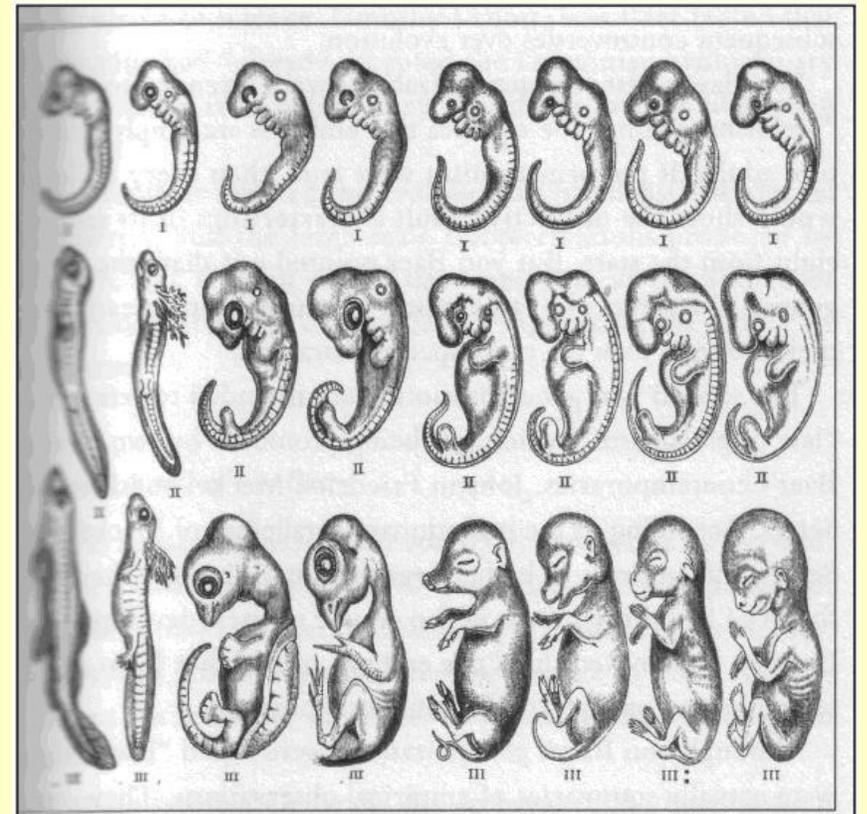
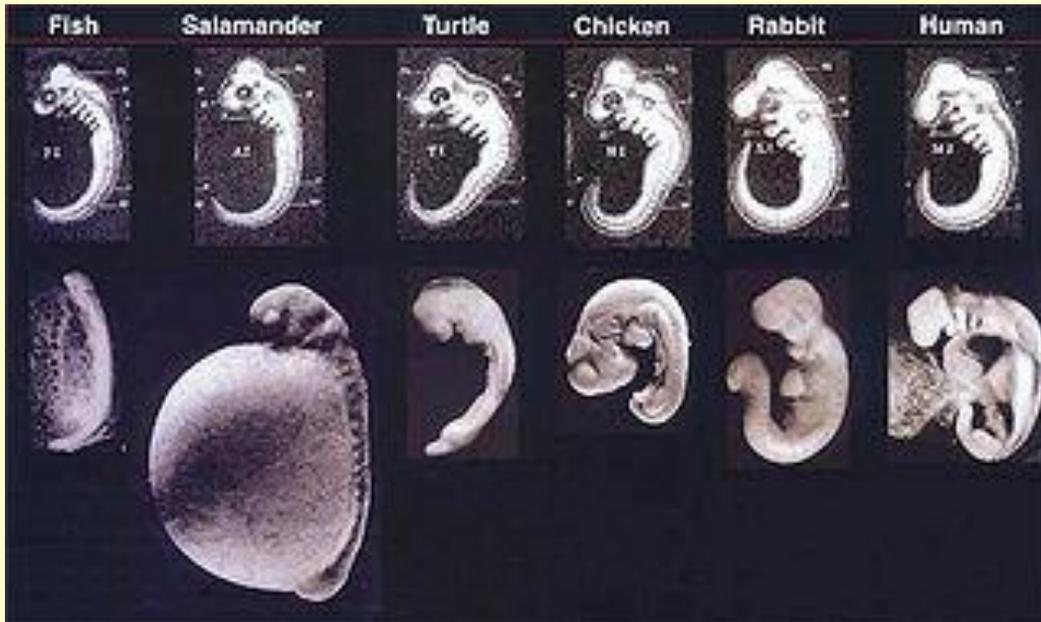


# Биогенетический закон –

Онтогенез есть краткое повторение филогенеза.

Эволюция продвинутых видов проходит через взрослые стадии более примитивных видов.

Эрнст Геккель



1. Наиболее общие признаки любой крупной группы животных появляются у зародыша раньше, чем менее общие признаки;
2. После формирования самых общих признаков появляются менее общие и так до появления особых признаков, свойственных данной группе;
3. Зародыш любого вида животных по мере развития становится все менее похожим на зародышей других видов и не проходит через поздние стадии их развития;
4. Зародыш высокоорганизованного вида может обладать сходством с зародышем более примитивного вида, но никогда не бывает похож на взрослую форму этого вида.

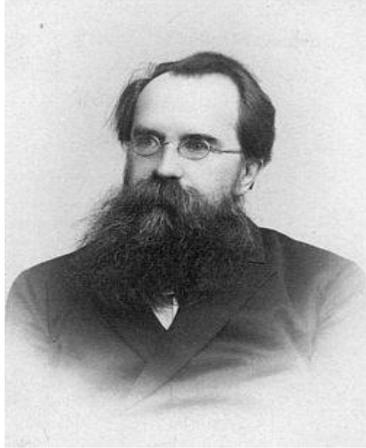


Карл фон Бэр

17 февраля 1792 — 28 ноября 1876)

Закон зародышевого сходства- ок

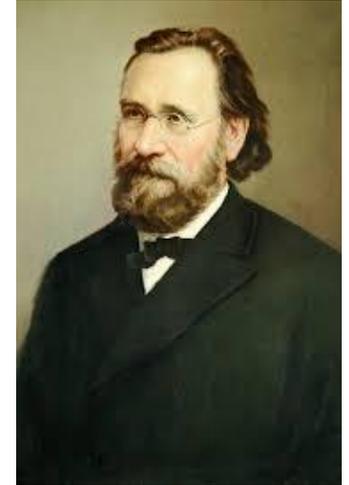
# Теория зародышевых листков



Александр  
Онуфирович  
Ковалевский

Зародышевые листки рекапитулируют в онтогенезе первичные органы общего предка всех Metazoa и потому гомологичны.

Онтогенетическое развитие органа из того или иного зародышевого листка указывает на его эволюционное происхождение из соответствующего первичного органа предка.



Илья Ильич  
Мечников

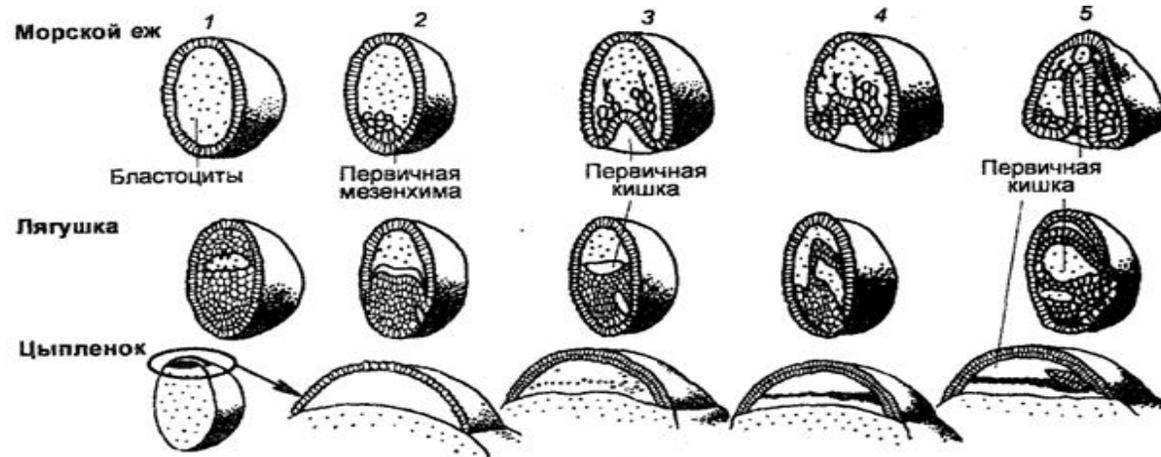


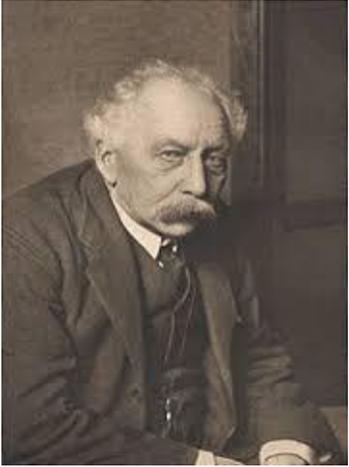
Рис. 90

*Гаструляция у разных организмов:*

1 — бластула, 2 — инвагинация вегетативного полюса внутрь бластулы, 3, 4, 5 — формирование первичной кишки

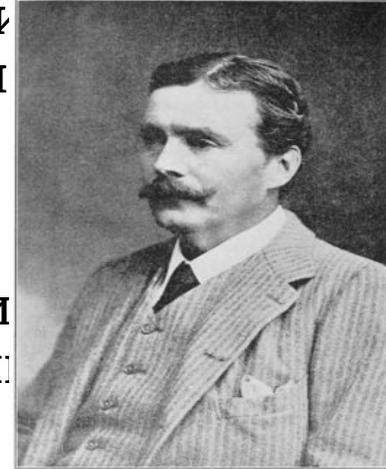
# «Modern Synthesis» vs «Unmodern Synthesis»

Бэйтсон: эмбриология предоставляет нам фактические данные о эволюции, но не даёт представления о механизмах эволюции. Эмбриология слепа, поскольку не видит изменчивости.



Уильям Бэйтсон  
**William Bateson**  
1854 — 1913

Седжвик: Эволюционная эмбриология не в состоянии сказать нам, возникли ли похожие структуры в результате конвергенции или имели общее происхождение



Adam Sedgwick  
1854 — 1913

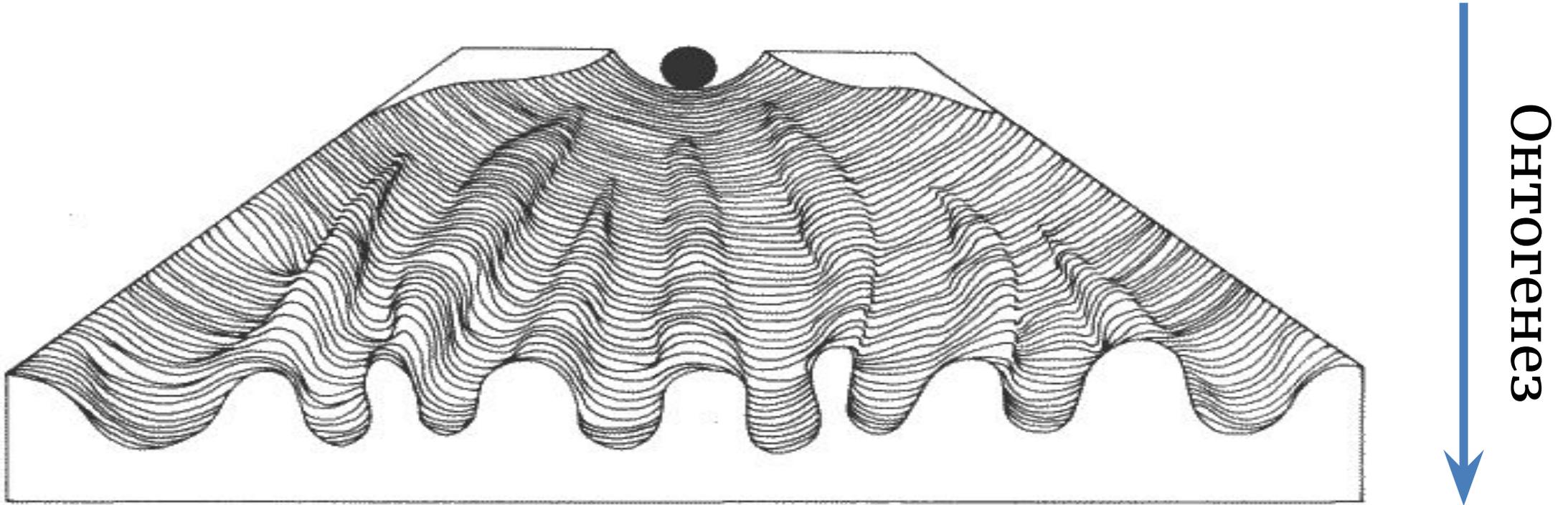
# Проблемы СТЭ по Уоддингтону:



Conrad Hal  
Waddington  
1905 — 1975

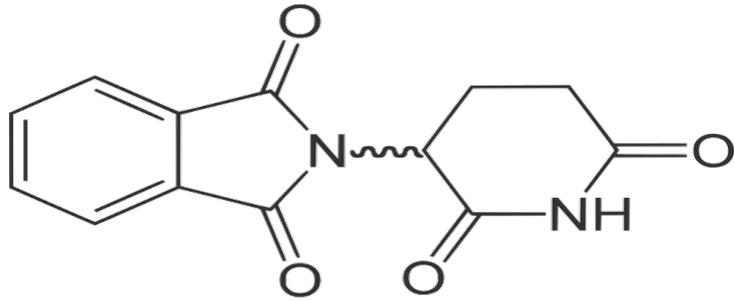
1. При рассмотрении изменчивости только на уровне генов мы теряем из рассмотрения негенетическую изменчивость, которая может носить адаптивный характер, т.е. оказывать влияние на приспособленность.
2. Накопление небольших мутаций не могло привести к различиям на уровне таксонов

# Эпигенетический ландшафт



Канализация развития биологических систем: небольшие возмущения (как генетические — мутации, так и средовые) не вызывают отклонения в развитии

Существуют фенотипы, вызываемые как мутациями, так и внешними воздействиями (морфозы)



Талидомид



«Children of Thalidomide»

Одинаковый фенотип вызывает как применение талидомида, так и мутация фокомелия в VIII хромосоме.

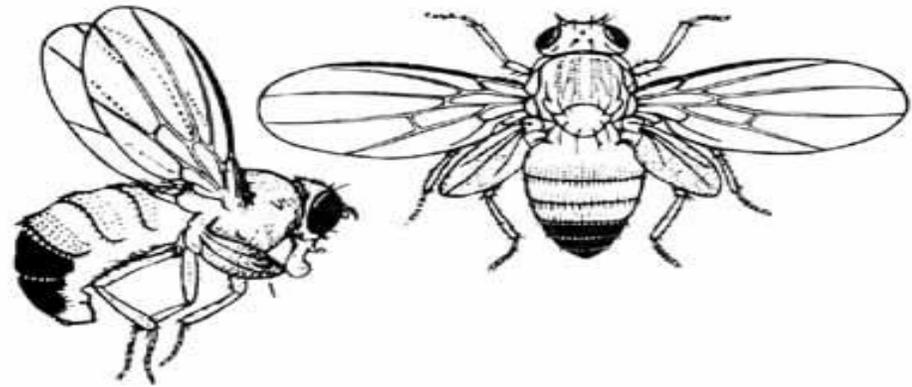
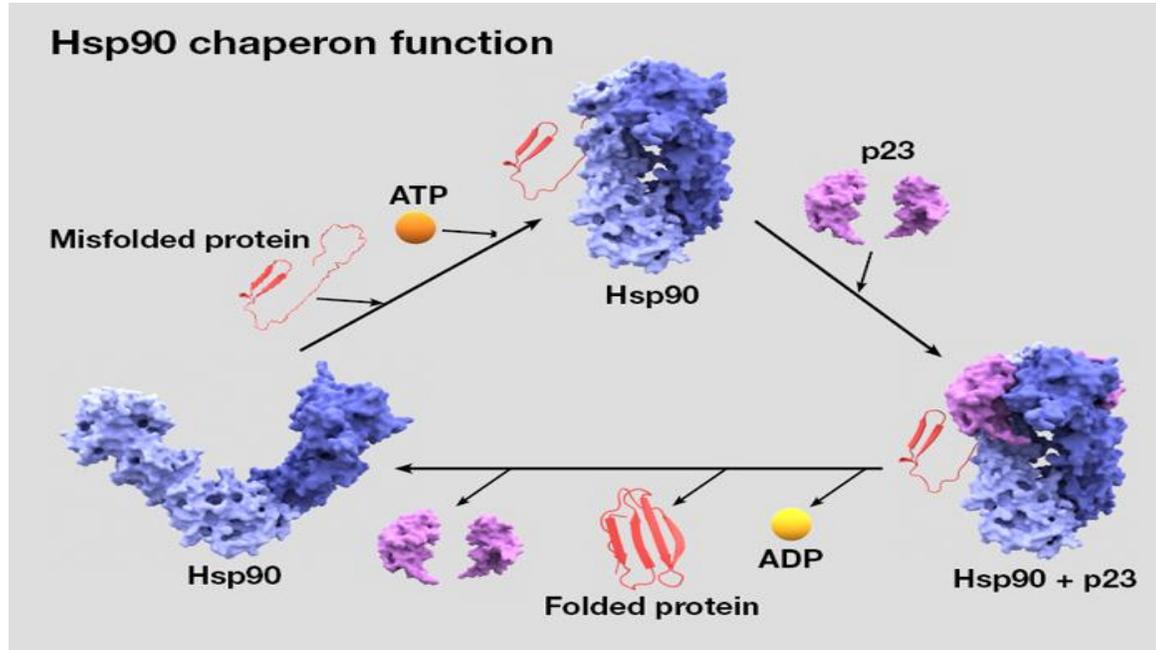


Рис. 8. Мутация tetraptera у плодовой мушки *Drosophila melanogaster* (по Астаурову, 1927)

Одинаковый фенотип вызывает как применение эфира и повышенной температуры, так и гомеозисная мутация *ubx*.

# Канализация



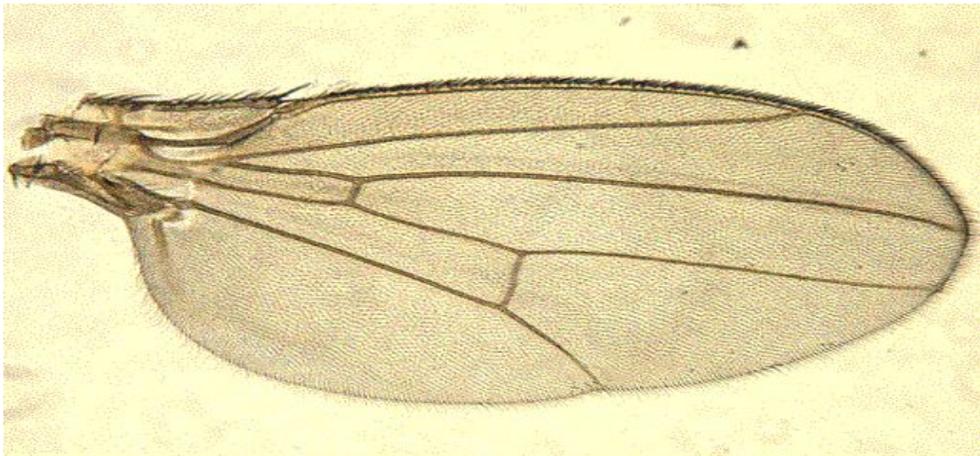
Rutherford, Susan Lindquist, 1998

Hsp90 связывается с неправильно уложенными или с мутантными сигнальными белками и нормализует их структуру для связи с другими сигнальными белками.

# Генетическая ассимиляция

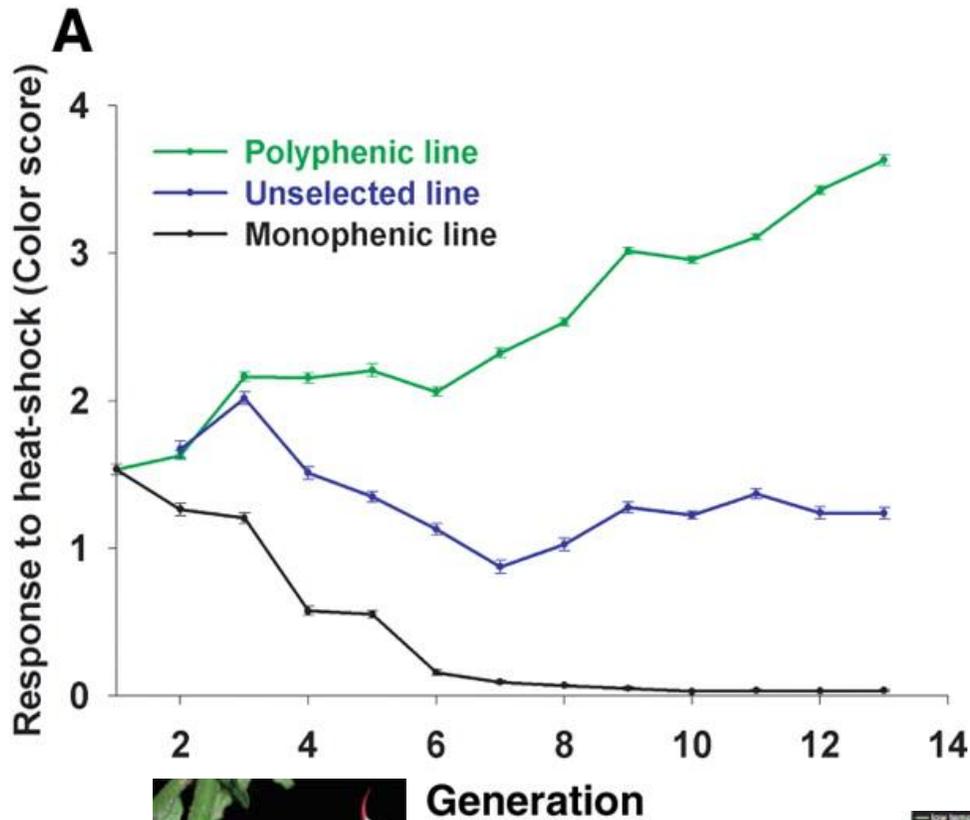
Мутации в гене *crossveinless* вызывает исчезновение поперечной жилки в крыльях. Такой же эффект даём нагревание куколок мух.

Уоддингтон нагревал куколки мух в течение 4-5 поколений. После этого стали появляться мухи без поперечных жилок даже без теплового стресса

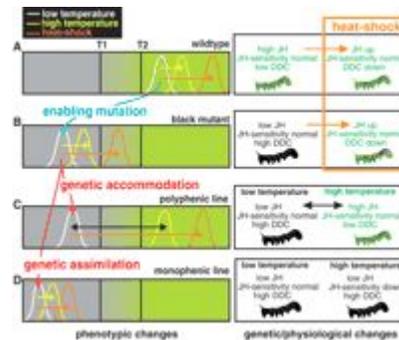
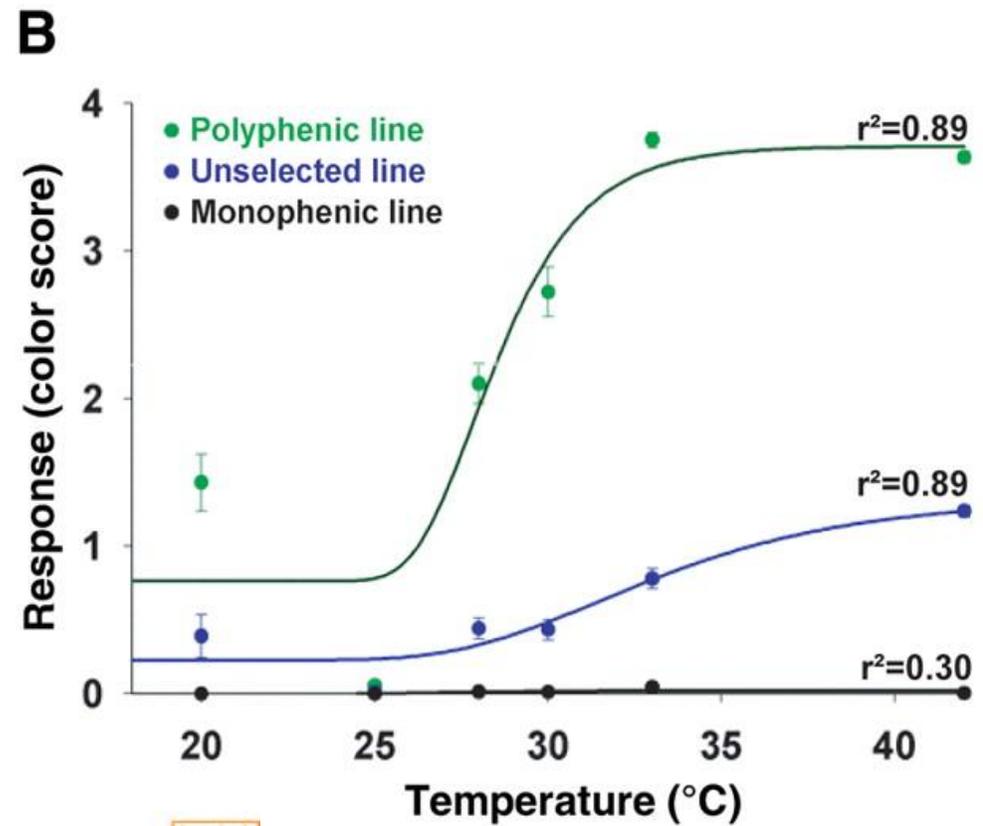


# Условия для генетической ассимиляции

1. Геном должен быть восприимчив для средовых воздействий
2. Должна быть возможность преобразования средовых воздействий в генетические, внешнего индуктора во внутренний
3. Должна быть скрытая (не проявляющаяся изменчивость), чтобы физиологическая индукция была подхвачена эмбриональной
4. Должен быть отбор по фенотипам



Generation



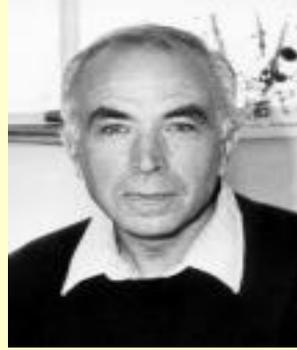
Цвет гусениц зависит от температуры. Или от мутации.

# Эпигенетическая теория эволюции



Иван  
Иванович

Шмальгаузе



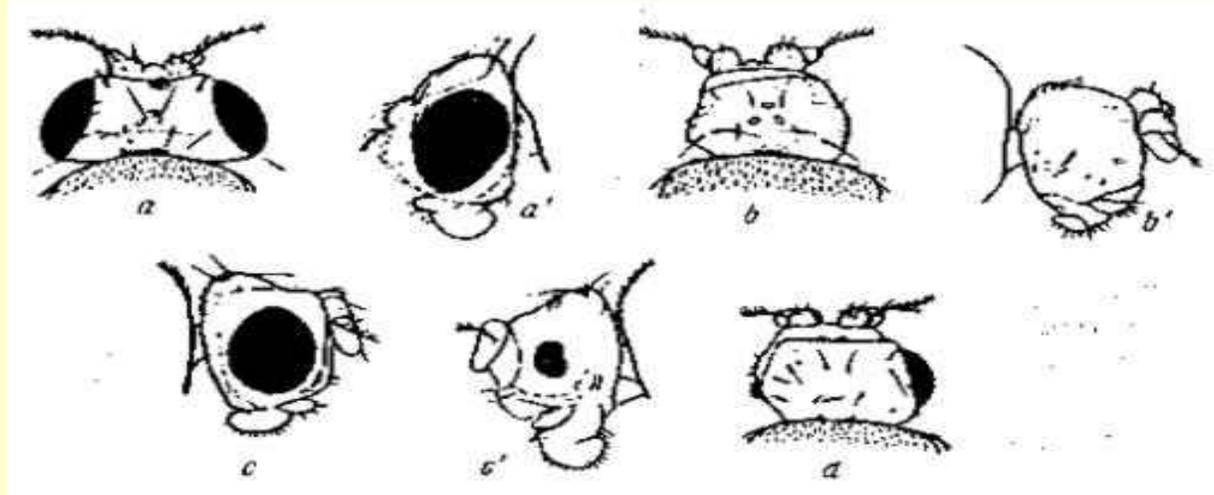
Михаил  
Александрович  
Шишкин



Конрад  
Уоддингтон  
(Conrad Hal  
Waddington)

1. Первичность фенотипических изменений и их обратное влияние на генотип
2. От предков к потомкам передаётся общая организация эпигенетической системы, которая и формирует организм в ходе его индивидуального развития, причём отбор ведёт к стабилизации ряда последовательных онтогенезов, устраняя отклонения от нормы (морфозы) и формируя устойчивую траекторию развития (креод)

## Мутация *eyeless* у дрозофилы



В норме степень проявления мутации сильно зависит от влажности корма. Отбором М.И. Камшилов смог сделать этот признак независимым от влажности, а также изменить характер зависимости на противоположный.

## Эволюция доминантности

Отбором можно усилить или ослабить отдельные проявления мутаций



Березовая пяденица (*Biston betularia*)

При этом, однако произошло не только изменение частот этих мутаций. Исходно черная окраска была полудоминантным признаком, а сейчас этот признак у европейских популяций является полностью доминантным. Самое интересное, что при скрещивании со светлыми бабочками из Канады этот признак снова становится полудоминантным. Это явно свидетельствует о том, что в ходе эволюции изменился не сам ген, определяющий темную окраску, а комплекс генов, модифицирующих проявление этого признака, т. е. генная среда.



Смородинная пяденица  
(*Abraxas grossulariata*)

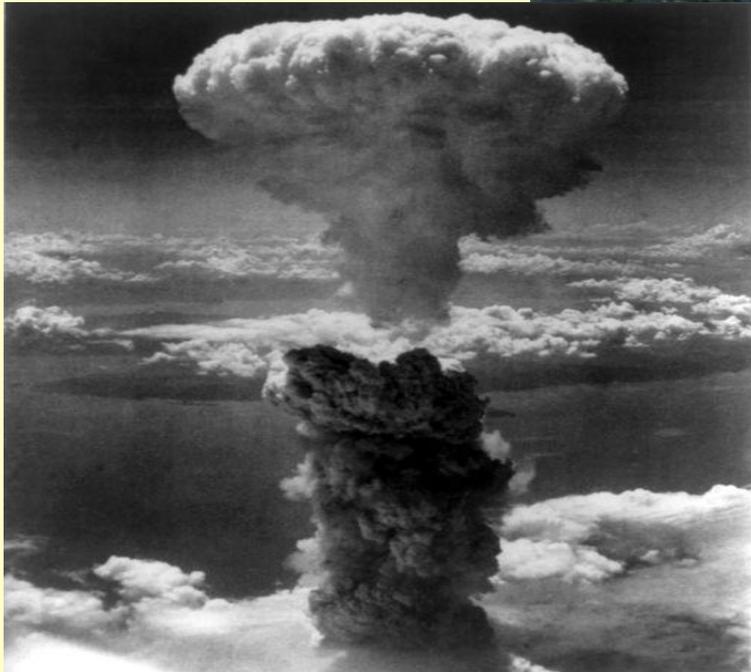


У этой бабочки имеются белая и желтая формы, причем признак этот полудоминантен и гетерозиготы имеют промежуточную окраску. В одной из линий Форд в каждом поколении элиминировал желтых бабочек, оставляя белых и промежуточных. В результате через несколько поколений белая окраска стала полностью доминантной. Обратный результат был получен в другой линии, где элиминировались белые бабочки.

Шалевидная  
мошонка 11%



Голубые склеры 33%  
Гипертелоризм сосков 28%  
Кожная синдактилия рук и ног  
26-16% соответственно  
Асимметрия ушных раковин 23%  
Поперечная ладонная складка 7%  
Две макушки 5%



13% - в пораженных  
районах Вьетнама  
8% в непораженных  
1,3% - в России

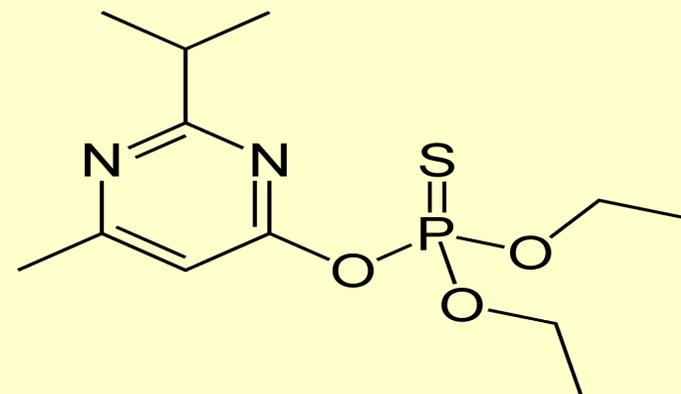
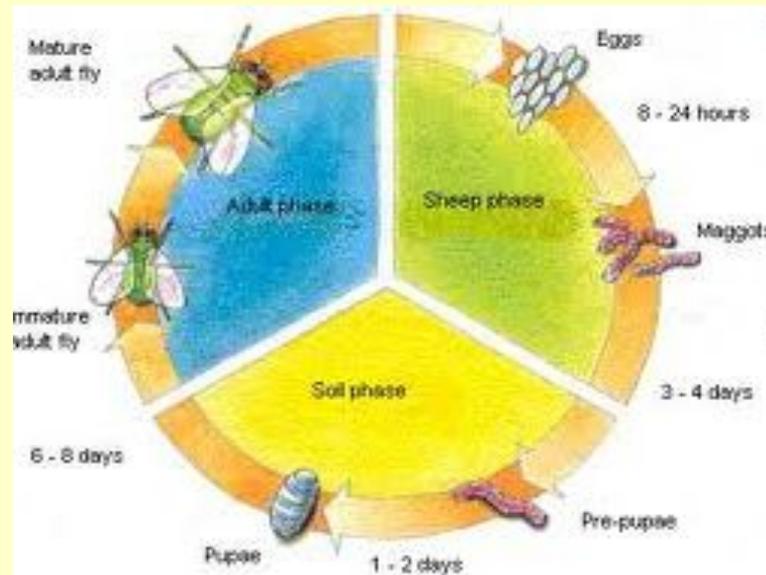


В результате тератогенного воздействия не появляются новые морфогенетические варианты, а увеличивается частота уже известных.



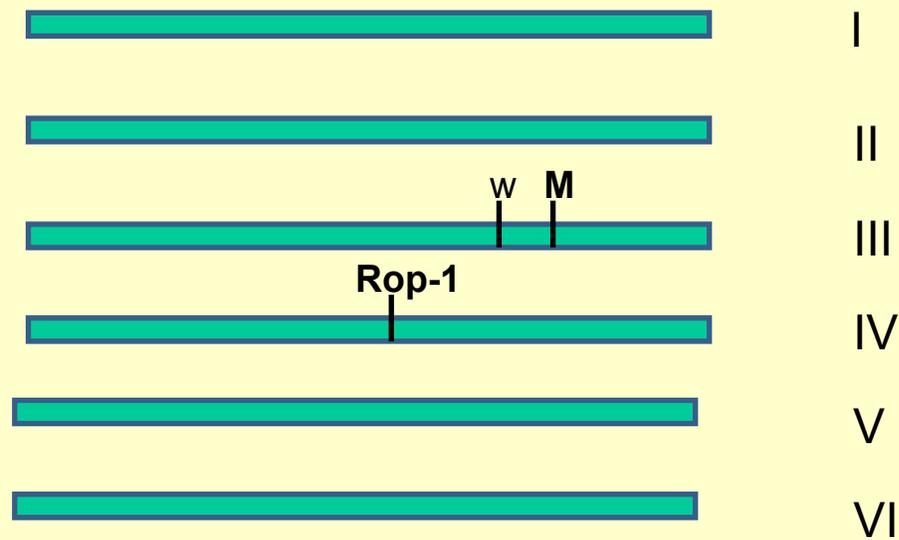
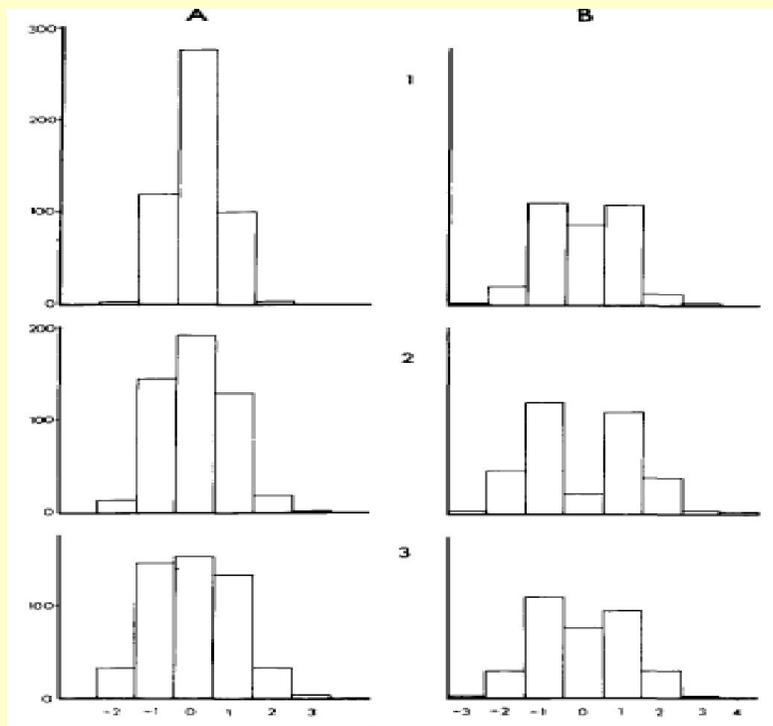
*Lucilia cuprina*  
(Calliphoridae)

Флуктуирующая асимметрия – мера стабильности развития. Несимметричные организмы обычно имеют меньшую приспособленность по сравнению с нормальными.



ИНСЕКТИЦИД ДИАЗИНОН

# Стабилизация развития под действием отбора

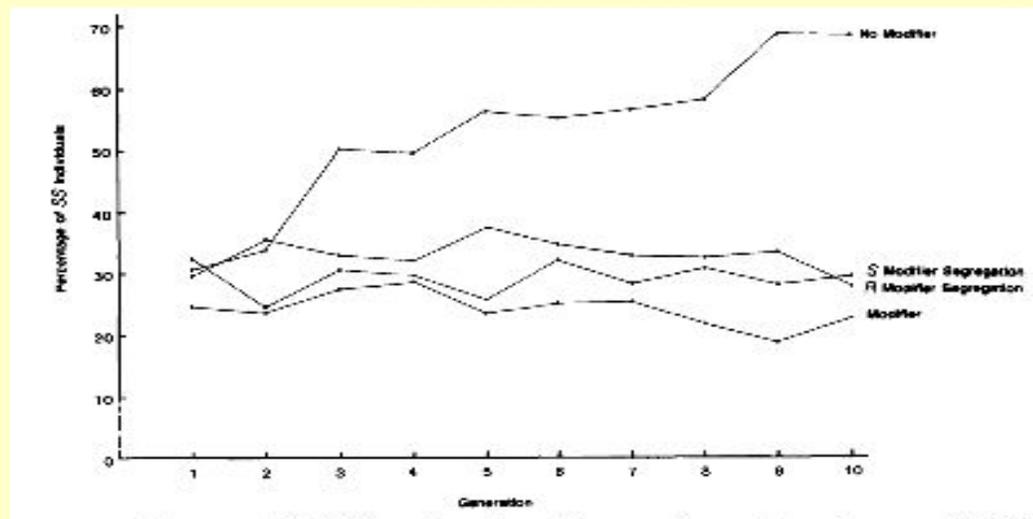


Разница (лево – право) числа щетинок:

- 1) на лобной полоске;
- 2) на внешнем краю крыла;
- 3) жилке  $R_{4+5}$

А – при наличии модификатора

В – в отсутствии модификатора



# Гомеозисные мутации

у дрозофилы



bithorax – появление  
второй пары крыльев



antennapedia – превращение  
антенн в ноги

у арабидопсиса



нормальный  
цветок

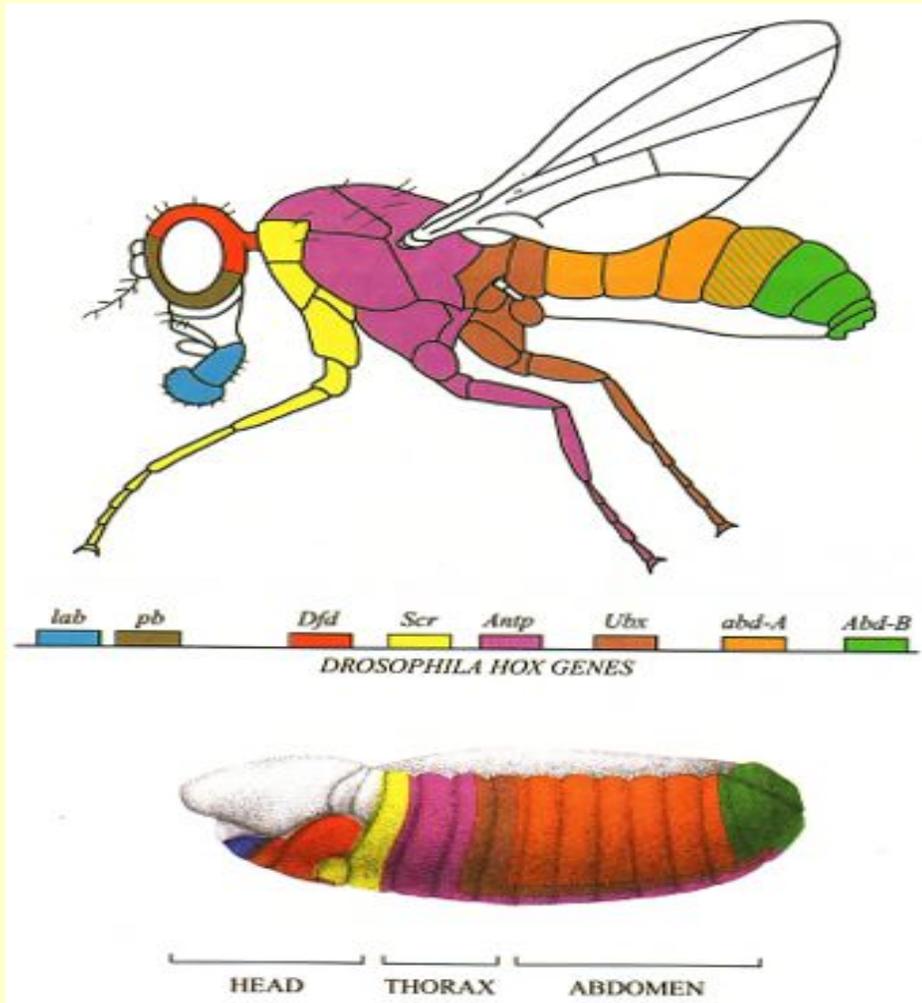


мутант *agamous-1* с  
лепесткам вместо  
тычинок

Нох-гены – семейство генов, общее для всех многоклеточных животных, кроме губок, и отвечающее за «разметку» тела

АВС-гены определяют порядок развития частей цветка у всех цветковых

# Нох-гены «размечают» тело в разных животных разными способами



Разные гены – в разных сегментах.

*Platynereis dumerilii*



*Nereis virens*

В разных сегментах – разная последовательность экспрессии.

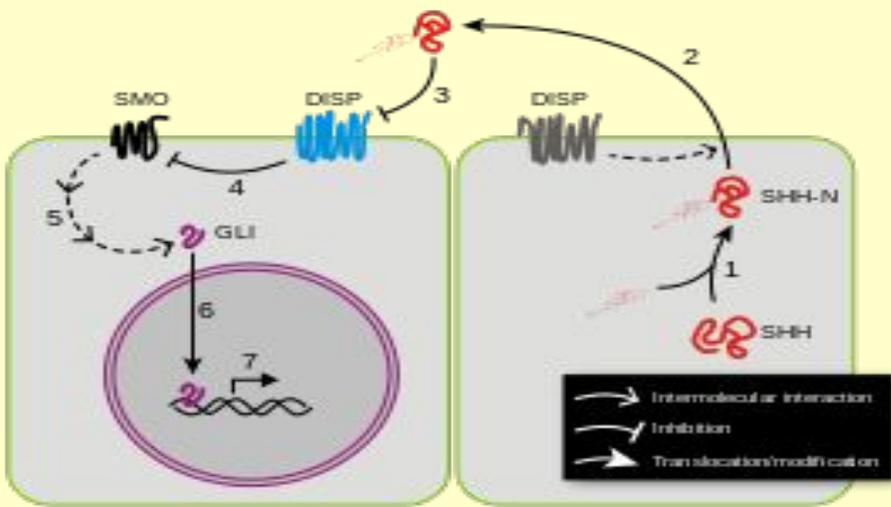
Kulakova et al., 2007  
(*Development, Genes and Evolution*)

# Мозаичная плеiotропия

Многие гены, регулирующие развитие, участвуют во многих независимых процессах разметки и формирования морфологически несопоставимых структур тела

Например, sonic hedgehog участвует в:

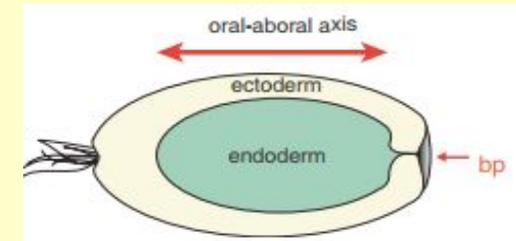
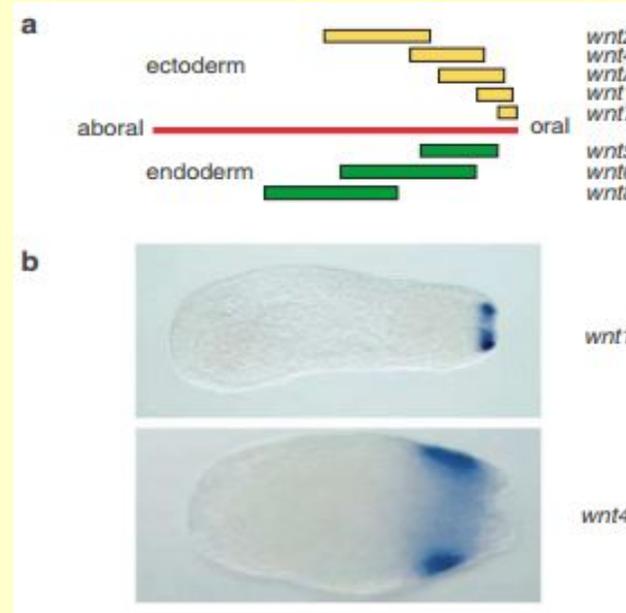
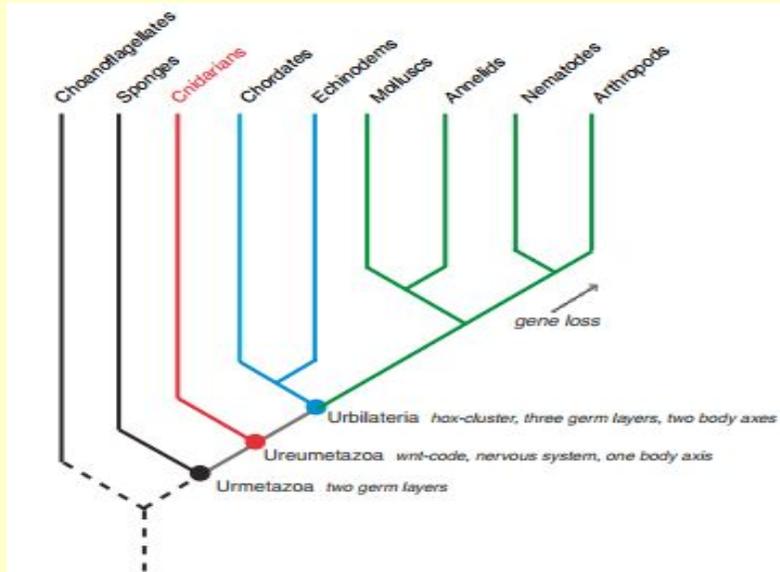
- развитию конечностей
- дифференциации нервной ткани
- морфогенезе лица
- развитию волос и перьев
- развитию кишки
- и в др. процессах



# Мозаичная плейотропия

1. Поскольку изменения в таких генах вызовут множественный эффект, который с большой вероятностью скажется на приспособленности, то сильно ограничиваются возможности изменений в кодирующих последовательностях этих генов
2. Поскольку один и тот же ген может влиять на развитие разных частей тела, можно предположить, что один и тот же ген может влиять определять небольшие различия в анатомии у разных видов.
3. Так как один и тот же ген влияет на множество не связанных между собой признаков, то должен быть способ приобретения геном новых функций без дубликаций

# Некоторые сигнальные пути лучше представлены (больше генов) у более «простых» организмов

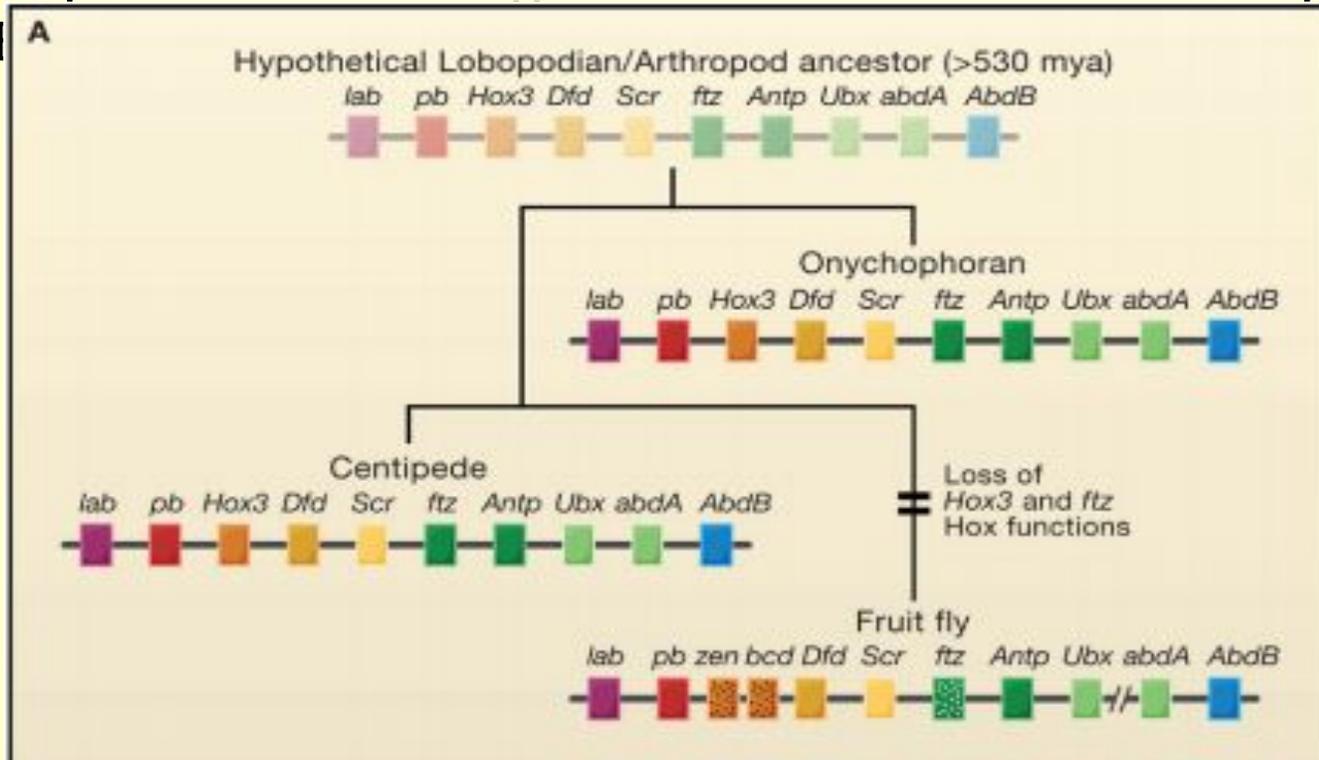


**Table 1** Distribution of *wnt* gene subfamilies in the animal kingdom

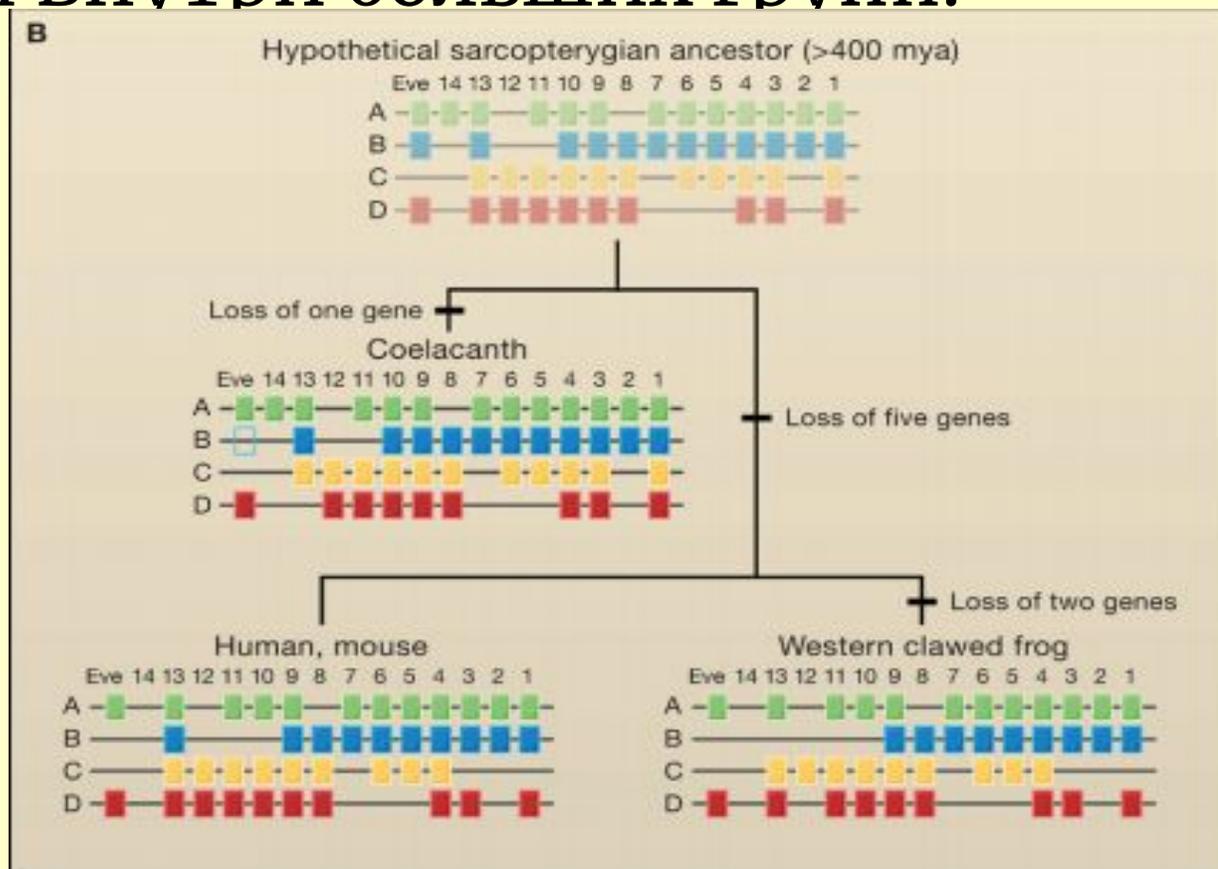
	wntA	wnt1	wnt2	wnt3	wnt4	wnt5	wnt6	wnt7	wnt8	wnt9	wnt10	wnt11	wnt16	wnt genes orphan
Cnidarians	1	1	1	1	1	1	1	2	2		1	1	1	
Insects	1	1	0	0	0	1	1	1	0	1	1	0	0	1
Nematode	0	1	0	0	0	1	?	?	0	?	0	0	0	3
Annelids	1	1	1		1			1		1	1			
Molluscs	1	1	1					1			1			
Chordates														
Amphioxus		1	1	1	1	1	1	2	1	2	1	1		
Human	0	1	2	2	1	2	1	2	2	2	2	1	1	
Ur-Eumetazoa	1	1	1	1	1	1	1	1	1	?	1	1	1	

Оно (1970) и вслед за ним Кимура и Ота (1974) предполагали, что дубликации — основной источник генов с новой функцией.

Тем не менее, для морфологической эволюции, дубликации не являются необходимыми для ВОЗНИК

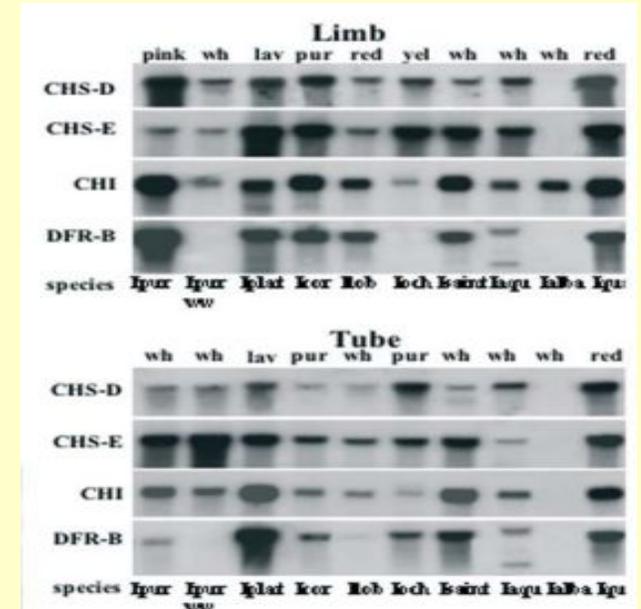


Дупликации генов, кодирующих морфогены, возникали в ходе эволюции животных, но они не были настолько частыми, чтобы объяснить различия в анатомии внутри больших групп.



# Гетеротопия

Изменения в пространственном распределении экспрессии генов, кодирующих морфогены, ассоциированы с различиями в морфологии и анатомии

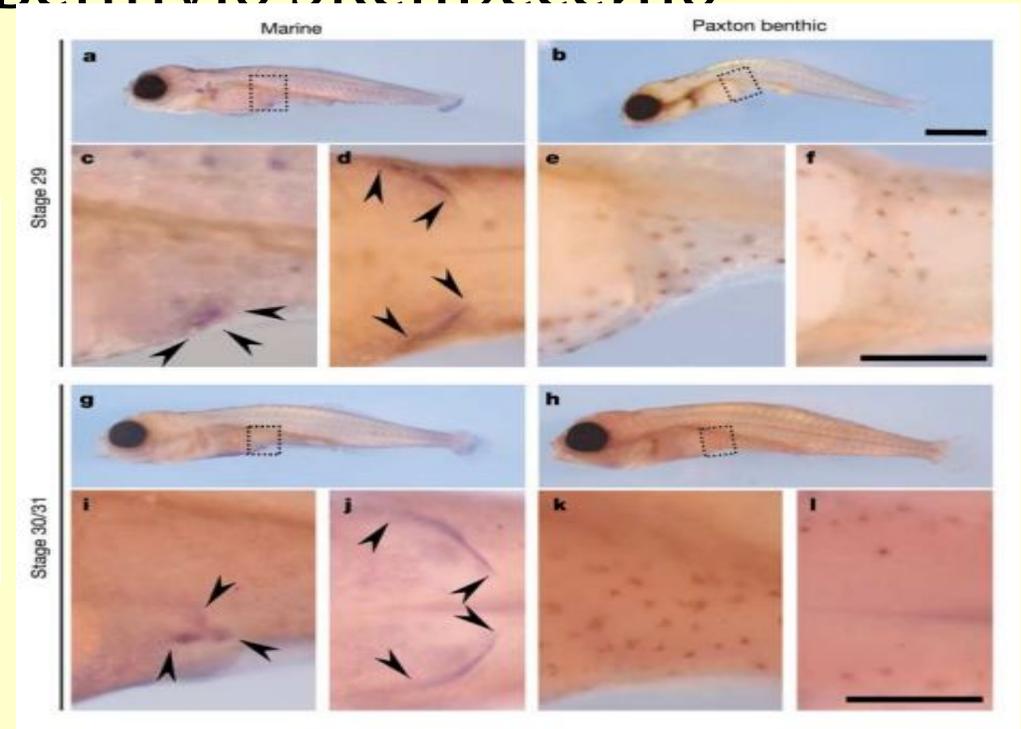
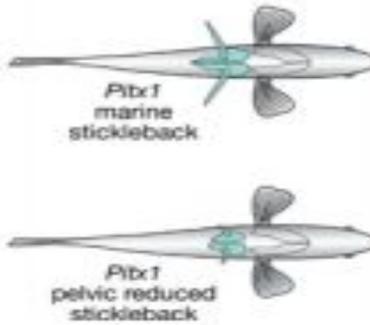


Цвет цветка разных видов *Ipomoea* отличается из-за дифференциальной экспрессии генов пути синтеза флавоноидов в частях цветка

# Гетеротопия

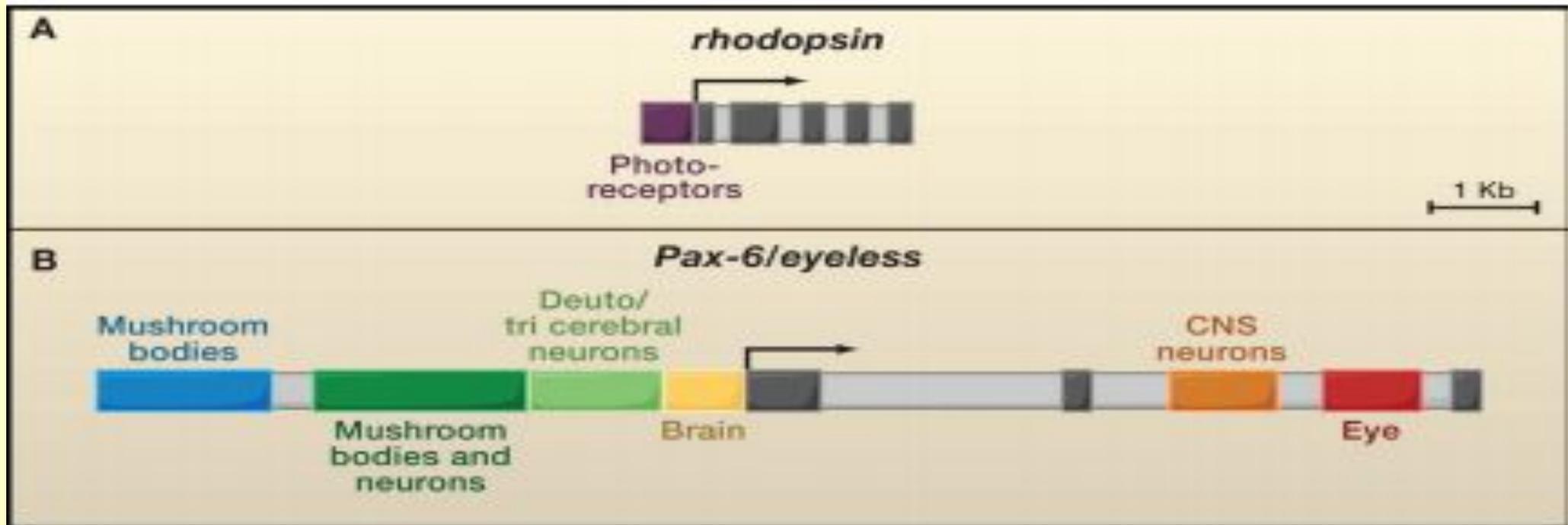
Таким образом, причины отличий в анатомии и морфологии нужно искать в генетических и молекулярных механизмах, которые обеспечивают дифференциальную пространственную экспрессию

В природной популяции колюшки нет различий в кодирующей последовательности *Ptx1*, но есть различия в 5' UTR, в области, регулирующей экспрессию данного гена в тазовом поясе.



# Модульность цис-регуляторных элементов

Отдельная черта генов, кодирующих морфогены, — большие и сложные модульные цис-регуляторные регионы.



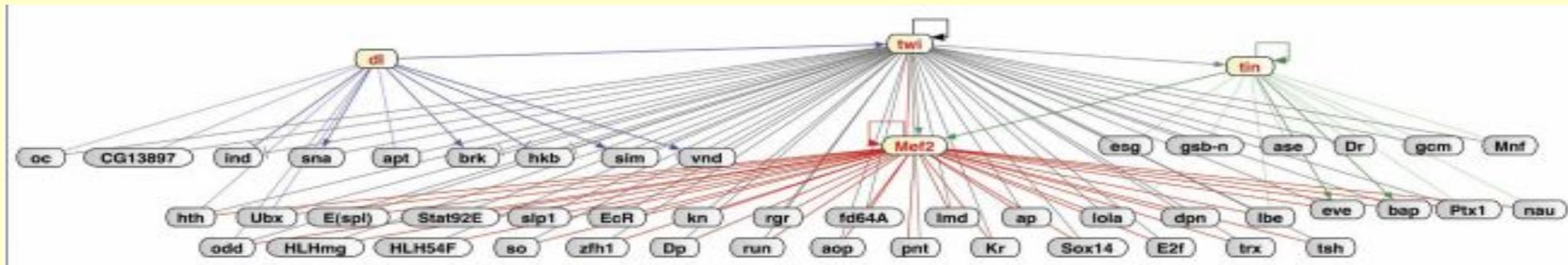
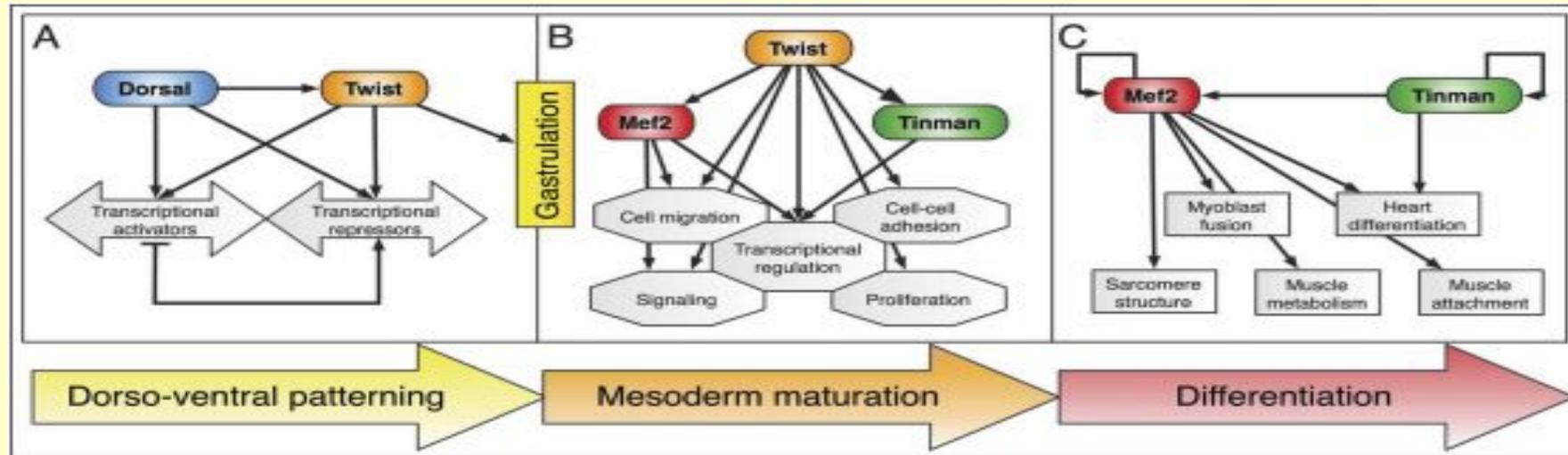
# Модульность цис-регуляторных элементов

Наличие большого числа цис-регуляторных элементов у генов, кодирующих морфогены, открывает несколько важных для эволюции формы аспектов:

1. Множественные цис-регуляторные элементы — путь к увеличению числа функций без увеличения числа генов
2. Мутации в одном из ЦРЭ не затронут функции самого белка и функции других ЦРЭ, т. е. не будут иметь плейотропного эффекта
3. Мутации в гене с множеством ЦРЭ будут всегда иметь плейотропный эффект.

# Большие генные сети

Каждые регуляторные белки могут влиять на многие сотни ЦРЭ белков-мишеней



Сравнительная  
эмбриология

Классическая генетика популяций:  
отбор вредных и полезных аллелей  
одного гена

Теория  
нейтральности

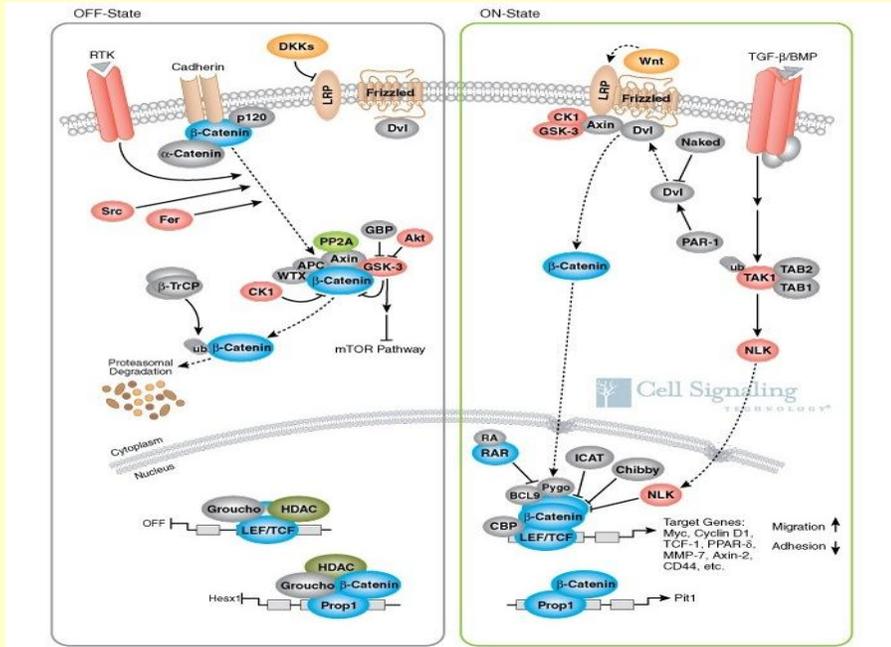
Эпигенетика:  
эволюция  
наследуемости

Нейтральная  
популяционная  
генетика: дрейф  
нейтральных мутаций

Эволюция путём  
дупликаций: эволюция  
набора генов

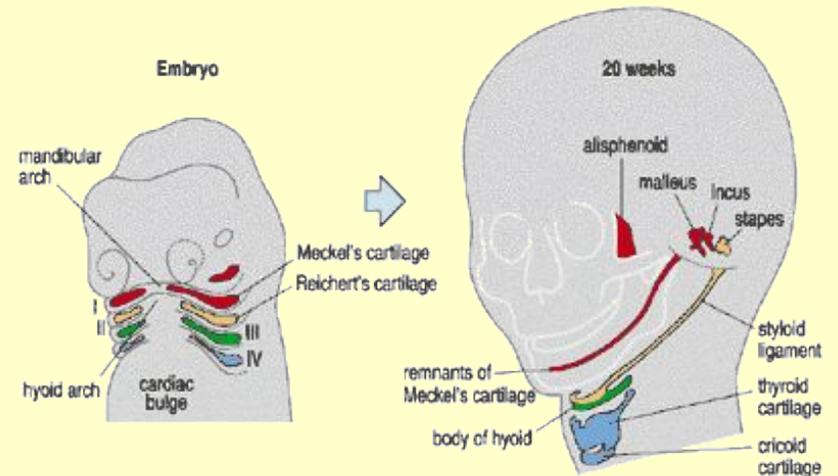
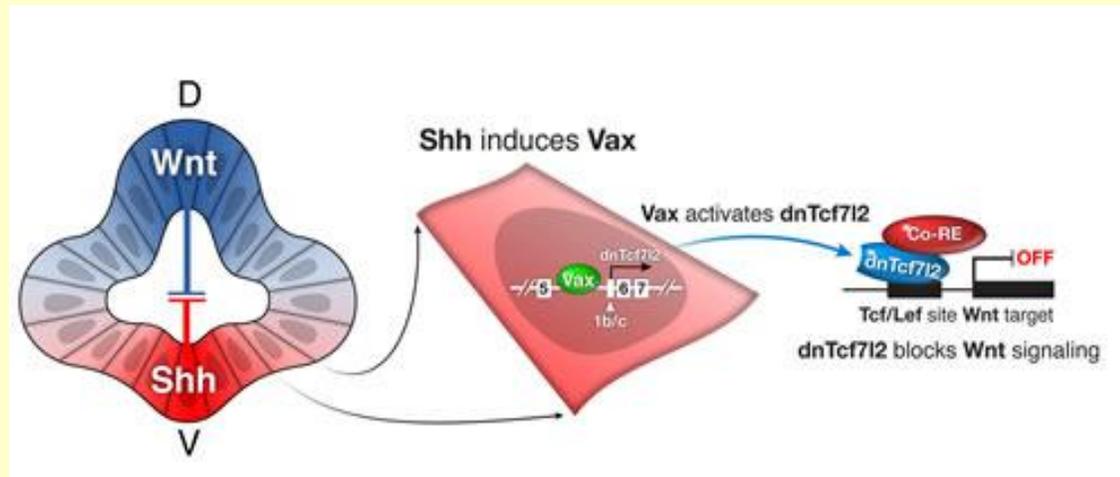
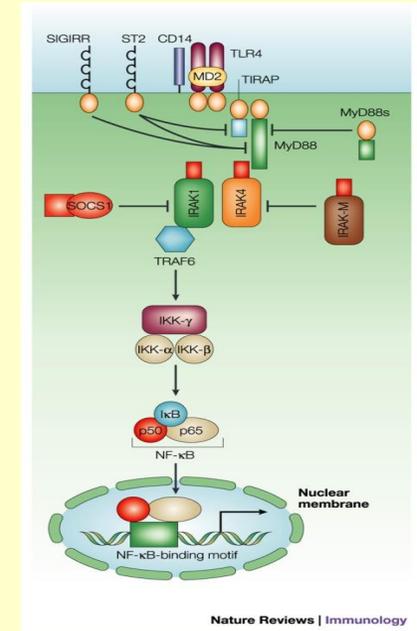
Evo-devo: Эволюция цис-  
регуляторных элементов и  
генных сетей

Эти белки участвуют в регуляции. Но регулировать могут разные гены

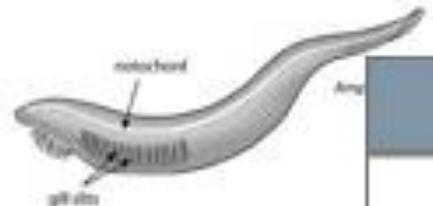


Работа Toll-like рецепторов

Wnt-сигнальный путь



from Neil Shubin's  
**Your Inner Fish**  
*A Journey into the 3.5-Billion-Year History of the Human Body*



notochord  
gill slits



notochord  
gill slits

The closest relatives to animals with heads are worms with gill slits. This is a reconstruction of a fossil worm (Halkieria) over 530 million years old. It has a notochord, a nerve cord, and gill slits. The fossil worm is known from individual specimens from southern China.

from Neil Shubin's  
**Your Inner Fish**  
*A Journey into the 3.5-Billion-Year History of the Human Body*



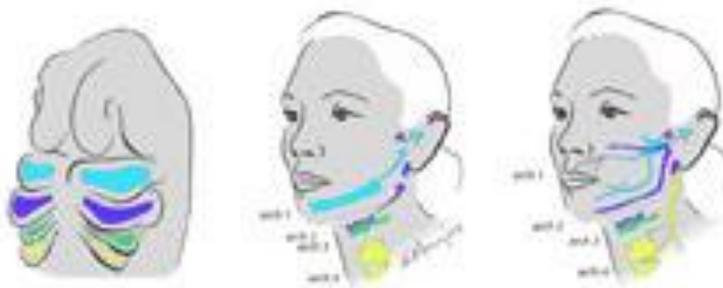
notochord  
gill slits



our head

the theme for skulls. Every bone in our head can be traced to one of

from Neil Shubin's  
**Your Inner Fish**  
*A Journey into the 3.5-Billion-Year History of the Human Body*



If we follow the gill arches from an embryo to an adult, we can trace the origins of jaws, ears, larynx, and throat. Bones, muscles, nerves, and arteries all develop inside these gill arches.

**Lack of Sonic Hedgehog**  
**Cholesterol-Modified Sonic Hedgehog**  
**Half Normal Sonic Hedgehog**

**Normal Limbs**   **Modified Limbs**   **Normal Limbs**

