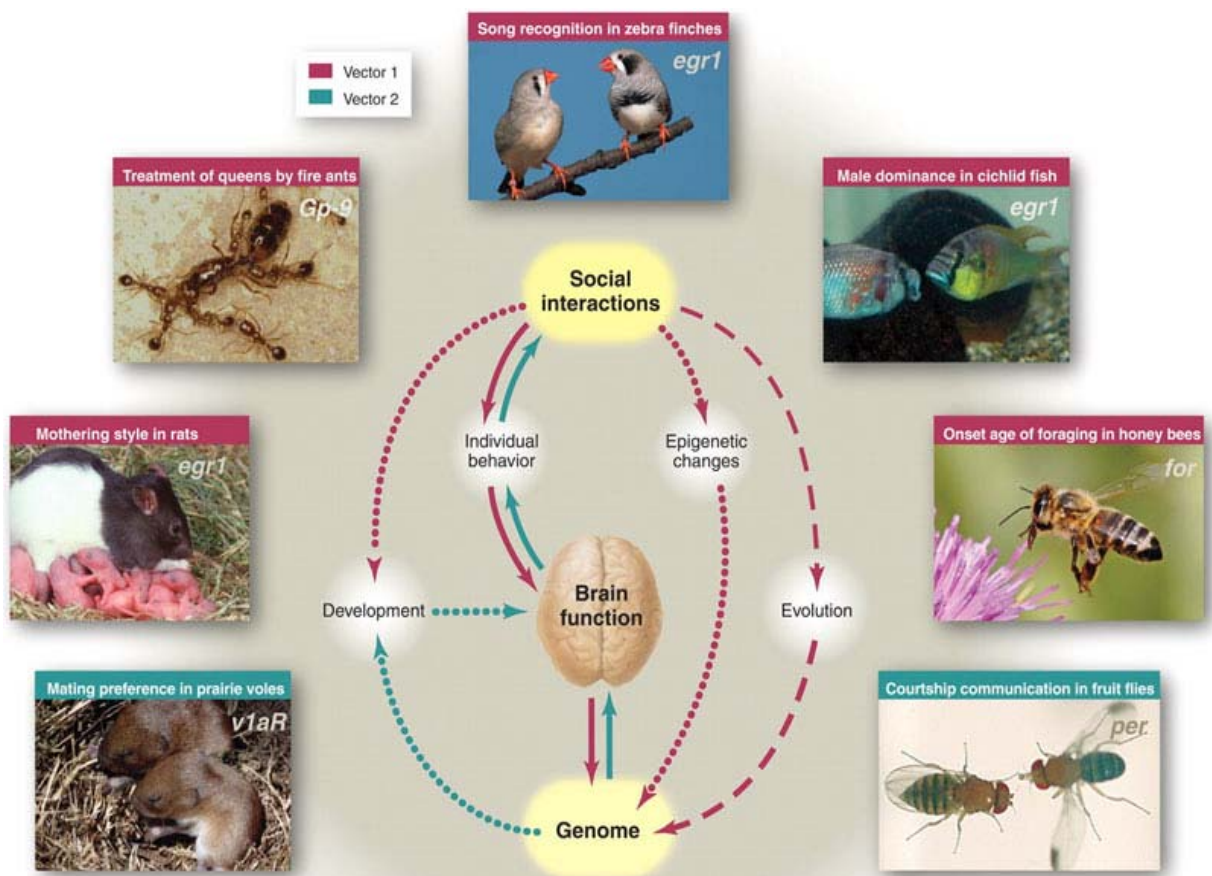




О. І. КАРАТЄЄВА

ГЕНЕТИКА І СЕЛЕКЦІЯ ПОВЕДІНКИ ТВАРИН

Курс лекцій



МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
МИКОЛАЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

О. І. Каратєєва

Курс лекцій

для студентів денної форми навчання спеціальності
8.09010203 «Розведення та селекція тварин»

**Миколаїв
2015**

УДК 591.5
ББК 45.292
К21

Автор: О. І. Каратєєва

Рекомендовано до друку рішенням науково-методичної ради факультету ТВППТСБ Миколаївського НАУ від 30.04.2015р., протокол № 9.

Рецензенти:

- В. М. Іовенко д-р с.-г. наук, професор, завідувач відділу генетики тварин Інституту тваринництва степових районів ім. М.Ф. Іванова «Асканія-Нова», Заслужений діяч науки і техніки України;
- С. С. Крамаренко д-р біол. наук, доцент, доцент кафедри генетики, годівлі тварин та біотехнології, Миколаївський національний аграрний університет.

Каратєєва О. І.

Генетика і селекція поведінки тварин : курс лекцій / О. І. Каратєєва. – Миколаїв : МНАУ, 2015. – 82 с.

У курсі лекцій викладено зміст генетики і селекції поведінки тварин – науки яка з'ясовує залежність поведінки від спадкових факторів, вивчає генне управління і контроль поведінки, генетичний аналіз поведінки тварин, мінливість ознак поведінки, мінливість фіксованих комплексів дій і мікроеволюційні зміни поведінки. Надано конкретні рекомендації студентам, майбутнім інженерам-технологам по використанню знань з курсу «Генетика і селекція поведінки тварин» на практиці.

УДК 591.5
ББК 45.292

© Миколаївський національний аграрний університет, 2015
© Каратєєва О. І. , 2015

ЗМІСТ

1. Поняття ознаки в генетиці поведінки	5
2. «Мінливість» фіксованих комплексів дій і мікроеволюційні зміни поведінки	13
3. Генетика поведінки «простих» об'єктів	24
4. Генетика поведінки деяких видів комах	31
5. Форми рухової активності деяких видів комах	38
6. Генетичне дослідження поведінки ссавців	48
7. Вплив поодиноких генів на поведінку	59
8. Кількісні ознаки в генетиці поведінки	66
9. Будова мозку і дія генів	75
Література	82

Лекція № 1

Поняття ознаки в генетиці поведінки

План

- 1. Вступ.**
- 2. Вплив генів на фенотипові ознаки поведінки.**
- 3. Плейотропний ефект успадкування поведінки.**
- 4. Мінливість ознак поведінки.**

1. **Вступ.** Генетика поведінки – галузь генетики, що вивчає спадкову зумовленість і механізми формування поведінкових ознак людини і тварин. Методами генетики поведінки є селекційно-генетичний (поєднання селекції з інбридингом), гібридологічний, генеалогічний і близнюковий методи. За допомогою цих методів створено й проаналізовано лінії мишей і пацюків, породи собак, відмінних за агресивністю, емоційністю, здатністю до навчання; здійснено одомашнення сріблясто-чорних лисиць; виявлено спадкову етіологію ряду психічних хвороб людини. Завдяки успіхам молекулярної генетики й нейрофізіології виявлено складні системи генів, що контролюють нейрологічні особливості модельних об'єктів – туфельок, нематод, дрозоділ. Перспективними завданнями генетики поведінки є з'ясування ролі генів у

роботі нервової системи, в становленні психічних особливостей і механізмів пам'яті.

2. Вплив генів на фенотипові ознаки поведінки. В 30-ті роки на основі робіт Б. Л. Астаурова, П. Ф. Рокіцького, Н. В. Тимофєєва-Ресовського та ін. сформувалася так звана феногенетика – напрям, що аналізує шляхи і правила становлення ознаки в процесі розвитку. Якщо раніше найбільшого поширення набула лише гіпотеза «один ген – один фермент», то розвиток феногенетики доповнив ці подання. Були сформульовані нові положення, кожне з яких має солідне експериментальне обґрунтування. У цей період були встановлені два загальних принципи відносин між генами і ознаками:

1) кожен ген впливає на всі ознаки в організмі, хоча його вплив на деякі з них може бути дуже малим;

2) будь-яка ознака організму залежить від усіх генів фенотипу в цілому, навіть якщо залежність від деяких непомітна. Іншими словами, розвиток кожної ознаки являє собою ланцюг послідовних генних взаємодій, що виявляються в певних умовах середовища.

Ознаки поведінки, які контролюються окремими генами, можуть бути предметом суворого генетичного аналізу поведінки. Класичний приклад цього – умови успішного

парування у плодової мушки *Drosophila melanogaster*. При схрещуванні особин, які характеризуються мутацією *yellow* (жовте тіло), з дикими мухами протягом декількох поколінь, були отримані дані про те, що дикі мухи генетично подібні з носіями мутації *yellow*, за винятком ділянки хромосоми, де локалізований сам ген *yellow*. Але відрізняються за поведінковими реакціями спаровування так, самці-носії мутації *yellow*, рідше спаровуються з дикими самками, ніж дикі. У жовтотілих самців змінений ритуал залицяння, і це знижує їх успіх при розмноженні. Вони у меншій мірі стимулюють самок до спаровування, а під час залицяння занадто мало вібрують крилами.

Це наводить на думку, що алелі *yellow* та *gray* діють як перемикачі, які вмикають або вимикають поведінку парувальних залицянь за умови, що існує певний поріг стимуляції.

Гени, які діють як перемикачі, активуючи групу інших генів, відомі і у ряді інших випадків. Наприклад, у деяких метеликів вельми складний малюнок крил нагадує малюнок крил інших видів, неїстівних для хижаків. Розвиток мімікричного малюнка контролюється множинними генами, але виявляється, що визначає появу малюнка єдиний ген-перемикач.

Більшість ознак поведінки контролюються великою кількістю генів і великим числом факторів навколишнього середовища. Для генетичного аналізу таких складних ситуацій можна використовувати різноманітні методи. Їх ефективність більшою мірою залежить від ступеня успадкування розглянутої ознаки поведінки. Однак деякі аспекти поведінки характеризуються високим ступенем успадкування.

3. Плейотропний ефект успадкування поведінки.

Вплив генів на фенотипові ознаки поведінки може бути і безпосереднім, і достатньо «далеким», опосередкованим. Деякі ознаки, наприклад первинна структура білків, є відображенням послідовності нуклеотидів у даному гені. Інші, більш сильно віддалені від первинного ефекту гена ознаки, як правило, знаходяться під впливом значної кількості генів. Так звані кількісні ознаки – зріст, вага, плодючість, та інші ознаки поведінки, пов'язані з функцією різних відділів мозку, також пов'язані з функцією конкретних генів непрямым чином.

Коли ознака віддалена від первинного ефекту гена декількома «ярусами» біохімічних процесів, то виявляється вплив якогось гена не тільки на досліджувану ознаку, а й на

багато інших функцій і поведінкових реакцій організму. Це явище називається плейотропією.

Широко відомі численні плейотропні ефекти мутації альбінізму – це порушення гостроти зору, специфічні особливості морфології зорових шляхів.

Описано ефекти мутації гена *brindled* (*Mo br*), які спочатку поставили дослідників у глухий кут. Симптомокомплекс цієї мутації полягає в аномальному зниженні рухової активності і треморі (тремтінні), у світлому забарвленні волосся і наявності у таких тварин закручених вибрисс. Виявилось, що зниження активності таких ферментів, як дофамін-бета-гідроксилази (відповідального за зниження локомоції), тирозинази у меланоцитах (світле волосся) і лизилоксидази у волоссяних фолікулах (аномальна структура вибрисс) викликано загальним фактором – ослабленням засвоєння міді в кишечнику. Це, мабуть, і є первинним ефектом даної мутації. Вважається, що вона в якійсь мірі схожа з мутацією при так званому синдромі Менкеса у людини.

До плейотропних ефектів слід віднести також множинні відхилення від норми у розвитку мозку мишей при неврологічних мутаціях, наприклад при мутації *reeler*, коли змінений у результаті мутації розвиток волокон радіальної

глії тягне за собою порушення міграції великих груп нейробластів.

Типовий плейотропний ефект – це наслідки фенілкетонурії у людини. Фенілкетонурія характеризується тим, що в організмі відсутній або малоактивний фермент фенілаланінгідроксилаза, що перетворює фенілаланін у тирозин. Якщо наявний недолік тирозину відшкодовувати багатою тирозином їжею, цей дефект не матиме наслідків для життєдіяльності в цілому. Однак при цьому у крові хворих на фенілкетонурію рівень фенілаланіну виявляється підвищеним, а продукти його обміну потрапляють у різні органи і тканини, в тому числі і у мозок, порушуючи їх розвиток. Вторинний вплив мутагенного гена у людини проявляється у затримці розумового розвитку та особливостях темпераменту, а також у зміні пігментації волосся. Вважається, що ці ефекти визначаються участю ферментів, що синтезують нейромедіатори та меланін – пігмент волосяних фолікул.

Драматичними прикладами складних плейотропних впливів поодиноких генів можуть служити численні мутації людини. Наприклад, синдром Леш-Нихана пов'язаний з дефектом гена, відповідального за синтез гіпоксантингуанінфосфорибозилтрансферази, що викликає

ряд важких розладів – від падагри і захворювання нирок до аномальної поведінки. Діти, уражені цим захворюванням, володіють зниженим інтелектом і схильні до «самокатування», пошкоджуючи собі (часто незворотно) губи і пальці. Характерно, що вони відчують при цьому страждання, оскільки больова чутливість у них не змінена.

4. Мінливість ознак поведінки. При вивченні поведінки звертають увагу на вид тварин, і різні їх ознаки: схильність до судом, загальна збудливість, локомоторна активність, орієнтовно-дослідницькі реакції, різні аспекти репродуктивної поведінки, класичні та інструментальні умовні реакції, реактивність до фармакологічних речовин.

Для дослідження ролі генотипу у формуванні поведінки слід вибирати такі ознаки, які легко піддаються кількісному обліку (наприклад, чіткі видоспецифічні рухи), або такі, які легко виміряти за ступенем вираженості (наприклад, рівень локомоторної активності, вимірюваний за довжиною пройденого тваринами шляху за одиницю фіксованого часу).

Багато ознак поведінки сильно залежать також від ряду зовнішніх по відношенню до нервової системи факторів, наприклад від сезону року та, або від гормонального фону.

Ознаки організму можуть варіювати, виявляючи фенотипову мінливість у межах норми реакції, розмах якої визначений генотипом. Генетична мінливість особин популяції виявляється за великою кількістю ознак, до яких входять і альтернативні (наявність – відсутність ознаки), і так звані кількісні, коли величина ознаки визначається великою кількістю пар алелей, вклад кожної з яких визначити досить важко.

Крім мінливості в межах норми реакції, характерної для даного генотипу, а також крім генетичної мінливості, пов'язаної з гетерогенністю алельного складу даної популяції, для ознак поведінки характерна ще одна, специфічна форма мінливості, яка не може бути прямо віднесена ні до першої, ні до другої категорії. Йдеться про мінливість ознак поведінки тварин, пов'язаної з впливом індивідуального досвіду, тобто з різними формами сенситизації, звикання, навчання, формування уявлень. Іншими словами це те, що складає специфіку мозку як структури, що забезпечує навчання, і що теж є предметом уваги генетики поведінки.

Лекція №2

«Мінливість» фіксованих комплексів дій і мікроеволюційні зміни поведінки

План

- 1. Природня генетична мінливість, міжлінійна і міжвидова відмінність у поведінці.**
- 2. Мінливість поведінки, пов'язана з різною експресивністю ознак.**
- 3. Причини і наслідки при аналізі впливу окремих генів.**
- 4. Вплив зовнішніх умов на мінливість ознаки. Материнський ефект.**
- 5. Проблема «генотип-середовище».**

1. Природня генетична мінливість, міжлінійна і міжвидова відмінність у поведінці. З етологічного аналізу, а також з даних генетико-популяційних досліджень інстинктивної поведінки випливає, що природна генетична мінливість зачіпає не «малюнок», або патерн фіксованих комплексів дій (ФКД), а переважно частоту його виконання та пороги їх активації, тобто їх просторово-часові характеристики.

Таким чином, частота виконання поведінкових актів (велика частина з яких – типові ФКД), а також пороги їх провокації у тих чи інших умовах характеризуються

високим рівнем фенотипової та генотипової мінливості поведінки.

Ілюстрацією цього положення може бути мінливість ФКД, що входять у репертуар поведінки залицяння самця дрозоділи. Цей ритуал умовно поділяють на 4 стадії: орієнтація, вібрація, лизання і копуляція (статевий акт). При мутаціях може змінюватися як тривалість, так і інтенсивність даного ФКД. Міжвидові відмінності у поведінці близькоспоріднених видів, як правило, також пов'язані з подібною мінливістю поведінки.

У ссавців (мишей, щурів, собак та ін. видів) значну частину міжлінійних і міжвидових відмінностей у поведінці можна звести до відмінностей у частоті виконання видоспецифічних ФКД. Це особливо чітко проявляється у поведінці лінійних лабораторних гризунів, селекційованих на високі і низькі показники ознак поведінки. Як приклади можна привести відмінності в інтенсивності прояву материнської поведінки – підтягування дитинчат до гнізда, число вертикальних стійок (дослідницька поведінка), прояви агресивності (наприклад, обертання хвостом).

У міжвидових гібридів, отриманих від чистих видів, які у природних умовах не схрещувалися, прояви ФКД мають ряд особливостей. Наприклад, у міжвидових гібридів качок

виявляються такі ФКД, яких практично не буває у репертуарі обох батьківських форм.

Дезорганізацію поведінки при будівлі гнізда можна спостерігати і серед гібридних особин папуг-нерозлучників. Вони були отримані від схрещування таких двох видів, які при будівництві гнізда робили різні дії: один з видів переносив гніздовий матеріал у дзьобі, другий – між пір'ям хвоста. Іншими словами, два види які не схрещувалися між собою розрізняються по ФКД при здійсненні вродженого поведінкового акта.

Гібридні особини у перший сезон розмноження виявилися не в змозі побудувати гніздо, оскільки не могли впоратися до кінця з фіксацією гніздового матеріалу. Вони брали смужки паперу в дзьоб (як один із батьків), потім намагалися засунути їх між пір'ям, але робили це не так уміло, як другий батько. У результаті споруда гнізда у цих птахів стала налагоджуватися тільки у наступні сезони розмноження, але їх дії залишалися нечіткими, і гнізда виходили погані.

Таким чином, мінливість порогів прояву видоспецифічних рухів може залежати від рівня збудливості окремих структур мозку або його окремих медіаторних систем.

2. Мінливість поведінки, пов'язана з різною експресивністю ознак. Експресивністю називається ступінь фенотипового прояву ефектів алеля певного гена у різних генетично подібних між собою особин. В основі відмінностей експресивності можуть лежати багато причин, зокрема вплив факторів середовища або генетичного фону. Якщо експресивність дуже мінлива (аж до відсутності прояву ознаки в окремих особин), вводиться додаткова характеристика прояву дії гена – пенетрантність (частота прояву алеля певного гена у різних особин групи родинних організмів).

Прикладом мінливості ознак поведінки, які пов'язані з експресивністю і пенетрантністю, можуть бути кількісні варіації у прояві ФКД дослідницької активності, харчової поведінки, в інтенсивності репродуктивної поведінки, які можна спостерігати у тварин ідентичних генотипів, наприклад у мишей і щурів інбредних ліній.

Внутрішньолінійна мінливість ознак поведінки визначається дуже багатьма факторами. Один з них – це вплив сусідства родичів у житловій клітці. Як відомо, лабораторні миші і щури відносяться до видів, що живуть у спільнотах. Ізоляція такої тварини (особливо самця) викликає потужні зміни нейрохімічних процесів у організмі,

а також зміни у поведінці. Утримання тварин у групі виявляє відмінності, що визначаються положенням особини у внутрішньогруповій ієрархії. Це лише один з прикладів прояву мінливості поведінки особин з ідентичними генотипами. Причини цього явища необхідно знати для оцінки ролі генотипу у формуванні ознак поведінки.

Ще один приклад – відмінності в експресивності агресивності. Так, до моменту народження мишей у ембріонів чоловічої статі рівень тестостерону в крові втричі вище, ніж у ембріонів самок, що пов'язане із стрибкоподібним початком функціонування у них сім'яників. У проведеному експерименті ембріонів безпосередньо перед пологами витягували методом кесаревого розтину. При цьому визначалося відносне розташування у матці кожного з них і встановлювалося, хто був «сусідом» даного плода. У гризунів дворога матка, і ембріони у ній розташовуються лінійно. Дорослі самці, сусідами яких у матці також були самці, виявилися більш агресивними, ніж ті, які в ембріональному періоді розташовувалися поруч з самками. Надалі порівняли поведінку і ряд морфологічних характеристик самок, що мали сусідами по матці двох самців, з самками, сусідками яких були дві самки.

У перших відзначалися деякі риси «маскулізації» (процес накопичення вторинних статевих ознак чоловічої статі у особини жіночої статі) поведінки і підвищений рівень тестостерону в крові. Незважаючи на те, що у кожного з ембріонів є власна плацента, вважається цілком імовірним вплив на даний плід складу крові «сусіда» по матці. Саме цим, точніше підвищеним пренатальним рівнем тестостерону в крові ембріонів-самок і пояснюють мінливість рівня агресивності у дорослих тварин. Таким чином, це ще один приклад того, що тварини з однаковим генотипом можуть відрізнятися варіабельністю поведінки, причина якої криється виключно у зовнішніх по відношенню до геному факторах.

3. Причини і наслідки при аналізі впливу окремих генів. Нерідко виявляється, що в поведінці або у неврологічному статусі організму-носія мутації є численні відхилення, які можуть наводити на думку про існування причинних зв'язків між ними. Однак при виявленні декількох ефектів даного мутантного гена досить часто висловлюють думку про існування між ними причинно-наслідкового зв'язку.

У лабораторної миші при мутації *brindled*, локалізованої в Х-хромосомі, відзначаються «кучеряві» вібриси,

ослаблене забарвлення шерсті, тремор, а також ряд інших аномалій. Ці прояви мутантного гена є наслідком порушень у засвоєнні міді – мікроелемента, необхідного для багатьох біохімічних реакцій. Введення в їжу новонародженим тваринам сполук міді практично компенсує виявлення аномалії.

Існує кілька десятків форм спадкових захворювань людини, викликаних порушеннями обміну, в число симптомів яких входять також неврологічні і психічні відхилення – які в свою чергу впливають на поведінку людини. Знання «метаболічних» причин цих захворювань дозволяє більш раціонально підходити до пошуку шляхів їх корекції.

4. Вплив зовнішніх умов на мінливість ознаки.
Материнський ефект. Вплив зовнішніх умов на мінливість поведінки досліджується майже виключно на інбредних лініях тварин. Поряд з факторами зовнішнього середовища і генотипом у ссавців при формуванні ознаки бере участь ще один найважливіший параметр – так званий материнський ефект. Під цим терміном розуміють пре- і постнатальні впливи материнського організму, які в свою чергу також залежать від генотипу. Ці впливи повинні враховуватися як

ще одне потенційне джерело мінливості поведінки дорослої тварини.

Експериментально показано, що при дотриманні стандартних умов вирощування як матерів, так і їх потомства, фізіологічні реакції і поведінка останнього залежать від типу впливів «материнського середовища». Цей вплив може істотно позначатися не тільки на внутрішньолінійній, але і на міжлінійній мінливості. Іншими словами, вплив материнського середовища інбредної лінії А на формування ознаки може бути іншим, ніж вплив на цю ознаку материнського середовища, властивого генотипу В.

Вплив материнського середовища складається з 3 компонентів: цитоплазматичного, внутрішньоутробного і постнатального. Цитоплазматичний компонент виявляється не тільки у ссавців, а й у тих тварин, розвиток яких проходить поза материнським організмом. Він полягає у тому, що яйцеклітина і сперматозоїд при злитті привносять різні кількості цитоплазми, причому білки, синтезовані на основі материнських м-РНК, виявляються у зародку і після початку дроблення. Крім того, цитоплазма яйцеклітини передає зародку значно більшу кількість мітохондріальної

ДНК, ніж цитоплазма спермія. Це означає, що цитоплазматичний вплив може мати і генетичну природу.

Внутрішньоутробний компонент материнського ефекту визначається генотипом матері, а також специфічними впливами, які відчуває її організм. Самки різного генотипу, навіть вирощені і що знаходяться в однакових умовах, створюють потомству різне «материнське середовище», що може спричинити за собою відмінності у фенотипі потомства.

Постнатальний компонент пов'язаний з тим, що дитинчата ссавців, тривалий час залежать від материнської турботи, яка включає вилизування потомства, підтримання чистоти і тепла у гнізді, кількість і склад материнського молока, а також комплексний вплив обох груп факторів одночасно.

5. Проблема «генотип-середовище. В оцінці співвідношення генотипу та середовища для формування поведінки найбільш важливим є визначення ступеня лабільності або, навпаки, ригідності будь-якої досліджуваної ознаки поведінки.

Поведінка тварини формується при взаємодії продуктів експресії генів (тобто генотипу) з середовищем, яка в свою чергу породжується роботою генів на попередній стадії і

взаємодією зовнішніх умов. Різна «питома вага» вкладу генотипу і середовища у формування ознак поведінки залежить від типу генетичної програми. Потрібно також пам'ятати, що пошуковий компонент інстинктивного акта включає в себе значне число пластичних, модифікованих реакцій, у той час як завершальний акт жорстко детермінований і лише зрідка виявляє мінливість.

Прикладом, харчової поведінки різних підвидів оленячої миші є реакції північної і південної форми. Місця проживання обох форм характеризуються сухістю клімату і великими коливаннями температури, але в напівпустелі, де живе південна форма, рослинність різноманітніша, і існує багато тварин, що складають конкуренцію за їжу. Тож, південна миша в значній мірі спеціалізується на харчуванні певними видами рослин, а набір поведінкових актів, які ці звірки використовують при годівлі, також обмежені. Водночас поведінка північної форми більш пластична, що диктується умовами проживання цієї форми, де спостерігається менша конкуренція за виживання.

Таким чином, поведінка як об'єкт дослідження генетики виявляється вкрай складним. Шлях від гена до ознаки, який буває досить короткий у примітивних організмів,

виявляється складним і багатоступеневим при формуванні нервової системи та поведінки.

Лекція № 3

Генетика поведінки «простих» об'єктів

План

- 1. Кишкова паличка.**
- 2. Інфузорії.**
- 3. Нематоди.**
- 4. Аплизії.**

1. Кишкова паличка. Зрозуміло, можна лише вельми умовно говорити про наявність «поведінки» у бактерії. Ймовірно, що рух бактерії як відповідна реакція на градієнт хімічних речовин – є найпростішим поведінковим актом, контрольованим генетично. Якщо джгутики – «органи руху» бактерії – обертаються у напрямку «проти годинникової стрілки», вони збираються в єдиний пучок, завдяки чому вона робить плавний поступальний рух. Якщо ж напрямок обертання джгутиків змінюється на «за годинниковою стрілкою», то пучок розсипається, бактерія спотикається, зупиняється і змінює напрямок руху.

Наявність рецепторів хімічних речовин дозволяє бактеріальній клітині отримувати інформацію про їх концентрацію.

Таким чином, у репертуар поведінки клітини-організму входять: можливість впізнавання стимулу, здатність до обробки інформації про його параметри, формування відповідної реакції. Був описаний цілий ряд мутацій *Escherichia coli*, при яких перераховані вище реакції порушувалися. Умовно їх поділяють на такі категорії:

а) порушення рецепції (тобто сприйняття сигналів); речовини, подібні за будовою (цукри, амінокислоти) діють на свої специфічні рецептори, мутації яких незалежні один від одного;

б) порушення передачі сигналу від одного або більше специфічних рецепторів до джгутиків;

в) мутації, при яких джгутики здатні до руху тільки у напрямку «за годинниковою стрілкою», що веде до спотикань; реакції на хімічні речовини зберігаються, але при значно вищих концентраціях, ніж у нормі;

г) мутації, при яких джгутики здатні до руху тільки «проти годинникової стрілки», і клітина може рухатися тільки по прямій;

д) порушення роботи джгутиків або їх здатності до обертання.

Таким чином, на цьому об'єкті можна досліджувати найбільш примітивні форми адаптації та фіксації, а також

вплив умов навколишнього середовища на поведінку клітин.

2. Інфузорії. Інфузорії можуть розмножуватися як безстатевим (мітотичним поділом), так і статевим шляхом. Статеве розмноження – кон'югація – забезпечує генетичну мінливість популяції, в той час коли аутогамія – властивий найпростішим, спосіб самоzapліднення – дозволяє отримувати повністю гомозиготних особин вже у другому поколінні.

Рух інфузорії здійснюється за допомогою вій, що покривають всю поверхню тіла. Рух війок координується загальним фізіологічним механізмом, пов'язаним з збудливою мембраною.

Мутації, виявлені у інфузорії, впливають головним чином на характер руху. Особини «дикого типу» у нормі переміщуються вперед короткими «пропливами», які перериваються поворотами на 90° . Такі повороти розглядаються як прояв спонтанних реакцій уникнення.

3. Нематоди. Описано декілька сотень мутацій *C. elegans*, і приблизно $2/3$ з них зачіпають поведінку. В спектр поведінкових змін входять порушення координації рухів хробака, аномалії будови тіла, які тягнуть за собою

аномальні рухи, зміни хемотаксису, порушення відкладання яєць.

Реакція на хімічні сигнали. Мутації, індуковані хімічними агентами, звичайно бувають рецесивними і виявляються у другому поколінні. Вивчення поведінки *C. elegans* і його змін у мутантів показує, що якщо у бактерій впізнання розпізнавання хімічної речовини базується на часі утримання сліду, залишеного речовиною на мембрані і всередині клітини, то у *C. elegans* все відбувається складніше. Так, наприклад, мутант *slow* переміщується у 8 разів повільніше, ніж особини дикого типу, але знаходження хімічних речовин, необхідних для живлення, відбувається у нього без відхилень. Таким чином, для цієї реакції час збереження сліду значення не має. Співставлення градієнта концентрації хімічної речовини вздовж тіла хробака також не може служити основою такої здатності, оскільки мутанти, у яких змінені хеморецептори хвостової частини тіла, тим не менш, можуть нормально відшукувати речовини. Ймовірно, основою реакції на хімічні речовини слугують рухи, що виникають у результаті оцінки відмінностей концентрації речовини з двох сторін тіла.

Локомоція. Координація рухів. Прикладом мутацій, що порушують рух, може бути *roller*, коли хробак переміщується, перевертаючись через головний і хвостовий кінці, і *bent head*: при цій мутації змінена анатомія головного кінця, і замість звичайних рухів переміщення йде по спіралі. Рухи хробака забезпечуються елементами черевного нервового ланцюга.

Реакція відкладання яєць. Вихід яєць з організму забезпечують м'язи, іннервація яких йде від двох категорій нервових клітин, серотонінергічних. Показано також, що октопамин цю реакцію гальмує, а його антагоніст стимулює. Описано близько 40 мутацій, що змінюють процес. При одній з них, наприклад, порушено власне виведення яєць, і молоді особини вилуплюються, залишаючись всередині батьківського організму.

Мутації, що впливають на тривалість життя. Тривалість життя *C. elegans* – 18-21 день. Мутація *age-1*, при якій тривалість життя збільшується до 34 днів.

Ще одна група мутацій, що впливають на тривалість життя, пов'язана з особливостями життєвого циклу цієї нематоди. По закінченню ембріогенезу з яйця виходить личинка першої стадії (*L1*), яка потім проходить фази *L2*, *L3* і *L4*, після чого особина стає статевозрілою. Однак у

життєвий цикл цієї нематоди може включатися ще одна, специфічна стадія – стадія сплячої личинки, званої дауером (*dauer*) – стадія *d*. У такому стані тварина успішно переживає несприятливі умови середовища, наприклад перенаселення або нестача їжі. Стадія *d* може наступити у період після стадії *L2* замість *L3*. При відновленні придатних для життя зовнішніх умов зі стадії *d* хробак переходить в стадію *L4*.

Передбачається, що в стадії *d* у тварини відбувається своєрідне вимикання процесів старіння, оскільки подібні сплячі личинки можуть залишатися життєздатними на строк до 1 року. Виявлено сімейство генів *daf*, що беруть участь у формуванні стадії сплячої личинки. Маніпулюючи умовами вирощування личинок з мутацією гена *daf-2*, можна отримати особин, які майже настільки ж життєздатні, як і особини дикого типу, але тривалість їх життя значно збільшена – до 43 днів. У триваложивучих мутантів, відзначаються біохімічні особливості, пов'язані із зміною інтенсивності процесів старіння.

Пластичність поведінки. З усіх описаних поведінкових реакцій цієї нематоди найбільш повно вивчена реакція уникнення у відповідь на дотик. При стимуляції хвостового

кінця тіла волоском хробак реагує просуванням вперед, при дотику до головного кінця задкує назад.

У цих тварин можуть відбуватися процеси: неасоціативного навчання – звикання до регулярно діючого стимулу (механічний струс), розгальмовування звикання і сенситизація. Кожна з личинкових стадій має специфічні особливості у формуванні звикання до тактильних стимулів.

4. Аплизії. Аплизії, або морський заєць (*Apfysia californica*) – об'єкт, на якому проведені класичні експерименти з фізіології поведінки молюсків. У них продемонстрована роль індивідуальних нервових клітин у формуванні поведінкових реакцій організму.

Відкладання яєць у аплизії забезпечується ланцюгом дій, що включає гальмування локомоції, посилення дихальних рухів, специфічні рухи голови, за допомогою яких джгут з яйцями витягується, згортається і приклеюється до субстрату. Вважається встановленим, що за формування набору хімічних агентів, що запускають ФКД відкладання яєць аплизії, відповідає один ген.

Серцево-судинні реакції аплизії досліджені досить докладно в аспекті аналізу функції пептидів (і їх білків-попередників), що запускають відповідні нейрони.

Лекція № 4

Генетика поведінки деяких видів комах

План

- 1. Медоносні бджоли.**
- 2. Дрозофіла: поведінковий репертуар дрозофіли, мутації окремих генів, плейотропний ефект.**
- 3. Мутації кінуренінового шляху обміну триптофану у дрозофіли і медоносної бджоли.**

1. Медоносні бджоли. Медоносна бджола *Apis mellifera* – соціальна комаха, що живе великими сім'ями. Єдину плодовиту самку колонії – бджолину матку – можна штучно запліднити, використовуючи сперму трутня потрібного генотипу. Як відомо, у розмноженні цих перетинчастокрилих безплідні робочі особини колонії мають 75% загальних генів. У зв'язку з таким способом розмноження оцінку генетичної мінливості бджіл проводять, беручи за одиницю для аналізу не окрему особину, а бджолину сім'ю.

Бджолярам було відомо, що бджоли деяких порід стійкі до інфекцій: не хворіють американською гнильцюю. Породи, стійкі до цього захворювання, мають у своєму поведінковому репертуарі специфічні «гігієнічні реакції». Бджоли якимось чином виявляють осередки, в яких

знаходяться інфіковані личинки, і викидають їх з вулика, перешкоджаючи тим самим поширенню хвороби. Оцінка поведінки гібридів, отриманих від схрещування стійких до хвороби і схильних до захворювання бджіл, показала, що ця «гігієнічна поведінка» детермінована двома незалежними генами, причому алелі, що визначають стійкість до захворювання, рецесивні.

Рухи бджіл, які вони здійснюють при розкритті соту і викиданні заражених личинок, відносяться до категорії ФКД (фіксовані комплекси дій) і володіють усіма характерними для них ознаками. Дані рухи виконуються комахами у повній формі без попереднього досвіду і практично невідомо, щоб вони видозмінювалися при «тренуванні». Більш того, ці рухи неспецифічні і характерні для виду у цілому, а не тільки для будь-яких порід бджіл. Всі бджоли виконують ці рухи, однак у порід, схильних до захворювання, частота цих ФКД надзвичайно низька. Тому їх поведінка не може грати своєї адаптивної ролі: заражені личинки залишаються, і інфекція поширюється.

2. Дрозофіла: поведінковий репертуар дрозофіли, мутації окремих генів, плейотропний ефект. Характерною рисою поведінки комах (у тому числі мух роду *Drosophila*) є переважання у ньому видоспецифічних

фіксованих комплексів дії. Однак поряд з ними у поведінковому репертуарі плодової мушки є як більш прості (таксиси), так і більш складні (реакції, набуті під час навчання) феномени.

Біологічні ритми. Характерний для дрозофіли ритм добової активності виявляється не стільки у рівні локомоції, скільки у частоті вилуплення дорослих особин з лялечок. Такі зміни у фізіологічних функціях модулюються чергуванням світла і темряви, однак, як це показано і для інших тварин, існують також і внутрішні механізми підтримки цілодобових коливань.

Харчова поведінка. У відповідь на смакове подразнення у мухи витягується хоботок. Ця безумовна реакція лягла в основу вироблення харчового умовного рефлексу у падальної мухи. Проведення таких досліджень у плодової мушки утруднено у зв'язку з її малими розмірами, проте відомо, наприклад, що ця реакція сильно розрізняється у самців і самок. Цю особливість поведінки вивчають як на личинках (пошук їжі), так і на дорослих особинах у зв'язку з вибором самкою харчового об'єкта для відкладання яєць. Особливий аспект харчової поведінки мух являє собою їх позитивна реакція на нюхові сигнали – харчові аттрактанти. Зокрема, позитивна реакція на харчовий

атрактант не обов'язково буває пов'язана з високим рівнем локомоторної активності.

Статева поведінка. У двокрилих, і зокрема у дрозофіли, цей вид поведінки організований досить складно. Власне спаровування передусь більш-менш інтенсивно виражена поведінка залицяння, функція якого – активація обох партнерів. Процес залицяння включає в себе кілька стадій:

- стадія орієнтації, коли самець займає перед самкою положення, перпендикулярне поздовжньої осі її тіла.
- під час другої стадії він здійснює вібрацію крилом, поверненим у горизонтальній площині на 90° . Ця фаза дуже варіабельна по тривалості (вона вкорочена при мутації *yellow*) і за «малюнком» окремих залицяльних сигналів, а також інтервалів між ними.
- потім слідує стадія облизування геніталій і власне копуляції.

Після копуляції у самки розвивається тимчасова статева несприйнятливість, а в її організмі утворюється хімічна речовина, що викликає у самців реакцію уникнення. Це специфічна речовина цис-вакцінілацетат називається антиафродитним феромоном. Генетичні дослідження

статевої поведінки деяких мутантів показали, що самець, який зробив невдалу спробу залицяння за несприйнятливою самкою, надалі, протягом приблизно 2 годин утримується від залицяння навіть за рецептивними самками. Іншими словами, мухи виявляють здатність до гальмування поведінкової реакції внаслідок неприємного роздратування, тобто вони навчаються після єдиного поєднання умовного (вид самки) і безумовного (антиафродитний феромон) сигналів.

Мутації окремих генів. Плейотропні ефекти.

Первинне накопичення інформації з генетики поведінки дрозофіли відбувалося при дослідженні плейотропних ефектів окремих мутацій, що впливають на колір очей і тіла. Вже згадувалося про плейотропний ефекті мутації *yellow*, коли у самців достовірно знижується здатність до залицяння: у них сильно вкорочена у часі фаза «вібрації». Ці особини програють у ситуації конкуренції з самцями інших генотипів, проте в цілому лінії з мутацією *yellow* розмножуються у нормальному темпі за рахунок збільшеної статевої активності самок.

Ген *ebony*, який змінює колір хітинових покривів мухи, також надає плейотропний ефект на її поведінку. Ця мутація супроводжується зміною вмісту дофаміну у мозку і зміною

рухової активності мух, що в свою чергу позначається на рівні статевої активності обох партнерів.

При мутації *black* у організмі дрозодіфи не синтезується бета-аланін, хоча його засвоєння можливо. Введення бета-аланіну щойно народженим мухам запобігає плейотропним ефектам цієї мутації. Такі особини фенотипово нормальні.

3. Мутації кінуренінового шляху обміну триптофану у дрозодіфи і медоносної бджоли. Широко досліджуються ефекти мутацій медоносної бджоли і дрозодіфи, що порушують метаболічні перетворення триптофану в тій його, частині, яка пов'язана з синтезом так званих кінуренінів – речовин, що безпосередньо беруть участь в утворенні пігментів очей комах.

Ефекти цих мутацій в обох видів подібні між собою і практично паралельні у дрозодіфи і у бджоли, та в цілому вони пов'язані з модуляцією рівня збудливості ЦНС, зокрема рівня рухової активності.

Мутація *chartrese-red* бджоли, наприклад, супроводжується змінами збудливості нервово-м'язового апарату і ритму танцю та накопиченням у організмі проміжного метаболіту 3'-гідроксикінуреніна. У дрозодіфи ці мутації викликають модуляцію рівня рухової активності,

збільшення тривалості наркозу при дії ефіру, зниження збудливості нервово-м'язового апарату.

Основною причиною подібності ефектів таких мутацій є накопичення в організмі комах обох видів надлишкових кількостей серотоніну. Ця цікава генетична модель показує, наскільки складними і несподіваними можуть бути поведінкові ефекти мутацій, які зовні виражаються всього лише в зміні кольору очей.

Лекція № 5

Форми рухової активності деяких видів комах

План

1. Генетичне дослідження різних форм рухової активності у дрозофіли.
2. Мутації, які впливають на статеву поведінку.
3. Мутації навчання і пам'яті у дрозофіли.

1. **Генетичне дослідження різних форм рухової активності у дрозофіли.** Для аналізу загальнобіологічних закономірностей контролю життєдіяльності не тільки комах, але й інших груп тварин представляють інтерес генетичні зміни добового ритму. Досліджуються, наприклад, мутації дрозофіли, що змінюють тривалість добового ритму рівня рухової активності мух і ритму масового вилуплення дорослої форми з лялечки. При мутації в локусі *arythmic* добові коливання активності відсутні; мутації в локусі *period*, або вкорочують цикл активності приблизно до 19 годин, або подовжують його до 28 годин. При мутації *per 0* добовий ритм практично відсутній.

У різних видів дрозофіли описано близько 10 мутацій, що впливають на добовий ритм. Вони виявляються як в їх

впливі на добові коливання локомоторної активності, так і у модуляції періоду масового вильоту дорослих особин з лялечок. Ритмічність фізіологічних процесів, що впливають на локомоцію і приуроченість вилуплення до певної фази циркадного ритму, обумовлена узгодженням світлосприйняття з роботою ендогенного провідника ритму (пейсмейкера).

Це було показано при дослідженні аутосомної рецесивної мутації *linne*, коли ритмічність вилуплення при певних умовах підтримується, однак зміна світла і темряви не може запускати ритм.

Геотаксис (рухова реакція живих організмів) дає можливість судити про поведінку дрозофіли. Поведінка мух, відселекційованих на негативний геотаксис протягом 181 покоління, мало цілу низку особливостей. Виявилось, що паралельно з відбором на крайні значення геотаксиса ці мухи піддавалися неусвідомленому відбору:

- на стійкість до висихання і здатність переносити тривалі періоди голодування, оскільки переміщення деяких мух займало до декількох годин і багато з них гинули;
- на знижений рівень рухової активності, оскільки більш активні комахи мали тенденцію до загибелі;

– на посилення стереотипії у поведінкових реакціях, оскільки мухи, що володіють крайніми значеннями геотаксиса, мають тенденцію робити повороти в одну і ту ж сторону, в тому числі і у лабіринті, який був розташований горизонтально;

– на знижений рівень «клаустрофобії», оскільки мухам доводилося долати звужені ділянки пробірок при переході з одного блоку лабіринту у інший і деякі комахи не справлялися з цим.

Результати експериментів показували складність поведінки дрозофіли і можливість формування інших, ніж передбачалося спочатку, відповідей на відбір. Подібне явище відноситься до так званих корельованих відповідей на відбір.

Фототаксис (рух у бік джерела світла, або від нього). Досліджуючи реакцію мух на світло яка характеризує поведінку комах проводять наступні дії:

– з числа мух з позитивним фототаксисом (рух у бік джерела світла) відокремлюють більш активних особин від тих, які енергійніше йдуть саме на світло.

– мух з негативним фототаксисом (рух від джерела світла) також поділяють на малоактивних і на тих, які уникають світло.

З цією метою мухам пропонують рухатися у трубці від джерела світла. В результаті можна отримати 5 груп комах, 4 з яких попарно розрізняються або за знаком фототаксису, або за рівнем активності, у 5-й групи фототаксис буде відсутній (вони не реагують на світло) і є малоактивними. Отримані групи комах, які достовірно розрізняються за поведінкою, можна досліджувати і нейрофізіологічно. Так, запис електричних потенціалів очей показав, що у частини особин електроретинограма була відсутня. У ряді випадків у молодих мух електрична реакція очей на світ була нормальною, але потім відбувалася дегенерація фоторецепторів.

Таким чином, прояв ознаки – аномальні зорові реакції – спостерігається у особин, у яких відсутня X-хромосома. У таких клітинах (вони розвинулися за «чоловічим» типом) виявляється ефект рецесивних генів, які впливають на фенотип і як наслідок впливають на рухову поведінку мух.

Судомні стани також здатні змінювати поведінку комах. Ще одна група аномалій з мутаціями у X-хромосомі була виявлена випадково при наркотизації мух у ході чергової серії дослідів. Виявилось, що у цих особин при дії ефірного наркозу розвивається швидке тремтіння кінцівок або спалахи некоординованих рухів, які поширюються

серед групи мух зразок ланцюгової реакції. Найбільш повно описані мутації *shaker* (*sh*) і *hyperkinetic* (*hk*), зокрема виявлені алелі гена *hyperkinetic*, при яких мухи різко підстрибують і падають на спину при раптовій появі у полі зору рухомого предмета.

За допомогою методу гінандроморфних мозаїк було простежено шляхи прояву таких аномалій. Аналіз фізіологічних процесів у особин, тканини яких представляли собою «мозаїку» з ділянок нормального і мутантного генотипів, показав, що сіпання лапок при ефірному наркозі спостерігається не у всіх мух. Мотонейрони, що відповідають за рухи кінцівок, розташовуються у торакальному ганглії. Якщо тканина цього ганглія виявляється повністю або частково мутантною, то рухи всіх або частини кінцівок аномальні. Якщо ж тканина торакального ганглія не несе мутантного алеля, то аномальних сіпань кінцівок не було, навіть якщо вище розташовані ділянки ЦНС (надглоточний ганглії) були мутантними. Таким чином, для прояву ефекту мутації принципово важливим виявляється експресія мутантного алеля у нервових клітинах, які безпосередньо переходять у м'язи та викликають зміну рухів та поведінки комахи в цілому.

2. Мутації, які впливають на статеву поведінку. У більшості видів тварин власне копуляції передує ритуал залицяння, в процесі якого партнери по черзі здійснюють видоспецифічні рухи (ФКД). Статева поведінка дрозофіли набагато примітивніша, ніж у птахів і ссавців, комунікаційні процеси яких важкі для дослідження саме через їх складність. У дрозофіли простота і чіткість взаємодії партнерів при спаровуванні видозмінюються у результаті деяких мутацій, що дозволяє уточнити складну мозаїку їх чергування.

Вже згадувалося про вплив мутації *yellow* на фазу вібрації при залицянні самця: вона виявляється укороченою, і рівень стимуляції самки, необхідний для продовження ритуалу залицяння, досягається тільки тому, що збудливість самок цієї лінії вище, ніж у самок дикого типу. Порушення нормального ритму вібрації відбувається і при мутації *scorphony*.

Частота биття крила, тривалість окремих пульсів і інтервалів між ними – це ознаки, за якими розрізняються близькі види, забезпечуючи міжвидову ізоляцію. Так, наприклад, види-двійники – *Dr. simulans* і *Dr. jacuba* – розрізняються малюнком видової пісні – вібрації. Оскільки рухи крила при вібрації – це приклад примітивного

інстинктивного руху, за своїми властивостями відноситься до ФКД, генетичні відмінності подібного роду підтверджують припущення про існування резерву генетичної мінливості, що забезпечує варіювання частоти виконання ФКД.

Генетичний контроль залицяння очевидним чином пов'язаний з процесом статевого диференціювання, оскільки мутації, що зачіпають останню, впливають і на поведінку залицяння. Вже згадувалося про те, що після спаровування у статевих шляхах самки утворюється спеціальна сигнальна речовина – антифродитний феромон цис-вакцінілацетат. Процес його формування складний. Виявилося, що утворення сигнальних речовин цієї групи пов'язане з генотипом самця, спаровування з яким було успішно завершено. У спермі самця присутній специфічний фермент з групи естераз, конкретна ізоферментна форма якого детермінується певним алелем даного локусу. Саме його каталітична активність у статевих шляхах самки продукує (або не продукує) цис-вакцінілацетат.

Також, чи мала роль поведінки самки у здійсненні самцем ритуалу залицяння. Статева поведінка різних за будовою свого тіла мух, в яких ділянки чоловічих та жіночих тканин розрізняються, у різних умовах варіює.

Критичними в цьому відношенні виявляються певні ділянки тіла, а саме спинні хітинові щитинки – тегріти, щитинки біля основи ніг – стерніти, а також ділянка грудного покриву. Коли ці ділянки мають генотип самки, то, навіть якщо за іншими морфологічними ознаками муха схожа на самця, вона викликає у самців чітку реакцію залицяння. Залицяння, зокрема фаза вібрації, запускається нюховими ключовими подразниками (феромонами), джерелом яких і є зазначені ділянки тіла.

Дослідження статевої поведінки гіандроморфних мутантів показало, що ефекти різних мутацій визначаються змінами у різних ділянках ЦНС мухи. Відставлення крила і орієнтація самця щодо самки, порушується при деяких мутаціях, пов'язаних з роботою надглоточного ганглія. Вона пошкоджується при мутаціях *fruitless* і *celibate*, що призводить до порушення копуляції. Зміна видоспецифічної пісні-вібрації при мутації *scorponu* пов'язано з дефектом у торакальному ганглії мухи. Про складність механізму ритуалу залицяння говорить і той факт, що він змінюється при мутаціях у локусі *per*, коли порушується і добова ритміка ряду процесів. Можливо, що фізіологічні механізми, що забезпечують ритмічні зміни, і механізми, що координують послідовності дій при залицянні, або

управляються з одного відділу ЦНС, або пов'язані з функцією однієї медіаторної системи.

3. Мутації навчання і пам'яті у дрогофіли.

Дослідження нейрохімічних корелятів навчання і пам'яті у дрогофіли стало могутнім поштовхом до великої серії робіт, присвячених ролі генетичного апарату клітини у формуванні сліду пам'яті. На перших етапах такого дослідження було виявлено, що дана група мутаційних змін поведінки характеризується порушеннями у роботі системи вторинних посередників, а саме ферментної системи синтезу і деградації циклічного аденозинмонофосфату, а також ферментних систем, пов'язаних з подальшим фосфорилуванням білків.

При описі ефектів найбільш відомих мутацій, що викликають аномалії навчання і пам'яті, таких як *dunce*, *turnip*, *cabbage*, *rutabaga*, *zucchini*, локалізованих у X-хромосомі, було продемонстровано, що процес сприйняття запаху у таких мух не змінений, тобто сенсорна функція не порушена, отже, дефект пов'язаний з порушенням інших функцій ЦНС.

При мутації *dunce* різко скорочується час існування сліду короткострокової пам'яті. Через 10-15 секунд після поєднання стимулів ці мухи вже не пам'ятають, що

отримали покарання. У мутантів *rut* змінена не тільки короткострокова пам'ять, але страждає і сам процес навчання. Мутації *turnip* і *amnesiac* також характеризуються сильно порушеною пам'яттю, хоча і в меншій мірі, ніж *dunce*.

Ген *dunce* – це структурний ген фосфодіестерази II дрозофіли. Знайдена гомологічність між нуклеотидною послідовністю цього гена і послідовністю, яка кодує білок-попередник гормону налагодження яєць аплізії. Цей факт цікаво співставити з описаною для мутантів за *dunce* стерильністю самок, коли утворення яєць зберігається, але самка не може їх відкласти. Далі було продемонстровано, що при мутації у локусі *rutabaga* порушено властивість аденілатциклази активувати кальцій калмодуліну. При мутації *turnip* послаблюється активність протеїнкінази C, а також гуанілатциклази з одночасним зниженням числа рецепторів моноамінів. При мутації *amnesiac* підвищується рівень циклічного аденозинмонофосфату.

Лекція № 6

Генетичне дослідження поведінки ссавців

План

- 1. Дослідження генетики поведінки собак.**
- 2. Генетичний контроль орієнтовно-дослідницької поведінки гризунів. Агресивність. Здатність до навчання.**
- 3. Генетичні дослідження умовної реакції активного уникнення.**

1. Дослідження генетики поведінки собак. Саме для собак була вперше сформульована концепція І. П. Павлова відносно типів вищої нервової діяльності та виділено 4 основних типи (або темпераменту): холерики, сангвініки, флегматики і меланхоліки, а також деяке число проміжних за характером підтипів. Кожен з цих типів ВНД припускав у його носія певну комбінацію більш простих властивостей нервової системи – збудження і гальмування, тобто сили, рухливості і врівноваженості. Типологія ВНД, запропонована І. П. Павловим, відображала прагнення підвести строгу наукову основу і дати кількісну оцінку індивідуальної мінливості ознак поведінки.

Перехід до оцінки збудливості як одного з базових властивостей, що забезпечують прояв і вираженість

генетично детермінованих особливостей поведінки собак, послужив далі основою для фундаментальних класичних досліджень генетики поведінки цих тварин, проведених Л. В. Крушинським.

Л. В. Крушинський припустив, що у російсько-європейських лайок існує породна схильність до прояву пасивно-оборонної реакції, але вона не виявляється у них через низький рівень збудливості. Гібриди цих собак з вівчарками успадкували від останніх високу збудливість, а від іншого батька – пасивно-оборонну реакцію, у результаті чого ця властивість поведінки – підвищене боягузтво – було виражено у них повною мірою. Таке пояснення було підтверджено простим експериментом з введенням російсько-європейських лайкам кокаїну, дофамінергічного агента, який специфічно активує рухову сферу тварини. У російсько-європейських лайок (але не у собак інших порід), які отримували ін'єкції кокаїну, чітко проявлялася пасивно-оборонна реакція. Таким чином, рівень збудливості, який у даних експериментах корелював з рівнем рухової активності, виявився модулятором прояву інших ознак поведінки.

Таким чином, генетично детермінований високий рівень ознаки поведінки може не виявлятися у тварин з

малозбудливим фенотипом. У той же час у нащадків, отриманих від схрещування таких собак з збудливими особинами, подібна ознака була досить виразною.

У середині 40-х років було розпочато найбільш повне і детальне дослідження генетики поведінки собак. Результати цієї багаторічної роботи було викладено в працях американських вчених Дж. Скотта і Дж. Фуллера. Об'єктами дослідження були собаки 5 порід – бассенджи, біглі, американські кокер-спаніелі, шотландські вівчарки (шелти) і жорсткошерстні фокстер'єри, а також гібридні тварини. Крім порівняння поведінки собак різних порід і їх гібридів, автори були зацікавлені у вивченні формування поведінки собаки в онтогенезі.

При дослідженні розвитку поведінки у ряді випадків цуценят виховували перехресно, тобто частина приплоду вирощувалася біологічною матір'ю, а частина – прийомною, причому іншої породи. Невелике число собак усіх порід було вирощено не в розпліднику, а у сім'ях. Якщо поведінка вирощених у домашніх умовах собак по відношенню до людини і була трохи іншим, ніж собак розплідника, то показники більшості тестів практично не відрізнялися від тестів у решти тварин.

Автори проаналізували і таку ознаку, як агресивність у грі, яка, за їхніми даними, може контролюватися двома генами без домінування, але може мати і більш складне визначення.

Голосові реакції автори аналізували у цуценят різного віку в тесті на домінування, коли двох тварин змушували боротися за володіння кісткою протягом 10 хвилин. Голосові реакції мали дві чіткі і незалежні ознаки. Один з них – це поріг провокації гавкоту, тобто рівень стимуляції, необхідний для прояву реакції. Він виявився високим для бассенджи і низьким – для кокер-спанієлів. Друга ознака – тривалість гавкання. Вона була малою у бассенджи і великою у кокер-спанієлів. За даними схрещувань, низький поріг прояву гавкоту домінує над високим, а частота і тривалість гавкання успадковуються за проміжним типом. Автори вважають, що успадкування рівня порогу провокації визначається двома незалежними домінантними генами, тоді як тривалість гавкання не домінує ні за високими, ні за низькими значеннями і залежить, від одного гена.

Подібним чином були проаналізовані й інші ознаки поведінки, успадкування яких також опинилося під контролем одного або двох генів. Представляє інтерес успадкування характеристики естрального циклу самок. У

бассенджи тічка настає один раз на рік і суворо приурочена до осіннього сезону. У кокер-спанієлів вона буває 1 раз в 6 місяців у будь-який з сезонів року.

Автори оцінили результати своїх досліджень як досить несподівані, оскільки для низки досить складних ознак поведінки було продемонстровано моно- або полігенне успадкування. Вони зазначили, що взяті для дослідження породи собак були достатньою мірою контрастні за поведінкою внаслідок різного тиску відбору при їх формуванні. Був зроблений висновок, що породне розведення собак, хоча і не створює повної інбредності, але сприяє появі гомозиготності за багатьма алелями. Якщо у схрещуванні беруть участь дві неспоріднені між собою породи, то у другого покоління гібридів можна отримати картину розщеплення, яка свідчить про контроль величини ознаки одним або двома генами.

Таким чином, у собак досліджених порід величини практично всіх ознак різною мірою перекривалися, тобто не було ознаки, яка б спостерігалася б тільки у однієї породи і повністю була відсутня б у інших. Автори зробили висновок, що не існує особливого породного набору ознак, оскільки у будь-якій породі можна знайти особин, чії специфічні ознаки поведінки які перекриваються ознаками

іншої породи. Тож, моногенне успадкування характерно тільки для деяких ознак поведінки, а у багатьох випадках розподіл ознак у нащадків свідчить про полігенне успадкування.

2. Генетичний контроль орієнтовно-дослідницької поведінки гризунів. Агресивність. Дослідницька поведінка, що викликається новою обстановкою і новими предметами, представлено у гризунів поведінковими актами і позами, які сприяють збиранню інформації про незнайомі елементи ситуації.

Існування генетичного компонента мінливості поведінки доведено Х. Ван-Абіленом. У мишей двох інбредних ліній *C57BL / 6J* і *DBA/2J* кількість вертикальних стійок в установці «відкрите поле» достовірно відрізнялася. Як показав аналіз гібридів першого і другого покоління, ця типово кількісна ознака має полігенний тип успадкування. На основі популяції міжлінійних гібридів була розпочата селекція мишей на високі і низькі значення ознаки – числа стійок у ситуації «відкритого поля». У результаті цього дослідження були отримані лінії, які достовірно відрізняються за рівнем дослідницької активності, що забезпечує розходження у поведінці мишей.

Очевидно, що адаптивна реакція на новизну – дослідження обстановки – припускає збалансована зміна активності ряду нейронних систем мозку, зокрема гіпокампу. Х. Ван-Абілен припустив, що у лінії *C57BL* така узгодженість більш стійка, ніж у *DBA/2J*.

Надалі подібні селекційні експерименти на щурах і мишах проводилися неодноразово, у результаті чого було встановлено ряд суттєвих фактів. Так, різні рівні активності і різна емоційність виявляються як би в антагонізмі один з одним. Іншими словами, відбір на контрастні значення однієї ознаки, веде до появи протилежних за рівнем, але також досить виражених відмінностей за іншою ознакою. Високо активні тварини виявляються малоемоціональними і навпаки.

Слід зазначити, що у цих селекційних експериментах також були виявлені і плейотропні ефекти, і корельовані відповіді на відбір. Однією з особливостей ліній *Maudsley*, важливою для фізіологічної інтерпретації даних, є більш розвинена іннервація кишечника (за рахунок ентеральної нервової системи) у щурів, які у ситуації «відкритого поля» здійснювали більшу кількість актів дефекації.

Агресія хижака – це одночасно і специфічне явище, пов'язане з харчовою поведінкою, і прояв агоністичної поведінки, що має спільні риси з агресією інших типів.

Генетичні дослідження виявили не тільки міжлінійні відмінності, але й домінування у мишей високого рівня агресії хижака. Дані генетичного аналізу свідчать про наявність у мишей двох головних генів, які контролюють ознаку «агресія хижака».

В Інституті цитології і генетики СВ АН СРСР у Новосибірську, були отримані лінії сріблясто-чорних лисиць і сірих щурів, що розрізняються за рівнем агресивності, що виникає при контакті з людиною. В останні роки виведені такі ж лінії норок. Неагресивна лінія лисиць, отримана у результаті відбору, володіє незвичайним для цього виду типом поведінки: вони активно шукають контакту з людиною і не відчувають ні найменшого страху перед нею. Лінії щурів, селекційованих на основі вибірки відловлених у природі щурів, також різко відрізняються за агресивністю, адресованої людині.

Спеціальні експерименти показали, що пацюки, агресивні щодо людини, не показують настільки ж виражену агресію хижака. До 20-го покоління селекції щурів на високу і низьку агресивність по відношенню до

людини у них не відбулося змін у рівнях агресії хижака та агресії між самцями. Це означає, що «агресія хижака» і «агресія до людини» мають різні фізіолого-генетичні механізми.

Аналіз особливостей поведінки тварин в умовах їх примусового контакту з людиною, за висновками Д. К. Беляєва, що агресія сріблясто-чорних лисиць, спрямована на людину, супроводжується формуванням у них стресової реакції, а відбір на тип поведінки «ручні тварини» (одомашненні) фактично означає формування стресостійкості генотипу.

3. Генетичні дослідження умовної реакції активного уникнення. Реакція активного уникнення удару електричного струму у човниковій камері – це чіткий, що легко піддається кількісному обліку тест на здатність до навчання у лабораторних гризунів. Оскільки в якості умовного подразника можна вибрати звук, то при використанні цього тесту можна включати у порівняння і тварин-альбіносів, не побоюючись, що низька гострота їх зору вплине на успішність виконання навички.

Порівняння результатів величезного числа робіт, привело дослідників до висновку, що міжлінійні відмінності у *RHA* і *RLA* пов'язані з емоційністю і різним типом реакції

на стрес-фактори. У той же час існують досить переконливі дані, що ці лінії показують відмінності і в асоціативних здібностях, тобто у здатності до навчання.

Етологічний аспект болю як чинника, що провокує у тварини реакцію страху, викликає у ссавців, а точніше у гризунів, одну з двох відповідних реакцій: або завмирання, або втеча.

Існує так звана двокомпонентна теорія фізіологічних механізмів реакції уникнення. Відповідно до якої у початковий період навчання біль передує умовним сигналом або затаюватися від небезпеки, або тікати, але обидві реакції спочатку здійснюються поза зв'язком з умовним сигналом. Переважання у тварин реакції затаювання погіршує їх шанс засвоїти даний навик. У цілому, по мірі збільшення числа поєднань умовного і безумовного сигналів у поведінці починає превалювати тенденція до втечі. Це не пояснює, чому зміна реакцій виявляє подібну динаміку.

При відборі тварин у процесі виведення ліній, які швидко і повільно навчаються умовним рефлексам уникнення, керуються умовними критеріями навченості, точніше, як швидко тварини їх досягають. Можна припускати, що пацюки, які швидше досягли даного

критерію, дійсно володіють вищими асоціативними здібностями.

Лекція № 7

Вплив поодиноких генів на поведінку

План

1. Ген альбінізму.
2. Вплив перебудов каріотипу на поведінку мишей.
3. Вплив на поведінку мутацій генів, що викликають неврологічні відхилення.

1. Ген альбінізму. *Альбінізм* (депігментація) – це мутація локусу *c*, локалізованого у мишей на 7-й хромосомі. Мутація рецесивна і викликає цілий ряд інших аномалій, зокрема у системі зору. Наприклад, у альбіносів багатьох видів відбувається практично повний перехрест волокон у хіазмі, тобто у них відсутні іпсилатеральні зорові проекції.

Міжлінійні порівняння. У поведінці тварин-альбіносів також виявляється ряд особливостей. Як показали порівняльні дослідження частоти самороздратування мозку у мишей ліній *BALB/c* і *DBA/2*, середня частота натискань на важіль для роздратування зон «задоволення» у латеральному гіпоталамусі у мишей *BALB/c* була майже вдвічі вище, ніж у *DBA/2*.

У особин-альбіносів всіх видів (включаючи і людину) відсутній меланін, причому не тільки у шкірі та волоссі, а й

у райдужній оболонці очей. Відсутність пігментації очей – відповідно зміна їх зорової функції.

Ген альбінізму має плейотропний ефект, який полягав у тому, що пригнічення рухової активності альбіносів пов'язано з їх нездатністю адаптувати зір до яскравого освітлення майданчика і нормально переміщатися в цих умовах. І дійсно, тестування мишей цих селекційних ліній при червоному світлі практично нівелювало відмінності в рівні активності.

Метод коізогенних ліній. Іншим досить точним методом, який дозволив оцінити вплив гена альбінізму на поведінку і був мінімально пов'язаний з можливими ефектами зчеплення, виявився так званий метод коізогенних ліній, тобто інбредних ліній, що відрізняються один від одного тільки за мутаціями в даному локусі. Так, наприклад, при розведенні мишей лінії *C57BL/6J* у ній була виявлена мутація альбінізму, і виявилось можливим порівняти поведінку мишей двох ліній, які були генетично ідентичні один одному за винятком гена «с». Навіть в умовах тестів, де не було переважного впливу яскравого світла, миші-альбіноси були менш активні у відкритому полі і повільніше уникали води. При тестуванні протягом 90 хв. у перші хвилини тесту активність альбіносів була

достовірно нижчою, однак до кінця тестування відмінності зникли. Рівень рухової активності у цих груп мишей при тестуванні протягом 24 годин у спеціальних колесах був однаковим.

Метод конгенних ліній. Використання у генетиці поведінки методу конгенних ліній також пов'язане з локусом альбінізму *c*. Метод полягає в тому, щоб шляхом послідовних схрещувань ввести у генотип певної лінії ділянку хромосоми, що несе зацікавлений локус. Після цього можливе порівняння поведінки тварин, що мають новий, мутантний локус, з носіями вихідного генотипу. Щоб його зберегти, у кожному поколінні нової лінії проводять тестування на наявність у мишей алеля тканинної сумісності.

Таким же способом можна маркувати і ген *c*, мутація за яким викликає альбінізм. Таким способом було отримано кілька ліній, одна з яких виявилася депігментованою. Спостерігалися також відмінності у рівні рухової активності між вихідною пігментованою лінією *C3H* і новою конгенною депігментованою лініями. На початку тестування альбіноси були достовірно менш активні, але до кінця 90 хв. тесту відмінності зникали.

Таким чином, крім досить очевидного впливу депігментації на функцію зору носії даної мутації за рядом ознак відрізняються від пігментованих тварин. Мутація альбінізму пов'язана із змінами структурного гена ферменту тирозинази. При розвитку даного фенотипу можуть відбуватися складні компенсаційні зміни, що зачіпають обмін, зокрема таких важливих речовин, як катехоламіни. Тож, подібні плейотропні ефекти можуть бути причиною особливостей поведінки тварин-альбіносів.

2. Вплив перебудов каріотипу на поведінку мишей. Як відомо, існує цілий ряд хромосомних аномалій, виникнення яких так чи інакше порушує баланс фізіологічних процесів в організмі. Найбільш відомий і яскравий приклад трагічного сліdstва подібного дисбалансу – так званий синдром Дауна.

Характер впливу хромосомних перебудов на поведінку може залежати від типу хромосомної перебудови. Так, миші-трисоміки відстають у швидкості придбання навичок.

Миші-носії робертсонівських транслокацій помітно не відрізняються ні фізичним розвитком, ні за плодючістю.

Але, хромосомна мутація – злиття хромосом 8 і 17 – викликає, також, зміни у змісті мозкових моноамінів, що, безсумнівно, свідчить про її вплив на функцію ЦНС.

Феномен відображає так званий ефект положення – зміна функції генетичних елементів залежно від місця розташування їх у геномі. Не можна виключити, що злиття хромосом змінює їх просторове розташування під час інтерфази мейозу, а це, в свою чергу, може вплинути на процеси експресії деяких генів.

3. Вплив на поведінку мутації генів, що викликають неврологічні відхилення. Всі неврологічні мутації – це моногенні порушення. Такі моногенні неврологічні мутації викликають помітні відхилення у поведінці. Ці мутації супроводжуються зниженням життєздатності тварин, у них сильно виражені відхилення у руховій сфері, а морфологія мозку або окремих його структур значною мірою змінена.

Зовні неврологічні мутації виявляються в першу чергу у вигляді аномальної ходи, труднощів у підтримці пози, порушення здатності до плавання, дослідницької поведінці, у розвитку судомних станів різного ступеня важкості.

Майже всі неврологічні мутації рецесивні, а гомозиготні за ними особини мало життєздатні (у них вкорочена тривалість життя і різко знижена здатність до розмноження) мутантні лінії підтримуються шляхом схрещування між собою гетерозиготних мишей. При цьому у потомстві

виявляються як гомо- так і гетерозиготи, і нормальні особини.

Судомні стани. Судоми супроводжують мутації демієлінізації (наприклад, *quacking*), а також *weaver*, *Lurcher* і *tottering*. Судоми у відповідь на дію сильного звуку (так звана аудіогенна епілепсія) виявлена у мишей лінії *101/НУ*, у яких мутація локалізована у локусі, що відповідає за репарацію ДНК.

При мутації *tottering* (*tg* – ген локалізований у 8-й хромосомі) спостерігається цілий ряд аномальних фенотипових ознак. До їх числа відносяться підвищений вміст у мозку норадреналіну і збільшення числа довгастого мозку. У мутантів *tg/tg* періодично виникають епілептичні судомні напади.

Плавання. При деяких неврологічних мутаціях, які зачіпають внутрішнє вухо і органи рівноваги, ця здатність повністю відсутня, в той час у гіпокампних мутантів плавання порушено менше, ніж ходьба. Можливо, що цей тип локомоції, як більш древній і більш примітивний, базується на більш простих, а отже, менш порушених анатомічними аномаліями мережах нейронів.

Реакція чергування. Поперемінне переміщення то вправо, то вліво при обстеженні простору, при пошуковій

поведінці, при приміщенні у досить знайому обстановку – характерна риса лабораторних мишей і щурів.

У мутантів *staggerer* ця здібність повністю відсутня. Аналогічний дефект відзначений у мутантів *locus coeruleus*, *weaver* і при мутації *purkinje cell degeneration*. Вважають, що дане порушення є наслідком аномалій у анатомії або нейрохімії гіпокампу.

Лекція № 8

Кількісні ознаки в генетиці поведінки

План

- 1. Деякі загальні положення. Філогенетичний аспект.**
- 2. Феногенетичний аспект.**
- 3. Метод диалельного схрещування.**
- 4. Метод рекомбінантних інбредних ліній.**
- 5. Метод картування генів кількісних ознак.**

1. Деякі загальні положення. Філогенетичний аспект. Більшість ознак поведінки характеризуються безперервною мінливістю, і їх не можна поділити на фенотипові дискретні класи. Такий характер фенотипової мінливості можна пояснити одночасною дією великою кількістю генів у поєднанні з фенотиповими відхиленнями, які викликаються впливом факторів середовища.

Внесок генетичної мінливості у фенотипову підрозділяється на три частини: адитивні генетичні ефекти, відхилення домінування та епістатична взаємодія.

Важливим поняттям у генетиці кількісних ознак є також успадкування «у вузькому» і «у широкому» сенсі. Успадкування у вузькому сенсі визначають як частку всієї фенотипової мінливості, яка визначається генами з

адитивними ефектами. Успадкування «у широкому» сенсі – це частка всієї генетичної мінливості у фенотиповій. З цих визначень випливає, що величина успадкування залежить від генетичних особливостей особин досліджуваної популяції, від умов середовища, а також від ступеня точності, з якою визначається фенотип.

Фенотипова мінливість це не тільки сума ефектів мінливості генотипу і середовища, але і взаємодія цих факторів. На основі цього співвідношення були розроблені методи оцінки успадкування, ступеня домінування алелей, а також багатопараметричні статистичні методи які застосовуються у генетиці кількісних ознак поведінки.

Філогенетичний аспект. Як правило, для подібного аналізу необхідна інформація про склад генетичної мінливості. Згідно генетичної теорії природного відбору на високі величини будь-якої ознаки, результатом є низький рівень його адитивної генетичної мінливості і висока генетична мінливість, яка пов'язана з домінуванням. Тож, для подібних ознак величина успадкування у «вузькому сенсі» буває невисокою, на відміну від значного успадкування у «широкому сенсі».

У разі стабілізуючого відбору, тобто відбору на середні значення ознаки, його генетична архітектура

характеризуватиметься великою величиною адитивного компонента мінливості (дисперсії) та або відсутністю домінування, або двостороннім домінуванням.

Успадкування у «вузькому сенсі» буде в таких випадках високим, а домінування – відносно малим.

Оцінка ознак поведінки залежить від багатьох факторів. Вони можуть дати якусь величину адитивної мінливості, що, однак, ні в якому разі не може бути індикатором якої б то не було адаптивної значущості ознаки.

Також, функціональна роль у формуванні ознак поведінки належить пристосованості організму, тобто його здатності вижити і залишити здатне до розмноження потомство.

Ознаки, що мають високу величину компоненти домінування у величині загальної генетичної дисперсії, пов'язані з пристосованістю. Природній відбір як правило сприяє збереженню особин з найбільшими величинами такої ознаки.

2. Феногенетичний аспект. Цей підхід позначається як шлях «від гена до ознаки». У його рамках проводяться дослідження кореляцій між поведінкою і фізіологічними, нейроанатомічними та нейрохімічними особливостями організму.

Метод виявлення генетичних кореляцій дозволяє виявити спільне варіювання генетичних ефектів. Такі кореляції показують або плейотропні ефекти або так зване нерівномірне зчеплення. Якщо для аналізу генетичних кореляцій вибирати неспоріднені між собою групи, наприклад, інбредні лінії різного походження, то ймовірність нерівномірного зчеплення буде невеликою, оскільки, якщо у них і існують «коадаптовані локуси», то у гібридів вони не збережуться. У цьому випадку генетична кореляція між двома ознаками свідчитиме про те, що, щонайменша, частина шляху «від гена до ознаки» для цих двох ознак виявляється спільною.

Це робить досить високою ймовірність існування між ними функціонального зв'язку. Кореляційні решітки, отримані для величин генетичних кореляцій, можна далі аналізувати з використанням стандартних методів, наприклад факторного аналізу.

3. Метод діалельного схрещування. Це варіант дисперсійного аналізу, один з найбільш застосованих прийомів генетичного аналізу при дослідженні генетичної детермінації ознак поведінки. Суть його полягає в оцінці середніх величин ознаки та їх дисперсії у тварин декількох (мінімум трьох) інбредних ліній, а також гібридів всіх

можливих поєднань. У результаті такого схрещування виходить p^2 груп, що розрізняються за генотипами,

де p – число вихідних ліній.

На тваринах у відповідному віці вимірюють ознаки, що нас цікавлять. Умови утримання таких тварин повинні бути ідентичними. Крім того, неодмінна умова діалельних експериментів – це застосування методів рандомізованих блоків: кожен варіант схрещування повинен бути здійснений як мінімум двічі.

Метод діалельного схрещування має ряд переваг порівняно з класичним генетичним аналізом.

Перше з них – проведення такого експерименту займає менше часу, оскільки можна обмежитися дослідженнями ознаки у першого покоління гібридів.

Група (популяція) досліджуваних тварин дозволяє вимірювати потрібну ознаку і у батьківських генотипах – інбредних ліній, і у їхніх нащадків-гібридів, що буває дуже важливо при дослідженні ознак поведінки, які залежать від сезону, температури, особливостей харчування та інших факторів.

Третя перевага полягає в тому, що нащадки діалельного схрещування являють собою популяцію з відомим

генетичним складом, яка може слугувати для оцінки генетичних ефектів тих чи інших екологічних чинників.

Окрім даних про характер генетичної мінливості ознаки поведінки, результати діалельного експерименту іноді дають інформацію, суттєву для розуміння фізіологічних процесів, що лежать в основі цієї ознаки.

Дослідники завдяки методу діалельного схрещування дійшли висновку, що формування асоціативного зв'язку умовного і безумовного подразників пов'язано з мінливістю у швидкості формування умовного зв'язку або у виконанні навички, тобто, мінливістю власне здібності до навчання.

4. Метод рекомбінантних інбредних ліній. Метод рекомбінантних інбредних ліній (РІЛ), розроблений Н. Бейлі ще у 70-ті роки. Він дозволяє виявити участь невеликої кількості «головних» генів поведінки, а також дати інформацію про їх локалізацію на хромосомі.

РІЛ отримують на основі популяції гібридів другого покоління, в свою чергу отриманих від схрещування гібридів першого покоління двох інбредних ліній, контрастних за ознакою, що вивчається. Інбредні лінії, як відомо, гомозиготні за всіма локусами. Гібриди першого покоління двох неспоріднених між собою інбредних ліній гетерозиготні за всіма алелями, а всі особини генетично

ідентичні один одному. У гібридів другого покоління відбувається розщеплення (1:2:1) за кожним геном. Кожна з таких ліній являє собою зафіксований у гомозиготному стані один з варіантів розщеплення ознак, тобто результат серії подій розщеплення і рекомбінації при формуванні гібридів другого покоління.

У випадках, коли дана група РІЛ, тестована на прояв зацікавленої нас ознаки, показує бімодальний розподіл його величин, тобто ознака має моногенне успадкування. То характер розподілу значень досліджуваної ознаки в нашій групі РІЛ зіставляється з характером розподілу інформації інших ознак, які контролюються генами локалізація яких на хромосомах відома, і які у даному випадку виконують роль маркерів.

Якщо такий розподіл інформації збігається (*SDP*), є підстави говорити про локалізацію гена, відповідального за формування ознаки поведінки досить близько до маркера. Близьке розташування цих двох генів передбачається тому, що у ході гібридизації і наступного інбридингу хромосоми зазнають кілька кросинговерів, і схожий розподіл двох генів – подібні *SDP* – можуть виявитися тільки при близькому їх топографічному розташуванні. І чим більшу кількість ліній

містить серія, тим більш інформативними виявляються результати дослідження.

5. Метод картування генів кількісних ознак.

Вперше картування генів кількісних ознак тобто генів, кожен з яких вносить свій невеликий вклад у ознаку, вперше здійснили Дж. Маклерн і Р. Пломін на початку 90-х років з використанням батареї РІЛ. У всіх лініях даної групи РІЛ обчислюють кореляцію наявності даного маркера з середніми величинами досліджуваної кількісної ознаки. Обчислений таким чином простий коефіцієнт кореляції буде дорівнювати нулю для алелів однієї з батьківських ліній, та одиниці – для іншої. Величина коефіцієнта показує значимість відмінностей між середніми величинами ознаки для двох генотипів, а також вказує на силу зв'язку. Помірна величина кореляції може бути результатом тісного зв'язку маркера з генами, які незначно впливають на дану ознаку. Або слабка за силою кореляція з подібними генами, які надають великий ефект впливу.

Метод РІЛ виявляється достатньо ефективним, якщо на дану ознаку впливає саме цей ген. У таких випадках рекомбінантні лінії розрізняються між собою за досліджуваною ознакою. Однак метод *QTL*, заснований на використанні величезної кількості маркерів, володіє ще

більшою роздільною здатністю порівняно з РІЛ у його початковому варіанті. Картування генів кількісних ознак дозволяє досліджувати передбачувані генетичні відмінності за деякою ознакою навіть у разі, якщо між лініями нема фенотипових відмінностей.

Лекція № 9

Будова мозку і дія генів

План

- 1. Генетична мінливість маси мозку.**
- 2. Генетичний контроль розмірів мозолистого тіла.**
- 3. Генетична мінливість числа нервових елементів та поведінка.**
- 4. Еволюційні перетворення мозку і поведінки.**

1. Генетична мінливість маси мозку.

Внутрішньовидова мінливість будови мозку зачіпає його абсолютний розмір, відносну величину, а також кількісну мінливість окремих мозкових утворень. Показано, що у мишей гетерогенних популяцій і у представників інбредних ліній абсолютні і відносні розміри мозку сильно варіюють. Так, наприклад, у лінії *DBA/2J* середня маса мозку досить мала і сильно відрізняється від середньої величини, отриманої для всіх досліджених ліній, а у лінії *BALB/c* вона найбільша: відповідно 430 і 550 мг.

Миші, у яких більша вага мозку, володіють більш високою здатністю до навчання. Ці відмінності були виявлені при навчанні тварин на основі харчової мотивації, а також при виробленні реакції уникнення удару електричного струму.

Більш високу здатність до навчання мишей з великою вагою мозку не можна пояснити випадковою асоціацією генетичних факторів, що виникла у ході штучного відбору, оскільки даний ефект спостерігається серед різних ліній. Темпи дозрівання рефлексів у ранньому онтогенезі також мають стійкі відмінності: мишенята з малою вагою мозку розвиваються швидше.

Тож, обидві ці властивості мозку можуть перебувати під впливом якихось схожих факторів, вираженість яких у мишей, з більшою вагою мозку, виявляється стійко більш високою.

Також, миші з малою масою мозку більш чутливі до судом, які викликаються ударом струму або спровоковані фармакологічними агентами.

2. Генетичний контроль розмірів мозолистого тіла. Мозолисте тіло (*corpus callosum*) являє собою потужний провідний шлях (тобто складається з аксонів нейронів нової кори), функцією якого вважається інтеграція процесів збудження і гальмування двох півкуль.

Мозолисте тіло з'єднує між собою як гомотопічні, тобто дзеркально розміщені, так і гетеротопічні зони нової кори. В нормі розмір мозолистого тіла, а отже, число волокон, що

зв'язують дві півкулі, варіює, причому виявити будь-які кореляції з фізіологічними функціями не вдається.

Виявляється, що недорозвинення або повна відсутність мозолистого тіла не перешкоджає формуванню нормальної мови у людини (за винятком деяких тонкощів, наприклад здатності до римування віршів). У той же час зазначено, що при недорозвиненні мозолистого тіла випробовувані мають труднощі з швидким виконанням завдань, що вимагають двосторонньої рухової координації. В цілому у випробовуваних з недорозвиненням мозолистого тіла коефіцієнт інтелектуальності IQ є дещо нижче середнього.

У великих ссавців – коней, великої рогатої худоби, мавп – недорозвинення мозолистого тіла зустрічається рідко, на відміну від лабораторної миші, де це порушення будови мозку спостерігається часто.

Встановлено, що причиною недорозвинення або відсутності мозолистого тіла у мозку миші є особливість процесу формування міжпівкульних аксонових зв'язків у період внутрішньоутробного розвитку. Причиною виникнення дефекту є затримка процесу зростання аксонів, що утворюють мозолисте тіло. У результаті аксони не можуть подолати перешкоду у вигляді тяжа гліальних клітин, розташованих у них на шляху. Частина таких

волокон все-таки проростає у протилежну півкулю, іноді «використовуючи» для цього гіпокампову коммісуру. Інша частина зростає у тій же півкулі по його поздовжній осі, утворюючи так званий пучок Пробста.

Для оцінки впливу недорозвинення мозолистого тіла на поведінку було проведено порівняння ліній тварин з нормальним мозолистим тілом і з його повною відсутністю (агенезією).

Миші з недорозвиненням та повною відсутністю мозолистого тіла достовірно слабкіше виконують спеціальний тест на координацію рухів задніх кінцівок. Навчання навичку пробіжки в *K*-подібному лабіринті, де тварини навчаються пробіжкам направо або наліво залежно від текстури внутрішніх стінок лабіринту, у аномальних мишей сильно порушене. У той же час у них не відзначається особливих дефектів при навчанні реакції активного уникнення в човникової камері.

3. Генетична мінливість числа нервових елементів та поведінка. Існує генетично детермінована мінливість розмірів деяких структур мозку. Успішність вироблення двосторонньої реакції активного уникнення у човникової камері позитивно корелює не тільки із загальним обсягом гіпокампа, але і з числом гранулярних

клітин зубчастої фасції. Кількість нейронів основних ділянок гіпокампа визначається невеликою кількістю генів (від 2 до 5), та корелює з деякими показниками дослідницької активності.

Однією з причин мінливості кількості клітин дорослого мозку – відмінності у числі клонів, які формують дану ділянку мозку, або у кількості мітотичних поділів вихідної клітини перед початком диференціювання. Ще однією причиною генетично обумовлених відмінностей у кількості клітинних елементів нервової системи можуть бути варіації у дії генетично контрольованої системи апоптозу – так званої «програмованої загибелі клітин» у процесі нейрогенеза.

Механізмами реалізації мінливості поведінки є міжвидові, міжлінійні або міжпопуляційні відмінності у порогах прояву дискретних поведінкових актів ФКД. Міжлінійні відмінності у кількості стійок або норкових реакцій або ж, наприклад, у частоті прояву таких видоспецифічних реакцій, як підтягування дитинчат до гнізда, або у рухах при будівництві гнізда. Можуть бути відображенням існування різних порогів прояву цих рухів. Ці відмінності, принаймні частково, можуть бути пов'язані і

з різною кількістю нервових елементів у важливій для виконання даної поведінки мозковій структурі.

4. Еволюційні перетворення мозку і поведінки.

С. М. Давиденков, аналізуючи генетичні основи функцій мозку, припустив, що чим менше філогенетичний вік даної функції, тим більш варіабельна вона виявляється.

Відомо, що з позицій еволюційної теорії більша тривалість життя і мала кількість нащадків тварин (ссавців) великих видів, являють собою у відомому сенсі перешкоди процесу еволюції. Еволюція таких таксономічних груп тварин мала б іти більш повільно, проте цього не відбувається, і швидкість еволюції видів, що мають великі розміри і складно влаштований мозок, приблизно така ж, як і видів дрібніших, з простішим мозком. Звідси, вдосконалення вищих психічних функцій, можна розглядати як біологічний механізм компенсації таких перешкод.

Вищі (за складністю функцій) системи мозку у процесі індивідуального розвитку диференціюються у найбільш пізні терміни. Деякі мутації, що викликають зміни структури вищих відділів мозку, захищені від елюмінації дії природного відбору завдяки існуванню так званих буферних систем. Під буферними системами розуміють

сукупність генетично детермінованих фізіолого-біохімічних механізмів, що забезпечують гомеостаз розвитку, здатність мозкових структур до реорганізації у процесі розвитку, та забезпечують пластичність дорослого мозку. Дія цих буферних систем забезпечує стабільність функціонування організму і «перекриває» можливі функціональні наслідки слабких мутацій, які за відсутності цих «буферів» могли б впливати на поведінку.

Також, накопичення генетичної мінливості вищих структур мозку все ж виявляється у вигляді появи деяких структурних змін. Це, в свою чергу, може бути причиною можливої реорганізації мозку в напрямку «зверху вниз», тобто може спричинити за собою реорганізацію і більш низько розміщених відділів ЦНС.

У геномі видів, що мають складний мозок, існують групи виключно мінливих генів, які відповідають за індивідуальні відмінності здібностей, темпераменту та ін.

Література

1. Зорина З. А. Возрастные особенности рассудочной деятельности птиц / З. А. Зорина, Л. В. Крушинский. – М. : Наука, 1987. – 194 с.
2. Зорина З. А. Основы этологии и генетики поведения животных / З. А. Зорина, И. И. Полетаева, Ж. И. Резникова. – М. : Высшая школа. – 2002. – 383 с.
3. Зорина З. А. Поведение животных / З. А. Зорина, И. И. Полетаева. – М. : Астрель, 2000. – 280 с.
4. Зорина З. А. Элементарное мышление животных: учеб. пособ. / З. А. Зорина. – М. : Аспект Пресс, 2002. – 320 с.
5. Зорина З. А. Элементарное мышление животных и птиц: хрестоматия по зоопсихологии и сравнительной психологии / З. А. Зорина. – М. : Высшая школа, 1998. – 284 с.
6. Крушинский Л. В. Биологические основы рассудочной деятельности / Л. В. Крушинский. – М. : Изд-во МГУ, 1986. – 270 с.
7. Крушинский Л. В. Генетика и фенотипика поведения животных / Л. В. Крушинский // Крушинский Л. В. Актуальные вопросы современной генетики. / Л. В. Крушинский. – М. : Изд-во МГУ, 1965. – С. 281–301.
8. Меннинг О. Поведение животных: вводный курс / О. Меннинг. – М. : Мир, 1982. – 256 с.
9. Меннинг О. Поведение животных: вводный курс / пер. с англ. З. А. Зориной, И. И. Полетаевой. – М. : Мир, 1999. – 360 с.
10. Хайнд Р. Поведение животных / Р. Хайнд. – М., 1975. – 856 с.

11. Wikipedia, the free encyclopedia [Електронний ресурс] : офіційний веб-сайт / Wikimedia Foundation, Inc. – San Francisco. – Режим доступу : <http://www.wikipedia.org/> – [Мови англ., укр. рос. та ін.] – Дата останнього доступу: 21.10.2014. – Назва з екрану.

Навчальне видання
Каратєєва Олена Іванівна

Генетика і селекція поведінки тварин
курс лекцій

Відповідальний за випуск: М. І. Гиль
Технічний редактор: О. І. Каратєєва

Формат 60x84 1/16. Ум. друк. арк. 5,25
Тираж 15 прим. Зам. №

Надруковано у видавничому відділі
Миколаївського національного аграрного університету
54020, м. Миколаїв,
вул. Паризької Комуни, 9
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 4490 від 20.02.2013 р.