

ПУТИ «ГЕНЫ-ПРИЗНАКИ» НЕИСПОВЕДИМЫ

В.А. Драгавцев¹, С.И. Малецкий²

¹Агрофизический научно-исследовательский институт, Санкт-Петербург, Россия;

²Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

Эл. почта: ¹dravial@mail.ru; ²stas@bionet.nsc.ru

Статья поступила в редакцию 30.05.2016; принята к печати 14.06.2016

Сегодня мы наблюдаем победное шествие эпигенетической парадигмы в понимании наследования, развития и изменчивости и сдачу позиций традиционной геноцентрической парадигмой, базирующейся на «центральной догме» молекулярной генетики, которая уподобляет соотношение между генами и признаками ситуации, когда генералы посылают по рельсовому пути «ген-признак» штабной вагон с офицером связи, который в пакете везет приказы признакам: качественным – какую структуру или цвет они должны иметь, а количественным – какой величины должно быть их среднее (генотипическое) значение и генотипическая дисперсия. Эта «железная дорога» стоит на многих «мостах» геноцентрических гипотез, выдвинутых в начале XX века и пока строго не доказанных, хотя во многих учебниках генетики эти гипотезы преподносятся как общепринятые теории. Эпигенетические исследования постепенно «взрывают мосты» под «рельсами», ведущими от генов к признакам. История открытий этих феноменов и их изучения и современное состояние проблемы рассмотрены в этом очерке.

Ключевые слова: парадигмы, менделизм, эпигенетика, наследование, развитие, качественные и количественные признаки, полигены, локусы количественных признаков.

INSCRUTABLE ARE GENES-TO-TRAIT PATHWAYS

V.A. Dragavtsev¹, S.I. Maletsky²

¹Agrophysical Research Institute, Saint Petersburg, Russia;

²Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

E-mail: ¹dravial@mail.ru; ²stas@bionet.nsc.ru

Today we witness the victorious advent of the epigenetic paradigm of understanding the principles of inheritance, development, and variability and the retreat of the conventional genocentric paradigms based on the “central dogma” of molecular biology, which likens the relationships between genes and traits to a situation when a commander sends his orders to troops with liaison officers in command wagons moving along railways. The orders define the colors or structures to be taken by qualitative traits and the amounts to be reached by quantitative traits. The railways rest on the bridges built of genocentric hypotheses, which have been put forward in the early XX century but still are not fully scrutinized, although in many textbooks they are treated as generally accepted. Epigenetic studies undermine the bridges one by one. The history of relevant discoveries and the current state of affairs are reflected in the present essay.

Keywords: paradigms of inheritance and development, mendelism, epigenetics, qualitative and quantitative characters, polygenes, QTL.

«Заблуждение не перестает быть заблуждением от того, что большинство разделяет его».

(Л.Н. Толстой)

Г. Кэксер (см. [25, с. 61–63]) на симпозиуме в Бристольском университете еще в 1958 г. подчеркнул: «Я, конечно, знаю, что вся генетика основана на предположении о высокой точности и воспроизводимости действия генов. Такое ложное представление могло возникнуть из-за того, что нет никаких доказательств, подтверждающих, что в генетических экспериментах измеряется первичное действие генов... **Кинетическая система, основанная на иерархии катализаторов, обнаруживает тип поведения, обычно связываемый с генами как функциональными единицами, являющимися основным предметом изучения генетики**». Б.Ф. Ванюшин [6] предостерегает: «Нельзя забывать, что у организмов существуют мощные регуляторные элементы (в геноме и на уровне клетки), которые контролируют работу генов. Эти сигналы накладываются на генетику и часто по-своему решают «быть или не быть». **Эпи-**

генетика – наука, изучающая регуляцию систем на надежных уровнях организации жизни («эпи» – означает «над»). **Эпигенетика наследования** изучает все феномены возникновения и передачи по наследству всех морфологических, физиологических и биохимических свойств организма при полной неизменности структуры ДНК. **Эпигенетика развития в константной комфортной среде** изучает динамику онтогенезов вне влияния лимитирующих факторов (лим-факторов) внешней среды (внутренние регуляции). **Эпигенетика развития на фоне смены лимитирующих факторов среды в течение суток, недель, месяцев (экологическая генетика)** изучает более сложные эколого-генетические системы регуляции, например: лим-факторы и рекомбинации [20], лим-факторы и активизация транспозонов [8], лим-факторы и смена спектров генов под признаком [19]. В наши дни организуются крупные эпигенети-

ческие проекты, например, Общеввропейский проект «От генотипа к фенотипу – холистический подход» [GEN2PHEN], который выполняют институты 12 европейских государств, а также Индии и Южной Африки. Другой проект – «Глобальная эпигенетика», в котором будут участвовать эпигенетики из США, Евросоюза, России, Бразилии и Сингапура [32].

Регуляторные механизмы эпигенетических процессов в геноме и на уровне клетки следующие: метилирование ДНК, гистоновый код – посттрансляционные модификации гистонов, возникающие путем метилирования, ацетилирования, фосфорилирования, гликолизирования и убиквитирования гистонов с последующим протеолизом, а также малые РНК [7]. В дополнение к ним в последнее время накоплены факты о важной роли таких холистических (гештальт-) регуляторов эпигенетических процессов на уровне организмов, как структура питания (нутригеномика) [2], стрессы (и с ними связаны такие, казалось бы, далекие от генетики факторы, как зрительные впечатления, сознание, медитация, молитвы), голод, травмы, причем последствия этих воздействий могут передаваться потомкам не только от родителей, но и от бабушек и дедушек [32, 41, 47, 57]. В наши дни начинает развиваться эпигенетическая медицина [47], поскольку персонализированная геномная медицина встретила с неожиданным явлением «недостающей наследственности» [2].

После переоткрытия законов Г. Менделя однозначный (рельсовый) путь «ген-признак», или «чертеж – изделие», то есть геноцентрическая парадигма была принята многими генетиками. На ее основе были созданы алгоритмы генетического анализа качественных признаков [34] и количественных [52–54]. «Менделевский ритуал» (термин Т.Г. Моргана, цит. по [11]) породил долгоживущую парадигму – «ген детерминирует признак», то есть ген – первопричина, а признак – следствие «диктаторского приказа» этого гена по принципу – «каков чертеж, таково и изделие». Популярное у морфологов понятие «признак» (по В. Иогансену) было подхвачено генетиками, и они стали называть «признаками» любые свойства организмов – от элементарных менделевских признаков, детерминируемых «большими» генами (слабо зависимыми от среды), до очень сложных, развивающихся во времени, системных процессов, таких как морфогенез, длина соломины у злаков, период яровизации, результирующие величины продуктивности (с одного растения) и урожая (с единицы площади).

Если селекционер-генетик на фоне засухи обнаруживал два сорта – засухоустойчивый и не засухоустойчивый, – то, как правило, он в соответствии с «менделевским ритуалом» скрещивал сорта, ожидая в поколении F_2 увидеть менделевское расщепление. Обнаружив вместо сегрегационной гистограммы кривую нормального распределения, он в соответствии с парадигмой геноцентризма выдвигал гипотезу множества «малых» генов, то есть гипотезу полигении, и изображал на рисунке прямоугольник (признак), под ним несколько кружочков (генов) и от каждого кружочка к прямоугольнику рисовал стрелки – прямые пути от гена к признаку. Эта гипотеза постулировала, что несколько генов одновременно вносят свои посильные вклады в величину количественного признака. Оказалось, что это не совсем так [19, с. 260].

В итоге на сегодняшний день мы имеем не очень оптимистичную картину. «Из более чем 50 тысяч генов в геномах культурных растений лишь у некоторых видов изучены и локализованы в хромосомах 200–300 менделевских генов (0,5% от всех генов генома среднего размера. – *Авт.*). Большинство адаптивных и хозяйственно значимых признаков остаются генетически не идентифицированными» [10]. Кроме того, «генетики за 150 лет существования своей науки (от Г. Менделя) так и не обнаружили специфических генов продуктивности, величины урожая, горизонтального и видового иммунитета, гомеостаза урожая (пластичности сорта), гетерозиса, засухо-, зимо-, жаро-, холодоустойчивости и т. п., не локализовали их, не выделили, не клонировали, не секвенировали и не определили их продукты» [18]. Японские авторы [55] пришли к выводу: «Лишь около 10% генетического материала передаются и экспрессируются по законам Менделя, а для остального – эти процессы имеют более сложный характер».

Рассмотрим эволюцию понятия «путь ген-признак» для качественных признаков.

Наивное понимание, вытекающее из геноцентрической парадигмы, – однозначность пути «ген-признак» – четко представлено, например, в монографии Серебровского [34]. Но сегодня мы видим другую картину. «Наведение надежных мостов через пропасть “ген-признак” стало налаживаться лишь с начала 1960-х с открытием информационной роли нуклеиновых кислот, пониманием различий между структурными и регуляторными генами и открытием совершенно нового принципа функционирования генома как трехзвенной информационной системы. Ее принципы достаточно известны, но до полного ее понимания еще далеко (подчеркнуто нами. – *Авт.*). От гена до наследуемого менделевского признака дорога проходит через три матричных процесса. Репликация ДНК, хранителя информации, затем Транскрипция – перепись информации с ДНК на матричную (информационную) РНК и Трансляция – перезапись нуклеинового кода ДНК-РНК на уровень полипептидов и белков. Открытие матричных процессов как инвариантов первичной активности генов разрешало многие загадки и трудности... Помимо трех матричных процессов, цепочка “ген-признак” зависит от степени слаженности и надежности другой триады генетических процессов: Репарация – Рекомбинация – Сегрегация» [12]. Однако открытие Д. Балтимором и Г. Теминсом обратной транскрипции (ревертазы по В.А. Энгельгардту [43]) внесло на некоторое время диссонанс в эту, казалось бы, надежную систему регуляции.

Гораздо сложнее история исследований путей «гены-признаки» для количественных признаков, формирующих продуктивность и урожай.

Первый «мост» под «рельсами ген-признак» «взорвали» организаторы селекции растений в СССР – Н.И. Вавилов и В.В. Таланов в 1920-е гг., когда они добились правительственного решения об организации сети многочисленных селекционных центров, разбросанных по разным зонам растениеводства СССР. С позиций «менделевского ритуала» в этом не было необходимости – расщепление 3:1 по окраске семян гороха и их поверхностной структуре стабиль-

но сохраняется в любой географической точке мира. По логике геноцентризма вполне достаточно было бы построить один селекционный центр в СССР, который бы делал сорта для любых зон, комбинируя менделевские гены. Однако практика показала, что Вавилов и Таланов выбрали верный путь селекционного подъема урожая, доказав, что урожаи детерминируются не генами (не существует специфических генов урожая [19, 21]), а взаимодействием «генотип-среда». Действительно, сорт озимой пшеницы Безостая 1 акад. П.П. Лукьяненко под Москвой дает чуть больше 10 ц/га зерна, а на Кубани – 100 ц/га. А сорт Московская 39 акад. Б.И. Сандухадзе наоборот: под Москвой – 100 ц/га, а на Кубани – 20 ц/га. Эта смена рангов урожая двух генотипов в двух средах и есть взаимодействие «генотип-среда», о природе которого в современной генетике до полной ясности еще далеко. В 1935 г. Н.И. Вавилов (первый в мире) усомнился в способности классического менделизма описывать наследование количественных признаков. Он подчеркнул: **«Мы не будем удивлены, если основательное изучение наследственности количественных признаков приведет к коренной ревизии упрощенных менделистических представлений»** [5].

Второй «мост» под «рельсами ген-признак» «взорвал» акад. Б.Л. Астауров, открывший в 1927 г. при изучении мутации *tetraptera* (четырёхкрылость) у дрозофил уникальный эпигенетический феномен – флуктуирующую асимметрию [1]. Признаки на левой и правой сторонах тела мух были разными, то есть оказалось, что это явление не зависит ни от генотипа, ни от среды – и генотип, и среда были одинаковыми на левой и правой сторонах тела мух [29].

Третий «мост» под учением о хромосомной детерминации пола «взорвал» проф. Н.Н. Гришко в конце 1930-х гг., доказав, что у конопля – двудомного растения, у которого пол цветков детерминируется половыми хромосомами (как у животных и человека) – XX – женские растения (матёрка), а XY – мужские (посконь), – довольно легко получить «эпигамное определение пола цветков», если воздействовать на растения укороченным днем или травмируя цветочные почки. При этом возникают женские цветки на поскони и мужские на матёрке.

Этими эпигенетическими приемами Н.Н. Гришко получил растения, способные к самоопылению, и создал сорта одновременно созревающей конопля (поскони и матерки), получив за это в конце 1930-х гг. орден Ленина [29].

В эти же годы американские селекционеры кукурузы, внедряющие гетерозисные гибриды в производство, нашли реципрокный (цитоплазматический) эффект при скрещивании чистых линий. Это привело в последующем к открытию собственных геномов митохондрий и хлоропластов и возникновению теории симбиотического происхождения эукариотной клетки [27]. «Взрыв» 4-го «моста» «гены-признаки» подорвал прежнюю «монополию» ядерных генов в детерминации количественных признаков.

Очень «значимый мост» «взорвал» Алан Даррент в 1962 г. [50, 51], получив в эксперименте с чистой линией льна так называемые «генотрофы» – резко уклоняющиеся по размерам растения на определенных сочетаниях доз азота и температуры. В следующем поколении (и уже на протяжении полувека) эти измененные формы наследуются, а при скрещивании

с исходной чистой линией дают расщепления, но при этом их геномы не различаются по структуре ДНК.

Шестой «мост гены-признаки» в 1966 г. «взорвал» Андерсон [45], который 7 лет держал шесть генетически идентичных популяций дрозофилы в ящиках: 2 популяции – при температуре 16 °С, 2 – при 25 и 2 – при 27 °С градусах. Через 7 лет мухи, жившие при 16 °С, в обычных условиях давали более крупное потомство, то есть первоначальная фенотипическая дивергенция закрепилась генетически (точнее – наследственно. – *Авт.*).

Е.Д. Богданова в начале 1960-х гг. в Алма-Ате обрабатывала сорт пшеницы Казахская 126 никотиновой кислотой [4]. На обработанных делянках до 90% растений резко изменились – стали выше, покрылись сильным опушением, длина колоса и число зерен в колосьях увеличилась почти в 1,5 раза, как и урожай с делянки. В следующих поколениях эти «никотинотрофы» полностью сохранили все измененные признаки уже без всякой обработки и сохраняют сегодня. На их основе созданы шесть коммерческих сортов яровой пшеницы и три – озимой, которые высеиваются в различных регионах Казахстана. Это был «взрыв 7-го моста».

Кроме этого, в XX веке были открыты 12 эпигенетических феноменов, которые стимулируют сегодня исследователей к переносу внимания от генетики к эпигенетике. 1) **Явление закалки растений**, давно известное селекционерам и физиологам, никак не могло быть описано на основе геноцентрического менделизма, и только недавно была частично расшифрована его эпигенетическая природа – индукция лим-факторами среды белков теплового и холодового шоков [9, 24], но механизмы наследования эффекта закалки пока неизвестны. 2) **Длительные модификации** – феномен, скорее всего, имеющий эпигенетическую природу, которую пока не удается расшифровать в рамках геноцентрической парадигмы [14]. 3) **Дифференциальная активность генов в онтогенезе** [23] – гипотеза регуляции морфогенеза, порожденная геноцентрической парадигмой. Ей противостоит **эпигенетическая теория морфогенеза**, созданная проф. Белоусовым [3]. 4) **Генетическая ассимиляция** по К.Х. Уоддингтону [36] – эпигенетический феномен, который пока не могут разгадать ни традиционный менделизм, ни биометрическая, ни молекулярная ветви генетики. 5) **Миксоплоидия** [42] – эпигенетический феномен спонтанного возникновения в одном организме клеток с разным кратным (или некратным) числом хромосом, механизмы его пока неизвестны. 6) **Парамутации** [40], открытые у кукурузы, пока объясняются в рамках геноцентрической гипотезы – один аллель влияет на экспрессию другого аллеля в одном гетерозиготном локусе. Первый называется парамутагенным, второй – парамутабельным. Однако при этом второй аллель ведет себя как нестабильный полиморфный аллель. Причины этой нестабильности геноцентрическая гипотеза объяснить не может. Вероятнее всего, природа парамутаций – эпигенетическая. 7) **Родительский импринтинг** [11] – степень активности генов и хромосом может зависеть от пола, в котором они побывали в предшествующем поколении. 8) **Эпигенетическая детерминация пола** [11] – пол у организмов с хромосомной детерминацией пола управляется «эпигенетической триадой»: сигнал – восприятие сигнала

геном-переключателем – поддержание выбранного состояния». «Основной ген-переключатель, от которого зависит выбор полового развития, у человека еще не найден» (с. 228). 9) **Инактивация X-хромосомы** [11] – это эпигенетическое изменение, происходящее по известному сценарию: сигнал – выбор одного из альтернативных состояний – поддержание этого состояния. Инактивация одной из двух X-хромосом у самок млекопитающих нужна для компенсации дозы генов, локализованных в X-хромосомах, а ее механизм – «разные транскрипционные состояния одного гена-переключателя» (с. 229). 10) **Наследование в смежных поколениях белков-прионов** – феномен, несовместимый с центральной догмой молекулярной генетики [22]. 11) **Сигнальная наследственность** [26] – если два ребенка (однойцевые близнецы) в младенческом возрасте были разделены судьбой: один попал в волчье логово, другой остался в культурной семье, – то за счет разных импринтингов один вырастет волком (по поведению), а другой – развитым человеком. Гены же у них абсолютно идентичны. 12) **Теорию эпигенов** для фагов и вирусов развил Р.Н. Чураев [38], он же создал экспериментальную модель искусственного эпигена [39].

В XXI в. были открыты **эпигенетические механизмы яровизации** у озимых культур [46, 58]. Эпигенетическая природа яровизации вступила в противоречие с традиционным каталогом «генов яровизации» – продуктом многолетнего творчества геноцентристов. Вышли **капитальные коллективные монографии** по эпигенетическому наследованию, развитию и изменчивости у растений [28, 31, 56]. Что касается животных, то многочисленные примеры наследования признаков, определяемых эпигенетическими механизмами, можно найти в обзоре [32].

В 1984 г. группа участников Межведомственной кооперированной программы ДИАС (диаллельные скрещивания для изучения генетики признаков продуктивности яровых пшениц в Западной Сибири – СО АН – ВАСХНИЛ) обнаружила **новый эпигенетический феномен – смену спектров и числа генов**, детерминирующих один и тот же количественный признак при смене лимитирующего фактора внешней среды – и опубликовала Модель эколого-генетического контроля количественных признаков (МЭГККП) растений [15]. В 1984–2014 гг. на основе экспериментального изучения причин и механизмов смены спектров генов были развиты теоретически и проверены экспериментально 24 новых селекционно важных следствия МЭГККП и созданы 9 мощных ноу-хау, позволяющих существенно повысить скорость и эффективность селекции растений на продуктивность и урожай. В итоге была завершена Теория эколого-генетической организации количественных признаков (ТЭГОКП), компактно изложенная в [19]. В 2008 г. ТЭГОКП получила подтверждение на уровне традиционного картирования локусов количественных признаков [37] в совместном исследовании с генетиками Германии. Элементы ТЭГОКП включены в международную энциклопедию «Basic Life Science» [49]. Краткое изложение теории опубликовано в Толковом словаре по общей и молекулярной биологии, общей и прикладной генетике, ДНК-технологии и биоинформатике [35, Т. 2, с. 308].

Открытое новое эпигенетическое явление – смена спектров продуктов генов «под признаком» при сме-

не лимитирующего фактора внешней среды – базовый феномен ТЭГОКП. Он добавил **к известным механизмам регуляции генов экспрессии и синтеза белков – новое знание** – смену спектров продуктов генов, детерминирующих один и тот же количественный признак, при смене лим-фактора внешней среды. **Теперь не две, а три группы механизмов** определяют надгенное (эпигенетическое) изменение внутриклеточных обменных реакций и настройку новых систем продуктов генов к новому лим-фактору. Возможно, что распространенное мнение о том, что «до полного понимания механизмов контроля процессов, ответственных за адаптацию к стрессору, еще очень далеко» [13] – несколько утратило свою категоричность с обнаружением явления смены спектров продуктов генов «под признаком».

Механизм этой смены спектров генов был сначала установлен для признака «интенсивность транспирации» (ИТ). Были сформированы две группы сортов яровой пшеницы: одна – с крупными, часто расположенными устьицами на листьях и с толстой плотной кутикулой, другая – с мелкими, редко расположенными устьицами и тонкой рыхлой кутикулой. Утренняя ИТ (устьичная) была интенсивней у первой группы сортов, дневная (кутикулярная) – у второй группы. Утром генетические различия по ИТ между группами сортов детерминируются «генами» размеров и частоты размещения устьиц на листе, в полдень – «генами» синтеза восков (толщиной и плотностью кутикулы). При этом происходит смена рангов групп сортов по ИТ, то есть возникает эффект «взаимодействие генотип-среда», механизм которого в данном случае очевиден, – это смена спектров генов «под признаком» ИТ. Подчеркнем, что спектры генов меняются в течение одного дня [16].

По-видимому, ТЭГОКП «взорвала» последний «мост» под «рельсами гены-количественные признаки». Другие примеры смены спектров генов под количественными признаками описаны в работах [16, 19]. На базе ТЭГОКП созданы элементы инновационных технологий эпигенетического повышения продуктивности и урожая, которые сегодня успешно работают в более чем 30 российских и зарубежных генетических и селекционных центрах [17].

Рассмотрим с позиций экологической генетики (ветви эпигенетики) реальный механизм возникновения генотипических различий по количественным признакам, например, по «массе 1000 зерен» (МЗ) у пшеницы. Допустим, у нас есть два сорта: у первого – толстая и прочная кутикула, у второго – тонкая и рваная (генетический дефект). В жарком умеренно сухом климате в полдень устьица первого и второго сортов будут закрыты, транспирация у первого сорта почти прекратится, листья не будут охлаждаться транспирацией, в результате перегрева растений МЗ будет низкой. У второго сорта кутикулярная транспирация в полдень (благодаря рваной кутикуле) будет охлаждать листья, и МЗ будет выше, чем у первого сорта, то есть генетический дефект кутикулы повышает МЗ в жарком климате. В условиях прохладного умеренно сухого климата первый сорт будет лучше сохранять влагу (меньше транспирировать, чем второй) и сформирует признак МЗ, превышающий МЗ второго сорта.

Другой пример. Если один сорт имеет низкую засухоустойчивость в фазе кущения (в эту фазу закла-

дывается признак «число зерен в колосе»), то на фоне засухи сорт даст мало зерен в колосе, но если у него нормальные гены аттракции, активно работающие в фазу налива, то это приведет к увеличению МЗ. То есть низкая засухоустойчивость в фазу кущения (генетический дефект) увеличивает МЗ.

Современные формальные методы поиска локусов количественных признаков (QTL – *quantitative trait loci*), созданные на основе геноцентрической парадигмы, в первом примере дадут вполне предсказуемый, но достаточно нелепый результат: в одних условиях среды (на жаре) они локализируют ген дефекта кутикулы на одной хромосоме, называя его «геном большой МЗ», в другой среде (на засухе) локализируют ген толстой и прочной кутикулы на другой хромосоме, опять называя его «геном большой МЗ».

Если (в первом примере) три дня в фазу налива была жара после дождя, а в следующие три дня – легкая засуха без жары, то за одну неделю главный QTL МЗ с большой вероятностью сменит свое положение на хромосомах. Во втором примере – слабая засухоустойчивость в фазе кущения на фоне засухи в эту фазу – увеличит МЗ, а при отсутствии засухи – уменьшит его.

Эти эпигенетические механизмы развития во времени количественных признаков, закладывающихся в разные фазы онтогенеза на фоне флуктуаций лим-факторов среды, – не вполне осознаются некоторыми генетиками и селекционерами, которые занимаются поисками полигенов и QTL в рамках геноцентрической парадигмы, игнорируя необходимое параллельное изучение динамики лим-факторов среды по фазам развития и смену спектров продуктов генов «под признаком» при смене лим-фактора среды. Необходимо учитывать главный вывод ТЭГОКП: **«Для признака, подверженного феномену взаимодействия «генотип-среда», невозможно дать стабильную, «паспортную» генетическую характеристику для всех сред»** [35, с. 308]. Это значит, что для всех экологически зависимых количественных признаков растений, создающих в ходе роста и развития продуктивность и урожай, специфических и постоянных QTL в принципе не существует. А по поводу поли-

генов следует вспомнить вывод В.А. Ратнера: «Примерно 5% суммарной ДНК генома непосредственно участвует в кодировании, а остальные 95% считаются некодирующими... Указанные кодирующие гены, если можно так выразиться, “известны нам в лицо”, то есть они клонированы и секвенированы. Что касается полигенов, то здесь положение совсем иное. Любопытно, что до сих пор ни один полиген “не известен нам в лицо”, то есть не выделен, не клонирован и не секвенирован» [33, с. 106]. С позиций ТЭГОКП полигены, изображаемые в виде нескольких кружочков (генов), от которых идут стрелки к прямоугольнику (признаку), – вряд ли вообще существуют в природе, а в короткий момент времени (на фоне одного и того же лим-фактора) любой признак продуктивности является моногенным [19, с. 260].

Изменения в представлениях о наследовании признаков связаны с новым пониманием роли информации и ее носителей. В рамках геноцентрической парадигмы отношения ген-признак (генотип-фенотип) рассматривались как отношения между чертежом (генотип) и изделием (фенотип). Эпигенетика по сути привела к кибернетическому способу описания реализации наследственной информации. В современных моделях наследования рассматривается аналогия между строением и способами функционирования компьютера и наследственной системы клеток. В клетках следует различать два типа информации: информация в генах – аналог аппаратной части компьютера (*hard inheritance* – жесткое наследование – «железо» компьютера) и информация в эпигенах – аналог программного обеспечения компьютера (*soft inheritance* – мягкое наследование). Механизмы программного (*software*) обеспечения наследственного аппарата клеток в ходе развития организмов и последующего наследования изучаются и управляются методами новой революционной науки – эпигенетики [32, 41]. Это открывает перед селекцией большие перспективы в плане повышения продуктивности и урожая культурных растений путем смены программного обеспечения («эпигенетический софт») реализации признаков воздействием нужными лим-факторами среды на разные фазы развития растений.

Литература

Список русскоязычной литературы

1. Астауров БЛ. Наследственность и развитие. М.: Наука; 1974.
2. Баранов ВС, Баранова ЕВ. Геном человека, эпигенетика многофакторных болезней и персонализированная медицина. Биосфера. 2012;4(1):76-85.
3. Белоусов ЛВ. Морфогенез, морфомеханика и геном. Вестник ВОГиС. 2009;13(1):29-35.
4. Богданова ЕД, Махмудова КХ. Эпигенетика мягкой пшеницы. Алматы; 2012.
5. Вавилов НИ. Избранные труды. Т. 5. М.-Л.; 1965.

6. Ванюшин БМ. Материализация эпигенетики или небольшие изменения с большими последствиями. Химия и жизнь. 2004;(2):32-7.
7. Ванюшин БФ. Метилирование ДНК у растений. Механизмы и биологическая роль. М.: Наука; 2009.
8. Васильева ЛА, Ратнер ВА. Полигенная система количественного признака *radius incompletus* у дрозофилы: генетические особенности, взаимодействие с другими генами и паттерном МГЭ, эволюционные свойства. В кн. Современные концепции эволюционной генетики. Новосибирск: ИЦиГ СО РАН; 2000. с. 117-27.

9. Войников ВК. Митохондрии растений при температурном стрессе. Новосибирск: Новое академическое издание ГЕО; 2011.
10. Глазко ВИ. Экологическая генетика как основа современного этапа развития аграрной цивилизации. В кн.: Материалы к библиографии деятелей с/х науки. А.А. Жученко. М.: 2005. с. 27-8.
11. Голубовский МД. Век генетики, эволюция идей и понятий. СПб.: Vorey Art; 2000.
12. Голубовский МД. Причуды концептуальной истории генетики. Семь искусств. 2015;12(69). <http://7iskusstv.com/2015/Nomer12/Golubovskiy1.php>.
13. Гусейнова ИМ, Сулейманов СЮ, Алиев ДА. Регуляция синтеза и сборки пигмент-белковых комплексов пшеницы. М.: Наука; 2009.
14. Драгавцев ВА, Сахаров ВИ. К методике статистического анализа длительных модификаций в растительных популяциях. Журн общ биол. 1972;(6):733-9.
15. Драгавцев ВА, Литун ПП, Шкель НМ, Нечипоренко НН. Модель эколого-генетического контроля количественных признаков растений. ДАН СССР. 1984;274(3):720-3.
16. Драгавцев ВА. Проблемы преодоления разрывов между генами и признаками в современной селекции. Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии. 2009;(2):110-22.
17. Драгавцев ВА. Эколого-генетическая организация количественных признаков растений и теория селекционных индексов. Экологическая генетика культурных растений. 2012;4(3):251-62.
18. Драгавцев ВА, Макарова ГА, Кочетов АА, Мирская ГВ, Синявина НГ. Новые подходы к эспрессной оценке генотипической и генетической (аддитивной) дисперсий свойств продуктивности растений. Вавиловский журнал генетики и селекции. 2012;16(2):427-36.
19. Драгавцев ВА. Уроки эволюции генетики растений. Биосфера. 2012;4(3):251-62.
20. Жученко АА. Генетическая природа адаптивного потенциала возделываемых растений. В кн. Идентифицированный генофонд растений и селекция. СПб.: ВИР; 2005. с. 36-101.
21. Жученко АА. Экологическая генетика культурных растений как самостоятельная научная дисциплина. Теория и практика. Краснодар: Просвещение-Юг; 2010.
22. Инге-Вечтомов СГ. Прионы дрожжей и центральная догма молекулярной биологии. Вестник РАН. 2000;70(4):299-306.
23. Корочкин ЛИ. Биология индивидуально-го развития. М.: Изд-во МГУ; 2002.
24. Кузнецов ВВ, Дмитриева ГА. Физиология растений. М.: Абрис; 2011.
25. Кэксер Г. Кинетические модели развития и наследственности. В кн. Моделирование в биологии. М.: Иностранная литература; 1963. с. 42-64.
26. Лобашев МЕ. Генетика. 2-е изд. Л.: ЛГУ; 1967.
27. Малахов ВВ. Великий симбиоз: происхождение эукариотной клетки. В мире науки. 2004;(2):70-9.
28. Малецкий СИ, Левитес ЕВ (Ред.). Эпигенетика растений. Новосибирск: ИЦиГ СО РАН; 2005.
29. Малецкий СИ, Роик НВ, Драгавцев ВА. Третья изменчивость, типы наследственности и воспроизводства семян у растений. Сельскохозяйственная биология. 2013;(5):3-29.
30. Малецкий СИ, Драгавцев ВА. Комментарии к статье М. Мелони и Дж. Теста "Scrutinising the epigenetic revolution". Биосфера. 2015;7(4):468-70.
31. Мацке М, Шейд М. Эпигенетическая регуляция у растений. В кн. Эпигенетика. Москва: Техносфера; 2010:167-90.
32. Мелони М, Теста Дж. Эпигенетическая революция в пристальном рассмотрении. Биосфера. 2015;7(4):450-67.
33. Ратнер ВА. Генетика, молекулярная кибернетика. Личности и проблемы. Новосибирск: Наука; 2002.
34. Серебровский АС. Генетический анализ. М.; 1970.
35. Толковый словарь по общей и молекулярной биологии, общей и прикладной генетике, ДНК-технологии и биоинформатике. Т. 2. Москва: Академкнига; 2008. с. 308.
36. Уоддингтон КХ. Морфогенез и генетика. М.: МИР; 1964.
37. Чесноков ЮВ, Почепня НВ, Бёрнер А, Ловассер У, Гончарова ЭА, Драгавцев ВА. Эколого-генетическая организация количественных признаков растений и картирование локусов, определяющих агрономически важные признаки у мягкой пшеницы. Доклады РАН. 2008;418(5):1-4.
38. Чураев РН. О синтезе эпигенов. Новосибирск: ИЦиГ СО РАН; 1981.
39. Чураев РН. Прикладные аспекты концепции эпигенов. Журн общ биол. 1982;43(1):79-87.
40. Шабанов Д. Парамутациями не ограничимся. Компьютерра. 2006;(13). <http://old.computerra.ru/2006/643/274552/>
41. Шпорк П. Читая между строк ДНК. М.: ЛомоносовЪ; 2014.
42. Юданова СС. Миксоплоидия клеточных популяций сахарной свеклы и ее связь с репродуктивными признаками. Дисс. ... канд. биол. наук. СПб.: ВИР; 2004.
43. Энгельгардт ВА. Молекулярная биология. Развитие биологии в СССР. М.; 1967.
44. Яблонка Е, Лэмб М. Эпигеном в эволюции. За пределами современного синтеза. Вестник Украинского общества генетиков и селекционеров им. Н.И. Вавилова. 2008;6(2)337-55.

Общий список литературы/Reference list

1. Astaurov BL. Nasledstvennost' i Razvitiye. Moscow: Nauka; 1974. (In Russ.)
2. Baranov VS, Baranova EV. [Human genome, epigenetics of multifactorial diseases and personalized medicine]. Biosfera 2012;4(1):76-85. (In Russ.)
3. Belousov LV. [Morphogenesis, morphomechanics and genome]. Vestnik VOGiS. 2009;13(1):29-35. (In Russ.)
4. Bogdanova ED, Makhmudova KKh. Epigenetika Myagkoi Pshenitsy. Almaty; 2012. (In Russ.)

5. Vavilov NI. Izbrannyye Trudy. Tom 5. Moscow-Leningrad: 1965. p. 275. (In Russ.)
6. Vanyushin BF. [Materialization of epigenetics, or small changes with big aftereffects]. *Khimiya i Zhizn*. 2004;(2):32-7. (In Russ.)
7. Vanyushin BF. Metilirovaniye DNK u Rasteniy. Mekhanizmy i Biologicheskaya rol'. Moscow: Nauka; 2009. (In Russ.)
8. Vasilyeva LA, Ratner VA. [Polygenic system of quantitative trait *radius incompletes* of drosophila: genetic features, interaction with other genes and with MGE pattern, and evolutionary attributes]. In: *Sovremennyye Kontseptsii Evolyutsionnoi Genetiki*. Novosibirsk: ITSiG SO RAN; 2000. p. 117-27. (In Russ.)
9. Voinikov VK. Mitokhondrii Rasteniy pri Temperaturnom Stresse. *Novoye Akademicheskoye Izdaniye. "GEO"*; 2011. (In Russ.)
10. Glazko VI. [Ecological genetics as the basis of the modern stage of agrarian civilization]. In: *Materialy k Bibliografii Deyatelei S/Kh Nauki*. A.A. Zhuchenko. Moscow: 2005;27-8. (In Russ.)
11. Golubovsky MD. Vek Genetiki, Evolyutsiya I dey i Ponyatiy. Saint Petersburg: Borey Art; 2000. (In Russ.)
12. Golubovsky MD. [Whims in the conceptual history of genetics]. <http://7iskusstv.com/2015/Nomer12/Golubovsky1.php>. (In Russ.)
13. Guseinova IM, Suleimanov SYu, Aliyev DA. *Regulyatsiya Sintez i Sborniki Pigment-Belkovykh Kompleksov Pshenitsy*. Moscow: Nauka; 2009. (In Russ.)
14. Dragavtsev VA, Sakharov VI. [On the methods of statistical analysis of long-term modifications in plant populations]. *Zhurnal Obschey Biologii*. 1972;(6):733-9. (In Russ.)
15. Dragavtsev VA, Litun PP, Shkel NM, Nechiporenko NN. [A model of ecological genetic control of quantitative traits of plants]. *Doklady AN SSSR*. 1984;274(3):720-3. (In Russ.)
16. Dragavtsev VA. [Problems in overcoming of gaps between genes and traits in modern breeding]. *Izvestiya Timiryazevskoy Selskokhoziaystvennoy Akademii*. 2009;(2):110-22. (In Russ.)
17. Dragavtsev VA. [Ecological genetic organization of quantitative plant traits and the theory of breeding indexes]. *Ekologicheskaya Genetika Kulturnykh Rasteniy*. 2012;4(3):251-62. (In Russ.)
18. Dragavtsev VA, Makarova GA, Kochetov AA, Mirskaya GV, Sinyavina NG. [New approaches to express estimation of genotypic and genetic (additive) variances of productivity attributes in plants]. *Vavilovskiy Zhurnal Genetiki i Seleksii*. 2012;16(2):427-36. (In Russ.)
19. Dragavtsev VA. [Lessons from the evolution of plant genetics]. *Biosfera*. 2012;4(3):251-62. (In Russ.)
20. Zhuchenko AA. [The genetic nature of adaptive potential of cultivated plants]. In: *Identifitsirovannyi Genofond Rasteniy i Seleksia*. Saint Petersburg: VIR; 2005. p. 36-101. (In Russ.)
21. Zhuchenko AA. *Ekologicheskaya Genetika Kulturnykh Rasteniy Kak Samostoyatel'naya Nauchnaya Distsiplina Teoria i Praktika*. Krasnodar: Prosvescheniye-Yug; 2010. (In Russ.)
22. Inge-Vechtomov SG. [Yeast prions of and the central dogma of molecular biology]. *Vestnik RAN*. 2000;70(4):299-306. (In Russ.)
23. Korochkin LI. *Biologiya Individualnogo Razvitiya*. Moscow: Izdatelstvo MGU; 2002. (In Russ.)
24. Kuznetsov VV, Dmitrieva GA. *Fiziologiya Rasteniy*. Moscow: Abris; 2011. (In Russ.)
25. Kekser D (Kackser G). [Kinetic models of development and heredity]. In: *Modelirovaniye v Biologii*. Moscow: Inostrannaya Literatura; 1963. p. 42-64. (In Russ.)
26. Lobashov MYe. *Genetika*. Leningrad: LGU; 1967. (In Russ.)
27. Malakhov VV. [Great symbiosis: the origin of the eukaryotic cell]. *V Mire Nauki*. 2004;(2):70-9. (In Russ.)
28. Maletskii SI, Levites EV (Ed.). *Epigenetika Rasteniy*. Novosibirsk: ITSiG SO RAN; 2005. (In Russ.)
29. Maletskii SI, Roik NN, Dragavtsev VA. [The third variability, the types of heredity and the reproduction of seeds and plants]. *Selskokhoziaystvennaya Biologiya*. 2013;(5):3-29. (In Russ.)
30. Maletskii SI, Dragavtsev VA. [Comments on the paper by M. Meloni and D. Testa "Scrutinising the epigenetic revolution"]. *Biosfera*. 2015;7(4):468-70. (In Russ.)
31. Matzke M, Scheid M. [Epigenetic regulation in plants]. In: *Epigenetika*. Moscow: Tekhnosfera; 2010; P. 167-90. (In Russ.)
32. Meloni M, Testa D. [Scrutinising the epigenetic revolution]. *Biosfera*. 2015;7(4):450-67. (In Russ.)
33. Ratner VA. *Genetika, Molekulyarnaya Kibernetika. Lichnosty i Problemy*. Novosibirsk: Nauka; 2002. (In Russ.)
34. Serebrovsky AS. *Geneticheskiy Analiz*. Moscow: Nauka; 1970. (In Russ.)
35. *Tolkovyy Slovar po Obschey i Molekulyarnoy Biologii, Obschey i Prikladnoy Genetike, DNK-Tekhnologii i Bioinformatika*. Tom 2. Moscow: Akademkniga. 2008. p. 308. (In Russ.)
36. Uoddington KKh (Waddington KH). *Morfogenez i Genetika*. Moscow: Mir; 1964. (In Russ.)
37. Chesnokov YuV, Pochevnyaya NV, Berner A, Lovasser I, Goncharova TA, Dragavtsev VA. [Ecological genetic organization of plant quantitative traits and mapping of loci that determinate the agriculturally important characters of soft wheat]. *Doklady Rossiyskoi Akademii Nauk*. 2008;418(5):1-4. (In Russ.)
38. Churayev RN. *O sinteze Epigenov*. Novosibirsk: ITSiG SO AN; 1981. (In Russ.)
39. Churaev RN. [Applied aspects of the concept of epigenes]. *Zhurnal Obschey Biologii*. 1982;43(1):79-87. (In Russ.)
40. Shabanov L. [We will not be limited by paramutations]. *Kompyuterra*. 2006;(13). <http://old.computerra.ru/2006/643/274552/> (In Russ.)
41. Shpork P. *Chitaya Mezhdru Strok DNK*. Moscow: Lomonosov; 2014. (In Russ.)
42. Yudanova SS. *Miksoploidiya Letochnykh Populyatsii Sakharnoy Svekly i Yeyo Svyaz s Reprodukivnymi Priznakami*. Candidate of Science Dissertation. Saint Petersburg: VIR; 2004. (In Russ.)

43. Engelgardt VA. Molekulyarnaya Biologiya. Razvitiye Biologii v SSSR. Moscow; 1967. (In Russ.)
44. Yablonka E, Lamb M. [Epigenome in evolution. Beyond the limits of modern synthesis]. Vestnik Ukrainского Obshchestva Genetikov i Selektionerov. 2008;6(2):337-55. (In Russ.)
45. Anderson W. Genetic divergence in M. Vetukhiv's experimental populations of *Drosophila pseudoobscura*. 3. Divergence in body size. Genet Res. 1996;7(2):255-66.
46. Bastow R, Mylie JS, Lister C, Lippman Z, Martienssen RA, Dean C. Vernalization requires epigenetic silencing of FLC by histone methylation. Nature. 2004;427:164-7.
47. Church D. The Genie in Your Genes: Epigenetic Medicine and the New Biology of Intention. Santa Rosa, CA: Elite Books; 2007.
48. Crick FHC. The genetic code – yesterday, today and tomorrow. Cold Spring Harbor Symp Quant Biol. 1966;31:3-9.
49. Dragavtsev VA, Pesek J. Estimation of genotypic and environmental variation in plants. In: Muhammed A, Aksel R, von Borstel RC (Eds.). Genetic Diversity in Plants. Encyclopedia of Basic Life Science. Vol. 8. New York, London: Plenum Press; 1977. p. 233-40.
50. Durrant A. The environmental induction of heritable changes in *Linum*. Heredity. 1962;47: 27-61.
51. Durrant A, Tyson H. A diallel cross of genotypes and genotrophs of *Linum*. Heredity. 1964;19(Pt 2):207-27.
52. Hayman BI. The theory and analysis of diallel crosses. Genetics. 1954;39(3):789-809.
53. Hayman BI. The theory and analysis of diallel crosses. II. Genetics. 1958;43(1):63-85.
54. Kempthorne O. The theory of the diallel cross. Genetics. 1956;41:451-9.
55. Matsudo A, Takahashi M. Non-Mendelian inheritance induced by gene amplification in the germ nucleus of *Paramecium tetraurelia*. Genetics. 2005;169(1):137-47.
56. Meyer P (Ed.). Plant Epigenetics. Leeds: University of Leeds; 2005.
57. Molinier J, Ries G, Zipfel C, Hohn B. Transgenerational memory of stress in plants. Nature. 2006;442:1046-49.
58. Sung S, Amasino RM. Vernalization and epigenetics: how plants remember winter. Curr Opin Plant Biol. 2004;7:4-10.

