

ма наследственности неудобны, но для фенотипических целей они интереснейший материал. В дальнейшем мы будем изучать феномен варьирующего проявления гена, который интересен еще тем, что мы в прикладной генетике, и прежде всего в области наследственной патологии человека, имеем дело преимущественно с вариабельно проявляющимися генами.

3. ФЕНОМЕН ВАРИАБЕЛЬНОГО ПРОЯВЛЕНИЯ ГЕНОВ

Выше уже упоминалось, что различные гены могут сильно отличаться друг от друга по силе и способу проявления. Различия в способе проявления обнаруживаются и у различных аллелей одного и того же гена, а также в различных линиях с одним и тем же аллелем. При этом гены и аллели могут различаться как по частоте и выраженности манифестирующего признака, так и по интенсивности своего проявления, локализации и типу вызываемых признаков. Например, у *Drosophila melanogaster* таким является ген *eyeless*, чья мутация редуцирует глаза. Известны два аллеля, из которых один значительно сильнее, но и более изменчиво проявляется, чем другой. Однако оба обуславливают по существу в точности одинаковые признаки. С другой стороны, известны два аллеля гена *spineless* также у *Drosophila melanogaster*, из которых один (*spineless*) редуцирует размеры щетинок и волосков у мух, второй (*aristapeda*) аристу на голове мух превращает в своеобразное образование. Здесь, следовательно, речь идет о различии не в интенсивности, а в том, что можно назвать специфичностью манифестации гена. Различия обоих типов (интенсивность и специфичность) обнаруживаются у вариабельных и слабо проявляющихся генов также под действием различных внешних факторов и при различных условиях выращивания культур и штаммов у одних и тех же аллелей. Поскольку различия в проявлении различных генов и аллелей являются, так сказать, само собой разумеющимися, в дальнейшем мы сконцентрируем внимание на различиях в интенсивности и специфичности проявления одного и того же гена и аллеля.

3.1. Интенсивность проявления генов

Между различными мутациями разных генов двойко обнаруживают различия в интенсивности проявления.

1. В вероятности проявления, т.е. в частоте, с которой рассматриваемый признак в гомогенной культуре может фенотипически проявляться; среди различных *cut* аллелей у *Drosophila melanogaster*, которые обуславливают образование вырезов по краю крыла, имеется, например, аллель, который проявляется в 100 %, а другие фенотипически проявляются очень редко.

2. Обнаруживают различия в степени выражения признака; аллель *ivory* из множественной *white* — серии аллелей у *Drosophila melanogaster* обуславливает, например, значительно более сильное ослабление окраски глаз, чем аллель *so-gal* из той же серии аллелей.

Эти два феномена, а именно различная вероятность проявления, которую в дальнейшем будем обозначать как пенетрантность, и различная выраженность признака, которую мы в дальнейшем будем обозначать как экспрессивность, обнаруживаются при варьирующей интенсивности проявления единичного гена. В дальнейшем мы познакомимся с этим на хорошо изученном примере рецессивной мутации *v t i* у *Drosophila funebris*, которая прерывает поперечные крыловые жилки.

3.1.1. Пенетрантность

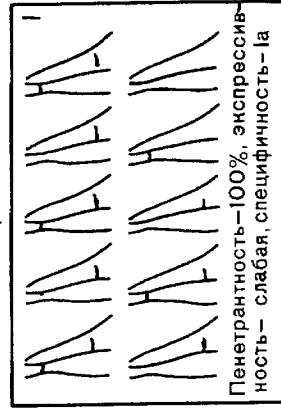
Ген *v t i*, чья изменчивость представлена на рис. 8, относится к очень слабым мутациям: в гомозиготных *v t i*-культурах пенетрантность составляет около 1—5 %. Проявление этого гена, однако, сильно повышается в присутствии других, также рецессивных генов; в результате укорачивается вторая продольная жилка крыла. В таких двойных рецессивных культурах пенетрантность *v t i* может варьировать в пределах 40—100 %. Проявление *v t i* может изменяться также под действием известных внешних условий, прежде всего температуры, а также под действием других генов-модификаторов. Для изучения этого явления ген *v t i* переводили на различный генотипический фон, т.е. помещали в генетически совершенно различные штаммы и затем в условиях строгого инбридинга селекционировали в отношении различных проявлений. В результате получены гомозиготные *v t i*-штаммы, которые отличались по ряду генов-модификаторов, однако все они были гомогенны. Теперь можно наблюдать проявление *v t i*-признака в одинаковых условиях среды в различных штаммах и под действием различных условий среды внутри одного чистого штамма. Было селекционировано 30 штаммов, которые отличались друг от друга процентом пенетрантности *v t i*, и шкала пенетрантности охватывала приблизительно 40—100 %. Скрещивания различных штаммов показали, что пенетрантность зависит от действия многих различных генов-модификаторов.

3.1.2. Экспрессивность

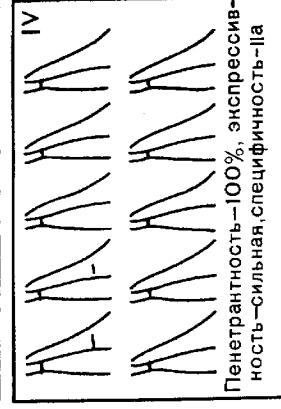
В разных отселектированных *v t i*-штаммах имеется известная взаимосвязь между пенетрантностью и экспрессивностью (степенью выраженности признака), которая выражается в том, что штаммы со слабой экспрессивностью обнаруживают и слабую пенетрант-



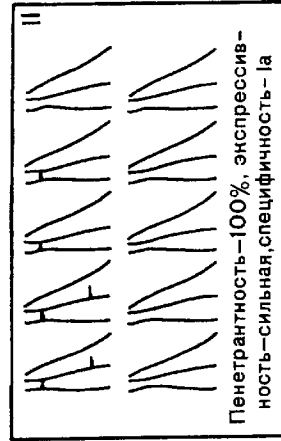
норма



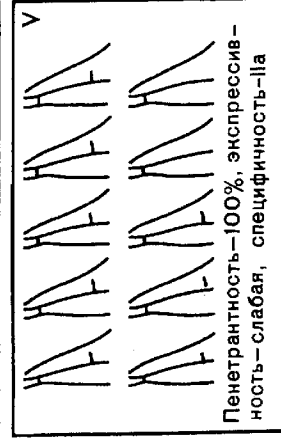
Пенетрантность—100%, экспрессивность—слабая, специфичность—Ia



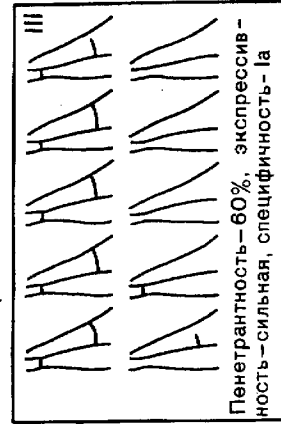
Пенетрантность—100%, экспрессивность—сильная, специфичность—Ia



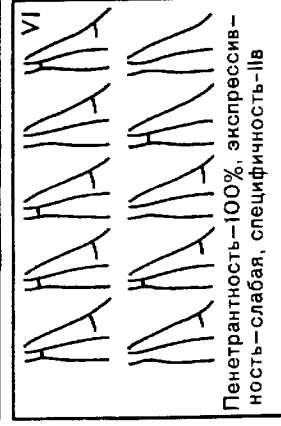
Пенетрантность—100%, экспрессивность—сильная, специфичность—Ia



Пенетрантность—100%, экспрессивность—слабая, специфичность—Ia



Пенетрантность—60%, экспрессивность—сильная, специфичность—Ia



Пенетрантность—100%, экспрессивность—слабая, специфичность—Ia



venae transversae incomplete

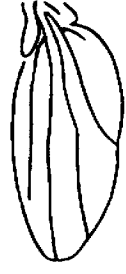


Рис. 8. Влияние генотипического фона на проявление vti-мутации у *Drosophila funebris*. Схематическое представление различных отселекционированных гомозиготных vti-культур.

Таблица 3. Интенсивность (пенетрантность и экспрессивность) vti-проявления у 30 различных отселекционированных, длительно размножаемых гибридно-штаммов, которые расположены по возрастанию пенетрантности. Классы означают: + — норма; 1 — вторая поперечная жилка прервана; 2 — вторая поперечная жилка полностью отсутствует

№ п/п	Культура	Число левых крыльев				Пенетрантность, %	Экспрессивность, %
		класс +	класс 1	класс 2	всего		
1	№ 20	252	154	22	428	41,1	12,5
2	№ 27	157	132	47	336	46,7	26,2
3	№ 33	171	138	80	389	56,0	36,7
4	№ 3	168	107	111	386	56,5	50,9
5	№ 85	148	106	92	346	57,2	46,5
6	H	221	89	232	542	59,2	72,3
7	F	166	149	119	434	61,7	44,4
8	II	142	193	88	423	66,4	31,3
9	№ 32	163	127	214	514	67,6	62,7
10	E	161	221	173	555	71,0	43,9
11	№ 17	138	181	203	522	73,6	52,8
12	№ 37	107	261	98	466	77,0	27,3
13	A	98	164	200	462	78,8	55,0
14	K	95	45	386	481	80,3	88,3
15	№ 34	78	152	183	413	81,1	54,6
16	III	53	91	187	321	83,5	69,6
17	№ 35	57	243	145	465	87,2	35,5
18	D	48	227	261	536	91,0	53,5
19	C	30	81	265	386	92,2	74,4
20	№ 7	13	151	287	451	97,1	66,5
21	№ 125	5	124	229	358	98,6	64,9
22	L	—	316	131	447	100	29,8
23	№ 13	—	216	193	409	100	47,1
24	B	—	195	208	403	100	51,6
25	I	—	106	267	373	100	71,6
26	№ 88	—	112	351	463	100	75,8
27	IV	—	81	331	412	100	80,3
28	№ 31	—	73	349	422	100	84,7
29	№ 225	—	4	399	403	100	99
30	№ 235	—	1	427	428	100	100

ность, и наоборот. Экспрессивность при этом выражается посредством процента индивидов с самой сильной степенью выражения признака (полное отсутствие второй поперечной жилки) среди всех манифестирующих индивидов. Из рис. 8, а также из данных табл. 3, однако, видно, что, несмотря на эту взаимосвязь, имеет место известная независимость пенетрантности и экспрессивности: имеются слабопенетрантные и в то же время высокоэкспрессивные, а с другой стороны, абсолютно пенетрантные и низкоэкспрессивные культуры. Таким образом, оказывается, что посредством генетического фона, следовательно, посредством генов-модификаторов пенетрантность и экспрессивность проявления генов могут меняться частично независимо друг от друга. Кроме того,

экспрессивность, как и пенетрантность, также может обнаруживать более или менее сильную зависимость от внешних условий, в данном случае от температуры.

3.1.3. Взаимосвязь интенсивности проявления генов и доминантности

Напрашивается предположение о тесной взаимосвязи интенсивности проявления генов с доминантностью. Однако факты противоречат такому предположению. При просмотре различных мутаций у разных объектов установлено, что различные степени интенсивности проявления довольно регулярно встречаются как среди доминантных, так и рецессивных мутаций. Выше уже упоминалось, что степень доминирования у различных мутаций может сильно различаться. Установлено, что с помощью отбора определенных генов-модификаторов не только степень доминирования может меняться, но и рецессивные мутации могут становиться слабодоминантными. Так, *vti*-мутация у *Drosophila funebris* в некоторых культурах слабо доминантна; при этом обращает на себя внимание, что эти слабодоминантные культуры не находятся среди культур с наиболее сильной интенсивностью проявления генов. Значит, можно предположить, что в отношении генов-модификаторов, которые оказывают влияние на проявление главного гена, между интенсивностью проявления генов и степенью доминирования имеет место известная независимость.

3.2. Специфичность проявления генов

3.2.1. Локализация и вид признака

Под специфичностью проявления гена, как уже упоминалось выше, понимают локализацию признака и его морфологический характер. Мы уже видели, что у различных мутаций могут различаться и то, и другое. На сходном примере мутации *vti* у *Drosophila funebris* будет показано, как специфичность может (прежде всего в отношении локализации и распространения признака) варьировать в различных культурах для одного и того же гена.

3.2.2. Поле действия гена

Локализация одного признака может меняться у вариабельно проявляющихся мутаций. С увеличением экспрессивности усиливается большинство морфологических признаков. Каждый вариабельно проявляющийся ген также имеет в отношении любого им обусловливаемого признака определенное поле действия, в котором рассматриваемый признак может проявляться и в соответ-

ствии со степенью экспрессивности поле действия может использоваться в большей или меньшей степени. Из двух мутаций, редуцирующих щетинки у дрозофилы, одна может, например, более или менее сильно повреждать щетинки на тораксе, другая — на голове или скутеллюме. Поля действия различных генов могут быть полностью разделенными, но могут перекрываться или полностью совпадать [4]. Ранее уже упоминавшиеся опыты по селекции *vti*-мутации показали, что также в проявлении одного-единственного определенного гена под действием генов-модификаторов может меняться поле действия. Наглядный пример того виден на рис. 8. Вверху слева приведена одна слабоэкспрессирующаяся культура, в которой с одинаковой вероятностью затрагиваются обе поперечные жилки. Внизу слева приведена культура с очень высокой экспрессивностью. Почти у всех индивидов вторая поперечная жилка полностью исчезает. Первая поперечная жилка, несмотря на это, не затрагивается. Следовательно, между двумя этими культурами существуют не только различия в экспрессивности, но также в потенциальном поле действия гена *vti*. В различных *vti*-культурах, в которых интенсивность проявления гена меняется не только с помощью отбора генов-модификаторов, но и с помощью температуры, последняя, как и другие внешние факторы, не оказывает влияния на поле действия гена. Следовательно, поле действия в этом, как и во всех других исследованных к настоящему времени случаях, предопределяют исключительно с помощью факторов наследственной конституции.

3.2.3. Характеристика изменчивости признака

Как мы уже видели, ген, который находится на определенном генетическом фоне, имеет определенное поле действия. С помощью поля действия устанавливают границы, внутри которых признак может варьировать. Внутри этих границ рассматриваемый признак может обнаруживать различную изменчивость. На рис. 9 представлены ряды возрастающей экспрессивности *vti*-признака в различных культурах, в которых поле действия распространяется на обе поперечные жилки. В некоторых культурах происходит редукция поперечных жилок так, что первая поперечная жилка только тогда затрагивается, когда вторая уже полностью исчезла. Хотя в других культурах процесс исчезновения поперечных жилок также всегда начинается со второй поперечной жилки, он не может тотчас же распространиться и на первую поперечную жилку до того, как вторая поперечная жилка совершенно исчезнет. Различия между двумя этими вариантами распространения являются наследуемыми; они, как и поле действия, не изменяются в результате влияния внешних факторов.

На рис. 10 показано дальнейшее различие в модусе изменчивости *vti*-признака. С помощью отбора можно добиться в различ-

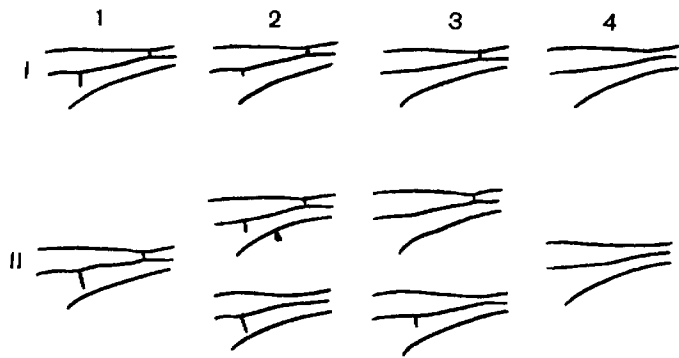


Рис. 9. Четыре ступени экспрессивности vti-признака у *Drosophila funebris*. В штаммах: I — первая поперечная жилка затрагивается лишь после исчезновения второй поперечной жилки; II — лабильность обеих поперечных жилок приблизительно одинакова.

ных культурах разного направления исчезновения второй поперечной жилки. При а-типе процесс начинается на одном конце второй поперечной жилки и прогрессирует всегда до тех пор, пока жилка полностью не исчезнет. При б-типе процесс протекает в обратном направлении. И при с-типе жилка сначала прерывается на одном, потом на другом конце; последней теряется средняя часть жилки. Определенный характер изменчивости признака, как и поля действия, является наследственно обусловленным и не может быть изменен действием внешних факторов.

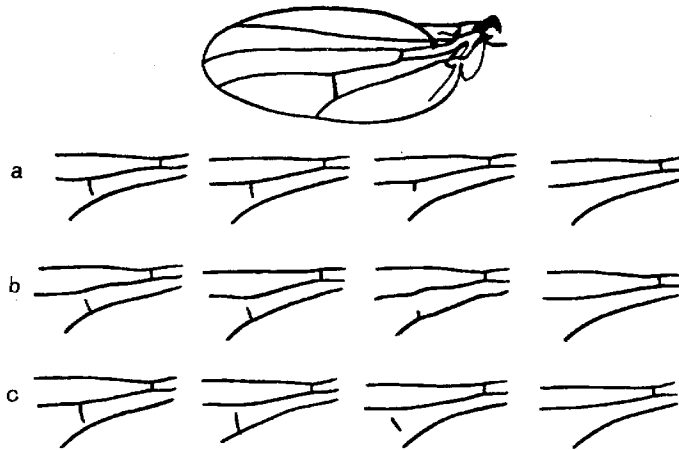


Рис. 10. Три типа изменчивости (направленные ряды изменчивости) 2-й поперечной жилки (исчезновения) в различных селектированных по этому признаку vti-культурах.

3.3. Отношения симметрии при проявлении генов

На примере vti-признака будет показано, что интенсивность и специфичность проявления генов могут различаться не только у различных мутаций, но также внутри варибельно проявляющегося гена при различных условиях. Интенсивность проявления гена может быть изменена при этом посредством внешних, а также генетических факторов, специфичность — только за счет последних. Остается рассмотреть еще один феномен. В разных случаях варибельно проявляющиеся гены могут обнаруживать еще одно существенное различие: отношения симметрии. Различные случаи варибельного проявления генов могут позволить теоретически классифицировать отношения симметрии следующим образом.

- A. **Односторонний признак**, т.е. такой, который исключительно или преимущественно возникает на одной стороне тела.
- B. **Двусторонние признаки**, т.е. такие, которые с одинаковой вероятностью возникают на обеих сторонах тела. Здесь мы займемся в основном группой двусторонних признаков. Внутри этой группы теоретически можно выделить следующие типы:
 1. **Симметричные признаки**, т.е. такие, которые проявляются всегда одинаково на правой и левой стороне одного индивида или, выражаясь вариационно-статистически, такие, при которых имеется абсолютная или очень высокая положительная право- и левосторонняя корреляция.
 2. **Диссимметричные признаки**, т.е. такие, при которых не очень выражена положительная право- и левосторонняя корреляция.
 3. **Асимметричные признаки**, т.е. такие, при которых проявления справа и слева варьируют независимо одно от другого, так что число индивидов с симметричным проявлением возникает из случайного совпадения проявления справа и слева; вариационно-статистически в этом случае отсутствует право- и левосторонняя корреляция.
 4. **Дисантисимметричные признаки**, т.е. такие, при которых имеет место не очень выраженная отрицательная право- и левосторонняя корреляция.
 5. **Антисимметричные признаки**, т.е. такие, при которых имеет место взаимоисключение между право- и левосторонним проявлением и которые, следовательно, обнаруживают абсолютную или очень высокую отрицательную право- и левостороннюю корреляцию.

Схематически перечисленные выше типы симметрии представлены на рис. 11 для признаков с 50 % пенетрантностью на каждой стороне тела. Среди самых различных наследственных

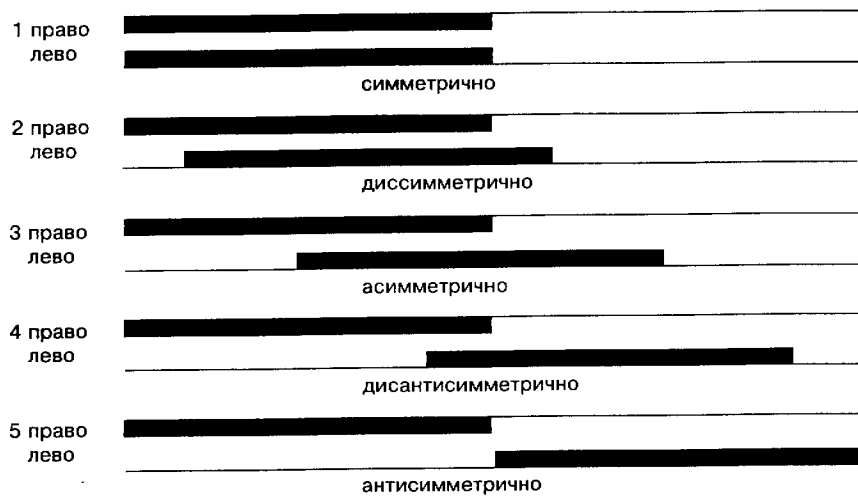


Рис. 11. Графическое изображение различных возможных состояний симметрии в проявлении не полностью пенетрантных (50 % пенетрантности на каждой половине тела) признаков с одинаковой частотой право- и левостороннего проявления.

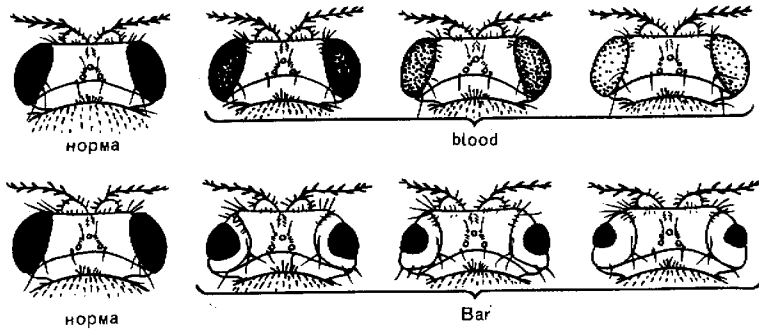


Рис. 12. Симметричное изображение изменчивости проявления мутаций blood и Bar у *Drosophila melanogaster*.

признаков можно обнаружить все эти типы, за исключением антисимметрии. На рис. 12 даны 2 примера изменчивого симметричного проявления у *Drosophila melanogaster*, а на рис. 13 показаны 2 культуры с упомянутыми выше *vti*-генами с асимметричным и диссимметричным проявлением. На рис. 14 показана асимметричная, диссимметричная и дисантисимметричная изменчивость отдельных щетинок у мутантов Polyphän *Drosophila funebris*. Здесь необходимо еще заметить, что в отдельных

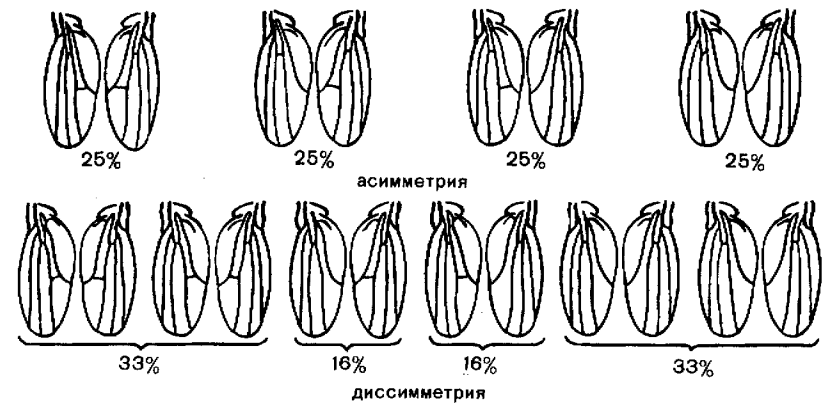


Рис. 13. Асимметричное (вверху) и диссимметричное (внизу) проявление *vti*-мутации у *Drosophila funebris* в двух различных культурах с пенетрантностью около 50 % на каждой из сторон тела.

vti-культурах с помощью отбора можно изменить даже асимметричный тип изменчивости этого признака на диссимметричный. Из этого следует, что типы симметрии зависят не только от типа главного гена, но и от генетического фона, на котором находится главный ген.

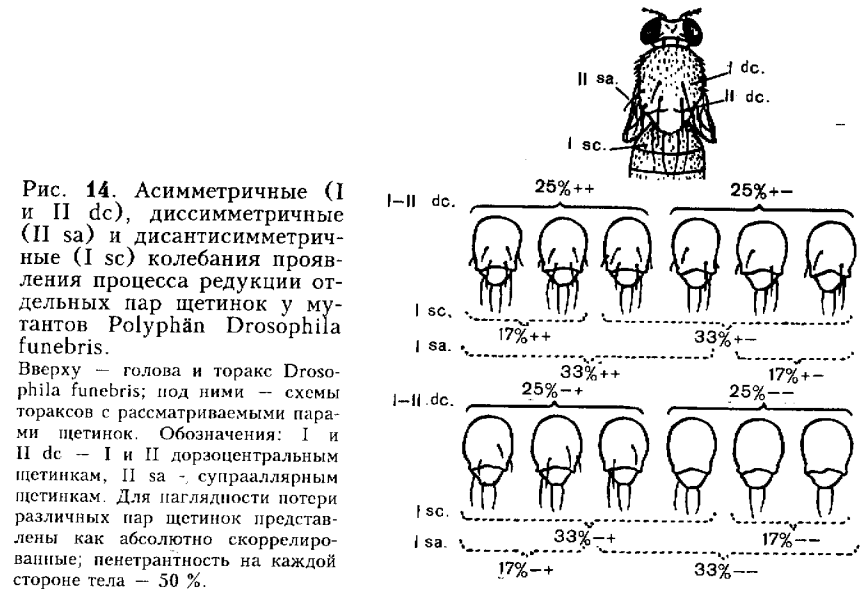


Рис. 14. Асимметричные (I и II dc), диссимметричные (II sa) и дисантисимметричные (I sc) колебания проявления процесса редукции отдельных пар щетинок у мутантов Polyphän *Drosophila funebris*.

Вверху — голова и торакс *Drosophila funebris*; под ними — схемы тораксов с рассматриваемыми парами щетинок. Обозначения: I и II dc — I и II дорзоцентральных щетинок, II sa — супрааллярных щетинок. Для наглядности потери различных пар щетинок представлены как абсолютно скоррелированные; пенетрантность на каждой стороне тела — 50 %.

Существование различных типов симметрии позволяет заподозрить, что среди факторов, которые влияют на не проявление или проявление признака, или степень экспрессивности, с одной стороны, могут быть такие, для которых целостный организм служит единицей, а с другой стороны, такие, которые в обоих билатеральных зачатках органов могут варьировать независимо друг от друга. Просмотр всего материала мутаций у дрозофилы показывает, что большинство признаков окраски, чье образование обеспечивается преимущественно гуморально, варьируют симметрично; многие структурные признаки, однако, обнаруживают асимметричный тип изменчивости.

4. ОБЩАЯ СХЕМА ПРОЯВЛЕНИЯ ГЕНА И ПОНЯТИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ВНЕШНЕЙ И ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ

Рассмотренные выше феномены проявления генов ведут к следующему общему представлению о фенотипической реализации генов.

Факты широкого распространения гетерогенных групп и далеко идущего параллелизма между наследственной и ненаследственной изменчивостью, с одной стороны, и плейотропным действием большинства генов, с другой стороны, показывают взаимосвязь между геном и внешним признаком очень сложного типа; это не единственная, независимая цепь реакций от одного определенного гена к одному определенному признаку. Создается впечатление, что каждый участвует в общем процессе развития, в котором также все особенности (частности) контролируются всем генотипом. В этом смысле все генные мутации могут рассматриваться как модифицирующие факторы при формировании признака. Это подтверждается еще анализом вариабельного проявления генов. Мы видели, что пенетрантность, экспрессивность, поле действия, тип изменчивости и отношения симметрии генобусловленного признака меняются под действием отбора, следовательно, посредством целого ряда дальнейших генов-модификаторов. Показано, что в становлении одного определенного наследственного признака принимают участие очень многие экспериментально обнаруживаемые одиночные факторы. Это, как было показано на примере *vti*-генов, согласуется в существенном и для каждого достаточно проанализированного, вариабельно проявляющегося гена. Каждый раз на проявление главного гена влияет очень большое число генов-модификаторов. Мы не имеем никаких оснований, а также возможностей предполагать, что каждый раз речь идет о специфическом, только для рассматриваемого признака определенном специальном гене; в противном случае мы пришли бы к безумно высоким числам генов. Мы должны, следовательно, предположить, что каждый ген участвует в целом ряде процес-

сов развития, вероятно, во всем развитии. Это предположение подтверждается тем, что мы среди огромного числа случаев известных у дрозофилы хромосомных мутаций и хромосомных делеций не знаем ни одного случая, в котором бы мельчайшая нехватка в геноме оказалась бы жизнеспособной в гомозиготном состоянии.

Некоторые генные мутации модифицируют определенные процессы развития столь специфически и сильно, что их действие при всех условиях, во всех генотипах и под действием практически всех встречающихся внешних условий неизменным образом проходит через сложный лабиринт развития; это «хорошие» константно проявляющиеся мутации. Другие по своему действию (более или менее сильные) испытывают влияние различных других участвующих в развитии факторов, которые тормозят их или усиливают. При этом интенсивность их проявления, как мы видели, может меняться под действием факторов как генотипической, так и внешней среды. Специфичность их проявления, однако, как показали проведенные до сих пор выборочные опыты, исключительно или почти исключительно наследственно обусловлена.

Все факторы, которые влияют на отдельные гены, можно было бы рассматривать как среду, в которой наблюдаемый ген проявляется. Эта среда может быть легко подразделена на генотипическую и внешнюю; причем под первой следует понимать комбинацию всех генов, с которыми вместе рассматриваемый главный ген находится у данного индивида или в гомозиготной культуре, а к внешней среде относится сумма влияний внешнего мира. Однако при этом мы должны выделить еще одно понятие, которое суммарно можно обозначить как «внутренняя среда». Сюда, с одной стороны, относятся еще мало изученные случаи влияний конституции плазмы на развитие признака, а с другой стороны, такие вариации системы развития, которые в сложном становлении организма всегда имеют место и часто обнаруживают прямой связи с варьированием внешней и генотипической среды, однако проявления известных генов могут влиять друг на друга. При этом я думаю прежде всего об асимметричной изменчивости обеих сторон тела, которая даже в чистых штаммах и при практически константных внешних условиях не снижается.

Мы должны такие связи между одним геном и одним внешним признаком представлять как взаимодействие генобусловленной модификации процесса развития с определенной генотипической, внешней и внутренней средой, в одной развивающейся системе, все элементы которой контролируются всем генотипом. Таким образом, мы приходим к модернизированному и генетически обоснованному цельному пониманию организма.

Что же касается природы проявления гена, то здесь можно поставить двойного рода вопросы:

1. Что вызывает изменение генов; чисто количественные или качественные изменения генов и процессов развития, в которых рассматриваемые гены принимают участие.
2. Продуцируют ли отдельные гены какие-то морфогенетические субстанции или сдвигают коррелятивные взаимоотношения процессов развития.

Подробное рассмотрение этих вопросов лежит вне рамок настоящего сообщения. Поэтому я лишь очень кратко изложу представления, вытекающие из феноменологии проявления генов. Первый из этих вопросов будет выяснен главным образом путем изучения прямых и обратных мутаций (особенно вопрос природы изменений генов посредством мутаций) и сравнения действия различных аллелей одного и того же гена (вопрос природы действия гена). Существование прямых и обратных мутаций — это весомое доказательство против чисто количественного понимания генных мутаций. Обнаружение не только количественно, но также и качественно отличающегося действия множественных аллелей (как, например, вначале упоминаемые *spineless* и *aristapedia*) также говорит против чисто количественного понимания природы различий в действии мутантных и исходных генов. Относительно второго вопроса обнаруживает наше сегодняшнее состояние знаний, что однозначного ответа не может быть дано. В некоторых случаях (например, упомянутая выше полярная изменчивость щетинок у *Drosophila funebris*) мы можем предполагать образование каких-либо морфогормонов затрагиваемым геном. В других случаях кажется, что действие гена заключается в его влиянии на локализацию во времени и продолжительность критических периодов образования органа. Эти вопросы относятся, однако, уже к области генетической физиологии развития.

5. ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЗНАНИЙ О ФЕНОМЕНЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГЕНОВ

В заключение мы хотим еще коротко упомянуть о прикладном значении анализа проявления генов.

Первое применение заключается в том, что чисто феноменологическое и классифицирующее изучение проявления генов может быть использовано как основа для дальнейшей работы в области генетической физиологии развития. Глубокий, причинный анализ отдельных генобусловленных процессов развития можно легко сделать односторонним и тем самым прийти к ложным в своей основе обобщениям, если не учитывать схематизированную выше поверхностную, но при этом всеобщую картину проявления генов. На этом вопросе здесь мы не хотим больше останавливаться, так как время всеобщих, конкретных и плодо-

творных теорий в этой области еще не наступило. Необходимо проделать еще много трудоемкой экспериментальной работы.

Знание различных феноменов проявления генов, однако, уже сейчас может с успехом применяться в генеалогической и статистически работающей прикладной генетике, прежде всего в области наследственной патологии человека. Анализ процесса наследования у генетически столь неблагоприятного объекта, как человек, очень тяжелый. Он затрудняется еще тем, что большинство признаков, и прежде всего патологические, являются очень изменчивыми. Для того чтобы на генетико-статистическом пути получить пригодные и точные знания, необходимо исходить при анализе процесса наследственности из этиологически правильной классификации. Только те знания могут принести большую пользу, которые учитывают изменчивость проявления генов.

Частая встречаемость гетерогенных групп требует осторожности при статистической обработке фенотипически, а также клинически похожих или одинаковых наследственных заболеваний из разных, неродственных семей. Теперь уже можно с уверенностью утверждать, что у людей поли- и синдактилия, экстропирамидные заболевания, нейромышечные атрофии, шизофрения и различные другие болезни образуют гетерогенные группы. Полидактилия, например, точно обуславливается многими различными доминантными и, по крайней мере одной рецессивной, мутациями независимо друг от друга, в разных родах. Трудности правильной, этиологической классификации наследственных болезней могут быть преодолены лишь на пути тщательного клинического исследования семей.

Плейотропные гены известны также и у человека. В качестве примера назову только болезнь Вильсона и амавротическую идиотию. Дальнейшие поиски плейотропного проявления наследственных факторов болезней имеют огромное значение в связи с изучением ранних симптомов для поздно проявляющихся в индивидуальной жизни заболеваний, а также в связи с обнаружением побочных симптомов, на основании которых сходные болезни могут быть разграничены и этиологически правильно классифицированы [5].

Факты частого распространения проявления генов с неполным доминированием и слабой интенсивностью затрудняют генеалогический менделевский анализ. Многие наследственные заболевания, которые на первый взгляд из-за своего редкого и спорадического проявления могут приниматься за рецессивные, оказываются при ближайшем рассмотрении доминантными мутациями со слабой и варьирующей интенсивностью [6].

Также и полярные проявления обнаруживаются у человека при более точном исследовании разных случаев не столь уж редко. Сюда относятся семьи, в которых встречаются одновременно поли- и синдактилия; возможны также случаи, в которых имеет место семейное накопление гипер- и гипотиреоза. Имеют-

ся, конечно, также случаи кажущегося полярного проявления. В известных семьях с хореей Гентингтона встречаются, например, случаи, которые обнаруживают ригидность. При ближайшем рассмотрении и патологоанатомическом анализе, однако, было установлено, что здесь имеется усиление экспрессивности и одновременно, очевидно, изменение характера вариации, а также специфичности признака: в случаях, в которых с самого начала вместо хорей наступает ригидность, речь идет о том же самом патологическом процессе, который, как и при классической хорее, начинается с собственно полосатого тела (*striatum*), протекает в нем и лишь изредка переходит на *pallidum*, здесь, однако, процесс, начавшийся в *striatum*, распространяется также и на *pallidum*, и повреждения *pallidum* приводят к ригидности и подавлению обычных стриарных симптомов [5].

Внимательное клиническое изучение наследственно отягощенных семей в различных родах, расах и странах с учетом феноменов изменчивого проявления генов позволит в будущем объяснить влияние наследственной общей конституции на проявление отдельных болезней и тем самым приведет к существенному пониманию этиологии наследственных болезней. Знание всех факторов, влияющих на вариабельность наследственных болезней, является также одним из обязательных условий лечения этих болезней в будущем, которое еще очень долго будет необходимо наряду с расово-гигиеническими мероприятиями, направленными на постепенное искоренение наследственных страданий. Учитывая генетическую физиологию развития, учение о наследственной патологии человека сможет при правильной постановке вопросов и методике работы достичь очень много важного, так как наряду со многими недостатками человек как объект имеет и одно огромное преимущество: ни один другой организм не исследован так основательно морфофизиологически, до мельчайших деталей, как он.

Л и т е р а т у р а

1. *Kuhn A., Henke K.* Genetische und entwicklungsphysiologische Untersuchungen an der Mehlmotte *Ephestia* // VII—XII. Abh. d. Ges. d. Wissensch. Gottingen, mathem. — phys. Kl., N. F. — 1932. — Bd 15, № 2.
2. *Timofeeff-Ressovsky N.W.* Über die Vitalität einiger Genmutationen und ihrer Kombinationen bei *Drosophila funebris* und ihre Abhängigkeit vom genotypischen und vom äusseren Milieu // Z. Ind. Abst. Vererb. — 1934. — Bd 66, № 3/4. — S. 319—344.
3. *Astauroff B.L.* Studien über die erbliche Veränderung der Halteren bei *Drosophila melanogaster* // Roux Arch. — 1929. — Bd 115.
4. *Rokizky P. Th.* Über die differenzielle Wirkung des Gens auf verschiedene Körpergegenden // Z. Ind. Abst. Vererb. — 1930. — Bd 57.
5. *Vogt C., Vogt O.* Weitere biologische Beleuchtungen des Problems der Klassifikation der Erkrankungen des Nervensystems // Z. Neur. — 1930. — Bd 128.
6. *Patzig B.* Die Bedeutung der schwachen Gene in der menschlichen Pathologie, insbesondere bei der Vererbung striarer Erkrankungen // Naturwiss. — 1933. — Bd 21.