или скелета, довольно редко встречаются в кошачьих популяциях. Скорее всего, вы в своей жизни с ними не столкнетесь. Что же касается генов, определяющих цвет и структуру шерсти, то их вы теперь знаете в совершенстве.

Это, конечно, очень полезное знание не только для кошковладельца или эксперта-фелинолога, но и для всякого культурного человека. Представьте себе, какое сильное впечатление вы произведете на ваших знакомых, если, задумчиво глядя на обычного серого полосатого кота, веско произнесете:

— Под покровом этого агути-фенотипа могут таиться самые разные рецессивные и гипостатичные аллели с варьирующей пенетрантностью и флуктуирующей экспрессивностью...

Хотя, конечно, за славу знатока кошачьей генетики придется платить дорого. Меня моя слава чуть до инфаркта не довела.

Дело было так. Сажу я в лаборатории, никого не трогаю. Звонят. Снимаю трубку и слышу строгий мужской голос.

- Павел Михайлович?

- Да, - говорю, - это я и есть.

- Здравствуйте, Павел Михайлович, - говорит строгий мужской

голос. - Это вас из Тюменской областной прокуратуры беспокоят. Старший следователь по особо опасным преступлениям Сидоров Иван Петрович.

- Очень приятно, - говорю я. А что я еще могу сказать, хотя внутри у меня все холодеет и куда-то падает. Я судорожно вспоминаю, чем я мог провиниться перед тюменским законом.

- Да вы не волнуйтесь, П.М., - очень вовремя говорит следователь. - Ничего страшного. Мне вас рекомендовали, как специалиста в области генетики кошки.

Тут у меня сразу отлегло от сердца. Я особо поблагодарил следователя по особо важным делам за душевную тонкость, и мы перешли к делу. А дело было в том, что на вещественном доказательстве были обнаружены следы крови. Прокуратура полагала, что человеческой, а подозреваемый утверждал, что кошачьей. Следователя интересовало, может ли наука решить этот вопрос.

Я объяснил следователю, что наука может не только отличить кошачью ДНК от человеческой, но и идентифицировать конкретную кошку. Это можно сделать не только по крови, но по единственному кошачьему волоску. Этим пунктом следователь особенно заинтересовался. Он пояснил мне, что в практику современного следствия входит сбор всех волосков на месте преступления. При этом обычно обращают внимание на человеческие волосы и мельчайшие шерстинки тканей - ковра, по которому ходил преступник, шарфа, которым он прикрывал лицо. Но в наше время массового производства и ковров одинаковых много, и шарфов. Каждая кошка уникальна, и ее волосок, прилипший к штанам хозяина, а потом отвалившийся на месте преступления, однозначно укажет на преступника.

Следователю эти перспективы так понравились, что он решил немедленно лететь ко мне с вещественными доказательствами. Но тут я ему объяснил, что сам я этими делами не занимаюсь, и переадресовал его на своего бывшего студента, который одно время разрабатывал методы идентификации личности по образцам ДНК, а потом возглавил фирму по производству молекулярно-биологических реактивов. Я дал следователю его телефон и, надо признаться, с удовольствием представлял, как мой бывший студент, а ныне топ-менеджер среагирует на телефонный звонок из прокуратуры.

ЕСЛИ БЫ МЕНДЕЛЬ РАЗВОДИЛ КОШЕК

Увы, Мендель разводил горох. Я думаю, что именно эта роковая ошибка в выборе объекта исследования сделала его судьбу такой печальной: только через 30 лет после того, как он опубликовал свои представления о законах наследственности, уже после его смерти, к нему пришло признание. Кто что ни говори о признании благодарных потомков, но прижизненная слава гораздо приятнее и полезнее во всех отношениях.

Есть все основания полагать, что, займись Грегор Мендель не горохом, а кошкой, к его посмертной великой славе непременно присовокупился бы прижизненный почет. Все дело тут в эмоциональном отношении читающей публики к объекту исследований (и ученые читатели тут не исключение). А что горох!..

Как бы там ни было, но Мендель совершил великое открытие. Он установил вечные, незыблемые и справедливые для всех живых организмов законы наследственности.

Справедливость их не надо понимать только в юридическом смысле слова, хотя и то понимание вполне обоснованно, но в том смысле, что они справедливы для всех живущих на Земле животных и растений.

В юриспруденции есть одно довольно важное положение: незнание закона не освобождает от ответственности за его нарушение. С законами Менделя ситуация вовсе пикантная: большинство организмов, обитающих на Земле, включая и почти все человечество, не знают этих законов, но строго при этом их соблюдает.

Впрочем, тут возникает философский вопрос: как они могут законы соблюдать, не зная об их существовании? Это я называю парадоксом Б. И. Токарева. Этот мой однокурсник много лет назад в ответ на обоснованные претензии преподавателя биохимии относительно слабого знания цикла трикарбоновых кислот, не сходя с места, сформулировал этот великий парадокс.

- Как же так получается, - сказал он потрясенно, - каждая клетка моего организма знает и осуществляет метаболизм в цикле трикарбоновых кислот, а я — совокупность этих клеток — я его не знаю?!

Ваш организм, дорогой читатель, знает законы Менделя. Я не уверен, что вы, носитель этого организма, их осознаете. Поэтому я позволю себе кратко изложить их здесь в применении к предмету

нашего разговора — к кошке. Если же вы, против моих ожиданий, эти законы знаете, не торопитесь, тем не менее, пролистывать, не читая, эту главу. Ведь вы их знаете вообще, а я расскажу здесь, как они применяются к кошке. Да и не только о законах Менделя пойдет здесь речь. В генетике есть еще несколько важных принципов, которые обязан знать каждый культурный человек, и уж конечно, всякий уважающий себя и своего кота кошководелец.

Первый закон Менделя гласит:

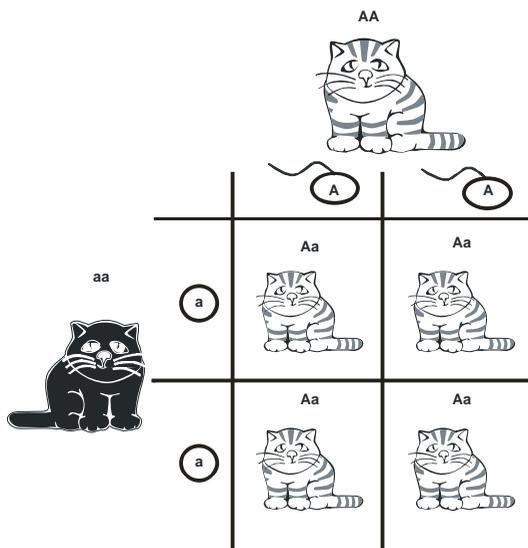
Скрещивание особей, гомозиготных по разным аллелям, дает генетически однородное потомство, все особи которого гетерозиготны по этим аллелям.

Скрестим кота из породы, для которой характерна серая окраска, с кошкой из черной породы.

Вы помните, что доминантные аллели обозначают прописными буквами, а рецессивные — строчными. Как мы знаем из предыдущей главы, агути-окраска контролируется доминантным аллелем A , а черная не-агути — рецессивным a . Следовательно, генотипы родителей мы можем записать как AA для серого кота и aa — для черной кошки.

В процессе образования половых клеток хромосомы, несущие эти аллели, расходятся, и каждая из них попадает в отдельную гамету. Таким образом, кот дает гаметы с аллелем A , а кошка — с аллелем a .

Все зиготы, которые возникают при оплодотворении яйцеклеток, несущих аллель a , спермиями с аллелем A , имеют генотип Aa . Поскольку A доминирует над a , то все потомки первого поколения от скрещивания двух чистых пород будут одинаковыми и все будут иметь серую агути-окраску.



Первый закон Менделя: закон единообразия гибридов первого поколения.

Это скрещивание служит иллюстрацией первому закону Менделя — закону единообразия гибридов первого поколения.

Второй закон Менделя таков:

При скрещивании гетерозигот первого поколения между собой в их потомстве выщепляются разные генотипы: половина из них снова оказывается гетерозиготами, а гомозиготы по каждому из родительских аллелей составляют по одной четверти.

Скрестим серых кошек, полученных от первого скрещивания, с их братьями. Каждая такая кошка, равно как и каждый ее брат, — гетерозиготы Aa . При формировании гамет хромосомы, несущие тот или другой аллель, будут расходиться в разные дочерние гаметы. Таким образом, и у кота, и кошки будет два типа гамет: в одних будет хромосома, несущая аллель A , в других — a . Количество гамет каждого типа будет одинаково.

Существуют четыре равновероятных возможности объединения этих гамет: AA , aa , Aa и aA .

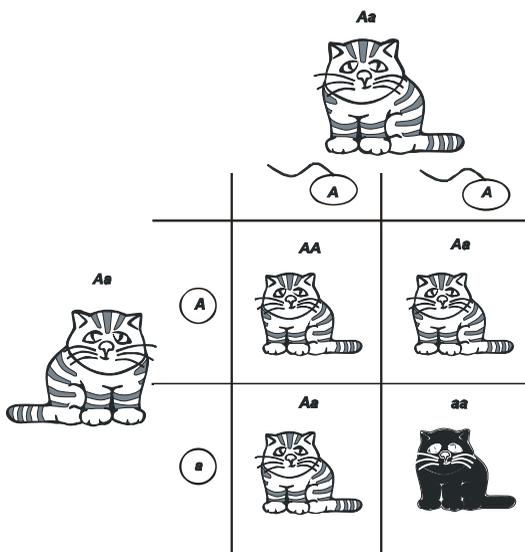
Более наглядное представление о расщеплении дает так называемая решетка Пеннета. Это весьма полезное изобретение. Я рекомендую вам использовать его при решении любых генетических задач.

Запишем по строкам и столбцам все возможные гаметы. Пересечение строк со столбцами даст нам генотипы зигот, которые возникают при объединении гамет.

В потомстве от скрещивания двух гетерозигот половина потомков — опять гетерозиготы и по четверти потомков принадлежит к одному или другому гомозиготному классу. Расщепление по генотипам во втором поколении будет

$1AA : 2Aa : 1aa$

Второй закон Менделя называют законом расщепления.



Второй закон Менделя: закон расщепления.

В конечном счете важно даже не количество особей того или другого класса. Важно то, что при скрещивании одинаковых по фенотипу особей в потомстве обнаруживается особь, не похожая ни на одного из родителей. От серых кота и кошки рождается черный потомок.

Вернее, он может родиться. А может и не родиться. Второй закон Менделя позволяет предсказать вероятность его рождения. Она равна 25%. Но это не значит, что при скрещивании двух гетерозигот в потомстве из четырех котят один обязательно должен быть черным. Вспомните, в первой главе мы говорили: все вероятностные предсказания сбываются при большом числе испытаний. Из 1000 котят от скрещиваний такого типа около 250 будут гомозиготами по рецессивному аллелю. Но, взяв наугад 10 потомков, мы можем не обнаружить ни одного черного котенка.

Расщепление по фенотипам зависит от правил доминирования. В рассматриваемом нами примере A доминирует над a , и поэтому серыми будут как AA , так и Aa . Следовательно, в данном случае расщепление по фенотипу будет в отношении 3 серых к 1 черному. Налицо несовпадение расщеплений по генотипу и по фенотипу.

Мы точно знаем, что все черные кошки имеют генотип aa . В то же время часть серых кошек имеет генотип AA , а другая часть Aa . По фенотипу они не отличаются. И те, и другие серые. Можно ли установить генотип каждой из них?

Студенты, воодушевленные научно-популярными книжками по молекулярной биологии, отвечают на этот вопрос утвердительно.

— Конечно, - говорят они. — Нужно выделить из кошки тот фрагмент ДНК, который определяет окраску шерсти, и раскодировать в нем последовательность нуклеотидов. Тогда мы узнаем, которая из серых кошек имеет два одинаковых аллеля, а которая — два разных. Так мы отличим гомозигот от гетерозигот.

Сейчас, когда мы знаем последовательность нуклеотидов в генах контролирующей окраску мы действительно можем это сделать. Но на самом деле нам нет нужды затевать всю эту кухню с выделением и секвенированием генов для того только, чтобы отличить гомозиготу AA от гетерозиготы Aa .

У генетика в руках есть гораздо более простой метод анализа генов — скрещивание. Для того чтобы определить генотипы упомянутых серых кошек, из второго поколения или любой кошки, хоть бы и пойманной на улице, — для этого нужно поставить анализирующее скрещивание. Нужно скрестить кошку, генотип которой вызывает у нас сомнение, с гомозиготой по тому аллелю, в скрытом носительстве которого мы ее подозреваем. В данном примере мы должны поставить скрещивание с черной кошкой. Ее генотип нам точно известен, Если она черная, то генотип ее — aa .

Если взятая нами в анализ особь — гомозигота AA , то результаты скрещивания будут теми же, что были при скрещивании двух чистых пород — все потомство будет единообразным — серым, согласно первому закону Менделя.

Если же эта особь гетерозиготна, то она будет давать два типа гамет: A и a в равном соотношении. Тогда половина потомков от скрещивания такой особи с рецессивной гомозиготой aa будут

гетерозиготы Aa — серые, а другая половина — гомозиготы aa — черные.

Анализирующее скрещивание — это очень эффективный метод выявления скрытых рецессивных аллелей. Но пока мы его не провели, у нас нет ясности, какой генотип скрывается за доминантным фенотипом, поэтому серых котов из второго поколения, равно как и любых других серых котов, генотип которых не проанализирован, мы будем обозначать A . Мы знаем, что один из аллелей у такого кота — A , но не знаем, какой второй аллель — A или a — и вместо него ставим прочерк.

Доминирование — достаточно широко распространенное явление. Однако, как мы уже говорили, для некоторых аллелей характерно не полное, а промежуточное доминирование. Признак может быть выражен сильнее у гомозиготы по доминантному аллелю, чем у гетерозиготы. Так, если мы скрестим особей с большой белой пятнистостью SS с кошками, имеющими сплошную окраску ss , мы получим потомков первого поколения Ss со средним размером белого пятна. Если их скрестить друг с другом, получается одна четверть потомков с большой пегостью SS , половина со средней пегостью Ss и четверть со сплошной окраской ss . Вы видите, что в случае неполного, промежуточного доминирования расщепление по генотипам 1:2:1 совпадает с расщеплением по фенотипам.

Как вы помните, у кошек промежуточным доминированием обладают довольно мало аллелей: S частично доминирует над s , c^b над c^s . Для всех остальных генов окраски характерно полное доминирование.

Третий закон Менделя гласит:

Если родители различаются по двум или более признакам, то в потомстве эти признаки распределяются независимо. Иными словами, признаки, проявляющиеся вместе в одном поколении, не обязательно должны проявиться в одной особи в следующем поколении.

Скрестим серого длинношерстного кота с черной короткошерстной кошкой. Поскольку серая окраска доминирует над черной, а короткая шерсть — над длинной, то все потомство первого поколения будет серым и короткошерстным. Таким образом, уже на потомках первого поколения мы увидим, что разные признаки наследуются независимо друг от друга. Доминирует не один из родителей, а доминантный признак, и неважно, от кого из родителей он получен и с каким из признаков он раньше сочетался.

Независимое распределение признаков становится еще более очевидным при анализе расщепления по цвету и длине шерсти у потомков второго поколения. Разберем его более подробно.

Итак, скрещиваются две гетерозиготы по двум парам аллелей $AaLl$.

Гены, ответственные за цвет и длину шерсти, находятся в разных хромосомах. При формировании половых клеток эти хромосомы будут расходиться друг с другом и попадать в гаметы независимо друг от друга. Возникнет четыре типа разных гамет: AL , aL , Al и al . Количество гамет каждого типа одинаково, ибо все сочетания аллелей равновероятны.

При оплодотворении происходит объединение этих гамет. Вероятность возникновения каждого сочетания равна произведению частот гамет данного типа.

Воспользуемся опять решеткой Пеннета.

AaLl



AaLl

	<i>AL</i>	<i>aL</i>	<i>Al</i>	<i>al</i>
<i>AL</i>	<i>AALL</i> 	<i>AaLL</i> 	<i>AALl</i> 	<i>AaLl</i>
<i>aL</i>	<i>aALL</i> 	<i>aaLL</i> 	<i>aALl</i> 	<i>aaLl</i>
<i>Al</i>	<i>AAlL</i> 	<i>AaLl</i> 	<i>AAll</i> 	<i>Aall</i>
<i>al</i>	<i>aAlL</i> 	<i>aaLl</i> 	<i>aAll</i> 	<i>aaall</i>

Третий закон Менделя – закон независимого расщепления

Если мы объединим одинаковые генотипы, то получим расщепление:

$1AALL:2AALl:1AAll:2AaLL:4AaLl:2AaLl:1aaLL:2aaLl:1aall$.

Видно, что это расщепление — результат наложения двух расщеплений по каждой паре аллелей:

$(1AA:2Aa:1aa) \times (1LL:2Ll:1ll)$

Аналогичную картину наложения мы получим, если запишем расщепление по фенотипам:

$9A_L_:3A_ll:3aaL_:1aall = (3A_:1aa) \times (3L_:1ll)$

Итак, от скрещивания серого длинношерстного кота с черной короткошерстной кошкой мы получили в первом поколении только серых короткошерстных потомков. Скрестив их друг с другом, мы обнаружили в их потомстве все возможные сочетания родительских признаков, как те, что были у родителей, так и те, которых у родителей не было: девять серых короткошерстных, трех серых длинношерстных, трех черных короткошерстных и одну черную длинношерстную.

Третий закон Менделя — закон независимого расщепления признаков — дает в руки селекционеру поистине безграничные

возможности для создания новых форм кошек, тех, которых никогда не было в природе. Для этого ему только нужно умело объединять разные аллели в одном коте. По третьему закону Менделя это разрешено.

Результаты такого объединения могут быть самыми разнообразными. Выше мы рассмотрели случай независимого распределения признаков, которые не взаимодействуют друг с другом. А что будет, если мы введем в условие их взаимодействие?

Вы уже знаете (см. предыдущую главу), что гомозиготы по двум рецессивным аллелям a — не-агути и d — ослабитель окраски — выглядят голубыми. Скрестим такого голубого кота (его генотип $aadd$) с серой полосатой кошкой ($AADD$). От этого скрещивания родятся серые полосатые котята, гетерозиготные по обоим аллелям (генотип $AaDd$)

Скрестим их друг с другом. В потомстве от этого скрещивания мы обнаружим котят четырех фенотипов: девять серых полосатых ($A_D_$), трех серо-голубых полосатых (A_dd), трех черных ($aaD_$) и одного голубого ($aadd$). Как получилось такое расщепление, показывает решетка Пеннета.

Гаметы самки	Гаметы самца			
	AD	aD	Ad	ad
AD	Серый $AADD$	Серый $AaDD$	Серый $AADd$	Серый $AaDd$
aD	Серый $AaDD$	Черный $aaDD$	Серый $AaDd$	Черный $aaDd$
Ad	Серый $AADd$	Серый $AaDd$	Серо-голубой $AAdd$	Серо-голубой $Aadd$
ad	Серый $AaDd$	Черный $aaDd$	Серо-голубой $Aadd$	Голубой $aadd$

Итак, мы с вами переоткрыли на кошке законы Менделя. Попробуем суммировать наши переоткрытия.

Наследственность дискретна, и вклад каждого родителя одинаков. Гены, полученные от одного родителя, не загрязняются, не разбавляются генами другого родителя. Они остаются неизменными безотносительно к тому, в компании с какими генами они побывали. Так, черный кот, полученный от двух серых гетерозиготных родителей, не менее черен, чем тот, что получен от скрещивания двух черных гомозигот.

Каждый ген может существовать в двух или более альтернативных формах, которые называются аллелями. Так, у кошки ген, контролирующий длину шерсти, представлен в двух формах: аллеля L , дающего короткую шерсть, и l — длинную. Известны три аллеля гена, контролирующего рисунок: T^a — абиссинский тэбби, T — тигровый тэбби и t^b — мраморный, или пятнистый тэбби.

Один аллель может полностью или частично доминировать над другим. Доминантные гены определяют фенотип как в гетеротак и в гомозиготном состоянии. Рецессивные же — только в

гомозиготном. Аллель A — агути-окраска — проявляется и при одной, и при двух его дозах в организме. Аллель a — черная, неагути окраска, проявляется только в том случае, если он присутствует в двух дозах. Проявление аллеля S зависит от его дозы. В двойной дозе он дает большую белую пегость, а в одинарной — пегость средних размеров.

Из двух аллелей родителя потомок получает только один. Другой аллель данного гена он приобретает от другого родителя. Благодаря этому, потомки от скрещивания двух гомозигот всегда одинаковы. Однако в результате скрещивания этих потомков друг с другом рождается разнообразное потомство. Все потомки от скрещивания серого кота с черной кошкой — серы. Но при скрещивании этих потомков первого поколения друг с другом получаются как серые, так и черные потомки.

Если мы следим за расщеплением не по одному, а по двум или более признакам, то легко обнаруживаем, что расщепление по одному признаку не зависит от расщепления по другому. Длина и цвет шерсти распределяются в потомстве безотносительно тому, как они проявлялись у родителей — вместе или отдельно.

В общей форме законы Менделя справедливы для всех диплоидных организмов, к которым относимся и мы, и наши кошки. В основе законов Менделя лежат правила поведения хромосом в мейозе. Независимое расщепление обусловлено тем, что разные гомологи расходятся по гаметам независимо друг от друга.

Вскоре после переоткрытия законов Менделя стали обнаруживаться многочисленные исключения из них. Мы их сейчас кратко рассмотрим. Эти исключения не менее важны для понимания механизмов наследования признаков, чем сами законы.

Начнем с исключений из первого закона — закона единообразия гибридов первого поколения. Скрестим кота, гомозиготного по аллелю белой пегости S с кошкой, лишенной белых пятен. Все гибриды первого поколения будут иметь белое пятно и в этом отношении будут единообразны. Но размер пегости у гетерозигот будет варьировать от кошки к кошке. У одних белое пятно будет побольше, у других — поменьше. Такие признаки с изменчивым проявлением генетики называют признаками с варьирующей экспрессивностью. Под экспрессивностью здесь мы понимаем степень проявления признака.

Вариации размеров пятна могут быть обусловлены случайными отклонениями в ходе нормального развития, которые могут повлиять на подвижность меланобластов, на плотность тканей, сквозь которые меланобласты вынуждены мигрировать, на скорость созревания волосяных фолликулов и т. п. На эти же параметры могут оказывать влияние и другие гены, не имеющие прямого отношения к гену S .

Влияние внешней среды на развитие признака может быть очень существенным. Вы знаете, что у гомозигот по аллелю сиамского альбинизма пигментация подавлена на теле и довольно выражена на ушах, носу, лапах и хвосте. Русские исследователи Ильины еще в 1930-х годах показали, что, меняя температуру, при

которой протекает детство сиамского котенка, можно управлять степенью его пигментации. Она усиливается при низкой температуре и ослабляется при высокой.

Некоторые признаки могут вообще не проявляться, несмотря на наличие в организме контролирующего их аллеля. О таких признаках с неполным проявлением (пенетрантностью) мы уже говорили в предыдущей главе. Понятно, что наследование таких признаков будет отклоняться от законов Менделя.

Серьезные нарушения первого закона мы обнаруживаем, наблюдая за наследованием признаков, сцепленных с полом, то есть таких признаков, которые контролируются генами, находящимися в половых хромосомах. Мы уже не раз рассматривали аллель рыжей окраски. Вернемся к нему еще.

Скрестим рыжего кота с серой кошкой. По первому закону Менделя все их потомство должно быть одинаковым. На самом же деле в первом поколении мы получаем два класса потомков: все самцы серые, все самки — черепаховые. Скрестим рыжую кошку с серым котом. В потомстве от этого скрещивания опять будут разные животные: рыжие самцы и черепаховые самки. Причины черепаховости мы уже разбирали. А причины нарушения первого закона Менделя для этого случая иллюстрирует решетка Пеннета.

Гаметы самки	Гаметы самца	
	X ⁰	Y
X ⁰	Черепаховая самка X ⁰ X ⁰	Нормальный самец X ⁰ Y

Нарушения второго закона Менделя — закона расщепления — часто наблюдаются при скрещивании гетерозигот по летальным или сильно снижающим жизнеспособность генам. Так, если мы скрещиваем двух бесхвостых кошек, гетерозиготных по аллелю мэнской бесхвостости *M*, то получается расщепление 2:1 (2 бесхвостых и 1 хвостатый) вместо менделевского 3:1. Причина нарушения в том, что гомозиготы *MM* гибнут до рождения.

Гаметы самки	Гаметы самца	
	<i>M</i>	<i>m</i>
<i>M</i>	Гибнут <i>MM</i>	Без хвоста <i>Mm</i>
<i>m</i>	Без хвоста <i>Mm</i>	С хвостом <i>Mm</i>

Именно поэтому невозможно получить чистую, нерасщепляющуюся породу мэнских бесхвостых кошек: при скрещивании бесхвостых всегда будут рождаться и хвостатые потомки.

Очень интересны нарушения третьего закона Менделя — закона независимого расщепления признаков при скрещивании особей, различающихся не по одному, а по двум или большему числу признаков. Причины и следствия этих нарушений могут

быть самыми разными. Поговорим о некоторых из них.

Одной из причин зависимого расщепления двух признаков может быть сцепление генов. Мы говорили о том, что гены не болтаются в клетке по отдельности, а сцеплены друг с другом в составе хромосом. Если 30 000 генов разделить на 19 пар хромосом, то на каждую хромосому в среднем придется более чем по 1000 генов. До сих пор мы рассматривали гены, которые входят в состав разных, негомологичных хромосом. Естественно, что такие гены расходятся по гаметам независимо друг от друга. Если же мы возьмем гены, находящиеся в одной хромосоме, то обнаружим, что они расходятся согласованно. Если бы ген черной окраски был тесно сцеплен с геном-ослабителем, то во втором поколении от описанного выше скрещивания голубого кота с серой полосатой кошкой мы получили бы расщепление не на 16 генотипических классов, а только на 4. Вместо четырех типов гамет образовалась бы только два AD и ad .

Я не случайно употребил здесь выражение «тесно сцеплены». Только в том случае, если два гена находятся в хромосоме очень близко, они почти всегда будут расходиться по гаметам вместе. Если же один из них расположен от другого на некотором расстоянии, то возникает возможность расхождения аллелей этих двух генов в разные гаметы.

Мы говорили с вами о том, что в ходе подготовки к первому делению мейоза гомологичные хромосомы способны обмениваться отдельными участками, рекомбинировать гены. Чем дальше друг от друга расположены два гена в хромосоме, тем более вероятен обмен, тем больше характер расщепления по контролируемым ими признакам будет приближаться к тому, что предписан третьим законом Менделя.

Таким образом, по степени нарушения этого закона каждой конкретной парой генов мы можем судить о расстоянии между ними на хромосоме. На этой закономерности основан рекомбинационный принцип создания генетических карт. С использованием этого метода было установлено, что гены белой пегости S и полидактилии Pd находятся в одной хромосоме на расстоянии, равном 35% ее длины.

Когда мы говорим о третьем законе Менделя, следует помнить, что он справедлив (с указанными выше ограничениями) для тех случаев, когда признаки контролируются разными генами. Например, цвет и длина шерсти зависят от разных генов и наследуются независимо. Цвет шерсти и острота слуха — безусловно, различные признаки. Они контролируются разными генами, но нарушения и того, и другого признака могут вызываться одной мутацией.

Яркий пример такого рода множественного, или плейотропного действия гена — проявление мутации доминантной белой окраски W . Гомо- и гетерозиготные носители этого аллеля белые, но, кроме того, они часто имеют голубые глаза и ослабленный слух. Здесь не следует ожидать независимого расщепления по этим трем признакам именно потому, что нарушения в каждом из них вызываются мутацией одного гена.

Есть, однако, много примеров противоположного свойства: когда за развитие одной системы отвечают несколько генов. Вы

знаете, что на окраску шерсти влияет и скорость миграции меланобластов, и интенсивность синтеза пигментов в меланоцитах, и распределение пигментных гранул в волосе. Результирующий признак — окраска шерсти — зависит от согласованного действия генов, отвечающих за каждый из этих процессов. Попробуем разобраться с характером этого взаимодействия.

Один мой знакомый скрестил своего белого кота с черной кошкой. В потомстве от этого скрещивания он получил двух белых и двух серых котят. Этот результат его так удивил («Откуда взялись серые?!»), что он устроил скандал хозяйке черной кошки. Хозяйка резонно возразила ему, что его возмущения были бы понятны, если бы котята были не похожи на отца, но они-то не похожи на мать! После жарких дебатов о том, кто виноват, они перешли к вопросу, что делать, и решили обратиться ко мне. Это был первый разумный поступок участников этой истории.

Вслушав их внимательно, я надул щеки, пошевелил усами и сказал:

— Что такое генетика, друзья мои? Генетика — это наука, которая объясняет, почему ребенок похож на отца, если он на него действительно похож, и почему не похож, если уж так получилось. Не надо оаций. Это не моя мудрость. Это из «непричесанных мыслей» Ежи Леца. Моя же мудрость заключается в том, что я вам сейчас объясню, почему родились котята, не похожие ни на отца, ни на мать: серые от белого и черной. Все дело в доминантном эпистазе.

Нельзя сказать, чтобы это мое последнее заявление очень успокоило моих слушателей. Я вообще заметил, что генетические термины действуют успокаивающе только на генетиков. Если вы говорите генетику, что абсурдное расщепление, которое он получил, обусловлено неполной пенетрантностью, то генетик сразу примиряется с этим расщеплением, хотя никто толком не знает, в чем причины неполной пенетрантности и что вообще за этим словом стоит. Но на нормальных людей генетические термины действуют, как на котов котовник кошачий: они приходят в ярость.

Поэтому я вынужден был пуститься в более подробные объяснения. Я указал им на то, что серая окраска доминирует над черной, а отсутствие окраски — над ее наличием: A над a , W над w . Исходя из этого и из результатов скрещивания легко установить генотипы родителей. Генотип отца $WwAA$, генотип матери $wwaa$. Построим решетку Пеннета.

Гаметы самки	Гаметы самца	
	WA	wA
wa	$WwAa$ Белый	$wwAa$ Серый

Расщепление по фенотипам идеально соответствует тому, что было получено в результате скрещивания белого кота с черной кошкой. А если уж говорить человеческим языком, то этот кот

был бы серым, кабы его шерсть была окрашена. Но поскольку она не имеет окраски, то ничего о том, какой аллель гена агутти он содержит, сказать нельзя. Ответ дает анализирующее скрещивание. Под покровом белой окраски наш кот мог нести и ген рыжей окраски, и ген белого пятна. Проявление этих генов было подавлено эпистатическим действием аллеля белой окраски. Эпистазом мы называем подавление одним геном проявления другого гена, неаллельного первому.

Если есть доминантный эпистаз, то должен быть и рецессивный. У кошек это явление можно проиллюстрировать на примере аллеля c^a — голубоглазый альбинос. Гомозиготы по этому аллелю совершенно белые со светло-голубыми глазами.

Такого гомозиготного самца скрестили с черной самкой. В первом поколении от этого скрещивания все котята были серыми. Этот результат показывает, что наш белый кот гомозиготен по аллелю A . Теперь, когда мы знаем генотипы родителей, можно записать генотипы потомков первого поколения. Все они имеют генотип $AaCc^a$.

Скрестим их друг с другом. В потомстве мы получим девять серых, трех черных и четырех белых голубоглазых потомков. Решетка Пеннета дает нам объяснение, почему расщепление в данном случае именно такое, а не иное.

$AaCc$

		AC	aC	Ac	ac
$AaCc$	AC	$AaCC$ 	$AaCC$ 	$AaCc$ 	$AaCc$
	aC	$AACC$ 	$AaCC$ 	$AACc$ 	$AaCc$
	Ac	$AaCc$ 	$AaCc$ 	$Aacc$ 	$Aacc$
	ac	$AaCc$ 	$AaCc$ 	$AAcc$ 	$Aacc$

Рецессивный эпистаз

Вообще генетику гораздо интереснее те случаи, когда ребенок не похож на родителей, чем те, когда он похож. В разобранным нами случае часть котят была не похожа ни на отца, ни на мать. Но бывают интересные ситуации, когда ни один из котят не похож ни на одного из родителей. Именно такую мы сейчас проанализируем.

В предыдущей главе я говорил о том, что обнаружено несколько мутаций, дающих в гомозиготе рексовую текстуру шерсти. Корнишский рекс приводит к полной элиминации остьевых волос, а девонский — к частичной. Но в целом гомозиготы по каждой из этих мутаций очень похожи друг на друга. Что будет, если скрестить чистопородного девонского рекса с чистопородным же рексом, но корнишским?

Все потомки от такого скрещивания будут с нормальной шерстью. Почему? Потому, что рексовость вызвана мутациями в разных генах. Обе мутации рецессивны. При скрещивании мы получаем гетерозигот по каждому из генов, и это приводит к восстановлению нормального внешнего вида.

Если мы скрестим этих животных первого поколения с нормальной шерстью, друг с другом, то получим расщепление, которое мы уже разбирали, говоря о третьем законе Менделя: девять нормальных, три корнишских рекса, три девонских рекса и один, имеющий признаки обоих рексов сразу.

Гаметы самки	Гаметы самца			
	<i>RRe</i>	<i>Rre</i>	<i>rRe</i>	<i>rre</i>
<i>RRe</i>	Норма <i>RRReRe</i>	Норма <i>RRRere</i>	Норма <i>RrReRe</i>	Норма <i>RrRere</i>
<i>Rre</i>	Норма <i>RRRere</i>	Девонский рекс <i>RRrere</i>	Норма <i>ReRere</i>	Девонский рекс <i>Rrrere</i>
<i>rRe</i>	Норма <i>RrReRe</i>	Норма <i>RrRere</i>	Корнишский рекс <i>rrReRe</i>	Корнишский рекс <i>rrRere</i>
<i>rre</i>	Норма <i>RrRere</i>	Девонский рекс <i>Rrrere</i>	Корнишский рекс <i>rrRere</i>	Девонско-корнишский рекс <i>rrrere</i>

По-видимому, каждый из этих двух генов отвечает за разные этапы формирования волоса. Однако нарушения, происходящие на любом из этапов, ведут к одному результату.

В первой главе мы упоминали о том, что некоторые гены присутствуют в геноме в нескольких экземплярах. Каждый из этих генов может вносить определенный вклад в формирование признака, усиливая или ослабляя его проявление. Результат в таком случае будет зависеть от числа усиливающих и ослабляющих аллелей в геноме каждого животного. Как правило, под контролем таких многократно повторенных генов — полигенов — находятся количественные признаки.

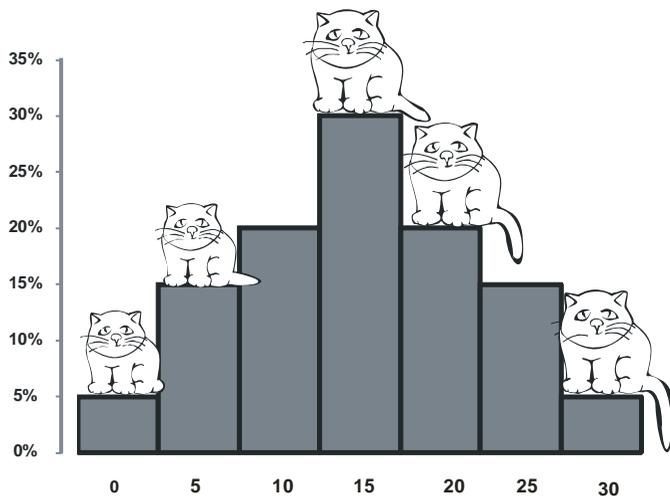
У кошек к количественным признакам, которые могут заинтересовать кошководельцев, относятся длина хвоста, длина тела, ширина морды и другие. Рассмотрим, насколько применимы к таким признакам законы Менделя.

Допустим, что на длину хвоста влияют гены *A*, *B* и *C*. Пусть каждый из них определяет 10 сантиметров хвоста. Допустим также, что существуют мутантные аллели, каждый из которых в

гомозиготе ведет к укорочению хвоста на 10, а в гетерозиготе — на 5 сантиметров. При этих допущениях положим, что кот с генотипом $AABBCC$ имеет хвост длиной 30 сантиметров, а кошка $aabbcc$ вовсе лишена хвоста. Скрестив их друг с другом, мы получим потомков первого поколения с хвостами средней длины 15 сантиметров и выполним тем самым первый закон Менделя — закон единообразия первого поколения.

Проведя скрещивания гибридов первого поколения друг с другом, мы получим биномиальное распределение потомков второго поколения по длине хвоста. Больше всего будет потомков со средней длиной хвоста, а меньше всего тех, которые похожи на своих бабушку и дедушку.

Если мы отложим по оси абсцисс длину хвоста, а по оси ординат — число особей, обладающих хвостом данной длины, то распределение по длине хвоста у гибридов второго поколения от скрещивания длиннохвостого кота с бесхвостой кошкой будет иметь вид типичного биномиального распределения. Чем больше генов участвует в контроле интересующего нас признака, тем более плавным будет это распределение.



Расщепление по признаку (длина хвоста в см.) при полигенном наследовании

Задача селекционера, работающего с количественными признаками, заключается в том, чтобы отбирать животных с нужными ему показателями и скрещивать их друг с другом. Если целью селекции является создание формы с крайним выражением признака, то отбор крайних особей будет вести к сужению распределения и к смещению его пика на край.

Однако даже при селекции не следует терять чувство меры. Не нужно доводить дело до крайности. Как справедливо указывал Козьма Прутков: «Намеренный ужинать поздно вечером рискует позавтракать рано поутру». Печальным примером неумеренности в селекции служат некоторые породы персидских кошек.

Идеал для селекционеров этой породы — очень короткий приплюснутый нос. Селекция на вдавливание носа в морду была успешной. Даже слишком успешной. Сейчас селекционеры его вдавили так сильно, что у особей с крайним выражением этого признака возникли очень серьезные проблемы. У них оказались поврежденными наружные дыхательные пути. Попробуйте дышать персидским носом. Бедные коты постоянно сопят, пыхтят и хрюкают. По их щекам день и ночь катятся горькие слезы. Невольно кажется, что это слезы тяжелой обиды на селекционеров. На самом деле объяснение этим слезам более прозаическое. Вдавливание носа привело к тому, что слезы не могут свободно стекать в носовую полость и увлажнять ее как положено, а вытекают наружу. Пусть эти слезы служат немым укором жесткосердным селекционерам, которые поставили породный идеал выше кошачьего счастья.

Я привожу здесь этот пример не только для того, чтобы осудить тщеславных селекционеров, но и как иллюстрацию явления пороговых признаков. Перед селекционером не стояла задача вывести слезливых котов. Их не было в природе. Они возникли как косвенный результат отбора на вдавливание носа. Причем возникли не сразу, а только тогда, когда отбор на вдавливание носа зашел достаточно далеко. Здесь уместно прибегнуть к диалектическим категориям. Количественные изменения (приплющивание носа), достигнув определенного порога, приводят к возникновению нового качества — слезоточивости.

На этом я позволю себе закончить главу, посвященную законам Менделя. Я очень надеюсь, что те, кто их знал, вспомнили их, кто не знал — узнали. Но и тем, к другим я советую не обманываться насчет твердости и глубины своих знаний. Лучше закрепить их, порешав предлагаемые ниже задачи.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ

1. Серого кота скрещивали с черными кошками. Все котята первого поколения были серыми. Во втором поколении получено 29 серых и 9 черных потомков. Как наследуется серая окраска? Запишите генотипы родителей.

2. При скрещивании гладкошерстного кота с длинношерстными кошками получены гладкошерстные потомки. Их скрещивание друг с другом дало 47 гладкошерстных и 15 длинношерстных потомков. Какой признак доминирует? Сколько гомозиготных животных среди 47 гладкошерстных и 15 длинношерстных котят второго поколения? Как определить, кто именно является гомозиготой?

3. Тигровые родители дают тигрового котенка. Как установить, не является ли он гетерозиготой по аллелю мраморной окраски?

4. Из Соединенного Королевства запрещен вывоз девонских рексов. Как, не нарушая этого закона, получить аллель *re* в распоряжение Новосибирского клуба фелинологов?

5. Черная кошка от скрещивания с неизвестным котом принесла 3 серых и 3 черных потомка. Определите генотип и фенотип их отца.

6. Тигровый кот был скрещен с двумя мраморными кошками. Первая родила 6 тигровых котят, а вторая 5 тигровых и 1 мраморного. Каковы генотипы всех трех родителей?

7. В Новосибирск для улучшения местной породы белых ангорских кошек был завезен из Эдинбурга белый ангорский кот Фаунтлерой XXIII. От него получено 37 котят, 5 из них были серыми и 4 черными. Только ли Фаунтлерой XXIII виноват в этом или и его супруги тоже? Как это установить? Какова вероятность, что любой из 28 белых потомков, полученных от Фаунтлероя XXIII, является носителем гена нежелательной окраски?

8. При скрещивании двух бесхвостых кошек получено 6 бесхвостых и 3 хвостатых. Определите генотипы родителей. Объясните причины отклонения от менделевского расщепления.

9. Каким будет потомство от скрещивания двух бесхвостых кошек? От бесхвостого кота и хвостатой кошки? Какие пометы будут более многочисленными?

10. Кота с белой пегостью скрестили с двумя пегими кошками. Одна дала только пегих потомков, а другая 5 пегих и одного со сплошной окраской. Определите генотипы родителей.

11. Серого длинношерстного кота скрестили с черной гладкошерстной кошкой. Среди потомков было 3 серых гладкошерстных, 2 серых длинношерстных, 2 черных гладкошерстных и 3 черных длинношерстных. Определите генотипы родителей. Какой генотип из потомства при скрещивании с себе подобным не будет давать расщепления?

12. При скрещивании голубого кота с коричневой кошкой получено черное потомство. Определите генотипы родителей и предскажите, какое будет расщепление по окраскам во втором поколении от скрещивания этих черных потомков друг с другом.

13. От брака мраморного кота с черной кошкой получены тигровые и мраморные котята. Какое будет расщепление в

потомстве при скрещивании потомков первого поколения:

- а) тигровых с тигровыми?
- б) мраморных с мраморными?
- в) тигровых с мраморными?

14. Брак белого кота Фаунтлероя XXIII с черной кошкой Аделаидой XI был долгим и счастливым. От них было получено 60 котят. Из них 28 белых, 7 тигровых, 9 мраморных и 16 черных. Каковы генотипы родителей?

15. Брак белого голубоглазого кота Фаунтлероя XXIII с белой голубоглазой кошкой Антуанеттой XV был не менее долгим и еще более счастливым. От них было получено 60 котят. Из них 32 белых, 14 тигровых и 16 черных. Их черный сын Уилберфорс VII вступил в брак с собственной сестрой черной Изабеллой XVII и среди их потомков было 2 белых голубоглазых котенка. Определите генотип Антуанетты.

16. Селекционер мечтает получить длинношерстную породу сиамской окраски. У него в распоряжении есть сиамская короткошерстная кошка и белый длинношерстный кот Фаунтлерой XXIII. Какие скрещивания он должен поставить, чтобы получить то, что он хочет?

17. Рыжий полосатый кот, мать которого была рыжей полосатой, а отец мраморным, скрещивается с мраморной кошкой. Каких потомков следует ожидать от такого брака?

18. Кремовая кошка скрещивается с серым котом. Какими будут их потомки?

19. Рыжий кот, полученный от скрещивания, описанного в задаче 18, скрещивается с голубой кошкой. Какими будут их потомки?

20. Белую кошку с черным хвостом выдали замуж за такого же кота. В потомстве обнаружили белого самца с рыжим хвостом. Можно ли объяснить его рождение тем, что кошка изменила своему супругу?

21. Черепаховая длинношерстная кошка родила от неизвестного кота пятерых котят: серого короткошерстного котенка, черепаховую длинношерстную кошечку, рыжего короткошерстного котенка с шестью пальцами на передней лапе, и серую длинношерстную кошечку. Определите генотип неопознанного кота.

ПРОБЛЕМА НЕПОРОЧНОГО ЗАЧАТИЯ В СВЕТЕ СОВРЕМЕННОЙ ГЕНЕТИКИ И НЕСКОЛЬКО БОЛЕЕ МЕЛКИХ ПРОБЛЕМ

Вообще говоря, то, о чем я собираюсь вам сейчас рассказать, не имеет прямого отношения к кошкам. Речь пойдет в основном о мышах. Но, во-первых, эти два вида неразрывно связаны пищевой цепью, а во-вторых, существуют между ними и более серьезные узы — общность происхождения. Все мы, как ни крути, млекопитающие. И что верно для мыши, то верно, в общем, и для кошки, и для человека. И, наконец, в-третьих, история эта очень поучительная и служит продолжением того разговора о механизмах действия генов на процесс развития, который мы вели раньше. Начну я ее немного издалека.

Зимой 1985 года я получил приглашение от Эдинбургского университета. Работа, для которой меня пригласили, была связана не с кошками, а с мышами, но кошками я тоже в свободное время занимался, о чем будет рассказано в главе «Черный кот из Эдинбурга». Итак, собрался я в Эдинбург. А дело было еще до перестройки, и бумаги мои на эту поездку оформлялись около года.

Неожиданно я получил команду на выезд. Причем улетать в Лондон я должен был в 8 часов вечера 24 декабря. Что для нас 24 декабря? Неделя до Нового года. А для британцев это святой праздник — канун Рождества. Поезда не ходят. Самолеты не летают. Все сидят за столами и ведут рождественские беседы, а британские коты греются у каминов. Вот на такую рождественскую беседу я и попал в ночь на 25 декабря в Лондоне. За столом были в основном биологи. А тема сначала была вполне соответствующая моменту. Речь шла о непорочном зачатии. Поговорили об обстоятельствах этого события, о том, что это может значить в духовном смысле. Но профессия взяла свое, и незаметно съехали на биологические механизмы непорочного зачатия. Один из нас высказал соображение, что поскольку от Святого Духа хромосомного вклада не было, а только духовный стимул, то все, видимо, сводится к партеногенезу.

Партеногенезом называют развитие без оплодотворения. Есть разные пути партеногенеза. Иногда потенцию к развитию нового организма приобретает диплоидная, то есть содержащая удвоенный набор хромосом яйцеклетка. Такой путь называют амейотическим, так как здесь выпадает одна из важнейших стадий полового процесса: мейоз, который, как мы уже знаем (см.

«Гены и хромосомы») в норме приводит к превращению диплоидных клеток зародышевого пути в гаплоидные, содержащие только одинарный набор хромосом. Благодаря мейозу, половые клетки самцов и самок становятся как бы дополнительными друг к другу: они содержат гаплоидные наборы хромосом, а при оплодотворении диплоидный набор восстанавливается.

Партеногенезом успешно размножаются многие виды животных, включая и позвоночных: некоторые рыбы и рептилии. У млекопитающих, в том числе и у кошек, и у человека, это явление пока не описано. Но если не описано, то это не значит, что его в принципе быть не может.

В ту рождественскую ночь мы немного поспорили о том, был ли партеногенез при непорочном зачатии мейотическим или амейотическим. Сошлись на том, что, по всей видимости, был он мейотическим. То есть прошли оба деления мейоза, а потом гаплоидное ядро яйцеклетки от духовного стимула удвоилось, возникла полноценная зигота.

Тут же, однако, появилось возражение, что таким путем могла родиться только девочка, а уж никак не мальчик, потому что Y-хромосому от матери не получишь. Действительно, откуда ей взяться, если в геноме женщины есть две половые хромосомы и обе они X. Это у мужчин есть и X, и Y-хромосомы, и именно поэтому они мужчины, а не женщины. Но из этого затруднения нашли выход. Допустили наличие мутации, которая направляет развитие эмбриона по мужскому пути даже при женской хромосомной конституции. Казалось бы, уже все обосновали, но тут-то и было сделано заявление, которое очень меня насторожило.

Один из участников беседы, иммунолог из Кембриджа, сказал, что в его институте работает д-р Азим Серани, который показал, что у млекопитающих, ну, скажем точнее — у мыши, партеногенетическое развитие из женского или из мужского ядра в принципе невозможно. Для нормального развития недостаточно иметь полный диплоидный набор хромосом: нужно обязательно получить один гаплоидный набор от матери, а другой — от отца.

Тут я должен сказать, что английский мой в тот момент оставял желать лучшего. Когда говорил один человек, я еще понимал, но когда начинали говорить несколько человек, меня зашкаливало. После сообщения кембриджского иммунолога я подумал, что со мной именно сейчас это и произошло: настолько не вязалась его информация с моими прежними представлениями.

Я был искренне убежден, что для нормального развития нужен диплоидный набор хромосом, а откуда эмбрион этот набор получил, вообще говоря, неважно. Это мое убеждение основывалось на экспериментах, проведенных на дрозофиле, и на уверенности в старом принципе генетики «Что верно для дрозофилы, то верно и для слона». И, кроме того, я отчетливо помнил, какое сильное впечатление произвел на меня доклад выдающегося американского генетика Клемента Маркерта в 1978 году на Международном генетическом конгрессе в Москве.

Он рассказывал о своих экспериментах с яйцеклетками мыши. Маркерт удалял из оплодотворенной яйцеклетки хромосомы,

полученные от отца, заставлял оставшиеся материнские хромосомы удвоиться, и из таких яйцеклеток рождались нормальные мыши. Он показывал их фотографии! А тут вдруг мне говорят, что это невозможно!

Поэтому я обратился к иммунологу за персональными разъяснениями, благо мы сидели рядом. Конечно, теперь я понимаю, что поступил ужасно не по-английски. Так за общим столом себя не ведут. Но он любезно вошел в мое положение, сказал, что я понял его совершенно правильно, что открытие Маркерта не подтвердилось (по-английски это звучало «Боюсь, что оно не подтвердилось»). Но опровержение этой работы привело к очень неожиданным и интересным результатам.

Итак, чем занимался коллега моего застольного соседа доктор А. Серани? Он пытался получить партеногенетических мышат. Для этого он проводил микрохирургические операции на оплодотворенных яйцеклетках мыши.

Что представляет собой яйцеклетка мыши вскоре после оплодотворения? Внутри нее находится два ядра: гаплоидное ядро яйцеклетки, или материнский пронуклеус, и гаплоидное ядро сперматозоида, или отцовский пронуклеус. В тот момент, когда пронуклеусы лежат отдельно и не слились пока друг с другом, есть возможность тонкой пипеткой удалить один из них и заставить второй удвоиться. После всех этих процедур мы получаем оплодотворенную и тем самым индуцированную к развитию яйцеклетку, имеющую полный диплоидный набор хромосом (каждая хромосома, как и положено, присутствует в двух экземплярах). Но в отличие от нормальной оплодотворенной яйцеклетки, эта содержит хромосомы, полученные только от одного из родителей: только материнские, если мы удалили отцовский пронуклеус, или только отцовские. То есть, как видите, мы повторяем опыт Маркерта, о котором я вспоминал за рождественским столом.

Допустим, мы провели все эти процедуры корректно, ничего не повредив. Что будет с такой яйцеклеткой, если ее поместить в матку приемной матери? Она начинает развиваться. И на первых шагах это развитие будет протекать вполне нормально: эмбрион благополучно минует ранние стадии развития, успешно имплантируется в стенку матки. А вот когда уже половина эмбриогенеза будет позади, такой однородительский партеногенетический зародыш погибнет. Отчего? Чего ему не хватает для нормального развития до конца? Ведь он имеет полный набор хромосом, весь набор генов, тех же генов, что и зародыш, возникший нормальным путем. Может быть, это сказываются отдаленные последствия тех манипуляций, которые мы над ним проделывали: вынимали один пронуклеус, удваивали другой? Нет. Яйцеклетки, из которых сначала удалили, а потом вставили удаленный пронуклеус, развиваются до конца, из них рождаются живые и нормальные во всех отношениях мыши. Чего же не хватает однородительским зародышам?

Кому чего. Одноматеринским зародышам не хватает для нормального развития внезародышевых образований: желточного мешка, амниона, трофобласта — тех самых эмбриональных структур, которые создают нормальный зародыш

и которые обеспечивают его питание и связь с материнским организмом. Одноотцовские же эмбрионы, напротив, строят почти нормальные внезародышевые структуры, но не способны построить собственное тело. Естественно, и те, и другие гибнут.

Доктор Серани задался вопросом, нельзя ли попытаться компенсировать эти дефекты, создав комбинированный зародыш, который содержит как одноматеринские, так и одноотцовские клетки. Он получил однородительские яйцеклетки обоих типов. Дал им пройти одно-два деления в пробирке, затем разделил образовавшиеся клетки и перемешал их вместе. В результате всех этих манипуляций образовались мозаичные, или химерные зародыши, состоящие из смеси одноотцовских и одноматеринских клеток. Какова была судьба этих зародышей?

Все они дожили до 10-го дня, после чего были взяты в анализ. Оказалось, что сами эмбрионы состоят почти исключительно из одноматеринских клеток, их желточные мешки — из одноотцовских, а трофобласт состоит из смеси клеток обоих типов. То есть на 10-й день такие химерные зародыши вполне полноценны.

Однако, как оказалось дальше, полной компенсации дефектов клеток однородительского происхождения у таких зародышей не получается. Несмотря на то, что они вроде бы имеют все, что положено, пусть и с четким пространственным разделением клеток в зависимости от происхождения, завершения развития не происходит. Комбинированные эмбрионы гибнут.

В то же время плоды комбинирования нормальных клеток не имеют подобных проблем: их клетки располагаются в зародыше произвольно, вне зависимости от происхождения, развитие их идет совершенно нормально, они дают плодovitое потомство и благополучно доживают до глубокой старости.

Итак, что же выясняется в результате всех этих манипуляций с мышинными яйцеклетками? Для нормального развития мало иметь полный диплоидный набор хромосом, нужно получить один набор от отца, а другой от матери: однородительские партеногенетические эмбрионы нежизнеспособны. Мало иметь оба набора — отцовский и материнский: комбинированные эмбрионы, имеющие оба набора, но в разных клетках, также неспособны к нормальному развитию. Нужно иметь оба набора в каждой клетке организма. Таким образом, возможность непорочного зачатия и партеногенетического — однородительского — развития для млекопитающих полностью исключается.

Дело-то, в конце концов, не в непорочном зачатии, это не такая уж важная проблема, а в пересмотре одного из фундаментальнейших принципов генетики.

Этот великий принцип состоит в том, что гены, не меняясь, проходят через женский и мужской зародышевый путь. Для проявления гена не важно, от кого из родителей он получен. И основная масса генетических экспериментов и на дрозофиле («Что верно для дрозофилы, то верно и для слона»), и на других объектах убедительно свидетельствовала в пользу этого постулата.

Встречались, правда, и исключения — когда проявление гена

явно зависело от того, кто передал его потомку — мать или отец. Одно из таких исключений — поведение гена T^{hp} — «шпилечного хвоста» — локализованного в 17-й хромосоме мыши. Хвост у носителей этого гена и впрямь напоминал шпильку, если они получали его от отца. Если же ген доставался от матери, то его носитель погибал незадолго до рождения. Проявление гена совершенно явным образом зависело от его происхождения: отцовский ген нарушал развитие гораздо слабее (укорачивал хвост), чем материнский (укорачивал жизнь).

Похожее явление было обнаружено и на кошках. Мы уже говорили с вами о мутации бесхвостости, характерной для кошек с острова Мэн. И там последствия для потомка были более тяжелыми, если потомок получал ген от матери.

Прямо противоположное по знаку, но сходное по сути явление было обнаружено в ходе исследований, проведенных в Институте цитологии и генетики СО РАН А.О. Рувинским и мною на другой мышинной мутации *Fu*. В этом случае мутация проявлялась сильнее, если приходила от отца.

Известно, что тяжесть некоторых наследственных заболеваний у человека, таких, например, как хорей Хантингтона, в сильной степени зависит от родителя, который передает мутантный ген потомку: мать или отец. Есть и другие примеры такой разноразличности отцовского и материнского геномов.

При нормальном оплодотворении каждый из родителей вносит по одному экземпляру каждой хромосомы: по одной первой хромосоме, по одной второй и так далее. Поэтому в каждой клетке эмбриона одна из хромосом каждой пары имеет отцовское происхождение, а другая — материнское. Однако, используя некоторые хромосомные перестройки, можно получать мышей, скажем, с двумя материнскими 17-ми хромосомами или с двумя вторыми отцовскими. Используя этот подход, исследователи А.П. Дыбан и В.С. Баранов из Санкт-Петербурга детально изучили вклад отдельных хромосом в развитие.

В некоторых случаях мыши с однородительским происхождением одной пары хромосом ничем не отличаются от своих нормальных собратьев. Это справедливо для 1-х, 4-х, 18-х и еще нескольких других хромосом. Но вот мыши с двумя материнскими 11-ми хромосомами (и не имеющие, естественно, ни одной 11-й хромосомы отцовского происхождения) оказываются при рождении гораздо мельче своих собратьев. В том же случае, если обе 11-е хромосомы достались от отца, эффект получается прямо противоположный.

Из этого следует уточнение нашей формулировки: проявление генов, локализованных в некоторых хромосомах мыши (а еще точнее, в определенных областях некоторых хромосом мыши) в сильной степени зависит от их происхождения — отцовского или материнского. Но если это так, то эти гены, проходя, через мужской или женский зародышевый путь, подвергаются специфической модификации таким образом, что их проявление становится комплементарным — дополнительным друг другу.

Понятно, что не все гены подвергаются родителеспецифической модификации. Поскольку раннее развитие партеногенетических зародышей протекает вполне

нормально, можно думать, что все гены домашнего хозяйства и ранние регуляторные гены проявляются независимо от происхождения.

Более поздно проявляющиеся в развитии гены распадаются, видимо, на несколько групп в отношении их реакции на родительские модификации. Вы еще не забыли, что одноматеринские зародыши не способны образовывать внезародышевые структуры, а одноотцовские — тело самого эмбриона? Исходя из этого, можно думать, что гены, отвечающие за образование внезародышевых структур, могут быть активированы (даже не активированы, а предетерминированы к активации в нужное время) только в том случае, если несущие их хромосомы прошли модификации в зародышевом пути отца. Соответственно гены, регулирующие образование органов и тканей самого эмбриона (но не экстраэмбриональных органов), нуждаются в материнской модификации.

Наконец, существует, видимо, еще одна категория генов. На их наличие указывает нежизнеспособность химер из однопородительских клеток. Эти гены должны взаимодействовать друг с другом, и их нормальное взаимодействие возможно только тогда, когда в одной и той же клетке есть гены, прошедшие отцовскую модификацию, и те же или другие гены, но модифицированные матерью.

Что же это за модификации и как они происходят? Чтобы разобраться в этом вопросе, обратимся к экспериментам по переносу генов в яйцеклетки млекопитающих. Об этих опытах уже много писали, поэтому я позволю себе только кратко напомнить их существо.

Как правило, работа начинается с выделения или синтеза гена — фрагмента ДНК — и получения его множественных копий. Потом несколько тысяч копий этого гена набирают в тонкую пипетку и аккуратно инъецируют в ядро оплодотворенной яйцеклетки.

Эти чужие гены иногда встраиваются в хромосомы и нередко даже начинают работать в новом хозяине. Если они встроились в определенную хромосому, то должны подвергнуться той же родителеспецифичной модификации, что и вся эта хромосома или, по крайней мере, определенный ее участок.

Достоинство этой модели заключается в том, что мы можем внести известный нам ген в яйцеклетку, позволить ему интегрироваться в геном, размножиться в его составе в ходе клеточных делений, претерпеть все положенные модификации в зародышевом пути соответствующего родителя, получить потомков от такого трансгенного животного, а затем, выделив суммарную ДНК из клеток потомков, найти в ней этот самый ген и выяснить, что с ним произошло.

Именно по этому пути и пошли ученые. Они обнаружили, что чужой ген, пройдя через отцовскую линию, изменился. Нет, последовательность азотистых оснований в нем осталась прежней, но одно из них — цитозин — подверглось в некоторых позициях химической модификации за счет присоединения метильных групп.

О том, что метилирование играет чрезвычайно важную роль в

регуляции работы генов, было известно давно. В частности, именно метилирование приводит к инактивации одной из X хромосом у самок млекопитающих. Здесь же было показано, что этот процесс происходит по-разному в зависимости от того, через мужской или женский зародышевый путь проходит тот или иной ген. Можно думать, что именно разная степень метилирования определяет дополнительность генов отцовского и материнского происхождения.

Можем ли мы как-то влиять на этот процесс, управлять им, направленно и необратимо менять проявление генов у потомков, предсказывать судьбу переносимых генов в зависимости от места их интеграции? Не знаю. Но узнать это чрезвычайно важно.

Судите сами, мы сейчас уже можем выявлять носителей генов наследственных заболеваний. Но задача исправить дефектный ген пока невыполнима. И я боюсь, что она еще долго останется таковой. А может быть, и не надо его исправлять, а можно вмешаться в его модификацию при прохождении его через родителя, перехватить его по дороге и модифицировать таким образом, чтоб он не смог оказать своего вредного действия? Или, наоборот, усилить экспрессию нормального гена? Та же проблема с чужими генами, которые мы сейчас пытаемся переносить лабораторным и сельскохозяйственным животным.

Ведь вопрос часто не в том, чтоб выделить нужный ген, и внести его в яйцеклетку и получить его проявление у животного, которое разовьется из этой яйцеклетки, а в том, чтобы он передался в активном состоянии потомкам. Может быть, можно снабдить этот вносимый ген какими-то метками, которые обеспечат его модификацию в нужном нам направлении? Конечно, не следует сразу брать за человека. Начинать бы следовало с кошки, которая больше, чем мышь, похожа на человека и имеет очень сходный с ним спектр наследственных заболеваний (см. главу 2).

Принципиально здесь то, что мы могли бы не вмешиваться в первичную последовательность гена, а пытаться влиять на механизм его модификации в онтогенезе. Вернее, мы сможем попытаться повлиять, если поймем, как он модифицируется, и что управляет этим процессом, и почему управляет по-разному в мужском и женском зародышевых путях.

Сейчас мы можем с уверенностью сказать, что у человека родительская модификация генов происходит точно так же как и у всех остальных млекопитающих. Это было убедительно показано в целом ряде исследований. Более того, было установлено, что набор генов, которые по-разному метилируются при образовании мужских и женских гамет, очень сходен у всех исследованных млекопитающих.

И набор этот весьма показателен. Оказалось, что отцовская модификация направлена на активацию генов эмбриона, обеспечивающих ему (эмбриону) интенсивный рост. Материнская модификация, напротив, активирует гены эмбриона, которые тормозят рост. Было много попыток объяснить смысл этих различий в отношении отцов и матерей к собственному потомству.

Одно из объяснений выглядит так. Абсолютное большинство млекопитающих относится к многоплодным животным, т.е. в матке, как правило, одновременно развивается несколько эмбрионов. Все эмбрионы, развивающиеся в одной матке, естественно являются потомками той самой матери, которая их вынашивает. Однако, разные эмбрионы, вынашиваемые одной матерью, могут быть потомками разных отцов. Те из них, что растут быстрее, потребляют больше ресурсов, часто в ущерб матери и другим эмбрионам, которые растут медленнее. Поскольку отец никогда не может быть абсолютно уверен, что все эмбрионы, которые развиваются в матке его супруги, являются его потомками, он так модифицирует гены своих потомков, чтобы максимизировать темпы их эмбрионального роста. Судьба остальных эмбрионов его не волнует. Материнская модификация направлена на выравнивание шансов на жизнь всех ее потомков. По существу, это противодействие отцовской модификации генома потомков, направленной на получение незаконных преимуществ.

Вообще, это довольно типично для самцов – решать свои проблемы за счет самок. И естественно, у самок эта тактика вызывает обоснованные возражения. В том же Лондоне я видел огромный плакат феминисток с таким текстом: «Если они отправили одного мужчину на Луну, отчего бы не отправить туда же их всех?»

У меня было много дебатов с британскими феминистками по разным аспектам их освободительного движения, в том числе и по этой проблеме. Я ставил им беспощадный вопрос:

— А как же вы, голубушки, будете размножаться, если вы нас всех выселите на Луну?

— Партеногенезом, — гордо отвечали они.

— А не выйдет у вас ничего! — злорадно говорил я и рассказывал о печальной судьбе партеногенетических мышей.

— Ну и ладно, — легкомысленно отвечали они, — а мы тогда расклонироваемся.

Тогда клонирование млекопитающих было далекой мечтой, но сейчас оно стало реальностью. Нет, человека пока никто не клонировал, и я надеюсь, что этого никогда не будет. А вот кошку уже клонировали.

Первая клонированная кошка по имени СС (Carbon Copy) или Копирка родилась 22 декабря 2001 года в США. Оригиналом для копирования выбрали черепаховую кошку с белым пятном (*OoS*_) по имени Радуга. Их яичника Радуги выделили яйцеклетки и кумулюсные клетки. Из каждой яйцеклетки удалили ядро и заместили его ядром, выделенным из кумулюсной клетки. Реконструированная яйцеклетка была затем стимулирована к развитию электрошоком и трансплантирована в матку серой посетитой суррогатной матери. От нее и родилась Копирка.

По генотипу она была точной копией кошки по имени Радуга, но вот по фенотипу она отличалась от оригинала: у нее не было рыжих пятен. Авторы статьи о создании Копирки довольно уклончиво объясняли это отличие копии от оригинала: «Характер пигментации у многоцветных животных определяется не только генетическими факторами, но факторами развития, не

контролируемыми генотипом». Это можно понимать как угодно.

Я это понимаю так. В кумулюсной клетке, из которой было взято ядро для создания Копирки была инактивирована X хромосома несущая аллель рыжей окраски, а нормальная X хромосома была активна. Мы с вами уже говорили о том, что состояние X хромосомы стойко передается в ряду соматических клеток. В случае с копиркой поразительно то, что перенос ядра соматической клетки в яйцеклетку не привел к реактивации X хромосомы. Следовательно, процедура клонирования не приводит к полному репрограммированию ядра. Может быть, с этим и связаны проблемы со здоровьем и размножением у клонированных животных. Правда, Копирка на здоровье не жалуется. Ей сейчас уже 7 лет. В 2006 году она произвела естественным путем трех котят.

Компания Genetic Savings & Clone, которая финансировала создание Копирки, попыталась сделать на этом бизнес. К сожалению, клиент не пошел. Компании удалось продать одну клонированную кошку за 50000 долларов, другую за 32000 и на этом дело закончилось. В 2006 г компания закрылась.

Однако клонирование кошек продолжалось в Южной Корее. Там первую кошку клонировали в 2004 году. Корейские исследователи рассматривали ее не как самоцель, а как промежуточный этап в решении другой, гораздо более амбициозной задачи. Их интересовало получение GM (генетически модифицированных) кошек. Они выделили клетки соединительной ткани – фибробласты – из кусочка уха белого ангорского кота. Фибробласты культивировали в питательной среде, в которую был добавлен мобильный генетический элемент. Этот элемент содержал ген синтеза красного флуоресцентного белка. После того, как мобильный элемент проник в ядра фибробластов и встроился в хозяйскую ДНК, эти ядра выделили и перенесли в яйцеклетки, из которых предварительно удалили собственные ядра. Из этих реконструированных яйцеклеток развились два GM котенка, у которых красный флуоресцентный белок синтезируется практически во всех клетках тела. В ультрафиолете эти коты светятся мистическим красным светом. Статья об этих котах была опубликована в 2007 году в журнале *Biology of Reproduction* (Биология размножения). Интересна последняя фраза в этой статье. «Данная технология будет полезна для направленного создания моделей наследственных болезней человека и «дизайнерских котов».

Мне трудно представить, сколько будут стоить такие дизайнерские коты и кому они понадобятся. При этом меня ничуть не пугают генетически модифицированные кошки. Ведь если подумать, то все кошки в мире генетически модифицированные. В следующих главах я расскажу вам о том, как они были модифицированы эволюцией и селекцией.

ПРОИСХОЖДЕНИЕ КОШЕК ПУТЕМ ЕСТЕСТВЕННОГО ОТБОРА, ИЛИ СОХРАНЕНИЕ ИЗБРАННЫХ В БОРЬБЕ ЗА СУЩЕСТВОВАНИЕ

С годами у нас пробуждается интерес к нашей родословной. Мы начинаем выпрашивать родственников, кто были наши предки. Тут-то и выясняется, что наши родословные имеют довольно прерывистый вид. Мы знаем, кто были наши родители, бабушки и бабушки, иногда можно догадаться, что прадедушки с прабабушками у нас тоже были, а за ними уж следует большой пробел, и мы сразу упираемся в нашего далекого, но вполне достоверного предка — обезьяну.

Правда, в последнее время все большее число представителей творческой интеллигенции начинает от этого родственника откешиваться. Возникает довольно удивительный парадокс: мало кто знает, что сделал Дарвин, но все убеждены, что Дарвин был неправ. Я считаю это результатом нашей неумеренной и неумной пропаганды дарвинизма. У читающей публики, наученной горьким опытом нашей пропаганды, сложилось устойчивое убеждение: если Дарвина так усиленно пропагандируют, то тут что-то нечисто. Значит, Дарвин был неправ. К этому еще примешивается давнее и вполне естественное нежелание числить обезьяну в своих родственниках. Вспомните чеховское «Письмо ученому соседу».

Но если не от обезьяны, то от кого? Тут нет определенности. Когда я спрашиваю об этом у наших доморощенных антидарвинистов, я слышу в ответ рассуждения о Шамбале, о пришельцах, о биополях и прочие великосветские туманности. Хорошо, я готов стерпеть пришельцев, но докажите мне это! Объясните мне, почему тогда у нас с обезьяной почти все гены одинаковые? Нет ответа. Если уж держаться за идею о нашем небесном происхождении и при этом оставаться на твердой почве научных фактов, то мы должны признать, что сами обезьяны, наши предки и предки ныне живущих обезьян происходят от столь дорогих нашему сердцу пришельцев. Но даже и это допущение не решает проблемы. Ибо не только с обезьяной обнаруживается наше генетическое сходство и, следовательно, достоверное родство, но и с кошкой. С кошкой? С моим котом Васькой? Да, да, вы не ослышались, именно с ним.

На заре молекулярной биологии был очень популярен довольно простой метод определения генетического сходства на уровне ДНК. Если денатурировать ДНК, вызвать разделение

двойных спиралей на одиночные нити (это достигается повышением температуры раствора, в котором находится выделенная из клеток ДНК), а потом создать условия для ренатурации (снизить температуру раствора), то гомологичные последовательности вновь находят друг друга и восстанавливают двунитевые структуры. Можно смешать одонитевые фрагменты ДНК, выделенные из разных видов, В таком случае, если ДНК этих видов гомологичны, они образуют межвидовые гибридные молекулы. С помощью этого метода было показано, что с шимпанзе мы делим более 95% генов, а с кошкой около 75%.

Сейчас стало ясно, что сравнение сходства геномов на основе кинетики денатурации-ренатурации образцов ДНК разных видов, весьма ненадежно и, как правило, ведет к завышенной оценке генетических различий. Как я писал выше, геномы млекопитающих содержат множество некодирующих последовательностей. Количество и состав этих последовательностей не контролируется естественным отбором и поэтому может сильно варьировать как внутри видов, так и между видами. Различия между видами по этим последовательностям незначительно влияют на фенотипы их носителей, но значительно снижают эффективность ренатурации образцов ДНК. Сейчас, когда расшифрованы геномы человека, шимпанзе, кошки и множества других видов, мы можем проводить сравнения гораздо более точно. Мы сравниваем теперь не геномы вообще, а ген за геном, нуклеотид за нуклеотидом в каждом гене. Когда мы это делаем, мы обнаруживаем гораздо более значительное сходство между генами человека и шимпанзе (более 99%) и человека и кошки (около 85%).

Когда я говорю о сходстве, я имею в виду не только гомологию отдельных генов, но и их положение в геноме. Понятно, что эта общая часть унаследована без изменений от общего предка приматов и кошачьих. Того самого, что гулял по Земле около 100 миллионов лет назад и был вашим и вашего Васьки пра-пра-пра-...прадедушкой.

Первое, что поражает, когда рассматриваешь карту хромосом кошки, это ее удивительное сходство с человеческой картой. Рассмотрим, например, 11-ю хромосому человека и *D1* -хромосому кошки. Не только по набору генов, но и по их взаимному расположению эти хромосомы чрезвычайно сходны. У коровы и мыши те же гены разбросаны по трем-четырем различным хромосомам и порядок их совершенно другой. В целом же генетическая карта мыши отличается по расположению генов от карты человека в 3—4 раза больше, чем кошачья.

Это наше сходство, хотя и поражает воображение, вполне естественно. Но не всегда наличие гомологичных фрагментов ДНК может быть объяснено родством.

Есть целый ряд вирусов, способных как к автономному существованию в клетках хозяев, так и к встраиванию в хозяйский геном. В таком интегрированном состоянии они могут воспроизводиться в составе хромосом хозяина бесчисленное количество поколений. Если встраивание произошло не в соматические, а в половые клетки, то такой вирус будет унаследован потомками, которые передадут его дальше в

череду поколений.

Все ближайшие родственники домашней кошки, принадлежащие к роду *Felis*, содержат в своих геномах встроенные копии вируса RQ-114. Остальные кошачьи лишены этого фрагмента ДНК, хотя общая оценка гомологии их ДНК с ДНК домашней кошки около 98 %. Это позволяет нам сделать вывод, что встраивание этого вируса в геном домашней кошки произошло относительно недавно, после отделения рода *Felis* от основного древа кошачьих.

Прекрасно, но почти точно такую же последовательность мы обнаруживаем в геноме бабуинов и других обезьян Старого Света, а также у человека. Значит, кошки получили эту последовательность не от своих кошачьих предков, а от обезьян!

Этот пример показывает, что поток генов может иметь не только вертикальное направление: от родителей к потомкам, но и горизонтальное: от одного вида к другому.

Я не разделяю энтузиазма тех горячих голов, которые считают этот путь столбовой дорогой эволюции. В конце концов, нас именно потому и поражает горизонтальный перенос генов, что уж больно он экзотичен. И уж совсем непонятно мне, почему случаи генетического сходства, не объяснимого родством, считают сокрушающим аргументом против дарвиновской теории эволюции. Ведь для дарвинизма не важно, откуда взялся в организме тот или иной ген: получен от родителей или со стороны, важно, как он будет взаимодействовать с остальными генами данного организма и как это взаимодействие скажется на приспособленности его носителя. В случае вируса RQ-114 оно не сказывается никак. Поэтому естественный отбор не препятствует его сохранению в геноме кошек.

Есть еще одно семейство встроенных вирусных последовательностей в геноме кошек: FeLV. Оно представлено десятком копий на кошачий геном. Гомологичные фрагменты ДНК были найдены и у грызунов Старого Света. И опять причиной сходства является, по-видимому, горизонтальный перенос. Но FeLV интересен не только как пример горизонтального переноса. Кроме встроенных в кошачий геном фрагментов FeLV эти последовательности существуют и в свободной, не встроенной форме, в виде инфекционного вируса с тем же названием. Последовательность оснований в вирусной форме FeLV не вполне идентична встроенной последовательности. Отличия не превышают 15%. Но эти 15% различий дорого обходятся тем котам, которым доводится заразиться вирусом FeLV. Зараженные животные погибают от любой инфекции, которую прекрасно переносят коты, свободные от вируса FeLV. Вам эти симптомы ничего не напоминают? Ну, конечно же, СПИД! В обоих случаях вирусом поражаются Т-лимфоциты. Рушатся системы иммунной защиты.

Здесь, однако, нужно дать одно важное пояснение. Кошачий вирус FeLV не опасен для человека, он — видоспецифичен. Это пояснение я даю потому, что моя соседка рекомендовала мне выбросить обоих моих котов и провериться на СПИД. Ей сказали, что 30% процентов кошек страдают СПИДом. Правда, не наших кошек, а японских. Но все равно, береженого бог бережет. Тут-то я

и понял, что слухи о FeLV просочились в общественное сознание и, как водится, приобрели апокалиптический оттенок. Поэтому я еще раз торжественно объявляю: СПИДом от kota заразиться нельзя! Вот лишаем — другое дело.

Вообще, что касается болезней, особенно наследственных, тут у нас с котами очень много общего. Сейчас у кошек описано около 250 генетических дефектов. Среди них мы обнаруживаем и гемофиликов, страдающих от нарушения свертываемости крови, и диабетиков, и ряд других наследственных больных. О сходстве наследственных болезней нервной системы мы уже говорили в главе 2.

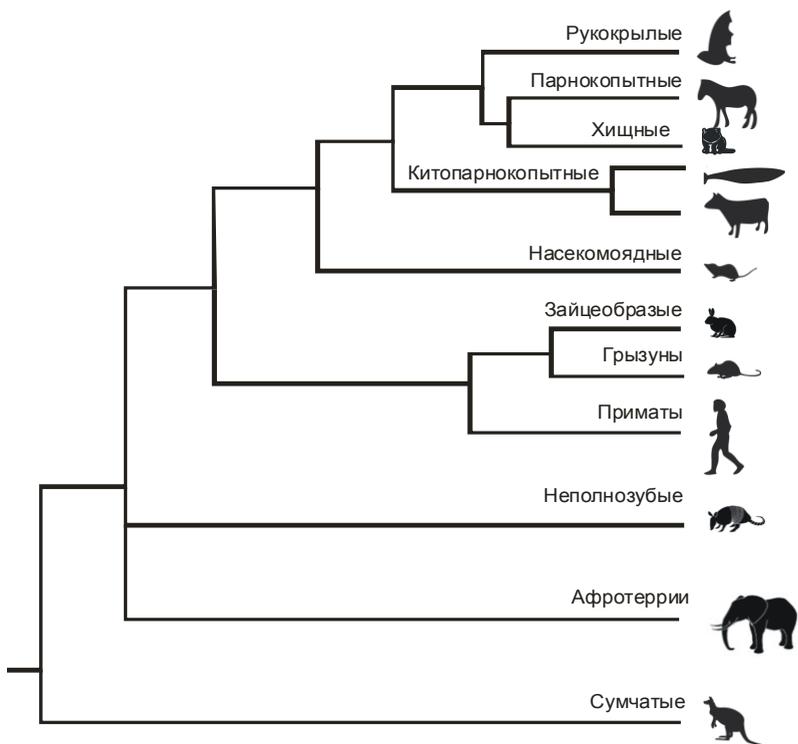
Близкое генетическое сходство кошки и человека, включая и сходство хромосомных карт, достойно удивления. Последний общий предок приматов и кошачьих существовал 100 миллионов лет назад. Чем же объяснить тогда, что за такой долгий срок мы так мало отошли друг от друга в плане взаиморасположения генов в хромосомах? Все дело, видимо, в том, что и в нашей, и в кошачьей эволюции хромосомные перестройки происходили весьма редко.

Все кошки, включая и вашего Ваську, и уссурийского тигра, и североамериканскую пуму, имеют 38 хромосом, очень сходных как по размерам, так и по характеру полосатости. 13 из 19 пар хромосом у всех кошачьих оказываются абсолютно идентичными по характеру распределения полос. Только пять видов кошачьих имеют 36 хромосом. К этой группе относятся южноамериканские кошки, оцелот и еще четыре менее известных вида. Подробный анализ дифференциально окрашенных кариотипов показывает, что эти 36-хромосомные виды произошли в результате слияния двух пар хромосом.

Последние 20 лет ознаменовались радикальным пересмотром всего родословного древа млекопитающих с использованием данных молекулярной генетики. До этого филогенетическое древо выглядело вовсе не как древо, а как куст. Все его ветви — отряды — отходили от корня. Сейчас оно начинает приобретать вид древа — мы можем видеть на нем последовательные ветвления.

На этом древе теперь выделяются три главных ветви — афротеррии (слоны, сирены, даманы, трубкозубы, златокроты и др.), неполнозубые (эндемики Южной Америки — броненосцы, ленивцы и муравьеды) и лавразиотеррии (все остальные плацентарные млекопитающие). Эти три ствола образовались из-за раскола древнего материка Пангеи на Гондвану (Африка, Индия, Южная Америка, Антарктида и Австралия) и Лавразию (Евразия и Северная Америка). Гондвана затем раскололась на составляющие материки, причем первой откололась Африка. На этом изолированном континенте и развивался надотряд афротерриев.

Интересующие нас кошки входят в отряд хищных, который принадлежит к ветви лавразиотерриев. Эта ветвь ветвится дальше на две ветви. Одна из них ведет к приматам, зайцеобразным и грызунам, а другая ветвится дальше на насекомоядных (кроты, ежи, землеройки) и хищно-копытно-рукокрылых.

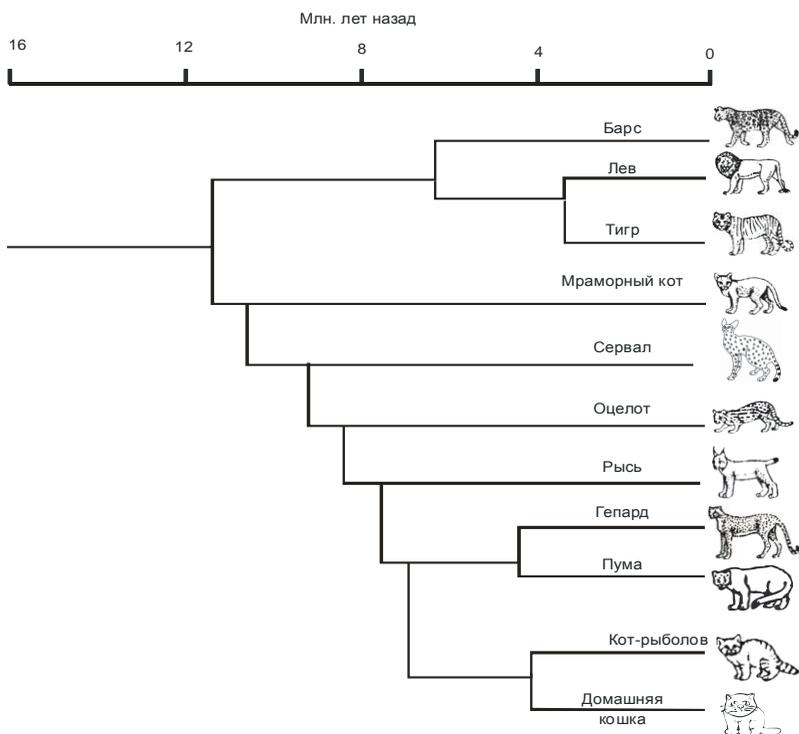


Родословное древо млекопитающих

Как бы ни безумно выглядела последняя группа, ее общее происхождение убедительно подтверждается молекулярными данными. Более того, эти же данные показывают, что дальнейшее ветвление внутри этой группы происходило вовсе не так как можно заключить из внешнего облика животных ее составляющих.

Первыми отделились кито-парнокопытные. (Нет, это не опечатка. Именно так – кито-парнокопытные. В старом, до-молекулярном древе китов выводили прямо от корня куста млекопитающих. Сейчас оказалось, что ближайшим родственником китов является бегемот).

Другая ветвь – пегасохищные – ветвится на непарнокопытных (лошади, тапиры, носороги), хищных (кошки, собаки, медведи, моржи и др.) и рукокрылых (летучие мыши). Порядок ветвления в пределах надотряда пегасохищных пока не вполне понятен, но есть указание на то, что первыми выделились рукокрылые, а уже потом произошло разделение непарнокопытных и хищных. Но что совершенно определено, так это то, что последний общий предок лошади и кошки существовал позже (то есть ближе к нашему времени), чем последний общий предок лошади и коровы.



Генеалогическое дерево семейства кошачьих, построенное на основании данных палеонтологии, хромосомного и молекулярно-генетического анализа.

Родословное древо кошек было так же существенно пересмотрено в последние 20 лет.

Первое разделение семейства кошачьих произошло около 11 млн. лет назад в Азии, когда отделилась линия больших рычащих кошек (лев, тигр, леопард, ягуар и снежный барс). Многие виды, принадлежащие к этой группе, имеют практически идентичные хромосомные наборы и почти не отличаются друг от друга по иммунологическим характеристикам, которые оценивают спектр синтезируемых белков. В природе они сохраняются как отдельные виды, но в неволе от них легко получить гибридное потомство. Многие зоопарки имеют тигрольвиц, лигеров и т. д. Правда, большинство этих гибридов стерильно. Но сама возможность получения жизнеспособных гибридов между этими видами указывает на большое генетическое сходство рычащих кошек друг с другом.

Вторая группа выделилась тоже в Азии и состоит из кошек, обитающих в Юго-Восточной Азии (мраморный кот и азиатская золотистая кошка). От этой линии отделилась и мигрировала в Африку ветвь сервала, каракала и африканской золотистой кошки. Это произошло 6-10 млн. лет назад, когда уровень мирового океана был довольно низким, и между Африкой и Азией

существовала перемычка в районе современного Красного моря.

В это же время остальные кошки широко расселились по Азии. Часть их перешла по Берингийскому мосту в Северную Америку. Именно там находят самые древние останки рыси, оцелота и пумы. Затем потоком Североамериканских кошек мигрировали назад в Азию и потом в Африку, где дали начало евразийской рыси и африканскому гепарду. В конце плиоцена (2-3 млн. лет назад) образовался Панамский перешеек между Северной и Южной Америкой. В Южную Америку проникла линия оцелота и дала начало 7 новым видам кошек. Туда же перебравшись из Северной Америки пума и ягуар.

Разделение остальных азиатских кошек на отдельные роды и виды произошло в Евразии в течение последних 5 млн. лет. Именно к этой группе принадлежит домашняя кошка.

Хромосомы мелких азиатских кошек абсолютно идентичны. Генетические различия между представителями этой группы видов пренебрежимо малы. Все они содержат встроенную в геном последовательность вируса RQ-114, которой нет у всех остальных кошачьих (но есть, как вы помните, у человека).

Итак, все кошачьи очень похожи друг на друга по информации, которая содержится в их ДНК. Они имеют сходные гены.

Но если гены сходны, то их поломки, мутации этих генов, должны приводить к одинаковым изменениям в фенотипе носителей таких мутаций.

Еще в начале XX века выдающийся генетик Н.И. Вавилов открыл закон гомологических рядов наследственной изменчивости. Этот закон гласит, что виды, имеющие общее происхождение, должны, иметь сходные спектры наследственных изменений.

Кошачьи дают прекрасные иллюстрации к этому закону.

Мы с вами уже знакомы с теми мутациями, которые есть у домашней кошки. Отчего бы не поискать такие же мутации среди других представителей семейства кошачьих?

Наиболее часто среди кошачьих встречаются черные формы. Своим происхождением они обязаны, по-видимому, мутациям в гене агутти. Были описаны черные леопарды, каракалы, камышовые коты, оцелоты, сервалы, тигры. Что же касается черных пум, то они так часты, что их иногда относят к отдельному подвиду.

Мутации в гене *d*, вызывающие ослабление окраски, наблюдались у канадской рыси.

Такой типичный признак большинства кошачьих, как полосатость, также подвержен наследственной вариации. Формы с измененным типом полос обнаружены у рыси, сервала, ягуара и гепарда.

Нередки среди кошачьих и мутации, вызывающие сиамский тип альбинизма. Носители таких мутаций были найдены в популяциях гепардов, ягуарунди, диких европейских кошек, львов, леопардов и тигров.

Белые пятна, обусловленные мутациями по гену *S*, обнаружены у некоторых камышевых котов и львов.

Существование таких сходных рядов наследственной изменчивости у самых разных представителей семейства

кошачьих — еще одно доказательство их очень значительной генетической близости друг к другу.

Расхождение морфологических признаков в пределах родословного древа кошачьих происходило с разной скоростью. Действительно, морфологические различия малых кошек Старого и Нового Света минимальны. В то же время среди крупных кошек выделяются очень специализированные виды. Особенно примечательным в этом отношении оказывается гепард. Он так сильно отличается от остальных кошачьих, что зоологи долго считали, что этот вид отделился от древа гораздо раньше других видов. Однако данные молекулярного анализа показывают, что это не так.

Гепард — сравнительно молодой вид. Внимательный анализ особенностей его поведения показывает, что он сходен по многим своим врожденным привычкам с другими представителями ствола пантер. Таким образом, гепард может служить примером чрезвычайно быстрой морфологической эволюции. История с ним поучительна еще в том отношении, что показывает неравномерность в скоростях морфологической, хромосомной и молекулярной эволюции.

Правда, неизвестно, долго ли еще он будет служить таким примером. Дело в том, что этот удивительный вид находится сейчас на грани вымирания. Казалось бы, это одно из самых совершенных созданий эволюции. По скорости бега ему нет равных на Земле. Загоняя добычу, он может развивать скорость свыше 100 километров в час. Почему же тогда гепарды так малочисленны? По современным оценкам их численность не превышает 20 тысяч. Причем, как показали детальные исследования, такая низкая численность не есть результат истребления или резкого изменения экологических условий. Гепард не истребляется, а тихо угасает. Смертность молодняка в заповедниках достигает 70%. Даже в зоопарках, в идеально комфортных условиях, 30% детенышей гепардов гибнут, не дожив до полугода.

Почему? Что за рок такой преследует гепардов? Исследования американских генетиков показывают, что угасание гепардов — это результат утраты генетического разнообразия. Уровень инбридинга в их природных популяциях чрезвычайно высок. Практически все ныне живущие гепарды генетически идентичны друг другу. Вы знаете, что пересадки кожи возможны только между идентичными близнецами? Даже если пересадка проводится от одного брата другому, пересаженный лоскут вскоре отторгается. Так вот при пересадках кожи между неродственными гепардами отторжение не происходит.

В чем же причина такого высокого уровня инбридинга в популяциях гепарда? Может быть, они предпочитают спариваться только с ближайшими родственниками? Такие скрещивания ведут к быстрому снижению генетического разнообразия и к гомозиготности по большинству генов. Но полевые наблюдения в местах обитания гепардов показали, что они стараются избегать браков с родственниками.

Можно думать, что гепард утратил генетическое разнообразие, заплатив им за строгую специализацию, за идеальное

приспособление к совершенно определенной экологической нише, которая длительное время остается неизменной. Трудно, однако, назвать гепарда идеально приспособленным. Вспомните высокий уровень детской смертности. Часто в столкновениях с другими хищниками он терпит поражение.

Идеально адаптированный вид должен был утратить ту часть генетического разнообразия, которая снижает приспособленность. Он мог прийти к полной гомозиготности по хорошим аллелям. К сожалению, гепард гомозиготен по множеству плохих, снижающих приспособленность аллелей.

Наиболее правдоподобной представляется гипотеза о том, что гепард как вид прошел в своей истории через узкое горлышко численности.

Этот поэтический образ опять-таки принадлежит не мне. Это принятый в популяционной генетике термин — эффект бутылочного горлышка. Еще в начале XX века выдающийся русский генетик С.С. Четвериков обратил внимание, что волны, постоянные пульсации численности популяций, играют очень важную роль в эволюции.

Когда численность вида резко и неизбирательно снижается, в генофонде выжившей популяции могут фиксироваться любые аллели, в том числе и те, которые снижают приспособленность.

Насколько же узким должно было быть это горлышко для популяции гепардов, чтобы обеспечить полную гомозиготность всех ныне живущих представителей этого злосчастного вида? Расчеты, основывающиеся на популяционно-генетических моделях, дают совершенно фантастическую оценку: 1—2 пары особей!

Довольно сложно сказать, когда произошла эта трагедия. Скорее всего, относительно недавно — 10—12 тысяч лет назад. До этого времени существовало несколько видов гепардов. Причем ныне живущий вид был распространен по всей Земле. Но потом произошло что-то, что привело к массовому вымиранию многих крупных млекопитающих. Из всех гепардов чудом сохранились всего несколько особей, обитавших в Африке. Они и дали начало современному виду. Но его существование до сих пор висит на тонком волоске.

Вот такие странные события происходили с гепардом. Кто знает, может быть, именно они привели к тому, что, оставшись почти идентичным с остальными кошачьими по хромосомной конституции и набору генов, он претерпел такую быструю морфологическую и физиологическую эволюцию.

Другим примером такого рода служит человек. Он также мало отличается от человекообразных обезьян по хромосомному набору, спектру синтезируемых белков, но различия его с этими родичами в отношении морфологии и поведения видны невооруженным глазом. Так же, как и в случае с гепардом, отличия по этим признакам достигаются не за счет возникновения новых генов и перестроек хромосом, но благодаря изменению взаимодействий между генами.

Проходил ли человек в своей истории через узкое горлышко численности? Скорее всего, да. Молекулярно-генетический анализ ДНК человека позволяет предположить, что все ныне

существующие расы и народы ведут свое происхождение от относительно малочисленного племени, жившего на Земле около 200 тысяч лет назад.

Держало ли это племя кошек? Весьма вероятно. Дело в том, что приматы и кошачьи двигались в своем эволюционном пути параллельными курсами. И мы (приматы) и они (кошачьи) вышли из леса в саванны. И мы (приматы) и они (кошачьи) постепенно заселили всю Землю. Когда же наши пути скрестились? Когда кошка пришла к человеку, чтобы впредь с ним не расставаться?

Итак, мы слезли с дерева.

Перед нами расстилалась бескрайняя саванна. Мы бродили по ней с места на место, собирая семена злаков, выкапывая корешки съедобных на вид растений, грабя гнезда птиц и норки мелких грызунов. Иногда мы подбирали останки антилопы, недоенные львом, и употребляли их с подобающими песнями и танцами.

Только эти немзыкальные песни удерживали на почтительном расстоянии от нас гигантских кошек саванны, которые постоянно держали нас в поле зрения из чисто гастрономических интересов, но предпочитали не связываться с этой шумной ордой суетливых двуногих. Кроме больших кошек за нами бродили и мелкие. Они конкурировали с нами в охоте на мелких грызунов и птиц.

Постепенно мы, устав от бесконечных блужданий, переходили к оседлому образу жизни. И уже в этот момент мы занялись тем делом, которым с возрастающим усердием продолжаем заниматься по сей час: начали производить мусор. Горы мусора и отбросов. Они еще в большей степени привлекали грызунов, тех же мышей. Наши мусорные свалки и помойки создали для них уникальную экологическую нишу, где было довольно безопасно и всегда вдоволь корма. А уже вслед за грызунами к нашим стойбищам подтянулись и мелкие кошки.

Так возник тот биоценоз, который позволил диким предкам нашей домашней кошки войти с нами в постоянный и взаимовыгодный контакт. Понятно, что не все кошки прижились в этих условиях, а только те, которые в силу их наследственно обусловленных особенностей поведения могли переносить постоянное соседство человека.

Почему человек согласился на этот альянс? Скорее всего, сначала он просто не обращал внимания на кошек. Маловероятно, что он сразу осознавал ту пользу, которую приносит ему близкое соседство с кошкой. А оно уже тогда давало много в плане борьбы с вредными грызунами, которые, быстро разобравшись с помойками, перешли к поеданию неприкосновенных запасов. Такое взаимовыгодное сосуществование видов называется комменсализмом, в отличие от паразитизма, при котором выгоды достаются одному виду, а другому — одни неприятности.

Затем наши отношения вступили в новую фазу. Кошка сменила амплу комменсала на более привлекательную позицию домашнего животного.

Большинство ученых полагает, что решающую роль в одомашнивании кошки сыграла самая добросердечная часть человечества — женщины и дети. Кошки селились в непосредственной близости от человеческих стоянок,

производили котят. Котят находили дети, приносили маме. Эта мама, как любая современная мама, при виде пушистого толстого чуда начинала причитать: «Ой, какая прелесть!»

Так делался второй шаг в одомашнивании кошки. Котята воспитывались человеком. Понятно, что часть их, вырастая, начинала проявлять дикий нрав — кусаться, царапаться. Такие или убегали в пампасы сами, или их туда направляли хорошеньким пинком, благо тогда не было обществ защиты животных. Но отдельные особи сохраняли кроткий детский нрав на всю жизнь. Такие оставались с людьми, приносили потомков, и постепенно так складывался тот вид, который мы сейчас зовем домашней кошкой — *Felis domesticus*.

В литературе довольно долго шел, казалась бы, бесплодный спор: кого из ныне живущих диких видов кошки считать предком домашней кошки: нубийскую или европейскую дикую. Представители обоих видов дают с домашней кошкой плодовых гибридов. Спор оказался далеко не бесплодным и сейчас определенно разрешился в пользу близкого родства домашней кошки с нубийской (она же ливийская). Молекулярные данные свидетельствуют, линия европейской лесной кошки отделилась раньше, около 200 000 лет назад.

Переход от конкуренции к комменсализму и затем одомашниванию сыграл чрезвычайно важную роль в эволюции домашней кошки.

Два мощных фактора эволюции действовали на кошек в это время: естественный отбор и волны численности.

Переход от независимости к комменсализму был связан с резким изменением вектора отбора. Преимущество получили более спокойные, менее пугливые животные, которые могли жить и размножаться в непосредственной близости к человеку. Затем на первых стадиях одомашнивания этот отбор по поведению стал еще более интенсивным, ибо дистанция между кошкой и человеком очень сильно уменьшилась. Если прежде для успешного выживания требовалась предельная осторожность, пугливость, то теперь в цене поднялись прямо противоположные качества. В то же время потеряли значение такие свойства, как выносливость к дальним переходам, изощренность в поиске и поимке добычи, интеллект, если хотите.

Отбор по поведению вызвал каскад изменений в физиологии и морфологии кошек. Они утратили строгую сезонность размножения, которая характерна для диких животных, раньше стали достигать половой зрелости, их голова стала меньше, так как много ума и, следовательно, мозгов для того, чтобы жить у человека хлебником, не требовалось. Возник и целый ряд других изменений.

Подробному анализу эффектов отбора по поведению были посвящены многолетние исследования выдающегося генетика академика Д.К. Беляева и его сотрудников. Они моделировали процесс одомашнивания, в особенности его таинственные ранние стадии, в селекционном эксперименте на лисицах.

Из поколения в поколение они отбирали самых ручных, ласковых животных. Это быстро привело к тому, что у селекционируемых животных сформировался вполне собачий тип

поведения. Они не только не боялись человека, но, напротив, активно стремились к контакту с ним, конкурировали друг с другом за его внимание.

Одновременно с изменением поведения происходили фундаментальные сдвиги в физиологии животных. Изменились уровни важнейших гормонов, регулирующих самые разнообразные физиологические процессы. Как результат изменения гормональных профилей стали возникать и новые морфологические варианты, очень характерные для домашних животных, такие, например, как белая пятнистость, висячие уши, загнутые и укороченные хвосты. Причем многие из вновь возникших морфологических изменений наследовались затем в ряду поколений.

Д.К. Беляев назвал отбор по поведению дестабилизирующим отбором. Нет сомнений, что через такой отбор прошла и кошка на ранних этапах своего сближения с человеком.

Совершенно очевидно, что интенсивный отбор по поведению сразу отсекает множество вполне приспособленных к жизни в природе, но непригодных к сожительству с человеком особей. Численность популяций кошек, живущих при том или ином человеческом племени, резко уменьшилась. Это, в свою очередь, повысило вероятность близкородственных скрещиваний. Уровень инбридинга в исходных популяциях полудомашних кошек был, по-видимому, очень высок. Но в отличие от гепарда, у которого весь вид прошел через очень узкое горлышко численности, кошки проходили через эти горлышки отдельными популяциями.

При разных человеческих племенах возникли разные малочисленные изоляты кошачьего племени. И результат, к которому приводили такие спады численности, был прямо противоположным тому, что был получен на гепарде. Там, как вы помните, произошло полное истощение генетического разнообразия вида. Здесь же внутривидовое генетическое разнообразие приобрело статус очень четких межпопуляционных различий. Некогда единый вид распался на множество мелких изолятов. Поскольку же основателями каждого из изолятов служили разные родоначальники, то генетические структуры этих изолятов сильно отличались друг от друга. Благодаря инбридингу, стали выщепляться рецессивные признаки, появились гомозиготы по редким мутантным аллелям. Раньше эти аллели хранились в геномном резерве популяций, не проявляясь в фенотипе, так как вероятность брака между двумя носителями одного и того же рецессивного аллеля в многочисленной популяции была невысока. Теперь же в условиях инбридинга вероятность таких браков резко возросла.

И вот в разных стойбищах стали появляться котят, совершенно непохожие на своих родителей: в одной семье — черные, в другой, отделенной от первой сотнями километров пути, — пушистые. Понятно, что такие редкости, новинки, которых нет ни у кого, привлекали особое внимание их хозяев.

Такому чудесному потомку доставались лучшие куски, повышенная забота. Он становился достоянием племени. Не исключено, что по темноте своей наши предки обожествляли таких экзотических котов. Таким образом, отбор стал приобретать

частотно-зависимый характер: преимуществом в размножении и оставлении потомства стали обладать не самые лучшие (сильные, здоровые, ласковые), но самые редкие фенотипы. Частота их и, следовательно, тех аллелей, которые обуславливали формирование таких фенотипов, стала возрастать в популяции. Именно этому процессу мы обязаны тем огромным разнообразием морфологических вариаций, которое мы наблюдаем сейчас в популяции кошек.

По мере развития человеческой цивилизации кошки начали приобретать уже символическое, религиозное значение. Так, в Египте кот считался воплощением бога солнца Ра, а кошка — владычицы подземного царства богини Баст. Уважение к кошкам возросло безмерно. Их разводили при храмах, холили и лелеяли, а когда они отходили в мир иной, их бальзамировали и хоронили с почестями. В Египте кошачьи кладбища занимали многие гектары земли.

Уже к третьему тысячелетию до нашей эры домашние кошки расселились за границы Египта. Археологические находки показывают, что в 1000 году до нашей эры они достигли Крита, в 700 — Греции и Ливии. В IV веке до нашей эры они обнаруживаются в Индии и век спустя — в Китае. Звезда Египта постепенно закатывается, и кошки начинают следовать за новыми властителями мира — римлянами. Они заселяют территории современных Италии, Швейцарии и к III веку нашей эры достигают Британских островов.

Вполне очевидно, что кошки двигались не сами по себе, но строго следовали за человеком. Для их миграций перестали служить препятствием моря и океаны. Более того, по морю они распространялись быстрее, чем по суше.

Кошки попадали на корабли древних мореплавателей разными путями. Часть в качестве законных пассажиров, которых брали на борт как компаньонов в долгом и довольно скучном путешествии, некоторых зачисляли в штат, предписывая им обязанность бороться с мышами и крысами. Многие же проникали незаконно и плавали «зайцами». Затем, по прибытии в порт назначения, они оставляли корабль и основывали новые колонии.

Как рекрутировались колонисты? Трудно предположить, что капитан корабля долго ходил по порту приписки и тщательно отбирал котов на предмет включения их в судовую роль, взвешивая все за и против. Тогда и в матросы-то брали кого попало. Скорее всего, хватали первого попавшегося кота и отплывали с богом. «Зайцами» на борт тоже проникали случайные коты, те, которые в момент отплытия оказались поблизости.

Хорошо, пусть так, но что же все-таки это были за коты? Какие они были: серые, рыжие, черные? Повторяю — какие попало. Вероятность попадания кота той ли иной окраски на борт была прямо пропорциональна частоте встречаемости котов данного цвета в портовой популяции. Например, если среди александрийских котов черные составляют 20%, то вероятность того, что первый попавшийся кот будет черным, равна тем же 20%.

Если из Александрии, где живет довольно большая популяция портовых кошек, регулярно идут суда, например, в Карфаген, где

кошки доселе не жили, то постепенно в Карфагене начинает складываться популяция примерно с теми же частотами окрасочных форм, которые были характерны для александрийской популяции, с теми же частотами аллелей, которые отвечают за эти окраски.

Здесь важно подчеркнуть, что если эта дочерняя популяция имеет достаточно высокую численность, и если на нее не действует отбор, и если в нее не прибывают коты из других популяций, то при соблюдении всех этих условий генетическая структура этой популяции будет сохраняться и воспроизводиться из поколения в поколение, из века в век.

Это очень важный принцип генетики популяций. Он заслуживает более подробного объяснения.

Пусть у нас есть многочисленная популяция кошек, составленная из гомозигот по аллелю S (SS) (большое белое пятно), гетерозигот по этому гену Ss (среднее белое пятно) и гомозигот по нормальному аллелю (ss), то есть лишенных белых пятен. Большое пятно имеют 36% кошек, среднее 48% и 16% пятен не имеют. Как будет формироваться следующее поколение, если допустить для простоты, что каждое животное производит только две гаметы?

Каждая особь, будь она кот или кошка, с большим белым пятном произведет по две гаметы, несущие аллель S . Не имеющие белых пятен животные будут давать по две гаметы с аллелем s . Индивидуумы с пятном средних размеров будут производить в равном количестве гаметы как того, так и другого типа: одну гамету с S и одну — с s . В результате в общем котле сперматозоидов соберется $36\% + 24\% = 60\%$ гамет, несущих аллель S , и $16\% + 24\% = 40\%$ гамет, несущих аллель s . Такое же соотношение гамет будет и в котле яйцеклеток.

Иными словами, представленность каждого аллеля в котле гамет, которые будут использованы при создании следующего поколения, равна частоте этого аллеля в родительской популяции.

Допустим теперь без особых натяжек, что браки у кошек заключаются безотносительно к наличию и размеру белого пятна, или, иными словами, сперматозоид не выбирает яйцеклетку, а оплодотворяет первую попавшуюся.

Какова вероятность встречи конкретных гамет? Как мы знаем из теории вероятности, она равна произведению частот встречаемости каждого типа в общем котле гамет. Вероятность того, что сперматозоид, несущий S , встретится с такой же яйцеклеткой, равна $0,6 \times 0,6 = 0,36$. Вероятность оплодотворения яйцеклетки S таким же сперматозоидом равна $0,4 \times 0,4 = 0,16$. Вероятность образования зиготы Ss равна $2 \times 0,6 \times 0,4 = 0,48$. Эти простые расчеты показывают, что в дочерней популяции вновь воспроизводится то же соотношение генотипов, какое было в родительской популяции: 36% SS , 48% Ss и 16% ss .

Это соотношение можно выразить в общем виде. Если обозначить частоту аллеля A буквой p , а аллеля a — q , то соотношение генотипов будет следующим: $p^2AA : 2pqAa : q^2aa$. По именам ученых, которые это соотношение вывели, оно было названо правилом Харди-Вайнберга.

Это соотношение будет воспроизводиться в популяции из поколения в поколение, из века в век при соблюдении следующих условий:

- 1) популяции имеют большую численность;
 - 2) браки в популяции заключаются безотносительно к генотипам брачующихся;
 - 3) нет существенного притока мигрантов из популяций, имеющих иные частоты аллелей;
 - 4) по признаку, контролируемому данным геном, нет отбора.
- Рассмотрим более подробно эти условия, чтобы понять, насколько строго они выполняются в реальных популяциях кошек.

Требование большой численности вводится потому, что в этом случае в наиболее явном виде срабатывают статистические закономерности. Мы с вами уже говорили о том, что, например, расщепление 3:1 выполняется тем лучше, чем больше число потомков. Если же потомков немного, то в силу чисто случайных причин наблюдаемое расщепление может существенно отличаться от того, которое должно быть по закону Менделя.

Вернемся к александрийским котам. Пусть в этой популяции частота черных котов равна 20%. На корабль, отплывший на Кипр, случайно попадает такая пара: черные кот и кошка. Не 20, а 100% черных, хотя их всего два. Может такое быть? Может. Корабль приплывает на Кипр. Эта парочка с него бежит, поселяется на Кипре, плодится и размножается. Там образуется колония, состоящая из одних черных котов с частотой аллеля a , равной не 20, а 100%. Такое отличие дочерней колонии от материнской популяции обусловлено чисто случайными причинами, тем, что было нарушено первое условие: выборка представителей из родительской популяции была слишком мала.

Для большинства кошачьих популяций первое условие соотношения Харди-Вайнберга — большая численность популяции — выполняется в лучшем виде. Мне трудно оценить количество кошек на Земле. Но я думаю, что их несколько миллиардов, а популяции больших городов насчитывают миллионы кошек.

Смысл второго требования очевиден. Только при случайности образования брачных пар действуют вероятностные законы образования зигот. В случае, например, гомогенного подбора — подобный скрещивается с подобным — в популяции будет нехватка гетерозигот и избыток гомозигот по сравнению с тем соотношением, которое следует из правила Харди-Вайнберга.

Начнем с популяции, где все классы имеют одинаковую численность. Пусть в ней подобный скрещивается с подобным: SS с SS , Ss с Ss , а ss с ss , и каждая пара производит по четыре потомка. Вскоре в этой популяции почти не останется гетерозигот.

Наоборот, при исключительно гетерогенных скрещиваниях в популяции возрастает частота гетерозигот и снижается количество гомозигот. Многочисленные наблюдения за популяциями бродячих кошек показывают, что, заключая свои непременные браки, кошки меньше всего обращают внимание на внешность партнера.

Легко понять смысл третьего требования: популяция, чтобы

воспроизводить свой генетический состав из поколения в поколение, должна быть репродуктивно изолирована от популяций с иными, чем у нее самой, генными частотами. Здесь работает простой принцип диффузии. Если вы смешиваете два раствора с разными концентрациями вещества, происходит выравнивание концентраций в общем сосуде. То же происходит и при смешивании популяций с разными генными частотами.

Однако скорость выравнивания концентраций сильно зависит от притока одного раствора в другой. Если вы выливаете в море бутылку водки, трудно надеяться, что концентрация этилового спирта в морской воде резко и быстро возрастает. Если между многомиллионными популяциями кошек поток мигрантов составляет даже сотни за поколение, это вряд ли приведет к существенному изменению генных частот в них или выведет их из равновесия Харди-Вайнберга.

Особый интерес представляет анализ четвертого условия.

Что такое отбор? Это дифференциальное размножение генотипов. Успешно выживают и размножаются в данных конкретных условиях те генотипы, которые обеспечивают наилучшее приспособление тех особей, которые эти генотипы содержат.

Рассмотрим, как будет действовать естественный отбор на ту модельную популяцию кошек, которую мы анализировали выше.

Наложим условия. В этой популяции исходная частота аллеля S равна 0,6, аллеля s — 0,4, Частоты фенотипов SS (большое белое пятно) — 0,36, Ss (пятно средних размеров) — 0,48, ss (без пятен) — 0,16.

Допустим теперь, что в популяции появился инфекционный агент, который поражает только особей без пятен, но не действует на пятнистых кошек. Все кошки с генотипом ss погибнут. Приведет ли это к полной элиминации аллеля s из генофонда популяции? Ни в коем случае. Он сохранится благодаря гетерозиготам, и в следующем поколении опять появятся кошки, лишенные пятен, хотя количество их будет несколько ниже, чем в родительском поколении.

Если такой движущий отбор будет продолжать действовать из поколения в поколение, то частота аллеля S будет постепенно снижаться. Популяция в целом будет все более и более приспособленной к противостоению этой инфекции — в ней будет все больший и больший процент устойчивых особей. Однако потребуются сотни и тысячи поколений, чтобы окончательно освободить генофонд популяции от аллеля s .

Кажется, что популяция боится расстаться даже с явно снижающим приспособленность аллелем. Хорошо это или плохо? Однозначного ответа на этот вопрос не существует.

С одной стороны, такое сопротивление генофонда популяции очищающему действию естественного отбора идет ей во вред. В каждом поколении вновь появляются неприспособленные особи. Но, с другой стороны, если посмотреть диалектически, в таком поведении популяции есть известная мудрость и дальновидность.

Отбор ведь приспособляет популяции к тем конкретным условиям, которые есть здесь и сейчас. Он не помнит о том, что было в прошлом. Но это полбеды. Беда в том, что он не заботится о

будущем. Да и как о нем позаботиться — его ведь нет, и неизвестно, каким оно будет. Вдруг потом экологическая ситуация сложится так, что для выживания станет критически важным наличие аллеля *ss*. Ну, скажем, только кошки без белых пятен смогут противостоять жесткому излучению, которое обрушится на Землю, когда нашими заботами исчезнет озоновый слой. Вот здесь-то и пригодится запасенный впрок аллель.

Мы рассмотрели пример действия движущей формы отбора. Однако бывают ситуации, когда отбор сам способствует накоплению и поддержанию генетического разнообразия в популяциях. Такая форма отбора называется стабилизирующей.

Допустим, что на нашу модельную популяцию действуют два инфекционных агента: один убивает особей с большим белым пятном (*SS*), другой — особей без пятен (*ss*). Кошки со средним размером пятна оказываются устойчивыми к обоим инфекциям.

В таком случае сразу же будет истреблена половина популяции. В живых останутся только гетерозиготы. Поскольку каждая из них содержит аллели *s* и *S*, и других генотипов в популяции нет, то частоты аллелей станут равными 0,5.

В следующем поколении мы получим иное распределение генотипов, чем было в родительской популяции: 0,25 *SS*, 0,50 *Ss* и 0,25 *ss*. Уровень гетерозиготности популяции сразу достигнет максимального значения и будет поддерживаться до тех пор, пока будет действовать такой отбор.

Что же будет, если отбор прекратится? Согласно правилу Харди-Вайнберга, популяция будет бесконечно долго поддерживать ту генетическую структуру, которую она приобрела в результате отбора.

Разделение форм отбора на движущую и стабилизирующую имеет только педагогическое значение. На самом деле отбор един — дифференциальное выживание наиболее приспособленных генотипов. Как правило, в природных популяциях реализуются обе формы отбора. По одному признаку может превалировать движущая тенденция, по другому — стабилизирующая. Относительные приспособленности генотипов могут варьировать в очень широких пределах в зависимости от генофонда популяции, суровости и стабильности внешних условий.

Мы разбирали явно искусственные примеры. Конечно же, не существует таких вирусов, которые избирательно поражали бы только кошек, лишенных белого пятна. Но, тем не менее, кошки живут в нашем реальном мире, полном опасностей, которые так или иначе могут выступать в роли факторов отбора и сказываться тем самым на частотах разных аллелей.

Влияют ли гены окраски на выживаемость и дифференциальное размножение кошек? Ответить на этот вопрос можно, сравнив частоты этих генов в популяциях кошек, живущих в разных экологических условиях. Например, в Новосибирске и в Эдинбурге. Или в Колгуеве и Рио-де-Жанейро. Эти сравнения позволят нам установить действие на кошачьи популяции таких важных факторов эволюции, как естественный и искусственный отбор, колебания численности, миграции. Этим мы и займемся в следующей главе.

ЧЕРНЫЙ КОТ ИЗ ЭДИНБУРГА

Я прилетел в Эдинбург поздно вечером на третий день после той рождественской ночи в Лондоне, которую провел за разговорами о непорочном зачатии. Меня встретил профессор М., и по таинственным, полным призраков улицам Эдинбурга, мимо Холируда и Крейгмиллера — замков, где любила и страдала несчастная Мария Стюарт, мы поехали в замок профессора. Бледная луна бросала призрачный свет через разрывы черных туч на старое кладбище и руины монастыря, в которых завывал ветер.

Когда мы подъехали к месту назначения, была глубокая ночь. Мы поднялись по винтовой лестнице в гостиную, где горел камин. Там мы выпили по глотку старого доброго «Гленморанджи» и профессор рассказал мне историю этого замка.

Как всякий приличный шотландский замок, он имел «свой скелет в шкафу» — свое привидение, которое появлялось в лунные ночи и ходило по его темным коридорам, стуча костылем. Здесь это был призрак Джона Нокса, фанатичного проповедника шотландской реформации, который прославился своими гонениями на Марию Стюарт и книгой «Первый трубный глас против чудовищного правления женщин». Профессор сказал, что после того, как премьер-министром Соединенного Королевства стала госпожа Тэтчер, призрак начал приходиться и в безлунные ночи.

В таких приятных беседах мы провели пару часов, и я отправился в отведенную мне комнату в башне замка. Уснул я почти мгновенно. Но вскоре что-то заставило меня проснуться. Я подошел к окну, забранному решеткой.

Бледная луна все также бросала призрачный свет через разрывы туч на старое кладбище и руины монастыря, в которых по-прежнему завывал ветер. В коридоре раздавались странные шаги. Кто-то шел, гулко ударяя о каменный пол тяжелым костылем. Стук приблизился к моей двери, и раздался леденящий душу скрежет. Призрак скреб ногтями по самой нижней доске тяжелой двери. Что мне было делать? Окно было забрано решеткой. За окном бледная луна бросала призрачный свет через разрывы черных туч на старое кладбище и руины монастыря, в которых завывал ветер. За дверью стоял призрак Джона Нокса. И тут мой взгляд, в отчаянии метавшийся по комнате, упал на газету «Красная Звезда», в которую были завернуты мои тапочки. Бледный свет луны выхватил заголовок «Тори маневрируют».

Блеснул луч спасения. Я схватил газету и громко прочитал: «Антинародная политика правительства Маргарет Тэтчер вызывает все большее разочарование широких масс трудящихся...» Призрак перестал скрестить под дверью и довольно засопел. Когда я кончил читать, он еще немного постоял, а затем я с облегчением услышал его удаляющиеся шаги. Надо ли говорить, что остаток этой ночи, пока бледная луна бросала призрачный свет, я провел за чтением «Красной Звезды»?

И вот настало утро. Зазолотились вершины Ламмермурских холмов, и очаровательная жена профессора пригласила меня к утренней овсянке. Я спустился в столовую, где меня уже ждал профессор. У него на коленях возлежал большой черный кот. Правая задняя лапа его была в гипсе. На мой недоуменный вопрос профессор ответил, что это очень глупый кот, у которого, как он полагает, весь мозг состоит из двух нейронов. И вот этот кот по своей глупости упал с крыши замка, сломал лапу, пришлось накладывать гипс. Однако овсянка остывает. Профессор спустил кота на пол, и он пошел из столовой. Он неловко переступал тремя лапами и при каждом шаге брякал гипсом по полу. Звук был в точности такой же, как от костыля моего ночного гостя.

Итак, этот кот был черным — гомозиготным по гену *a*. В Эдинбурге, как я потом заключил на основе своих наблюдений, черных котов было больше, чем где бы то ни было. Вообще этот аллель встречается в довольно высокой концентрации в разных районах мира. Особенно много черных кошек в городах.

Если сравнивать по частоте гена *a* крупные города, географически удаленные друг от друга, то они оказываются очень сходными в этом отношении. В то же время в окрестных деревнях частота черных кошек оказывается значительно меньше, чем в городах.

Исследователь из Глазго доктор Дж. Кларк провел анализ встречаемости черных кошек в разных городах и деревнях Великобритании и обнаружил четкую зависимость между численностью населения и частотой черных кошек. Более того, он обнаружил достоверные различия в частотах гена *a* между индустриальными районами массовой застройки и фешенебельными районами особняков в пределах самого города Глазго. В первых она была на 11% выше. Пытаясь понять причины таких различий, он опросил население этих районов. Он задавал их жителям такой вопрос: «Считаете ли вы, что черный кот приносит несчастье, приносит счастье или все это глупые суеверия». Результаты опроса оказались в высшей степени противоречивыми. В индустриальном районе отрицали влияние кота на судьбу человека 75% опрошенных, тогда как в фешенебельном — 85%. Казалось бы, жители индустриального района в среднем более суеверны. Но среди людей, признающих влияние цвета кота на судьбу его хозяина, точки зрения на характер этого влияния разделились поровну. Половина утверждала, что черный кот приносит несчастье, а другая половина, напротив, считала черных котов носителями счастья. Никакого однозначного заключения относительно влияния человеческого предубеждения на частоту черных кошек вывести не удается. Если же вас интересует мое мнение по вопросу о

судьбоносной, как сейчас любят выражаться, роли черных кошек, то я вам скажу, что один из моих котов — черный. И он мне постоянно вредит по подлости своего характера.

Мы уже говорили с вами о плейотропных влияниях генов окраски на поведение. Исходя из научных данных, у черных котов характер должен быть в среднем лучше, чем у нечерных. На самых разных объектах — крысах, мышах, норках, лисицах — было показано, что черные формы имеют более спокойный, менее подверженный стрессу душевный склад, чем их нормально окрашенные собратья. Ведь если так посмотреть, то и мой кот подтверждает это наблюдение. Почему он делает мне пакости? Потому что не боится моего гнева. А почему он его не боится? Потому что он вообще ничего не боится из-за своей высокой резистентности к стрессу. А уж эта его резистентность обусловлена тем, что он черный.

Таким образом, можно думать, что черные коты в силу своей меньшей подверженности стрессу более приспособлены к нервной жизни в условиях перенаселенных и загрязненных урбанистических ландшафтов.

Пример с индустриальным меланизмом вошел во все учебники по теории эволюции. В городских ландшафтах с высоким уровнем загрязнения повышается частота черных (меланистических) форм бабочки березовой пяденицы, а светлые формы, характерные для девственно чистых лесов, становятся редкими. Прямыми наблюдениями было показано, что такие изменения в генных частотах обусловлены отбором со стороны птиц. По мере потемнения стволов деревьев темные формы бабочек начинают ускользать от внимания птиц, и благодаря этому их концентрация в популяции увеличивается. Здесь меланизм выступает в роли покровительственной окраски.

У котов индустриальный меланизм объясняют плейотропными влияниями гена a на поведение. Но я бы не стал исключать и покровительственную роль черной окраски. В этом же исследовании котов города Глазго было показано, что в индустриальном районе 70% котов, а в фешенебельном — 40% погибают от насильственных действий подростков. В такой ситуации уличному коту явно выгодно быть наименее заметным. Это в джунглях его скрывала серая полосатость. А в городе, чтобы быть незаметным, надо быть черным. Или, по крайней мере, не бросаться в глаза.

Эту же тенденцию мы наблюдаем и по другим генам окраски.

В городах меньше рыжих котов (O), животных с белыми пятнами (S) и с ослабленной окраской (d) — светлых форм, и больше носителей аллеля t^b — мраморной окраски, которая дает эффект затемнения.

Сравнение районов массовой застройки и районов сельского мелкопоместного типа в пределах Глазго очень ярко демонстрирует эту тенденцию. Различия по частотам этих аллелей еще более существенны, чем для аллеля черной окраски. Коту в городе, чтобы быть приспособленным, надо быть незаметным. И чем более урбанистичен ландшафт, тем более жестким должно быть давление отбора в этом направлении.

Частоты генов окраски в популяциях кошек Глазго

	Фешенебельный район	Индустриальный район
<i>a</i>	0,77	0,88
<i>O</i>	0,28	0,13
<i>S</i>	0,29	0,12
<i>d</i>	0,34	0,16
<i>t^b</i>	0,75	0,88

Вправе ли мы, однако, говорить в этом случае о естественном отборе? Застройка, урбанизация, загрязнение, насилие — все это дело рук человека. Поэтому, не логичнее ли было бы говорить об искусственном отборе, который действует на кошачьи популяции? Нет, это именно естественный отбор в тех внешних условиях, которые возникли благодаря деятельности человека.

Об искусственном отборе можно было бы говорить, если бы человек оказывал непосредственное влияние на частоту тех или иных генов в популяции котов. Например, если бы люди сознательно или бессознательно создавали преимущественные условия для выживания и размножения определенных генотипов. Как же обстоит дело в действительности? Вмешивается ли человек в этот процесс?

Понятно, что у того кота, который живет в доме, больше вероятность прожить дольше, чем у его бродячего собрата. Тогда, если разные генотипы обладают разной вероятностью перейти из категории бродячих в домашние, это должно сказываться на их частоте в популяции. Каких же котов предпочитают люди?

Обратимся к материалам исследования Дж. Кларка. Он спрашивал жителей Глазго, какого цвета кот им кажется самым привлекательным. Больше всего голосов было отдано в пользу совершенно белых котов (W₁). Их хотели бы иметь 40% опрошенных жителей Глазго. Но только 1% их действительно имел. Черный же кот собрал всего 13% голосов, но у 40% кошководельцев были именно черные коты.

Увы, наши желания не всегда совпадают с нашими возможностями. Белые коты редки, и стоят дорого, а черного можно подобрать на каждом углу.

Впечатление, что преимущественный отбор для домашнего содержания определенных генотипов может способствовать серьезному повышению их частоты в популяциях, весьма обманчиво. Посудите сами, беря в дом кота или кошку, мы тем самым резко ограничиваем их возможности в размножении. Иногда мы сводим эту возможность к нулю, кастрируя своего любимца. Вполне может оказаться, что наиболее предпочитаемые фенотипы будут постепенно исчезать из популяций.

Вы видите, какой диалектически сложной оказывается проблема взаимоотношений человека и кошки и как трудно оценить те селективные силы, которые, действуя на популяции кошек, оказывают влияние на их генетические структуры.

Эволюция (а изменение генных частот в популяциях — это материальное воплощение эволюции) — довольно медленный и длительный процесс. За время жизни одного поколения трудно заметить какие-то отчетливые тенденции в изменениях частоты того или иного гена в локальной популяции. Вот если бы мы имели данные о том, каковы были частоты тех или иных аллелей двести, пятьсот или тысячу лет тому назад, тогда мы могли бы делать более надежные заключения. К сожалению, таких данных нет.

Систематически и целенаправленно географией кошек начали заниматься совсем недавно — 40 лет назад. Что же до более древних времен, то до нас дошли только отрывочные данные. Так, из книги Бартоломея де Гланвилля «De Proprietatibus Rerum» (1398 г.) мы знаем, что уже в XIII веке в Европе были нередки рыжие (*O*), черные (*a*) и белые (*W*) кошки. На японских и китайских картинах XVI—XVIII веков мы видим черепаховых (*Oo*) и пегих (*S₂*) кошек. Но какова была частота этих форм — неизвестно. Вернемся к этому вопросу чуть позже.

А сейчас рассмотрим внимательно карты распределения частот генов окраски по миру. Перейдем от микрогеографических различий между популяциями к макрогеографическим.

Впервые частоты генов окраски были определены для лондонской популяции кошек в 1947 году. Начаты были эти работы замечательным английским генетиком Энтони Сирлом. Вот как он описывает зарождение геногеографии кошек.

«Все это началось в гениальной голове профессора Дж. Б.С. Холдейна, члена Королевского общества, генетика экстраординарного и выдающегося во многих отношениях, в том числе и в отношении его телосложения. Он держал в доме кошек (белую глухую кошку, один глаз которой был желтым, а другой — голубым, ее способности он часто демонстрировал своим студентам; и абиссинского табби, очень изящно сложенного) и знал все о генетике кошек.

В частности, он знал о наследовании сцепленного с полом гена рыжей окраски и понимал, что этот ген очень удобен для проверки соблюдения соотношения Харди-Вайнберга в популяциях кошек. Нет сомнений, что он держал эту мысль в голове, когда в 1947 г. я набрался, наконец, смелости постучать в его дверь в Университетском колледже Лондона. Я пришел к нему просить совета, какую тему мне выбрать для курсовой работы.

Холдейн отнесся ко мне с симпатией (хотя в первый момент я привел его в ярость, усевшись по ошибке в его любимое кресло). Он предложил мне оценить разнообразие по окраске шерсти в большой выборке лондонских кошек и объяснил в нескольких словах, почему считает этот проект стоящим. Несмотря на мое полное незнание генетики кошек, я быстро согласился.

Холдейн и его замечательная жена доктор Элен Спаруэй немедленно приобщили меня к этой науке. Они взяли меня на вечернее сафари по страшно разбомбленным районам вокруг Университетского колледжа Лондона. Именно там Холдейны провели со мной семинарские занятия, там же и проэкзаменовали по распознаванию генотипов и фенотипов кошек. За всем этим последовал ужин в их доме, где я познакомился с их собственными

кошками, которые служили объектом этологических исследований для Элен.

Было не так уж трудно найти подходящее место для учета кошек, поскольку в то время довольно много «организаций по спасению животных» занимались отловом и уничтожением бродячих кошек. Не могу сказать, что внимательное исследование мусорных баков, заполненных кошачьими трупами, было очень приятным занятием, но, по крайней мере, такой подход позволил мне набрать большой материал за короткое время. Холдейн постоянно следил за моей работой и очень помог мне в анализе результатов и подготовке статьи «Генные частоты у лондонских кошек» для «Journal of Genetics», который он тогда редактировал. Я помню, что на определенном этапе работы ему в голову пришла идея, представить мои результаты на заседании Королевского общества. Он считал, «вещи такого рода должны понравиться этим простодушным парням», но к моему облегчению, потом отказался от этой идеи.

Статья появилась в 1949 г. В ней было показано, что кошки (и, видимо, только они, единственные из всех доместицированных видов) следуют уравнению Харди-Вайнберга и ведут себя в этом отношении как природная популяция. Я писал в этой статье: биологическое значение генных частот не может быть оценено, если мы не имеем данных по генным частотам в нескольких районах.

Тремя годами позже Таку Комаи описал генные частоты для популяции кошек из Мишимы, Япония. Через 10 лет я сам провел такую же работу в Сингапуре. Я ясно представляю теперь, что если бы эти три исследования дали одинаковые результаты, на этом бы все дело и кончилось. Вместо этого они выявили очень значительные различия в генных частотах по определенным генам, что свидетельствовало о наличии глобальных клинов генных частот. Необходимость продолжения исследований стала очевидной....».

Эти работы были продолжены другими исследователями. Почти все участники этого уникального международного проекта — натуралисты-любители. Они проводили эти исследования в свободное от основной работы время. Роль координатора проекта играл американский генетик Нил Б. Тодд, руководитель Центра исследований генетики хищных (кроме него в центре работают его жена и дочь). Они завербовали небольшую группу сподвижников, которые, как дети лейтенанта Шмидта, поделили весь мир на сферы влияния и начали методичный подсчет кошек. Эта группа натуралистов проанализировали более 300 популяций. И ныне по полноте анализа с геногеографической картой кошки может соперничать лишь геногеографическая карта человека.

В нашей стране неформальную исследовательскую группу образовал в 1977 году ваш покорный слуга. В нее вошли несколько его друзей и коллег. Однако на нашу бескрайнюю державу нас слишком мало. И я очень надеюсь, что кто-то из читателей этой книги примкнет к нам и включится в благородное дело учета российских кошек. Подробную инструкцию о том, как организовать географические исследования, вы найдете в следующей главе.

Итак, мы переходим к рассмотрению геногеографических карт. Наиболее интересна карта распределения частот аллеля мраморной окраски t^b .

Вспомните, что мы говорили о роли миграции в изменении генетического состава популяций. Мы тогда прибегли к аналогии с диффузией веществ в растворе. Карта распределения аллеля t^b очень напоминает картину диффузии. Его концентрация максимальна на Британских островах, чуть ниже во Франции и далее падает постепенно по мере удаления от центра распространения на восток, север и юг. Второй центр распространения аллеля t^b находится в Иране. В Сибири мраморные кошки исключительно редки. За 30 лет наблюдений я видел только одну такую кошку в Новосибирском Академгородке.

Однако, как мы знаем, кошки мигрируют не только по суше, но и по морю. Морской путь миграции оказывается даже более эффективным, более, так сказать, столбовым, чем сухопутный. Мы легко можем увидеть, что в портовых городах частота аллеля t^b выше, чем на прилежавших территориях. В Хабаровск и Владивосток мраморные коты проникли явно с моря, а не по Транссибирской магистрали. Я наблюдал мраморных котов и в Петропавловске-Камчатском.

Морские дороги привели мраморных котов во все те уголки земного шара, куда ступала нога отважных британских мореплавателей и коварных британских же колонизаторов. Даже в популяции одичавших котов Тасмании мраморные кошки встречаются чаще обычных.

Большинство исследователей сходится во мнении, что аллель мраморной окраски возник сравнительно недавно. Центром его возникновения и всемирного распространения были Британские острова. Там частота его наиболее высока и, по-видимому, возрастает постоянно от поколения к поколению. На чем базируется последний вывод? На сравнении частот этого аллеля в Британии и в ее бывших колониях.

Британская колониальная экспансия началась в XVII веке. В ходе колонизации происходило мощное вселение кошек в районы, где аборигенных котов доселе не было. Попробуем сопоставить частоту аллеля t^b в популяциях, ныне обитающих на территории того или иного из бывших британских владений, с временем основания этой колонии. В Нью-Йорке, Филадельфии и Бостоне, основанных в середине XVII века, частота аллеля t^b равна 0,45. В Галифаксе и Сент-Джонсе, основанных столетием позже, — 0,55—0,60. В австралийских городах Брисбене и Аделаиде, возникших в середине XIX века, — 0,70. И наконец, сейчас в Южной Англии частота аллеля превышает 0,80.

tb



o





a



l

Частоты аллелей окраски (мраморной tb , рыжей - O , черной - a) и длины меха (l - длинная шерсть) в популяциях бродячих кошек. Чем больше площадь черного сектора, тем выше частота аллеля в соответствующем районе мира.

Таким образом, вырисовывается четкая, почти линейная зависимость между временем основания колонии и частотой аллеля t^b : чем раньше основана колония, тем ниже в ней частота мраморных кошек.

Наиболее простое объяснение этой зависимости таково. Аллель t^b возник в Британии. По непонятным пока причинам отбор на этой территории способствовал постепенному и неуклонному возрастанию частоты данного аллеля примерно на 10% за столетие или на 0,1% за кошачье поколение. Те кошки, которые эмигрировали из Великобритании, освобождались от действия этого отбора и сохраняли по закону Харди-Вайнберга на новых территориях ту концентрацию аллеля, которая была в материнской популяции в момент образования дочерней. Аналогичную картину мы наблюдаем, сравнивая частоты аллеля t^b в метрополиях и колониях Франции, Испании и Португалии.

Таким образом, используя данные геногеографии, мы можем косвенным путем реконструировать историю эволюции кошачьих популяций.

Рассмотрим в этой связи географию распространения рыжих кошек. Частота аллеля O редко превышает 25%, а в большинстве популяций она ниже. Вспомните, что мы говорили с вами о стабилизирующем отборе — отборе в пользу гетерозигот. Для гена, не сцепленного с полом, при таком типе отбора частота устойчивого равновесия равна 50%. Для гена, локализованного в X-хромосоме, она ниже — как раз 25%. Эти соображения позволяют предполагать, что черепаховые кошки обладают каким-то селективным преимуществом. Некоторые популяции уже пришли к равновесному состоянию. Это, например, популяции, обитающие в Великобритании, Турции, Северной Африке. Другие еще не достигли равновесия.

Карта распределения этого аллеля выглядит довольно странно. Если в случае аллеля мраморной окраски мы наблюдали явный центр его повышенной частоты, окруженный зонами, в которых его концентрация постепенно снижалась, то здесь мы видим обратную картину: зона низких частот (Италия, Австрия, Венгрия, Кавказ) окружена районами с более высокой концентрацией рыжих кошек.

Для объяснения такой картины можно допустить, что мутация рыжей окраски возникла в Малой Азии и оттуда распространилась по берегам Средиземного моря на запад и вдоль Великого Шелкового пути на восток. Повышенную частоту этого аллеля на Британских островах и в Исландии объясняют тем предпочтением, которое, по-видимому, оказывали рыжим кошкам древние викинги. Среди последних тоже было много рыжих.

Мы уже говорили о том, что аллель черной окраски a может быть назван аллелем урбанизации. Гомозиготы по этому аллелю, вероятно, имеют селективное преимущество в больших городах. Его частота в большинстве кошачьих популяциях превышает 50%.

Такая частота характерна, как мы уже говорили, для аутосомных аллелей, которые дают селективное преимущество их гетерозиготным носителям. Этот аллель в отношении его действия на окраску шерсти полностью рецессивен. Но он может вызвать определенные изменения в физиологии и поведении и у

гетерозигот, такие изменения, которые делают их более приспособленными, чем оба гомозиготных класса. Таким образом, на примере аллеля а мы видим совместное действие двух форм отбора: движущей и стабилизирующей. В одних районах (в больших городах Европы, Северной и Южной Африки, Японии) верх берет первая тенденция, в других (в Центральной России, Сибири, на Среднем Востоке) — вторая.

Представляет интерес, с точки зрения действия естественного отбора, анализ карты распределения длинношерстных котов. Они часты в странах с суровым климатом (холодным — в Сибири и жарким — в Турции и Иране) и редки в зонах умеренного климата. Здесь очень хочется увидеть прямую связь между местом обитания и ролью длинной шерсти в поддержании терморегуляции. Однако эту картину портит низкая частота длинношерстных кошек в таких жарких местах, как Северная Африка и Юго-Восточная Азия. Поэтому более правдоподобно выглядит объяснение географии данного аллеля с позиции искусственного отбора. Высокая частота длинношерстных кошек в Иране и в Сибири может быть связана с давней традицией разведения персидских и сибирских кошек, для которых длинная шерсть — главный породный признак. С другой стороны — большинство Южно-Азиатских пород — сиамские, бирманские, тонкинские — имеют короткую шерсть.

До сих пор мы рассматривали аллели, распространенные по всему миру. Есть, однако, мутации, которые являются эндемичными для строго определенных территорий. Таков аллель сиамской окраски, который возник в Юго-Восточной Азии и до сих пор часто встречается в популяции кошек, обитающих в этих районах. Строго локально распределение аллеля полидактилии: некоторые провинции Канады и северные штаты США. Японский и мэнский аллели короткохвостости также эндемики. Все они не разошлись широко по миру и остаются местными достопримечательностями.

Относительно мэнской короткохвостости я хотел бы рассказать вам душераздирающую историю о том, как я сам своими собственными руками пресек проникновение этого аллеля в Сибирь. Я должен покаяться и тем облегчить душу. Слабым оправданием служит мне тот факт, что случилась эта история до того, как я начал интересоваться генетикой кошек. А история была такая.

У моих соседей жила бесхвостая от рождения кошка, которую кто-то им подарил. Когда эта кошка достигла половой зрелости, она начала орать по ночам. Самым простым разрешением возникшей проблемы было бы найти ей кота или отпустить ее на волю. Но мои соседи боялись хлопот, связанных с потомством, и того, что кошка, будучи предоставлена сама себе, потеряется или принесет в дом инфекцию. Они решили идти цивилизованным путем и эту кошку кастрировать. Они долго уговаривали меня, чтобы я это сделал. По понятным причинам мне этого делать не хотелось. Все-таки это полостная операция, неизвестно, чем все кончится, вдруг кошка умрет и я же буду виноват. Я уклонялся сколько мог, а кошка продолжала орать. И вот однажды меня встретила соседская бабушка и печально сказала:

— Павлик, вы хотите моей смерти!

Это звучало не как вопрос, но как выстраданное убеждение.

— Господь с вами, с чего вы это взяли? — удивился я.

— Нет, вы хотите моей смерти, — сказала соседская бабушка. — Вы не кастрируете эту проклятую кошку. Она орет. Мой зять говорит, что он выбросит ее в окно. Он-таки сделает это. Я его могу понять — эта кошка орет, и как он может в такой обстановке работать? Но моя внучка сказала, что тогда она тоже выбросится в окно. Разве это переживет моя бедная дочь? А если их не будет, скажите, зачем мне жить? Потому я и говорю, что вы хотите моей смерти.

Отступить мне было некуда. В тот же день я кастрировал эту кошку и тем самым остановил проникновение гена *M* в сибирскую популяцию кошек. До сих пор меня мучает совесть.

ОТ НЕЧЕГО ДЕЛАТЬ

Великое дело — название книги, хотя, пожалуй, это столь же справедливо для главы или статьи. Правильно выбранное название наполовину определяет успех печатного произведения. Раньше заголовки были длинные, но красивые: «Происхождение видов путем естественного отбора, или сохранение избранных рас в борьбе за существование». Звучит? Звучит. Теперь названия не менее длинные, но уже не такие красивые: «Синапсис хромосом в профазе мейоза у мышей, дигетерозиготных по частично перекрывающимся инверсиям, включающим в себя инсерции гомогенно окрашиваемых районов в первой хромосоме». Звучит? Не звучит! А я вот, такую статью написал. Что делать — время такое.

Один раз я попробовал назвать статью красиво: «Геногеография лисиц в Русской Америке в начале XIX века». Отправил ее в советский «Журнал общей биологии». Статью приняли. Но редактор журнала потребовала заменить Русскую Америку на Аляску. Я ей возразил, сказав, что называть Русскую Америку в начале XIX века штатом Аляска все равно, что Киевскую Русь XI века — Украинской ССР. Но это не убедило редактора. Она мне написала, что «главный редактор и еще одна организация решительно настаивают на изменении». Было это во времена, когда все пуще греха боялись пропустить намек. А ну как американцы прочтут это название и воспримут его как намек на то, что мы бывшую Русскую Америку опять хотим сделать русской? Я полагаю, именно этого боялись главный редактор и еще одна организация. Но мне-то что за дело до их боязней? Я обиделся, забрал статью из журнала и отправил ее в американский «Journal of Heredity». Американцы ее под тем же моим названием напечатали. Нет у них этого нашего навыка везде видеть намеки.

Всё это я вам рассказываю, чтобы вы поняли, как важно выбрать правильное заглавие. Ну разве это подходящее название для главы — «От нечего делать»? А что бы вы сказали, если бы увидели статью под таким названием в научном журнале? А ведь была такая статья в «Вестнике естественной истории» в 1854 году. Написал ее выдающийся русский зоолог Карл Францевич Рулье. Цитаты о пегостях у кошек, которые я приводил раньше, были, взяты именно из нее, А начиналась она такими словами:

«Как часто мы говорим, что не делаем ничего потому, что

делать нечего: «мы так поставлены невыгодно, что около нас все уже известно, все обследовано; то ли дело путешественного за морем: для него все ново, наблюдений не оберешься». Как часто нам твердят, что мы только для оправдания себя ссылаем вину на нас окружающее, и что стоит лишь уметь взяться за дело, стоит лишь не шутя захотеть, и каждому представится бездна случаев быть посильно полезным истине и науке. Твердят нам часто, но, видимо, недостаточно; по крайней мере, мы это часто забываем».

После этих слов Рулье приступил, к описанию открытия, которое он совершил, по его собственным словам, «от нечего делать». Поскольку это его открытие имеет самое непосредственное отношение к тому, о чем мы уже говорили в этой книжке — к закономерностям распределения белых пятен, пегостей у млекопитающих, а также потому, что эта работа Рулье написана совершенно замечательным слогом, я продолжу цитирование.

«Глубоко поучителен для нас случай, которым мы почти поневоле дошли до уяснения весьма запутанного обстоятельства, бывшего до того в науке совершенно темным.

Было время, когда удерживаемые дома продолжительным недугом, мы проводили досужные часы у окошка. Ежедневно, особенно же в базарные дни, мимо нас проходит множество лошадей. Читая что-либо или сидя без всякого дела, мы невольно, от *нечего делать*, смотрели на лошадей и не заметили, как вкралось в душу наблюдение, что очень много лошадей белоножек; впоследствии к этому присоединилось и другое, что несравненно чаще лошадь белоножка на задние ноги, нежели на передние.

Однажды, когда перед нами прошло несколько сот лошадей кавалерийского полка, наблюдение это дошло до такого ясного сознания, что начало нас сильно занимать. Мы держали заклад с товарищами, что узнаем, *которые* ноги у лошади белые, ежели только они нам скажут, *сколько* у нее белых ног; за каждый угаданный случай нам платили единицу пени, а мы платили три за неугаданный случай, и к величайшему нашему удовольствию мы постоянно были в выигрыше, т.е. из всего числа наблюдаемых лошадей более трех четвертей подходили под замеченный нами закон, состоящий в том, что у лошадей белоножек белеют прежде задние ноги (чаще задняя правая), потом уже передние (чаще левая передняя), так что ежели у лошади одна белая нога, то это всего чаще одна из задних ног (чаще правая), ежели три белых, то обыкновенно при двух задних бела одна передняя, и, наконец, обе передние белы обыкновенно только при обеих белых задних. Пусть поверит нас сам читатель: просим об одном только, чтобы он не ограничился одним случаем наблюдения (он с первого же раза может попасть на исключение), а чтобы назначил себе небольшое число наблюдений, положим хоть сотню, — и уверены заранее, что читатель за свой труд, конечно, довольно легкий, улыбнется самодовольно, *сознав истину так легко и нечаянно, от нечего делать*».

Я очень надеюсь, что читатель простит мне такую длинную цитату, но право же, она очень хороша, имеет прямое отношение к нашей проблеме, а главное, весьма поучительна. Потому что я

сейчас намереваюсь призвать вас от нечего делать заняться геногеографическими исследованиями. Помните, «что стоит лишь уметь взяться за дело, стоит лишь не шутя захотеть, и каждому представится бездна случаев быть посылно полезным истине и науке».

В предыдущей главе мы с вами обсуждали проблемы геногеографии кошачьих популяций. И все больше обращались то к римлянам, то к викингам, то к британским колонистам. А что ж наша земля, не богата ли она людьми, кошками и сложными историческими перипетиями, связанными с многочисленными миграциями и переселениями народов? А как разнообразны экологические и климатические условия на нашей территории!

Как все эти факторы сказываются на генетических профилях кошачьих популяций? Не знаю. Очень уж мало точек на геногеографической карте нашей страны. Около полтора десятков городов было исследовано мною и моими друзьями. Да и как исследовано? Все больше сналету, когда нечего было делать в командировке, в отпуске или по причине метеоусловий аэропорта посадки. На вас вся надежда, любезный читатель, что подхватите вы эту эстафету из моих слабеющих рук и понесете дальше по городам и весям нашей необъятной родины святое дело кошачьей геногеографии.

Если вы намерены всерьез заняться геногеографией кошек, то должны понимать, что это занятие чрезвычайно ответственное. Хуже нет, когда за это дело берутся люди недостаточно квалифицированные. Они могут насчитать такого, что потом геногеографы всего мира будут ломать голову, как могла возникнуть такая популяция, которая ни на что не похожа. С Марса она, что ли, вселилась? А на самом деле она ниоткуда не вселялась. Просто мы безответственно считали кошек. И со мной такой грех был поначалу.

Поэтому, чтобы предотвратить ошибки в диагностике мутаций, я предлагаю вам до выхода на подсчет кошек проработать дома предлагаемый ниже определитель. Почему дома? Потому что в ходе вашей миниэкспедиции у вас не будет времени долго и подробно рассматривать бродячих котов. Они, как правило, этого не любят.

Маловероятно, что вы будете иметь такие благоприятные условия, какие имели мы с диктором Центрального телевидения Инной Ермиловой во время нашей экспедиции по подсчету московских кошек. Мы снимали передачу по геногеографии для учебной программы. И был у этой передачи замечательный редактор (мне вообще с редакторами везет). Усилиями нашего редактора были мобилизованы учителя биологии из нескольких московских школ. Они, в свою очередь, мобилизовали своих учеников (я так полагаю, что их освободили от уроков), выдали каждому по пузырьку валерьянки и послали на отлов бродячих кошек. Нас с Инной на казенном микроавтобусе привозили на точку. Мы становились в задумчивые позы (я — весь в белом, она — вся в красном), режиссер командовал «Мотор!», и в этот момент очередной школьник выпускал на нас очередного кота. Одним словом, вся операция была построена по принципу «рояль в кустах». Вряд ли вас будут ждать за каждым углом школьники с

котами. Так что наберитесь терпения.

Кроме того, вы должны считаться не только с котами, но и с общественным мнением: человек, который заходит во дворы и подворотни, что-то там высматривает и вынюхивает, такой человек вызывает обоснованные подозрения. В лучшем случае его принимают за налогового инспектора, в худшем — за иностранного агента. А когда этот человек после высматривания и вынюхивания достает записную книжку и в нее что-то записывает, то подозрения крепнут и могут привести к крайне нежелательным последствиям. Поэтому котов следует наблюдать незаметно, по возможности на ходу и даже не замедляя шага. При таких условиях работы особое значение приобретает быстрота реакции и хорошее знание предмета.

На усовершенствование последнего качества и ориентирован предлагаемый ниже полевой определитель кошачьих мутаций. В нем перечислены не все, а только наиболее распространенные мутации. Построен он по принципу, обычному для биологических определителей: тезис — антитезис. Вы читаете первую строку. Если утверждение, высказанное в ней, верно для наблюдаемой особи, вы отмечаете соответствующую мутацию и переходите на вторую строку, и так далее.

Рассмотрим теперь, как пользоваться этим определителем на конкретных примерах.

Пример 1. *Кот Леопольд.* У него длинная шерсть (*ll*), он не белый, имеет белое пятно на животе (*S₋*), рыжих пятен нет, он не черный, окраска нормальной интенсивности серая, он полосат.

Генотип: *ll, S₋*.

Пример 2. *Кошка Машка.* Шерсть короткая, не белая, белых пятен нет, окраска черепаховая: рыжие (*Oo*) и черные (*aa*) пятна, окраска нормальной интенсивности, по рыжим пятнам мраморные разводы (*t^bt^b*).

Генотип: *Oo, aa, t^bt^b*.

Пример 3. *Кот Матроскин.* Шерсть короткая, не белая, белых пятен нет, рыжих тоже нет, интенсивность окраски нормальная, окраска серая, полосатая.

Генотип: дикий тип --.

Прежде чем вы приступите к сбору материала, я должен сделать еще несколько предупреждений.

Первое: если вы не уверены в диагнозе, не записывайте его. Регистрируйте только тех котов, диагноз генотипа которых не вызывает у вас сомнений.

Второе: лучше не включать в анализ котят. На их детской шерсти многие гены окраски проявляются нечетко.

Третье: если вам попадет на глаза кошачья семья, включайте в анализ только одного из представителей этой семьи, выбранного наугад.

Четвертое: не обращайтесь внимания на явно породистых котов. Они, как правило, размножаются по плану и не вносят вклада в генофонд свободно скрещивающейся популяции местных кошек.

Полевой определитель кошачьих мутаций

	Фенотип	Генотип	Если «да», то
1.	Кошка длинношерстная	<i>l</i>	2
	Кошка имеет шерсть нормальной длины	<i>L</i>	2
2.	Кошка целиком белая	<i>W</i>	3
	Кошка не белая	<i>w</i>	3
3.	Кошка имеет одно или несколько белых пятен	<i>S</i>	4
	Кошка не имеет белых пятен	<i>s</i>	4
4.	Кошка целиком рыжая или кремовая (нет ни черных, ни голубых, ни агутипятен, белые могут быть или не быть)	<i>OO</i>	6
	Кошка имеет рыжие или кремовые и черные или голубые или агути пятна (белые могут быть или не быть)	<i>Oo</i>	5, 6
	Кошка не имеет рыжих пятен	<i>o</i>	5
5.	Кошка черная или голубая или имеет черные или голубые пятна	<i>a</i>	6
	Кошка агути или имеет агутипятна	<i>A</i>	6
6.	Кошка имеет осветленную окраску (кремовую, голубую, бледную агути)	<i>d</i>	7
	Кошка имеет окраску нормальной интенсивности (рыжую, черную, агути)	<i>D</i>	7
7.	Кошка имеет мраморный рисунок, продольную полосу на спине	<i>tb</i>	
	Кошка имеет сплошные или разорванные поперечные (тигровые) полосы	<i>T</i>	

Пятое: многолетний опыт показывает, что лучше всего считать кошек по росе — часов в 6 утра. В это время кошки наиболее активно гуляют по улицам, а люди — наименее.

Шестое: при проведении наблюдений полезны некоторые элементы секретности. Я в свое время поступал так. Когда в моей памяти накапливалось более пяти котов, я заходил в телефон-автомат, снимал трубку и говорил: «Мария Ивановна, напомните мне, пожалуйста, телефон Ивана Ивановича. Да, спасибо, записываю». После этого я спокойно переносил информацию из головы в книжку, еще раз благодарил Марию Ивановну, вешал трубку и шел дальше. Сейчас, с появлением мобильных телефонов, все стало еще проще – не надо искать телефон-автомат.

Как вести записи?

Напоминаю, что вы учитываете котов не дома на диване, а на шумной улице. Поэтому у вас нет времени подробно их описывать.

Вы должны в уме определить его генотип и отметить в записной книжке, какие мутации в фенотипе этого кота проявляются. Можно, конечно, вести записи, как мы делали в описании примеров: 1: ll, S_- ; 2: $o, aa, t^b t^b$ 3: ---.

Это экономит время, но потом такую запись неудобно обрабатывать статистически. Гораздо удобнее заранее расчертить в записной книжке таблицу, которую я предлагаю вашему вниманию ниже. В ней обозначены все мутации, а на ходу вы в каждую строку записываете генотип наблюдаемого кота, ставя крестики в тех столбцах, где надо. Наши примеры в этой таблице будут записаны следующим образом.

Место: Академгородок, Новосибирск									
Дата: 08.08.08									
№ наблюдения	Кличка	Генотип							
		ll	W_-	S_-	oo	Oo	aa	dd	$t^b t^b$
1	<i>Леопольд</i>	x		x					
2	<i>Машка</i>					x	x		x
3	<i>Матроскин</i>								
$N=3$	n	1	0	1	0	1	1	0	1

Такая форма записи удобна во всех отношениях. Но за сбором информации (если уж вы решили быть посылно полезным истине и науке) следуют ее статистическая обработка и анализ. В эту часть дела я тоже хотел бы вас посвятить.

Мы уже говорили с вами о том, что частота мутантного фенотипа и частота мутантного аллеля в популяции — вещи разные. Если доминантные аллели проявляются в фенотипе как у гомо-, так и у гетерозигот, то рецессивные — только у гомозигот.

Рассмотрим сначала принцип вычисления частоты доминантного аллеля, например аллеля O , который по-разному проявляется у гомо- и гетерозиготных кошек. Первые полностью рыжие, а вторые — черепаховые. Гомозиготы по нормальному аллелю o не имеют рыжего цвета в окраске.

Обследуя популяцию, мы обнаружили 8 рыжих кошек, 14 черепаховых и 78 не рыжих.

Рассчитаем частоту аллеля O . В зиготах, из которых возникли рыжие кошки, он был представлен в двух экземплярах. Следовательно, если счет вести на зиготы, общее количество аллелей O в этих кошках равно 16. У черепаховых кошек один аллель O и один o . Значит, общее количество аллелей O в популяции $16 + 14 = 30$. Всего нами было учтено 100 кошек. Каждая кошка содержит по два аллеля, то есть общее количество аллелей данного гена в популяции равно 200. Отнеся количество аллелей O к общему количеству аллелей, мы получаем оценку частоты аллеля O , равную 15 %.

При подсчете частот определенных аллелей нужно помнить о том, что аллели разных генов могут взаимодействовать друг с

другом и маскировать друг друга. Например, белая кошка может быть и гомозиготной по гену O и гетерозиготой Oo , и гомозиготой по нормальному аллелю oo . Но, поскольку аллель W препятствует развитию окраски любого типа, вы ничего не можете сказать о том, какой из аллелей рыжей окраски она несет. Потому белых кошек нужно исключить из выборки при подсчете частот всех остальных аллелей окраски.

Рабочая формула для подсчета частоты аллеля O будет иметь вид:

$$pO = \frac{2nOO + nOo}{2N - nW_-}$$

В этой и во всех следующих формулах p — частота соответствующего аллеля; N — общий объем выборки, а n — число кошек соответствующего фенотипа.

Для аллеля O мы довольно легко вычислили его частоту в популяции, потому что он по-разному проявляется у гомо- и гетерозигот.

А как вычислять частоту рецессивных аллелей, которые у гетерозигот не проявляются? Подсчет частот таких аллелей производится на основе соотношения Харди — Вайнберга, о котором мы уже говорили. Напомню, что в популяции, на которую не действуют отбор и другие факторы микроэволюции, соотношение частот фенотипов в популяции определяется по следующей формуле:

$$p^2AA:2pqAa:q^2aa,$$

где p — частота аллеля A ; q — частота аллеля a .

Поэтому для подсчета частоты любого рецессивного аллеля можно использовать выражение:

$$qa = \sqrt{\frac{naa}{N}}$$

Таким образом, зная частоту гомозигот по рецессивному аллелю, мы можем определить частоту этого аллеля. Для аллеля a эта формула будет иметь вид:

$$pa = \sqrt{\frac{naa}{N - nW_- - nOO}}$$

Мы вынуждены исключать из выборки для подсчета частоты аллеля черной окраски как белых кошек, у которых никакая окраска не проявляется, так и рыжих. Мы уже говорили о том, что на фоне рыжей окраски невозможно установить разницу между не-агути (aa) и агути (A_-) типом распределения пигмента в волосе.

Для аллеля ослабленной окраски:

$$pq = \sqrt{\frac{ndd}{N - nW_-}}$$

Здесь комментарии не требуются.

Характер рисунка не выявляется как при отсутствии окраски (W_-), так и на фоне не-агути окраски (aa). Поэтому формула для подсчета частоты аллеля t^b имеет вид:

$$pt^b = \sqrt{\frac{nt^bt^b}{N - nW_- - naa}}$$

Частоты доминантных мутантных генов удобнее всего считать, вычитая из единицы частоты соответствующих нормальных рецессивных аллелей. Для гена W формула будет такой:

$$pW = 1 - \sqrt{\frac{N - nW_-}{N}}$$

Для аллеля S :

$$pS = 1 - \sqrt{\frac{N - nW_- - nS_-}{N - nW_-}}$$

После всех этих расчетов вы можете нанести на геногеографическую карту вашу точку. И здесь наступает самый интересный этап. Вы должны понять, почему генетический профиль исследованной вами популяции именно таков, как он есть, а не какой-нибудь другой. Как он соотносится с профилями близлежащих популяций? Отдаленных, но связанных историческими или транспортными связями с вашей популяцией? Какие из факторов эволюции обусловили формирование этого профиля? Отбор? Миграция? Бутылочное горлышко численности?

Для решения всех этих проблем вам придется мобилизовать все резервы вашей эрудиции, интуиции и фантазии. И если какого-то из этих качеств не хватает, придется их пополнять. Так что дела хватит надолго. Желаю вам успеха!

Помните, «что стоит лишь уметь взяться за дело, стоит лишь не шутя захотеть, и каждому представится бездна случаев быть посылно полезным истине и науке... Пусть поверит нас сам читатель: просим об одном только, чтобы он ... назначил себе немалое число наблюдений, положим хоть сотню, — и, уверенны заранее, что читатель за свой труд, конечно, довольно легкий, улыбнется самодовольно, сознав истину так легко и нечаянно, от нечего делать».

Если же вы не имеете возможности или желания подвергать себя риску, пускаясь в геногеографические экспедиции, но все-таки хотите внести посильный вклад в науку и фелинологию, займитесь селекцией кошек. О том, как это сделать — следующая глава этой книжки.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ

22. Во время подсчета кошек на улицах Эдинбурга автор встретил 12 рыжих котов, 237 не рыжих котов, 7 рыжих кошек, 17 черепаховых кошек и 26 не рыжих кошек. Какова частота аллеля O в популяции эдинбургских котов?

23. Изменится ли частота аллеля O через 15 лет, когда автор снова приедет в Эдинбург считать кошек, если в течение этих 15 лет в популяции будут выполняться условия Харди — Вайнберга?

24. В Барнауле автор подсчитал 200 кошек. Среди них не было ни одной мраморной. Можно ли сказать, что частота аллеля t^b в барнаульской популяции кошек равна нулю?

25. В Новосибирске было подсчитано 200 кошек. Среди них 80 имеют черную окраску, 2 мраморную, 12 рыжую, 75 черепаховую. Определите частоты аллелей a , t^b и O .

26. Среди кошек города Колгуева 1% белых. Какова частота аллеля W ?

27. Среди взрослых кошек города Анапы нет как кошек с очень большим белым пятном, так и кошек, вовсе не имеющих белых пятен: все взрослые кошки города Анапы имеют белое пятно средних размеров. Какой тип отбора действует на эту популяцию? Какова в ней частота аллеля S ?

КОТ ЛЕОПОЛЬД — ЧЕМПИОН ПОРОДЫ

Одну клонированную кошку продали за 32000 долларов, другую за 50000. Породистые коты стоят не так дорого, но и не сказать, что бы дешево. Продав десяток породистых котов, можно купить автомобиль. Неужели десять котов стоят машины? Нет, они стоят дороже! Им вообще нет цены. Эволюция автомобиля насчитывает несколько десятков лет. А породистые коты создавались веками. Веками отбирали лучших из лучших, из тысяч одного. Веками подбирали подходящие пары. Не просто лучшую кошку лучшему коту, а одно-единственное сочетание из десятков возможных.

Железная машина проездит десять лет по нашим дорогам и развалится, и не останется от нее ничего, кроме бесформенной груды металла. Кот наш тоже в свое время отойдет в мир иной. Но весь он не умрет. Его гены, которые один к одному заботливо подбирались веками, прах переживут, и тленья убегут, и будут жить, доколь в подлунном мире жив будет хоть один потомок этого кота.

И последнее. Одну машину от другой можно отличить только по номеру, который на нее навесит ГАИ. Но ведь никто не скажет, что одного кота от другого отличает только кличка, которую ему дали его хозяева.

Те породистые коты, которых мы имеем удовольствие и честь увенчивать лаврами на кошачьих выставках, — суть плоды векового труда селекционеров. Труда, в котором наука переплелась с высоким искусством, глубокие знания с экстрасенсорной интуицией. Ни искусства селекционера, ни его интуиции я вам передать не могу. С этими качествами надо родиться. Я родился без. Но основные научные принципы селекции я постараюсь вам здесь преподать. Без них часто оказываются бесполезными и искусство, и эрудиция. Обратное — несправедливо: даже не родившись селекционером, вы можете достичь с использованием этих принципов неплохих результатов в поддержании на должном уровне старых пород кошек и в выведении новых.

Но прежде чем приступить к изложению научных принципов селекции, я должен предостеречь вас от следования лженаучным принципам, которых тоже немало накопилось в истории селекции и которые еще встречаются в старой литературе и фольклоре селекционеров. При всякой химии есть своя алхимия. Многим

кошкотовладельцам не чужда, увы, вера в принципы АЛселекции. От них я, бывало, слышал такое, что не только мои волосы, но и шерсть их кошек вставала дыбом.

Таких легенд несколько. Вот хоть о телегонии. Это одно из явлений, которого нет в природе, но споры о нем не затихают. В старой генетической литературе вы можете найти душераздирающие истории о белой женщине, которая была первым браком за негром, детей не имела. Через 5 лет после расторжения первого брака вышла замуж за белого и родила ему негритенка. Вот такое отсроченное влияние прошлых связей на признаки потомков и называется телегонией. Аналогичная история произошла с кобылой лорда Мортонна, которая была скрещена однажды с кваггой, а потом от скрещиваний с лошадиными жеребцами приносила полосатеньких жеребят.

Из этих поучительных историй делается вывод о том, что от породистой кошки, согрешившей с беспородным котом, ничего путного в дальнейшем ждать не приходится. Не верьте! Не заставляйте породу расплачиваться за грехи молодости наивной кошки. Никак тот грех на судьбе и внешности ее потомков от запланированных скрещиваний сказаться не может.

Телегонии нет, никогда не было, и быть не может. Все, что мы знаем о поведении генов, противоречит этому верованию. Наследственные признаки не передаются как венерические заболевания. Они могут скрываться в гетерозиготном состоянии, а затем выявляться, переходя в гомозиготу. Что же до кобылы лорда Мортонна, то у некоторых пород лошадей на детской шерсти жеребят заметны полосы, которые с возрастом исчезают. Ч. Дарвин писал: «Я сам недавно получил жеребенка от гнедой кобылы (произошедшей от туркменского жеребца и фламандской кобылы) и гнедого английского скакового жеребца; когда этому жеребенку было около недели, он имел на задней части туловища и на лбу многочисленные, очень узкие, темные полосы, как у зебры, и обнаруживал слабую полосатость ног; но вскоре эти полосы совершенно исчезли». Так что квагга тут ни при чем. В качестве домашнего задания я предлагаю читателю найти научное объяснение истории с белой женщиной, не прибегая к идее телегонии.

Вторая легенда связана с особым обращением с беременной самкой. Опять несколько анекдотических историй из биологии человека. Беременной женщине не следует смотреть на огонь, если она не хочет родить рыжего. Супруга сэра Реджинальда Барта, будучи беременной и желая родить мужественного наследника затучающему роду, созерцала картину, на которой был изображен необыкновенно красивый и мужественный прадед сэра Реджинальда в полном рыцарском облачении и на коне. В положенный срок она родила девочку, лицом и телосложением похожую на лошадь прадеда сэра Реджинальда.

Рекомендации для кошкотовладельцев, базирующиеся на этих легендах, сводятся к тому, что беременных кошек ценных пород следует содержать или в компании особо выдающихся представителей данной породы (можно заменить их портретами), или в комнатах, декорированных под цвет шерсти их ожидаемых потомков. Для картезианской породы особенно подходят

апартаменты, убранные синим бархатом, Надо ли мне опровергать эти истории? Может и надо, но не буду. Скучно.

То же можно сказать и о различных попытках изменить экстерьер потомков, действуя на экстерьер их родителей. Все они бесполезны. Вы можете выкрасить белого кота в рыжий цвет, это никак не повлияет на окраску его потомков. Даже отрубание хвоста обоим родителям не приведет не только к появлению бесхвостых потомков, но даже к минимальному укорочению их хвостов. В Габрове, по непроверенным слухам, эту неприятную процедуру в целях экономии тепла проделывают над кошками регулярно без видимых успехов в смысле создания врожденно экономных котов. А на острове Мэн бесхвостые коты рождаются сами по себе, ибо несут мутантные гены. А ведь их предкам никто хвостов не рубил.

Все это уже было, и не раз. Т.Д. Лысенко и его сподвижники стяжали на подобного рода экспериментах позорную славу. Новых опытов не требуется. Признаки, приобретенные организмом при жизни, не передаются его потомкам. Мне остается только повторить то, что я уже сказал о телегонии. Все, что мы знаем о поведении генов, противоречит этому верованию.

Вот теперь, наконец, мы можем перейти к научным принципам селекции.

И искусство, и наука в селекции заключатся в том, чтобы из всего разнообразия животных в пределах породы отобрать самых лучших и скрестить их друг с другом. Это не такая простая задача, как кажется на первый взгляд. Она разбивается на две подзадачи: правильно выбрать и правильно скрестить.

Для того чтобы отбирать, должна быть возможность выбора. Мы так долго выбирали одного из одного, что эта простая истина кажется нам сейчас весьма оригинальной, и не все с ней согласны. И, тем не менее, это так. Успех отбора зависит от разнообразия. От чего же, в свою очередь, зависит разнообразие? Почему один кот отличается от другого? Каковы источники изменчивости в популяциях котов? Их два — средовая и генотипическая изменчивость.

Что такое средовая изменчивость? Это разнообразие в проявлении тех или иных признаков, обусловленное тем, что носители этих признаков развивались в разных условиях среды. Так, два кота, имеющие один и тот же генотип, могут быть разного веса: одного из них перекармливали, а другого держали впроголодь. Вы уже, по-видимому, усвоили, что изменения, вызванные средовыми воздействиями, не передаются потомству. Поэтому вести отбор таких изменений бессмысленно и бесполезно. Нужно отбирать те изменения, которые обусловлены различиями в генотипах. Если у нас есть два кота, которых содержали в совершенно идентичных условиях, давали каждому одинаковое количество пищи, и, тем не менее, один вырос гораздо более крупным, чем другой, то у нас есть все основания предполагать, что их различия по этому признаку вызваны различием их генотипов. В этом и только в этом случае отбор имеет смысл.

Генотипическая изменчивость, в свою очередь, создается на основе самых разных процессов. Возникают мутации, по-новому

комбинируются и взаимодействуют уже существующие в популяциях аллели — все это вносит свой вклад в размах генотипической изменчивости. Причем вклад второго фактора — комбинирования и взаимодействия генов — несопоставимо выше, чем вклад мутационного процесса. Именно с созданием и закреплением новых аллельных комбинаций и связан успех селекции.

К сожалению, не всегда можно определить природу фенотипических различий между животными, так как средовое разнообразие практически не поддается контролю. Однако использование методов семейной селекции, о которых мы поговорим ниже, позволяет обойти эту трудность.

К сожалению, это не единственная трудность, с которой сталкивается кошководелец, рискнувший заняться селекцией. Ч. Дарвин, который создал научную теорию селекции, писал: «Так как изменения, явно полезные или приятные для человека, возникают только случайно, то понятно, что вероятность их появления будет возрастать при большом числе разводимых особей. Поэтому численность имеет величайшее значение для успеха. Овцы в некоторых частях Йоркшира никогда не будут улучшаться, потому что обычно принадлежат бедному населению и содержатся маленькими партиями».

Что же тогда говорить о кошках, которые и небедными людьми содержатся в одном, редко в двух экземплярах? Какая уж тут численность! Из чего уж тут выбирать! Неужели нужно содержать многотысячное стадо кошек, чтобы иметь надежду на создание новой породы или улучшение старой, спросит меня удрученный кошководелец. Нет, не нужно. У меня другой лозунг: «Владельцы всех котов, объединяйтесь». Договаривайтесь друг с другом, соединяйтесь в клубы, организовывайте кошачьи выставки не ради прессы и суетного тщеславия, но для полного обозрения и сравнения обитающих в вашей местности котов, для отбора лучших из них.

Еще одна весьма серьезная проблема селекции — необходимость вести отбор одновременно по нескольким признакам. Коты, даже в пределах одного помета, отличаются друг от друга по огромному количеству признаков: по окраске, длине и текстуре шерсти, по размеру и массе тела, по длине и форме хвоста, по ширине и выразительности морды, по нраву, наконец. Какой из названных или неназванных признаков важнее для породы? Что предпочесть: красивую морду или хороший нрав (эти два качества, к сожалению, часто не совпадают)?

В принципе, есть три пути решения этой проблемы.

Первый и самый бесперспективный путь — отбирать сначала по одному единственному признаку, тому, который кажется самым важным, а уже потом, когда этот признак будет зафиксирован, заняться шлифовкой остальных. Увы, шлифовать в таких случаях бывает исключительно трудно. Это все равно, что собирать кубик Рубика поэтапно: сначала одну сторону, а потом другую. Совершенно очевидно, что нельзя собрать вторую сторону, не разрушив первой. В поэтапной селекции мы сталкиваемся с той же проблемой, но степень ее неразрешимости гораздо выше.

Второй подход более прогрессивен, но тоже не лишен недостатков. Сводится он к следующему. Мы оцениваем все признаки кота по 10-балльной шкале. Он будет отобран на племя только в том случае, если все его оценки будут выше, например, пяти. Ясно, однако, что не все признаки равноценны для породы. Положим, длина хвоста, хотя и важна, не играет такой существенной роли, как, например, текстура шерсти или форма головы. Используя приведенный выше подход, мы вынуждены будем исключить из племенного размножения кота с выдающимся характером опушения за то, что у него хвост чуть короче идеального. Действуя таким образом, мы можем бесконечно долго топтаться на одном месте и терять одного ценного производителя за другим, но не поступиться принципом.

Наиболее перспективен третий подход, базирующийся на оценке селекционного индекса. Применяя этот метод, мы также оцениваем по 10-балльной шкале каждый признак. Но одновременно мы каждому признаку отводим свое место, присваивая ему определенный вес в зависимости от его важности для породы.

Выберем, например, такие признаки, как тип (сюда входят пропорции тела, размеры, высота и толщина лап, форма и длина хвоста) — Т, форма головы (ширина, длина, изгиб носа, расположение и размер ушей, форма и величина глаз) — Г, цвет глаз — ЦГ, цвет и качество шерсти — Ш и кондицию (физическое состояние кошки) — К. По степени важности этих признаков присвоим им веса. Например, для персидских пород селекционный индекс будет следующим: $2Т + 3Г + 1,5ЦГ + 3Ш + 0,5К$. Иными словами, высокое качество шерсти для «персов» в шесть раз важнее, чем кондиция.

Не надо, однако, воспринимать этот индекс как формулу $E = mc^2$. Я просто показываю вам принцип работы этого метода. А заключается он в том, что на племя остается кот, может быть, и не самый лучший по какому-то одному из признаков, но зато имеющий наивысшую оценку по селекционному индексу.

Этот метод лучше, чем два других, упомянутых выше. Но и он может давать сбои в тех случаях, когда признаки, по которым идет селекция, отрицательно скоррелированы друг с другом. Например, чем длиннее шерсть, тем она реже. Если мы хотим достигнуть идеала и в том, и в другом, то следует применять тандемный отбор: в одном поколении отбирать наиболее длинношерстных, не обращая внимания на густоту шерсти, а в следующем — наоборот. И так чередовать ведущие критерии отбора.

Ни один из перечисленных выше подходов не гарантирует успеха сам по себе. Очень многое зависит от селекционера, от его знания породы, умения четко выставить оценки по отдельным признакам, проградировать признаки по степени их важности. Я ведь сразу предупредил вас, что селекция — это скорее искусство, чем наука.

И все же это — наука. Отбор особей на племя на основании их личных статей дает неплохой эффект на ранних этапах создания породы. Но чем дальше мы продвигаемся по этому пути, чем уже становится наблюдаемое разнообразие (отбор ведь не что иное,

как элиминация нежелательных вариантов), тем чаще такой отбор начинает давать сбои. Тогда приходится использовать более сложный вариант отбора: от массового отбора переходить к индивидуальной селекции, к отбору по племенной ценности: отбирать не лучших по их собственным качествам котом, но тех, которые дадут потомство лучшего качества. Позвольте, — спросите вы, — разве это не одно и то же, разве нет наследственности, разве лучшие не всегда дают лучших? Увы, не одно и то же; увы, не всегда.

Причин этому несколько. Во-первых, здесь играют роль средовые влияния, которые нельзя ни устранить, ни проконтролировать. Кривоногий кот может дать более стройных потомков, чем его благополучный в этом отношении собрат. Причина проста: наш несчастный кот кривоног по причине тяжелого детства, но гены стройности, которые, как вы знаете, не меняются в зависимости от того, в каком коте они временно находились, у него лучше, чем у того, который рос в благополучной семье.

Вторая причина — это неаддитивные взаимодействия генов. Приношу извинения за еще один термин. Как всегда, за звучным словом скрывается довольно прозаическое явление: фенотип ребенка, как правило, не совпадает с усредненным фенотипом его родителей. Дети Пушкина были менее талантливы в смысле поэтического дара, чем М. Ю. Лермонтов, отец которого ничего выдающегося не написал. Каждый кот — это уникальное сочетание генов, и никогда нельзя дать гарантию, что он передаст потомку именно те гены, которые так его прославили.

Массовый отбор — это отбор по фенотипу, а фенотип кота — это, в сущности, кот в мешке (эту метафору мне подарила генетик Л.А. Васильева): неизвестно, какой генотип под этим фенотипом скрывается.

Индивидуальный отбор — это отбор по генотипу. Усредненная оценка фенотипических признаков всего потомства конкретного кота дает нам представление о его генотипе, о тех генетических потенциях, которые он содержит и которые могли не проявиться в его собственном фенотипе.

Вот поэтому и нужно оставлять на племя не лучших котом, но тех, которые дают более качественное потомство. Это позволяет избежать ошибок выбора, обусловленных обеими причинами. Оценка по потомству, особенно если оно (потомство) достаточно многочисленно, дает усредненную и, следовательно, более достоверную оценку племенной ценности производителя. Это оценка отличия его генотипа от среднего генотипа породы.

Племенную ценность кота можно и нужно определять не только по качеству его потомков, но и по качеству его предков и других родственников: братьев и сестер, кузенов и кузин, дядей и т. д.

Однажды мы с сыном считали кошек в Пятигорске. Чудом избежав привода в милицию за это наше подозрительное занятие, мы случайно попали на Пятигорский ипподром. Там в это время были бега. И мы решили сыграть в тотализатор. Мы купили программку, в которой были указаны беговые качества как самих коней, так и их предков. Мой сын поставил на того коня, который

неизменно побеждал в последних заездах, а я на того, предки которого были чемпионами. Я выиграл, но всего три рубля. Из этого я заключил, что принцип оценки по родословным правильный, но не я один такой умный. Другие знатоки тоже ставили на родословную.

Понятно, что от самца потомство, как правило, более многочисленно, чем от самки. Поэтому и отбор по самцам идет более интенсивный, чем по самкам. Это вполне естественно, ибо для поддержания породы достаточно нескольких самцов, все остальные могут быть исключены из племенного разведения. Это обстоятельство налагает особую ответственность на селекционера: его ошибки в отборе самцов-производителей стоят довольно дорого. Не дешевле, чем правильные решения. Когда вы покупаете племенного кота, вы оплачиваете ответственность селекционных решений.

Итак, с принципами отбора лучших мы разобрались. Но селекция — это не только отбор, но еще и подбор. Допустим, вы отобрали самого лучшего кота. Что вы будете с ним делать дальше? Пустите в пампасы, чтобы он там скрещивался с кем попало? Нет, вы постараетесь подобрать ему достойную подругу. Так ли это легко? Посмотрим, что пишет по этому поводу Ч. Дарвин.

«Очень трудно подобрать желательную пару кошек вследствие их привычки бродить ночью, и, хотя они высоко ценятся женщинами и детьми, мы редко видим, чтобы определенная порода могла долго удержаться; если же иногда и попадают такие породы, то это почти всегда ввезенные из других стран». И ведь прав Дарвин. Действительно, большинство старых пород имеют географические названия: сиамские, бирманские, персидские, турецкие и т. д.

Так было. Но сейчас этот самотек прекращен, и подбор пар поставлен на плановую основу. Образованы питомники для отдельных пород. Руководители фелинологических обществ дают консультации по правильному подбору пар, а разумные кошковладельцы следуют этим советам. Возникают брачные агентства для кошек с богатой базой данных. Такое развитие событий можно только приветствовать. Но проблема состоит в том, чтобы точно знать, кому и какую пару следует подбирать для достижения наилучшего результата. На первый взгляд, самой разумной рекомендацией является старое правило; скрещивай подобного с подобной. И оно в целом неплохо работает.

Здесь, однако, могут возникнуть серьезные проблемы. Мы уже обсуждали вопрос генетической неопределенности. Один и тот же генотип может в разных средовых условиях давать различные фенотипы. Возможна и обратная ситуация: под покровом одинакового фенотипа могут скрываться разные генетические конструкции. Действительно, белый цвет шерсти будет иметь место и при гетерозиготности по гену *W* и при гомозиготности по гену *s^a*. Коты будут белыми, но причины белизны у них совершенно разные. Следовательно, потомки от таких скрещиваний, по крайней мере, значительная их часть, будут несходны по интересующему нас признаку с их вполне подобными друг другу родителями.

Отсюда следует уточнение старого и, в общем-то, справедливого правила: «скрещивай подобного с подобной, и пусть они оба происходят от общего предка». Иными словами, если ставится задача быстрой консолидации породы, то есть фиксации во всех ее представителях некоторого идеального типа, который уже достигнут отдельными особями, то следует прибегнуть к близкородственному скрещиванию — инбридингу.

Инбридинг может быть разной степени жесткости или строгости, назовите это так, как вам больше нравится. Важно договориться, что мы под этим понимаем. А понимается под этим степень родства между партнерами в скрещиваниях. Наиболее высокий коэффициент родства — 0,5 — между единокровными братьями и сестрами, а также родителями и потомками. Поэтому схема, предусматривающая такие скрещивания, приводит к наиболее быстрому нарастанию уровня гомозиготности в породе и соответственно к более быстрой фиксации определенного фенотипа. Коэффициент родства между кузенами или между дядей с племянницами вдвое ниже: 0,25. Соответственно при использовании этой схемы фиксация будет идти медленнее. Еще более медленным будет нарастание уровня гомозиготности при систематических скрещиваниях более отдаленных родственников.

Какую схему выбрать, зависит от задач селекционера и целей, которые он перед собой ставит. Дело в том, что тесный инбридинг, ведя к фиксации желательного типа, одновременно влечет за собой ограничение размаха генотипической изменчивости и по ряду других признаков и, следовательно, ставит предел для дальнейшего изменения и совершенствования породы. Как найти компромисс в этой противоречивой ситуации — задача, не имеющая однозначного решения. Ответ зависит от многих обстоятельств: целей селекционера, численности, которую он может себе позволить содержать и с которой он сможет эффективно работать.

Есть еще одна серьезная проблема, связанная с инбридингом. Многих селекционеров тревожат частично обоснованные, но больше все же, преувеличенные опасения, что инбридинг плохо сказывается на здоровье. Широко распространено представление о том, что инбридинг ведет к вырождению. Что такое вырождение, никто толком не знает, но все чувствуют, что это нечто ужасное.

С этим вопросом следует разобраться подробнее. Первое, что нужно ясно понять: инбридинг сам по себе не создает монстров, не вредит здоровью потомков. Единственное, к чему он ведет, — к гомозиготизации по многим генам. В том случае, если родоначальники инбредной линии несли в своем генотипе скрытые дефекты — рецессивные гены с неблагоприятным действием, инбридинг переводит их в гомозиготное состояние и делает эти дефекты явными. Не создает новых дефектных генов, но выводит их на поверхность. Хорошо это или плохо? Трудно ответить на этот вопрос однозначно. Хорошо, потому что таким образом линия очищается от скрытых дефектов. Допустим, один из родоначальников линии имел в гетерозиготе аллель с рецессивным летальным эффектом. В процессе инбридинга этот

аллель будет переведен в гомозиготное состояние, его носитель погибнет, но зато линия освободится от этого вредного аллеля. Не сразу, не за одно поколение, но этот процесс очищения будет идти последовательно и неуклонно.

Все это так, но ведь в результате данная инбредная линия может просто исчезнуть: погибнет так много потомков, что некому будет ее продолжить. Чтобы застраховаться от подобного рода неприятностей, целесообразно закладывать от одного родоначальника сразу несколько независимо поддерживаемых инбредных линий. Тогда вырождение одной из них не будет означать полную гибель породы. Она будет спасена благодаря существованию параллельной линии.

Неплохие результаты дает иногда скрещивание разных линий в пределах одной породы. Оно позволяет увеличить размах генетической изменчивости и, следовательно, расширить возможности для отбора, не потеряв при этом цельности породы.

Следует учесть, что многие вредные аллели обладают полудоминантным характером проявления, то есть они снижают жизнеспособность их носителей и в гетерозиготном состоянии. С такими аллелями можно бороться строгим отбором по показателям жизнеспособности внутри линии. К сожалению, неопытные селекционеры, увлекаясь отбором по породному признаку — цвету шерсти или качеству опушения — выпускают из поля зрения характеристики состояния здоровья своих питомцев. Этого делать не следует.

Однако некоторые вредные аллели маскируются очень хитро. Они не снижают, а напротив, повышают приспособленность их гетерозиготных носителей. Это явление называется *сверхдоминированием* или *гетерозисом*.

Против таких аллелей отбор по жизнеспособности не просто бессилён, но ведет к их накоплению в популяции, к повышению их частоты, что, в свою очередь, повышает вероятность появления гомозигот по этим аллелям со всеми вытекающими отсюда последствиями. Вот здесь-то и обнаруживается преимущество индивидуального отбора (отбора по качеству потомства) перед массовым отбором, базирующимся только на личных качествах кота. Производителя, в потомстве которого часто появляются ослабленные котята, необходимо безжалостно исключать из племенного размножения, как бы хорош он ни был.

Однако не нужно думать, что инбридинг способен приносить только неприятные сюрпризы. Он может делать селекционеру и совершенно неожиданные, просто-таки королевские подарки, приводя к выщеплению новых удивительных признаков или их сочетаний. Не будь инбридинга, мы никогда бы не имели того фантастического разнообразия цветовых оттенков, которые сейчас наблюдаются в кошачьих породах. Не нужно думать, что они — всегда результат заранее запланированного синтеза тех или иных сочетаний. Часто они возникают совершенно случайно, благодаря тому, что родоначальник был гетерозиготен по нескольким цветовым мутациям, а инбридинг позволил им вывиться во всей красе.

Таким образом, к инбридингу, как и ко всем остальным жизненным процессам, следует относиться диалектически, ясно

оценивая их хорошие и плохие стороны.

Селекция требует строгого учета животных. Учет и полная систематическая регистрация всех характеристик кошек, вовлеченных в селекцию, всех скрещиваний и родословных — от того, насколько продуманно и аккуратно вы будете относиться к этой стороне дела, на 90% зависит ваш успех.

Есть разные методы учета. Наиболее распространенные из них — это ведение племенных книг и племенных карточек. Строго говоря, не так важно, будете ли вы вести племенные записи на карточках, с помощью компьютера или использовать племенные книги, важно ясно представлять, какого рода информация должна фиксироваться и по какой схеме.

В карточке должны быть данные происхождения кошки. Взяв карточки ее родителей, вы можете выяснить, что и в какой степени она унаследовала от них, установить степень и характер ее родства с другими племенными животными. Данные экспертных оценок ее личных качеств (например, на выставках) позволяют вам объективно сравнить ее с другими производителями. Информация о ее потомках (их окраске и другим экстерьерным особенностям), которая тоже должна быть на этой карточке, позволит оценить вашу кошку по качеству ее потомства. Анализ расщепления признаков в потомстве, в зависимости от брачного партнера, позволит определить генотип вашей кошки, установить, является ли она гомо- или гетерозиготой по тем или иным доминантным аллелям. Имея под руками такие карточки, вы всегда можете построить родословное древо любого животного и определить племенную ценность по показателям предков и родственников по боковым линиям.

Вот, пожалуй, все, что вам для начала нужно знать о принципах селекции. Понятно, что я смог дать только самое поверхностное представление об этой сложной науке. Так сказать, базовые представления. Если вы намерены всерьез заняться этим делом, вам следует обратиться к более фундаментальным руководствам.

Но помните, что селекция — это более искусство, чем наука, и никакие руководства не заменят природного таланта селекционера.

А теперь поговорим о современных достижениях селекции. В мире сейчас зарегистрировано около трехсот пород и цветовых вариаций кошек. Понятно, что подробное описание всех этих пород мне не под силу. Поэтому я приведу здесь сведения о наиболее интересных породах. Причем акцент будет сделан на тех породных признаках, для которых известен характер наследования, прежде всего, на окраске и длине шерсти.

Как мы с вами говорили, для дикой кошки характерна короткая гладкая шерсть. Такая текстура волосяного покрова присуща и ряду культурных пород: сиамским, абиссинским, картезианским, гаванским, русским голубым и некоторым другим.

Я не разделяю мнения, что короткошерстный кот выглядит вульгарно. Прелесть короткой шерсти состоит в том, что она позволяет лучше всего проявиться тонкостям окраски. Это самый подходящий футляр для ценных бриллиантов: короткая шерсть оттеняет и подчеркивает изысканность окраски, особенно в тех случаях, когда окраска неоднородна.

Большое значение имеет не общий тон, а игра и сочетание цветовых пятен. То же можно сказать и об изысканности формы тела. Короткая шерсть ярче подчеркивает изящество телосложения. Длинная шерсть, как мы с вами знаем, формируется у гомозигот по рецессивному гену *l*. Она характерна для ангорских, турецких, сомалийских и некоторых вариантов бирманских котов. У персидских кошек и колорпойнтов длинношерстность, обусловленная гомозиготностью по аллелю *l*, усилена подбором соответствующих генов-модификаторов.

Пушистость придает коту непередаваемую «домашность» и уютность и действует на хозяев чрезвычайно умиротворяюще. Особенно хороша длинная шерсть при однотонной окраске: рыжей, кремовой, лиловой. По моему глубокому убеждению, совершенно белый кот не может быть хорош, не будучи при этом пушистым. Иногда длинношерстность неплохо привнести, чтобы скомпенсировать дефекты в телосложении: например, скрыть излишне длинные уши.

Рецессивный характер этого признака создает некоторые проблемы для селекционера, впрочем, легко преодолимые. Если вы планируете внести его в какую-либо породу, вам достаточно поставить два скрещивания. Сначала следует скрестить носителя интересующей вас окраски с длинношерстной кошкой, потомков от такого скрещивания — друг с другом или с другим длинношерстным животным.

Сейчас выделено несколько рецессивных мутаций разного происхождения, которые находятся в разных хромосомах, оказывая при этом весьма сходное влияние на текстуру шерсти. Все они носят название мутаций *rex*. В соответствующие породы введены две из них: корнишрекс и девонрекс. У первых отсутствуют остевые волосы, а подшерсток более плотный и густой, чем у нормальных котов. У девонских рексов остевые волосы остаются, но они более тонкие и редкие, чем в норме. К сожалению, у девонских рексов и подшерсток оказывается изреженным в некоторых местах тела: на груди и на животе. Селекционеры борются с этим недостатком, добиваясь равномерного и густого опушения.

Уже довольно давно рексозаводчики договорились не скрещивать носителей двух разных рексоидных мутаций. И это разумно, потому что от такого скрещивания рождаются потомки с нормальным мехом. Исходя из этого, для поддержания чистоты пород девонских и корнишских рексов следует вести отдельно. Другое дело, что, по-видимому, имеет смысл попытаться создать породу, имеющую оба рекса. Немногие экземпляры, гомозиготные по обеим мутациям, которые описаны в литературе, имели очень мягкий и тонкий мех. Были попытки объединить рекс с длинношерстностью. Мех у таких экземпляров был длиннее, чем у нормальных котов, но короче, чем у просто длинношерстных, усы волнистые и извитые. Но общая картина была не слишком привлекательна, и продолжения этот эксперимент не получил.

Итак, по текстуре шерсти выделяются три типа пород: гладкошерстные, длинношерстные и рексоидные. Каждый тип наследуется моногенно, и поддержание чистоты пород по этому признаку особых сложностей не представляет.

Это так, но на проявлении основного действия сказываются и гены с небольшими эффектами — полигены, также влияющие на длину и густоту шерсти. Эффекты их не так значительны, как эффекты главных генов, но оставлять их без внимания нельзя. Поэтому от селекционера требуется довольно строгое отношение к количественным вариациям в пределах названных типов. Что-то определенное тут рекомендовать трудно — остается общее правило: отбирать лучших.

Теперь мы переходим к следующему важному критерию породной принадлежности — к окраске шерсти.

Как наследуется этот признак, как он формируется в развитии, мы уже обсуждали, и не раз. Говорили уже и о том, что сочетание, умелое комбинирование различных генов окраски может дать поистине необозримое количество тонов и полутонов. Эти мутации в руках опытного селекционера, как палитра основных тонов в руках настоящего художника. Сейчас я постараюсь показать вам, как работать с этой чудесной палитрой.

Начнем с белого цвета. Он встречается во всех породах. Совершенно белые кошки — это носители гена *W*. Мы уже много говорили об этом гене, но сейчас уместно напомнить его основные эффекты. Он блокирует миграцию пропигментных клеток — меланобластов — из зачатков к месту службы. Кроме того, он повреждает способность к миграции у других клеток, закладывающихся поблизости. Это приводит к тому, что некоторые белые кошки глухи. Известную проблему для носителей этого гена составляет и их сниженная плодовитость. Определенный процент белых кошек имеет голубые глаза. Это, так сказать, базовые характеристики гена *W*. Однако в ходе селекции их можно и должно модифицировать.

В уже существующих белых породах особое значение придается цвету глаз. Наследование этого признака до сих пор не вполне ясно, поэтому я не буду подробно останавливаться на цвете глаз, хотя этот признак очень важен для описания пород. Я буду говорить о цвете глаз только в тех случаях, когда он так или иначе связан с цветом шерсти.

Так, среди гетерозигот по гену *W* голубоглазые особи встречаются чаще, чем среди других кошек. Но и здесь выход голубоглазых не 100%-ный. Иногда для того, чтоб закрепить голубоглазость, полезно скрестить носителей гена *W* с сиамскими кошками, для которых этот цвет глаз вообще характерен. К сожалению, здесь обостряется проблема глухоты. Эти два признака связаны, хотя и не абсолютно: не все голубоглазые белые кошки глухи, но среди них процент глухих выше.

Честно говоря, я не вижу особого горя в кошачьей глухоте. При нормальном уходе и домашнем содержании она не составляет особых проблем. Для котят. Для кошек глухота более опасна. Глухие кошки, как правило, очень плохие матери. Почему? Какая может быть связь между слухом и материнскими качествами? Очень простая: дитя не плачет, мать не понимает. А если мать не слышит, что дитя плачет? То-то и оно. Писк котят очень важен для стимуляции родительского поведения кошки: кормления, вылизывания и т.д. Так что с этим недостатком приходится бороться с помощью отбора против глухоты при сохранении

белизны и голубоглазости. Трудно сказать, насколько эффективен такой отбор, но ослаблять его ни в коем случае нельзя.

Кроме голубоглазых белых, поддерживаются породы с оранжевыми глазами. Они ценятся не меньше, чем голубоглазые, и здесь очень важны строгий отбор наиболее интенсивно-оранжевых глаз или скрещивание с породами, для которых этот цвет глаз характерен. Среди белых кошек довольно часто встречаются разноглазые: один глаз у них голубой, другой оранжевый или в оранжевом — голубой сектор. Это придает взгляду кота таинственность и так же высоко ценится.

Черные варианты есть во всех породах.

Мы уже говорили с вами о черных котах и о том, чего от них ждать. По моему глубокому убеждению, они, как и любые другие коты, приносят счастье. Один из моих котов — черный (хотя вот он-то вместо того, чтобы осчастливливать меня, больше всех мне и вредит).

Черные коты чрезвычайно хороши, как длинношерстные, так и короткошерстные или рексоидные. Черный цвет шерсти обусловлен гомозиготностью по аллелю *a*, поддержание черных пород не составляет особого труда и достигается простыми гомогенными скрещиваниями. Но вот в их содержании есть один секрет. Черная шерсть легко выгорает на свету. Прямой солнечный свет им противопоказан: он вызывает порыжение шерсти и ведет к снижению оценок таких котов.

Определенную роль в черноте черных кошек играют и гены-модификаторы, меняющие интенсивность основной окраски. Поэтому при отборе следует обращать серьезное внимание на интенсивность и яркость окраски. Впрочем, это правило должно применяться для любой окраски. Мы должны стремиться получать максимально чистые тона.

Для почти всех черных пород предпочтительными являются медно-оранжевые глаза, но у восточных короткошерстных (эбони) глаза зеленые.

Добавление разбавителей окраски — рецессивных аллелей *d* — к генотипу, содержащему *aa*, превращает черный цвет шерсти в голубой. Известно несколько пород такого типа: британская и русская голубая, корат, картезианская, некоторые бирманские типы.

Происхождение русской голубой породы покрыто тайной. Есть туманные сведения, что она была выведена в Архангельской губернии в незапамятные времена, и будто бы пара таких кошек была подарена Иваном Грозным английской королеве во время его неудачного к ней сватовства. Но есть и такая точка зрения, что к русской голубой кошке мы имеем весьма косвенное отношение. Она была названа так по сходству с окраской известной породы кроликов, которая является действительно русской по происхождению.

Голубой цвет еще более вариабелен, чем черный, и имеет массу оттенков. Поэтому все те предупреждения, которые я сделал относительно содержания и разведения черных кошек, еще более важны для владельцев и селекционеров, имеющих дело с голубыми.

Мы продолжаем смешивать краски на нашей чудесной палитре.

Добавим к aa аллель b , переведем обе пары аллелей в гомозиготное состояние и получим нежно-шоколадного кота. Такой вариант окраски известен для разных пород. Гаванская, или орехово-коричневая, наиболее знаменита. Особенности содержания и разведения коричневых и шоколадных вариантов те же, что и для черных и голубых, но еще более строгие.

Недавно в гене B была обнаружена новая мутация b^l , которая в комбинации с aa дает очень светлый шоколадный тон. При ярком освещении у таких котов можно увидеть призрачную легкую полосатость.

Наконец, смешав в одной породе все три мутантных аллеля a , b и d , можно получить сиреневого или лилового кота. Очень непросто смешать и вывести в гомозиготное состояние сразу три рецессивных аллеля. Но это было сделано. Результат, говорят, потрясающий. Таких котов я сам не видел и полагаюсь на мнение знатоков.

До сих пор мы говорили о породах со сплошной окраской. Сейчас перейдем к рассмотрению пород с явно выраженным рисунком. Как вы знаете, тигровая полосатость есть характеристика котов дикого типа. Казалось бы, уж тут селекционерам делать нечего. Достойное сожаления заблуждение. Что есть работа селекционера? Вечное стремление к недостижимому идеалу.

Природа дала дикому коту рисунок по шерсти. Она преследовала утилитарную цель — сделать кота невидимым в зарослях кустарника. Цель селекционера гораздо более возвышенная — довести этот рисунок до высокой степени совершенства, сделать его произведением искусства. Если подбор тонов (который достигается подбором генов!) для получения пород со сплошной окраской можно уподобить малярному искусству (а это тоже высокое искусство), то здесь уместно говорить о графике.

Работая с рисунком, селекционер решает две основные задачи: сделать рисунок более контрастным и добиться максимального изящества линий. Поскольку, как вы знаете, есть три аллеля гена главного действия (T^a — абиссинский рисунок — полосы только на морде, лапах и хвосте, T — тигровая полосатость и t^b — мраморный рисунок), то все существующие породы относятся к одному из этих типов. Однако в пределах типа, определяемого геном главного эффекта, есть широкое разнообразие вариантов, которое контролируется набором генов-модификаторов, индивидуальным для каждого отдельно взятого кота. Искусство селекционера заключается в умелом манипулировании именно этими генами.

Таковы общие принципы работы над рисунком. Перейдем теперь к анализу деталей.

В тигровых вариантах британской, европейской и восточной пород фиксирован нормальный аллель тигровой полосатости T . Идеалом считается рисунок с четко очерченными непрерывными темными полосами на сером фоне. Непрерывность — довольно важное требование. Кроме того, следует обращать внимание на фон. Он не должен быть холодно-серым. Хорошее впечатление дает рыжеватый отлив, который достигается точным подбором

генов-модификаторов. Строгие требования предъявляются и к форме полос. Я позволю себе процитировать стандарт рисунка тигровых пород.

«Основной окрас — теплый золотисто-коричневый до самых корней волос, прошитый черным, сопровождающийся контрастным черным рисунком. Рисунок образует букву М на лбу, две — три спирали на щеках, две лентообразные полосы на шее, не прерывающиеся на груди. Непрерывная черная линия от головы через спину до кончика хвоста. От позвоночника к животу тянутся многочисленные вертикальные тонкие черные полосы, которые четко отделены друг от друга основным золотисто-коричневым окрасом. Ноги равномерно полосатые. Хвост покрыт кольцами. Картину дополняет ряд черных точек, идущих вниз по животу». Вот так! А вы думали, это просто — полосатая кошка? Нет! Это произведение искусства, здесь каждая точка имеет свое место!

Совершенно иные требования предъявляются к другим породам, имеющим тот же главный ген. Речь идет о пятнистых, или леопардовых, котах. Если для тигровых важна непрерывность полос, и селекционеры интенсивно борются с любыми отклонениями от этого фундаментального свойства, то в леопардовых породах реализуется другая крайность: идеалом является максимальное раздробление полос на отдельные фрагменты. При этом, чем больше будет таких фрагментов и чем меньше размер каждого из них, тем лучше. Более того, предпочтение отдается особям с идеально круглыми пятнышками. Опять же здесь необходим очень строгий отбор, так как по этому признаку в породах есть широкая вариация, вызванная разнообразием генов-модификаторов.

К этому типу относится ряд пород, в том числе и египетские Мау. О последних мне хотелось бы поговорить поподробнее. Здесь уже речь идет о настоящей живописи. Ибо рисунок формируется в разных подпородах на самых разных и изысканных цветовых фонах. Наряду с обычными египетскими Мау есть бронзовые Мау, гомозиготные по гену *b*. У них круглые точки шоколадного цвета нанесены на желтоватый фон. Коричневые Мау с более светлыми точками гомозиготны по другому рецессивному аллелю того же гена *b*¹. Введение ослабителя окраски *d* в породу бронзовых Мау дает темно-лиловую пятнистость, коричневых — светло-лиловую. Пустое дело описывать словами произведения живописи! Я воспользуюсь дословным переводом описания, которое дал светло-лиловым Мау классик генетики кошек Рой Робинсон: «Розовато-золотистый отсвет на фоне пастельного смешения лилового и светло-коричневого». Представили?

У всех перечисленных выше пород тип рисунка определяется нормальным аллелем главного гена, контролирующего полосатость, — *T*.

Мраморный рисунок, как вы помните, возникает и у гомозигот по рецессивному аллелю *t*^b. Как правило, площадь темных разводов на теле у носителей этого гена больше, чем у нормальных котов. Кроме того, этот рисунок более контрастный. Требования к рисунку в принципе те же, что предъявляются к тигровым котам: контрастность и непрерывность. Можно по

своему вкусу подбирать характер и форму разводов.

Наиболее известная порода — коричневый британский тэбби. Из нее добавлением ослабителя окраски d получен голубой тэбби, имеющий голубые разводы по кремовому или светло-коричневому фону. Если к основному типу добавить ген b или b^l , то получим соответственно шоколадного или коричневого тэбби. Как получить лилового тэбби, вы уже догадались. Верно. Нужно свести вместе d и b .

Совершенно оригинальный тип рисунка имеют гомо- и гетерозиготы по доминантному аллелю главного гена полосатости T^a — абиссинскому. Как вы помните, он убирает рисунок со всего тела, за исключением морды, лап и хвоста. Подбор генов-модификаторов позволяет еще сильнее редуцировать размер и количество полос. Это соответственно приводит к более яркому выявлению фона и повышает требования к его качеству. Предпочтителен насыщенный рыжевато-коричневый тон с очень четко выраженной зональностью распределения пигмента по длине волоса.

Добавлением уже известных нам ослабителя d и смягчителя окраски b можно получить богатую гамму изменений основного тона: от голубого, шоколадного и коричневого до лилового, кремового и золотистого.

От описанных выше пород со сплошной окраской (черных, голубых, коричневых) абиссинских котов отличает наличие сгущенных тонов на хвосте, лапах и морде и россыпь чрезвычайно мелких точек более темного, чем основной фон, цвета. Все это придает им непередаваемую прелесть.

Завершая обсуждение проблем полосатости, я хотел бы вернуться к сочетаемости рисунка и длины шерсти. Я уже говорил, что длинная шерсть хороша при сплошной, монотонной окраске. Если же главная прелесть кота в его рисунке, то длинная шерсть только смазывает картину. Поэтому большинство пород с рисунком — короткошерстные. Есть несколько длинношерстных пород, но я эти изыски решительно не одобряю.

Теперь несколько слов о сиамцах. В нашей стране сиамским называют любого кота, гомозиготного по аллелю сиамского альбинизма — c^s . Это действительно очень красивая окраска. Но настоящий сиамский кот — это не только сиамская окраска, но и совершенно особый тип телосложения. Это чрезвычайно грациозные, стройные животные с длинной вытянутой мордой, тонкими длинными лапами и особым, непредсказуемым поведением.

Но поскольку у нас сейчас речь идет в основном об окраске, то я хотел бы кратко перечислить основные окрасочные генотипы, которые представлены в сиамских породах. Все они гомозиготы по гену c^s , но, меняя аллельные состояния в других генах окраски, можно получить безграничное разнообразие типов.

Варианты сплошной окраски, возникающие при гомозиготности по гену a , я описал уже довольно подробно. Соединение этих вариантов — черного, шоколадного, голубого, коричневого, лилового — с сиамским альбинизмом дает совершенно оригинальный эффект. Основной тон проявляется в полной форме на морде, ушах, лапах и хвосте и оказывается

приглушенным на всем остальном теле. Интересный эффект получается при внесении сиамского альбинизма в генотипы, имеющие рисунок: полосатый, точечный или мраморный. Назову хотя бы сиамскую рысь, которая имеет полосы на голове, лапах и хвосте; на остальном теле видны только призрачные тени шоколадного тона.

Неплохой результат дало внесение в сиамские породы гена длинношерстности. Это тип, называемый балийским, довольно популярен в США и имеет такое же разнообразие цветовых вариантов, как и типичные сиамские породы. При этом балийцы сохранили стройность сиамов. Введение сиамского гена в длинношерстные породы персидского типа дало породы, которые называются колорпойнт. Здесь также наблюдается широкий спектр окрасочных вариантов.

Бирманские породы объединяет гомозиготность по другому, нежели у сиамских, но очень сходному аллелю альбинизма — c^b . Он также ведет к ослаблению пигментации на теле при сохранении окраски на носу и вокруг носа, на ушах, лапах и хвосте. Однако степень депигментации у бирманских котов меньше, чем у сиамских. У бирманских черный ослаблен до темно-коричневого, а рыжий — до золотисто-красного.

Все бирманские породы поддерживаются на фоне не-агути (aa), что ведет к отсутствию рисунка на теле. С использованием ослабителя (d) и смягчителя окраски (b) были выведены все те цветовые варианты, что и у сиамских котов. Разница между соответствующими вариантами у бирманских и сиамских котов обусловлена разной степенью разбавления окраски. Бирманские значительно темнее. Красный бирманский кот несет аллель оранжевой окраски (O) и основной тон его — золотисто-красный.

Скрещивание сиамского кота с бирманским дает тонкинское. Такие коты гетерозиготны по сиамскому и бирманскому аллелям альбинизма и имеют промежуточную между этими двумя типами окраску.

На основе европейского аллеля альбинизма c^a были созданы две породы, которые по внешнему виду очень сходны с полными альбиносами: американский сиамский альбинос и европейский альбинос. У первых шерсть совершенно белая, без характерных для сиамов сгущений окраски на носу, ушах, хвосте и конечностях, а глаза синевато-розовые. У европейских альбиносов радужка рубиново-красная, а сетчатка голубая.

Сцепленному с X-хромосомой гену рыжей окраски O мы уже уделили на страницах этой книга достаточно много внимания. И он, действительно, этого заслуживает в силу особенностей своего наследования и проявления. Сейчас мы проанализируем, как используется этот ген в пороодообразовании.

Напомню вкратце характер его наследования. У самцов и гомозиготных самок он дает рыжую окраску с явно выраженным рисунком. Тип рисунка определяется геном T и может быть любым из возможных: полосы, точки, мраморные разводы или абиссинский тэбби. Характерно, что контрастность рисунка у рыжих котов выше, чем у серых. Более того, рисунок выявляется совершенно отчетливо и у котов с генотипом $aaOY$. Как вы помните, на фоне сплошной окраски при гомозиготности по гену a

выявить рисунок практически невозможно. Его можно заметить только при очень ярком освещении, да и то он носит призрачный характер. В такой ситуации добавление аллеля *O* приводит к контрастированию и совершенно определенному выявлению рисунка.

У гетерозиготных самок аллель *O* дает черепаховую окраску: рыжие пятна чередуются с нерыжими — серыми, черными, голубыми — какими угодно, это зависит от генотипа. Характер распределения пятен, их размер и степень их перекрывания ни предсказать, ни изменить селекцией нельзя. Здесь проявляются неуправляемые стохастические процессы взаимоотношений клеток в развитии.

Этот ген был введен в самые разные породы и неизменно давал прекрасные цветовые варианты. Его носители есть среди и сиамских, и бирманских, и абиссинских, и всех остальных пород. В зависимости от наличия генов частичного альбинизма *c^s*, *c^b*, ослабителей (*d*) или смягчителей (*b*) окраски он дает широкую гамму оттенков: от ярко-красного и кремowego до лимонно-желтого и золотистого.

Особенно выдающийся результат дает объединение гена *O* с геном серебристой окраски *I*. Порода, созданная на основе такой комбинации, была названа камео. Слова здесь бессильны, но все же я попытаюсь: у такого кота легкий золотистый налет по беловатому фону. Написал и вижу: нет, эти слова не способны передать всю прелесть тона. Это все равно, что сказать, что черный супрематический квадрат Казимира Малевича очень черный. Это надо видеть.

При чистопородном разведении можно поддерживать сплошную рыжую окраску и у самцов, и у самок. Но разве может настоящий художник, каковым несомненно является талантливый селекционер, удержаться от использования тех уникальных живописных возможностей, которые дает черепаховость? Нет, не может, не должен и не удерживается. Скрещивание рыжего кота с не рыжей кошкой или наоборот дает возможность получать в потомстве черепаховых самок, у которых причудливо и непредсказуемо разбросаны по шерсти теплые рыжие, красные, желтые, кремowe и холодные черные, серые, голубые, лиловые тона. Тут уж я и не стану пытаться описать эти уникальные произведения искусства.

Но и на этом художник не останавливается. Он создает трехцветных кошек, которых называют калико. Как? Он вводит еще одну мутацию — *S*, которая дает белую пятнистость. Эти пятна более управляемы, более зависимы от отбора, чем пятна, вызванные черепаховостью. Вы можете селекцией увеличить размер белого пятна, распространив его почти на все тело, можете свести его до размеров галстука или перчаток. Закрепить форму и положение белого пятна удалось только у бирманских и турецких кошек.

Умелое манипулирование размером белого пятна — основное условие в создании и поддержании так называемых двухцветных котов. Здесь у художника в руках две краски — белая и любая другая: черная, желтая, голубая, какая угодно, но только одна. Здесь есть огромный простор для творчества. Умелым отбором

можно получить белую кошку в черном капюшоне. Мой собственный кот кажется мне верхом элегантности: как у настоящего джентльмена, у него белый галстук и белые же трусы.

Для пород, известных как китайские арлекины, характерны черные или голубые пятна на морде и хвосте. Форма и взаиморасположение этих пятен также имеет большое значение. У турецких, или ванских, котов белое пятно также распространено на все тело, за исключением основания ушей, которое окрашено в рыжий цвет. Все это на фоне длинной шерсти.

Я описал здесь лишь малую долю из огромного разнообразия кошачьих пород. Эти породы — плод многолетнего труда селекционеров. Труда, к которому я отношусь с величайшим уважением. Правы были классики, считавшие селекцию — волшебным жезлом, при помощи которого можно вызывать к жизни любые формы.

Умелым отбором можно создать все что угодно. Все зависит от изысканности вашего вкуса, от вашего искусства селекционера и, увы, от времени, которое есть у вас в запасе. Не свободного времени, а времени жизни. Ибо для искусства селекции, как ни для какого другого, справедлива древняя мудрость *Ars longa, vita brevis* — жизнь коротка, путь искусства долог. У нас с вами (вернее, у наших котов) все еще впереди. Если селекция собак насчитывает тысячелетия, то селекция кошек только-только выбирается из пеленок.

Возможно ли в принципе довести селекцией разнообразие типов телосложения у котов до того уровня, который достигнут, например, у собак? Могут ли быть кошачьи сенбернары и чиуауа? Я думаю, что если вопрос ставится так, «могут ли быть в принципе», то ответ должен быть положительным. Конечно, нынешнее поколение кошководельцев вряд ли доживет до создания таких суперкотов, но в том-то и прелесть (и одновременно драматизм) селекции, что каждый селекционер вносит очень небольшой, но совершенно уникальный вклад в создание будущего чуда — новой породы.

ОТВЕТЫ НА ЗАДАЧИ

1. Серая окраска доминирует над черной. Генотип отца AA , матери aa .
2. Гладкая шерсть доминирует над длинной. Все длинношерстные и треть гладкошерстных потомков второго поколения — гомозиготы. Для того чтобы определить, кто именно из гладкошерстных потомков гомозиготен по аллелю гладкошерстности, их нужно скрещивать с длинношерстными особями. Те, которые в таком скрещивании не будут производить длинношерстных, являются гомозиготами.
3. Его нужно скрестить с мраморной кошкой. Если он гетерозиготен, то половина потомков от такого скрещивания будут мраморными.
4. Нужно в Соединенном Королевстве скрестить рекса с нормальной особью и, вывезя пару нормальных потомков от такого скрещивания, скрестить их друг с другом в Новосибирске.
5. Генотип отца Aa , фенотип — серый.
6. Генотип кота Tt^b , первой кошки TT , второй кошки Tt^b .
7. Супруги Фаунглера тоже виноваты. Чтобы это доказать, нужно скрестить их с любым небелым котом. Половина потомства от такого скрещивания будет небелым. Вероятность того, что любой из 28 белых потомков Фаунглера является носителем гена нежелательной окраски, колеблется между $1/2$ и $2/3$.
8. Генотипы обоих родителей Mm . Причина нарушения расщепления в том, что гомозиготы MM гибнут до рождения.
9. 2 хвостатых: 1 бесхвостый; 1 хвостатый: 1 бесхвостый. Более многочисленны пометы от второго скрещивания.
10. Генотип кота Ss , первой кошки SS , второй кошки Ss .
11. Генотип кота $Aall$, кошки $aaLl$. Генотип $aall$ при скрещивании в себе не дает расщепления.
12. Генотип кота $aaBBdd$, кошки $aabbDD$. 9 черных, 3 коричневых, 3 голубых, 1 сиреневая.
13. а) 9 тигровых, 3 мраморных, 4 черных; б) 3 мраморных, 1 черный; в) 3 тигровых, 3 мраморных, 2 черных.
14. Генотип Фаунглера $WwTt^bAa$, генотип Аделаиды wwt^bt^baa .
15. Генотип Антуанетты $wwTTc^sc^aa$.
16. Небелых потомков от брака Фаунглера с сиамской кошкой скрестить друг с другом, $1/16$ потомков будет иметь желательный фенотип.
17. Половина самцов полосатые, половина мраморные; самки: $1/4$ черепаховые полосатые, $1/4$ черепаховые мраморные, $1/4$ полосатые, $1/4$ мраморные.
18. Самцы рыжие, самки полосатые.
19. Половина самцов серые, половина голубые; самки: $1/2$ черепаховые рыжие с серым, $1/2$ черепаховые кремновые с голубым.
20. Нет, нельзя. Допустимы два объяснения: а) кошка была черепаховой, но из-за большого размера белого пятна рыжие участки не выявлялись (ее генотип $OoSS$); б) рыжий котенок есть результат мутации, возникшей в одной из X-хромосом в половых клетках его матери.
21. Неопознанный кот был серый, шестипалый. Его генотип $A.LlPd$.
22. $pO = 0,25$
23. Нет.
24. Строго говоря, нет. Мы не можем быть уверены, что данный аллель не присутствует в популяции в гетерозиготном состоянии.
25. $pa = 0,65$; $pt^b = 0,13$, $pO = 0,25$.
26. $pW = 0,005$.
27. Стабилизирующий, $pS = 0,5$.

СЛОВАРЬ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТЕРМИНОВ

- Аллели — различные формы одного и того же гена определяющие разные варианты проявления одного и того же признака и расположенные в одинаковых участках гомологичных хромосом. Аллели могут превращаться друг в друга путем прямых и обратных мутаций. Каждая гамета несет только один из пары аллелей, зигота и любая соматическая клетка — пару одинаковых или разных аллелей.
- Альбинизм — полное или частичное отсутствие пигмента в клетках кожи и сетчатки глаза, вызванное нарушением синтеза меланина.
- Аутосомы — все хромосомы за исключением половых.
- Гамета — зрелая мужская или женская половая клетка, содержащая гаплоидный набор хромосом.
- Гаплоидный набор хромосом — одинарный набор хромосом, присущий половым клеткам (n).
- Ген — участок ДНК, контролирующий формирование какого-либо элементарного признака.
- Геном — полный набор генов организма.
- Генотип — набор генов, определяющих развитие рассматриваемых признаков.
- Гены-модификаторы — гены, не имеющие собственного проявления, но усиливающие или ослабляющие фенотипическое проявление генов главного действия.
- Гетерозигота — организм, возникший от объединения гамет, несущих разные аллели рассматриваемого гена.
- Гомозигота — организм, возникший от объединения гамет, несущих одинаковые аллели рассматриваемого гена.
- Гомологичные гены — гены разных видов животных, имеющие общее происхождение и сходные последовательности нуклеотидов в ДНК.
- Гомологичные хромосомы — парные хромосомы, идентичные по набору генов, в них локализованных.
- Дикий тип — фенотип, наиболее распространенный в популяции или характерный для диких предков домашних животных.
- Диплоидный набор хромосом — двойной набор хромосом ($2n$), присущий соматическим клеткам.
- Доминантный аллель — аллель, проявляющийся в фенотипе в одной дозе, т.е. в гетерозиготном состоянии. Доминирование бывает полным (идентичные эффекты аллеля в гомо- и гетерозиготе) или неполным (различное проявление при одной и двух дозах аллеля).
- Зигота — оплодотворенная яйцеклетка.
- Инбридинг — скрещивание между близкими родственниками.
- Интрон — фрагмент молекулы проРНК, удаляемый в ходе созревания иРНК.
- Кариотип — полный набор хромосом соматической клетки.
- Клон — группа генетически идентичных особей или клеток, произошедших от одной клетки в результате бесполого размножения.
- Кроссинговер — обмен равными гомологичными участками между гомологичными хромосомами в профазе I мейоза; ведет к разделению сцепленных аллелей.
- Лайонизация — инактивация одной из X-хромосом в ходе

индивидуального развития.

Мейоз — клеточное деление, приводящее к образованию гаплоидных клеток (гамет) из диплоидных.

Меланин — пигмент, обеспечивающий окраску шерсти, кожи и сетчатки глаза.

Меланоцит — клетка кожи, содержащая меланин.

Митоз — деление соматических клеток.

Мутант — носитель мутации.

Мутация — структурное изменение гена, приводящее к изменению его функции.

Олигогены — гены сильного действия, каждый из которых вносит существенный вклад в проявление количественного признака.

Партеногенез — развитие организма из неоплодотворенной яйцеклетки.

Пенетрантность — доля особей, фенотипически проявляющих определенный аллель, от всех особей, имеющих этот аллель.

Плейотропия — множественный эффект аллеля, его влияние не на один, а на несколько фенотипических признаков.

Полигены — набор генов слабого действия, каждый из которых вносит небольшой вклад в проявление количественного признака.

Пронуклеус — ядро сперматозоида или яйцеклетки в зиготе.

Репарация — устранение нарушений в структуре ДНК.

Репликация — удвоение ДНК.

Рецессивный аллель — аллель, проявляющийся в фенотипе только в двух дозах, т.е. в гомозиготном состоянии.

Сцепление генов — совместное расхождение аллелей в мейозе, обусловленное их локализацией в одной хромосоме.

Телегония — ложное представление о том, что в фенотипе потомков могут проявляться признаки особей, которые прежде спаривались с кем-то из их родителей.

Тирозин — аминокислота, являющаяся предшественником в синтезе меланина.

Тирозиназа — фермент, играющий ключевую роль в цепи превращений тирозина в меланин.

Транскрипция — синтез иРНК на матрице ДНК.

Трансляция — синтез белка на матрице иРНК.

Фенотип — совокупность признаков особи, доступная для наблюдения. Фенотип есть результат реализации генотипа в определенных условиях среды.

Феомеланин — желтая форма меланина.

Экзон — фрагмент молекулы проиРНК, не удаляемый в ходе созревания иРНК.

Экспрессивность — степень фенотипического проявления гена.

Эпистаз — подавление одним геном фенотипического проявления другого, неаллельного с ним гена.

Эумеланин — черная форма меланина.

РЕКОМЕНДОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА.

Книги

- К. Бессан. Кошки. Полное руководство. Ниола 21 век, 2004г.
- Ж. Маас. Кошки. 120 пород и окрасов. Аквариум, 2005г.
- Дж. Мей. Все о породах кошек. Кристалл, 2005г.
- Н. Мельникова, А. Мельников, М. Мельникова. Кошки. Практическая энциклопедия. АСТ, 2006г.
- Н.Н. Московкина, М.Н. Сотская. Генетика и наследственные болезни собак и кошек. Аквариум, 2000г.
- Н. Непомнящий. Кошки. Породы, стандарты. Вече, 2005г.
- С. О'Брайен, Р. Робинсон, А. С. Графодатский и др. Генетика кошки. Новосибирск, Наука 1993г.
- А. Риксон. Породы кошек. Иллюстрированная энциклопедия. АСТ, 2007г.
- В.А. Савенкова. Разведение кошек. АСТ, 2002г.
- Дж. Спадафори, П. Пайон. Кошки для "чайников". Диалектика, 2006 г.
- Б. Фогл. Кошки. Новая энциклопедия. АСТ, 2003г.
- И.В. Шустрова. Методическое пособие для экспертов и фелинологов по составлению стандартов и описанию пород кошек. – Фелис, 1998г.
- И.В. Шустрова. И.В. Кошки: генетика и племенное разведение. Мир, 1997г.

Ресурсы Интернета

- Всемирная Федерация Кошек (WCF). Представительство в России.
 - <http://wcf.ru>
- Котодом: все о кошках: породы кошек, содержание кошек, генетика кошки и многое другое.
 - <http://www.kotodom.ru>
- Кошка. Материал из Википедии — свободной энциклопедии
 - <http://ru.wikipedia.org/Кошка>
- Кошки мира: кошачьи новости, клички кошек, энциклопедия кошек, ветеринария, информация о кошках, котофото, кошачий форум, клуб кошек, детская фантазия, каталог ссылок.
 - <http://www.koshkimira.ru>
- Кошачья генетика для всех. Бесплатный сервис для расчета генетики кошек: вы вводите фенотипы родителей – сервер выдает фенотипы потомков.
 - <http://catcolor.ru>
- Cat-портал: фелинологический форум, знакомства заводчиков, блог о кошках, новости фелинологии, породы кошек, каталог статей, фелинологические системы, клубы кошек, питомники кошек, выставки кошек, эксперты, каталог котов-производителей, фото кошек, фотоконкурсы, чат о кошках.
 - <http://cat.ucoz.ru>
- Cats-Online - интернет-журнал про кошек и котов: новости о кошках, статьи о кошках, кошки и творчество, котоальбом.
 - <http://www.cats-online.ru>
- CATS-портал – кошки: каталог пород, продажа котят, доска объявлений, питомники кошек, форум любителей кошек.
 - <http://mau.ru>

- Портал "Все Кошки": породы кошек, кошачьи питомники, выставки кошек, фелинология, кошачья мода, зоотовары, ветклиники, гостиницы для кошек, кошачьи психологи, перевозка кошек, книги про кошек, журналы о кошках, каталог кошачьих сайтов, статьи, доска объявлений, и даже ритуальные услуги.
 - <http://www.vsekoshki.ru>