

## GENETIC DETERMINATION OF BEHAVIOR IN DROSOPHILA AND HUMAN

I. F. ZHIMULEV

*Modern data on genetic determination of Drosophila and human behavior are analyzed. Sexual courtship, biological rhythms, ability to learn, olfactory, vision, determination to alcoholism and criminal behavior are under control of wide variety of genes.*

**Рассмотрены современные данные о возможности генетического регулирования сложных поведенческих функций у дрозофилы и человека. Контроль биоритмов, способности к обучению, комплексы поведенческих реакций при половом ухаживании, зрение, обоняние, предрасположенность к различным типам поведения контролируются простыми генными системами.**

## ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДЕТЕРМИНИРОВАННОСТЬ ПОВЕДЕНИЯ ДРОЗОФИЛЫ И ЧЕЛОВЕКА

И. Ф. ЖИМУЛЕВ

Новосибирский государственный университет

### ВВЕДЕНИЕ

Хорошо известно, что гены всех живых организмов кодируют информацию для синтеза белковых молекул, из которых создаются все компоненты клеток и которые катализируют биохимические процессы. Фактически каждую биохимическую функцию или элемент морфологии тела у дрозофилы удалось связать с действием того или иного гена. Другое дело — поведенческие и психические функции, такие, как мотивация поступков, приверженность привычкам, расположенность к определенной сфере деятельности или психическим болезням, способность к обучению, половое поведение. Не утихают споры о том, контролируются ли эти поведенческие реакции генами, или они развиваются за счет взаимодействия с социальной средой и являются, таким образом, результатом обучения и воспитания. Сложность изучения генетического контроля этих признаков связана как со слабо разработанным частной генетикой человека, так и с чисто этическими проблемами, с которыми всегда сталкиваются исследователи поведения человека. Поэтому там, где это возможно, генетику поведения изучают на модельном объекте — дрозофиле.

### ГЕНЕТИКА ПОВЕДЕНИЯ ДРОЗОФИЛЫ

Лучше всего изучены гены, контролирующие такие простые функции, как зрение, обоняние, брачное поведение, способность к обучению.

#### Зрение

К настоящему времени изучены несколько генов, контролирующих зрительные функции:

**Ген *sevenless (sev)*.** Мутанты по гену не обнаруживают нормального фототаксиса на ультрафиолетовый свет. Изменяется и стереотип поведения: самки, у которых этот ген поврежден, предпочитают откладывать яйца на поверхности, окрашенные в голубой цвет вместо обычных серого, желтого и коричневого.

**Ген *optomotor-blind (omb)*.** Гомозиготы по мутациям этого гена не реагируют на вращающиеся вертикальные полосы, особенно сильно во время ходьбы, в полете действие мутаций проявляется слабее. У

мутантов по гену (*omb*) отсутствует гигантский тяж нейронов в оптической доле головного мозга. У других двукрылых насекомых, более крупных, чем дрозофилы, эти тяжи необходимы для обнаружения передвигающихся предметов. Молекулярные размеры гена *omb* велики — около 100 тыс. пар нуклеотидов (т.п.н.). С этого гена считывается около 20 видов различных молекул мРНК.

**Ген *small-optic-lobes (sol)*.** У мутантных куколок дегенерирует около 50% клеток в оптической доле головного мозга. В результате у мух нарушаются система ориентировки и правильность поведения при посадке после полета. Ген *sol* клонирован, он располагается в участке ДНК размером 14 т.п.н. С него считываются два транскрипта длиной 5,8 и 5,2 т.п.н. Большой транскрипт кодирует белок, состоящий из 1597 аминокислот. Этот белок имеет способность связываться с ДНК, то есть может блокировать активность регулируемых им генов.

### Обоняние

Дрозофилы могут различать большое количество различных запахов как на личиночной, так и на имагинальной стадии.

Эксперименты по хирургии показали, что запахи улавливаются особыми чувствительными органами, расположенными на антенне. В этом органе есть поры, через которые различные химические вещества могут проникнуть и приближаться к нервным окончаниям. От антенн идут нейроны к головному мозгу. Нейронов очень много, около тысячи, поэтому неудивительно, что муха так легко различает многочисленные запахи.

К настоящему времени обнаружены шесть генов, контролирующих чувствительность к запахам альдегидов и эфиров: *olfA*, *olfB*, *olfC*, *olfD*, *olfE*, *sbl*. Ген *olfE* клонирован, он имеет небольшие размеры, около 14 т.п.н. С него считываются два транскрипта: 5,4 и 1,7 т.п.н.

### Способность к обучению

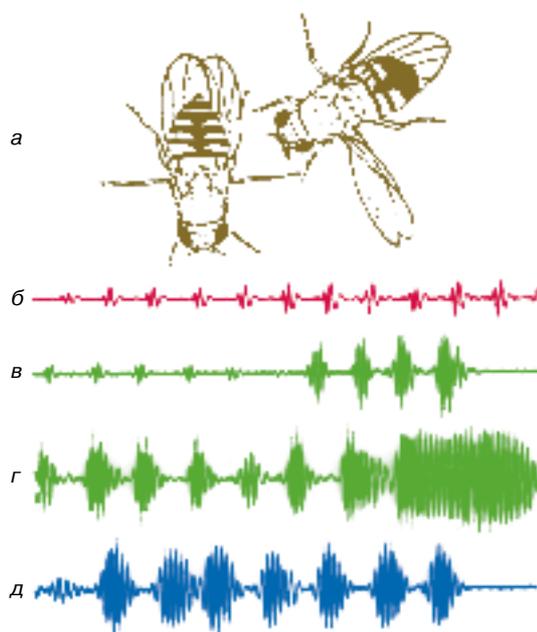
Взрослые мухи дрозофилы обладают способностью связывать ощущения запахов с болевыми ощущениями от электрического тока, то есть у них можно вызывать формирование условного рефлекса. К настоящему времени открыты два гена, влияющие на эффективность обучения. Это гены *dunce (dnc)* и *rutabaga (rut)*; *dunce* (“тупицы”) — мутанты, не способные обучаться. Этот ген кодирует фермент — ц-АМФ-циклическую фосфодиэстеразу. Ген замечателен тем, что имеет колоссальные размеры — более 140 т.п.н. С него считывается много различных типов матричной РНК. Функция осуществляется в клетках определенной доли головного мозга (ганглия) мух — в грибовидном теле. Если у древесных муравьев хирургически разрушить это тело, у них нарушаются основы их “социального” поведения.

Эти данные свидетельствуют о роли грибовидного тела в осуществлении сложных поведенческих реакций. Интересно, что у молодых мух в грибовидном теле быстро возрастает число новых нейронов, что связывают с накоплением опыта в процессе обучения; ген *rutabaga* кодирует определенный продукт — фермент аденилатциклазу, индуцируемую ионами кальция. Его находят также у млекопитающих, у которых этот фермент нужен в процессах осуществления запоминания. Таким образом, по крайней мере некоторые этапы обучения у насекомых и млекопитающих имеют общие черты.

### Брачное поведение

После проведения первых исследований в 1956 году к настоящему времени брачное поведение мух описано во всех деталях. И самцу и самке присущи довольно сложные наборы движений, так называемые брачные танцы. В это время инициатива принадлежит самцу, он трогает самку, бегает вокруг нее, преследует, исполняя при этом “песню любви”. Песня представляет собой вибрацию крыльев (рис. 1, *a*) продолжительностью 55 с и состоящую из импульсов в 20–30 мс и межимпульсового промежутка в 30–40 мс (рис. 1, *б*).

Очевидно, что процесс ухаживания довольно сложен и любые мутации, влияющие на остроту зрения, обоняния, слуха, способность выдерживать генетически закрепленную периодичность “песни



**Рис. 1.** Положение самца и самки во время ухаживания (*a*). Акустические характеристики песни: нормального самца — wild-type (*б*), мутантов *dissonance* (*в*, *г*) и *cacophony* (*д*) (по Дж. Холлу)

любви”, приводят к нарушению процесса ухаживания и его эффективности, заключающейся в скрещивании. Так, слепой самец не может увидеть самку, в свою очередь, глухая самка не может услышать “песню любви”, исполняемую самцом. Оба пола, не различающие запахи, все-таки могут вступить в копуляцию, но у них на это уходит больше времени, по крайней мере до начала ухаживания. Эти нарушения полового поведения ожидаемы, однако есть и более тонкие механизмы. В результате исследований американского ученого Дж. Холла обнаружены мутации по крайней мере трех типов, влияющие на исполнение “песни любви”. В результате мутации *casarponu* резко увеличивается амплитуда колебаний во время импульса, мутация *dissonans* изменяет песню таким образом, что вместо правильного чередования импульсов и межимпульсовых промежутков наблюдается один мощный продолжительный импульс (рис. 1, в–д).

Мутации гена *clock* (часы) изменяют продолжительность одного цикла “песни любви”. Вместо общей продолжительности одного цикла песни в 55 с некоторые мутации уменьшают ее до 40 с, другие увеличивают до 80 с. Изменение акустической структуры “песни любви” резко меняет и эффективность ухаживания самца за самкой.

Ген *fruitless* (*fru*) – бесплодный. Мутации этого гена полностью изменяют половое поведение самцов – возникают сразу три нарушения: 1) они не делают попыток ухаживать за самками, 2) ухаживают только за самцами – такими же гомозиготами по этой мутации, 3) стимулируют нормальных самцов ухаживать за собой. Естественно, эти самцы потомства не оставляют, это мухи-гомосексуалисты. Мутанты *fru* выделяют специфическое вещество с соответствующим запахом, привлекающим других самцов. Ген *fru* активен в небольшой антеннальной доле головного мозга (“грибовидное тело”), которая получает информацию о запахах. Первые данные свидетельствуют о наличии небольшой доли мозга, оценивающей информацию о запахах, в которой происходит выбор, по какому пути пойдет половое поведение – по типу самца или самки. И этот выбор контролируется геном *fru*. Ген локализуется в узком интервале третьей хромосомы. Эти данные удивительны: одна-единственная мутация приводит к выделению только одного нового вещества и самец, имеющий все остальные признаки самца, становится гомосексуалистом.

### Гены, влияющие на биоритмы

У дрозофилы ген *period* (*per*) контролирует правильное осуществление биоритмов. Биоритмика у мух обнаружена при откладке яиц, вылуплении эмбрионов и имаго из куколок. Биоритмика также брачная песня у самцов. Выделены три группы мутаций: *per<sup>S</sup>* укорачивают биоцикл с 24 до 19 ч, мутации группы *per<sup>L</sup>* удлиняют до 29 ч и *per<sup>01</sup>* полностью

нарушают ритмику биологических процессов. Установлено, что ген функционирует в клетках головного мозга, он кодирует белок размером 1200 аминокислот. В середине белковой молекулы находится 20-кратный повтор пары аминокислот треонин-глицин. Именно этот повтор влияет на продолжительность “песни любви”. Если его экспериментально удалить, длина песни укорачивается с 55 до 40 с. Таким образом, даже такая сложная функция, как следование биоритмам или “ощущение времени”, контролируется только одним геном, работающим в мозгу.

### ГЕНЕТИКА ПОВЕДЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА

При изучении генетики поведения человека используют главным образом метод анализа идентичных близнецов, то есть таких близнецов, которые имеют одинаковые наборы генов. Используют тесты – серии вопросов и задач, в зависимости от числа и качества решения которых выводится количественная оценка ответа, такая же условная, как школьные баллы. Эти баллы сравнивают у двух близнецов. Так оценивают различные психические функции, как ум, внимание, темперамент, фантазия, память и т.д.

При внутрисемейных сравнениях идентичных близнецов по различным признакам, характеризующим интеллект, около 60% пар обнаруживают разницу в 2,5 балла, остальные 40% – от 2,5 до 15 баллов. При аналогичных сопоставлениях неидентичных близнецов 40% пар имеют разницу в 2,5 балла, 20% – 7,5, остальные 40% – от 7,5 до 45 баллов. Такие сопоставления ясно свидетельствуют о том, что люди, имеющие одинаковые генотипы, обладают очень близкими интеллектуальными возможностями.

Были проведены сопоставления пар идентичных и неидентичных близнецов по признакам, характеризующим предрасположенность к определенным сферам занятий, таким, как научные интересы, способность к занятиям бизнесом, религиозной или артистической деятельностью. Результаты показали, что у идентичных близнецов коэффициенты корреляции между проявлением одинаковых признаков значительно выше, чем у неидентичных близнецов.

О возможности наследования определенного уровня интеллектуальных способностей свидетельствуют результаты следующих экспериментов. Определяли степень связанности между общей интеллигентностью (IQ) у людей, состоящих в разной степени родства. Оказалось, что самая низкая сцепленность проявления найдена у людей из различных неродственных групп. У них коэффициент корреляции составляет 0–0,2. Корреляция между приемным отцом и ребенком также невелика – в пределах 0,15–0,35. Корреляции между отцом и ребенком из детей значительно выше – 0,2–0,8. Широкий размах варьирования может свидетельствовать

о зависимости этого сцепления от расщепления хромосом. У идентичных близнецов коэффициенты корреляции еще выше — 0,35–0,85.

Особый интерес представляют данные о корреляциях в проявлении свойств интеллекта у идентичных близнецов, особенно если есть возможность сравнить между собой братьев и сестер, которых от рождения воспитывали в разных семьях. В данном случае один и тот же генотип реализуется в разных условиях окружающей среды. У идентичных близнецов, развивавшихся раздельно, коэффициент корреляции варьировал в пределах 0,6–0,85, у близнецов при совместном воспитании значения были 0,75–0,95. Различия в 0,10–0,15 можно целиком отнести на счет окружающей среды. Видно, что это влияние невелико и основной вклад в формирование интеллектуальных характеристик вносит генотип.

При анализе предрасположенности к совершению преступлений был использован семейный метод. Предположение, что генетические факторы могут быть среди причин криминального поведения, было проверено на 14 427 осужденных приемных детей путем сравнения их с биологическими и приемными родителями. Никакой корреляции не было обнаружено между приемными детьми и родителями. Однако между детьми и их биологическими родителями обнаружена достоверная корреляция между частотой привлечения к уголовной ответственности детей и числом осуждений у их биологических отцов. Таким образом, обстановка приемной семьи мало повлияла на развитие наклонностей приемных.

С середины прошлого века изучают предрасположенность к алкоголизму. Уже в начале этого века по результатам анализа 4 тысяч алкоголиков, которых на протяжении 35 лет лечили в одной из клиник, было показано, что эта болезнь имеет семейные корни. За более чем 80 лет после этой первой публикации основные ее выводы имели все новые и новые подтверждения. Однако семейные еще не значит наследственные. И здесь близнецовый метод анализа дал хорошие результаты. Наиболее известна работа, проведенная во второй половине этого века на 902 парах близнецов из финской популяции. Анализировали алкоголиков по трем показателям: а) частоте выпивок, б) количеству выпитого и в) наличию потери контроля над собой при опьянении. Только по последнему признаку не было обнаружено генетической детерминированности. По первым двум признакам коэффициенты корреляции составляли 0,39 и 0,40 соответственно. Аналогичные данные были получены несколько позже опять на финской, шведской и американской группах близнецов.

Анализ семей с приемными детьми показал, что около 5% приемных детей становятся алкоголиками в приемных семьях, если ни у биологических родителей, ни в приемных семьях алкоголизм не был отмечен. Однако уже 18% (в 3,5 раза чаще) приемных детей становятся алкоголиками, если у биологических родителей отмечен алкоголизм, а в приемных семьях нет.

Итак, рассмотренные выше результаты экспериментов, выполненных на дрозофиле, позволяют сделать два вывода: даже сложные типы поведения, например процесс ухаживания, можно разделить на серию простых реакций. Огромную роль играют формирование зрительных и осязательных образов, восприятие определенных типов звуковых колебаний и их ритмики. Твердо установлено, что за осуществление всех этих более простых признаков отвечают обычные гены, кодирующие белки и ферменты. Исследование генетического контроля наиболее сложных поведенческих реакций у человека, таких, как мотивация поступков, предрасположенность к определенному типу поведения, выбор сферы деятельности, еще только начинается. Тем не менее не вызывает сомнения, что и здесь роль наследственности является решающей.

## РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Канаев И.И. Близнецы и генетика. Л.: Наука, 1968.
2. Крушинский Л.В. Генетика и феногенетика поведения животных. В кн.: Актуальные вопросы современной генетики. М.: Изд-во МГУ, 1965. С. 281–301.
3. Актуальные проблемы генетики поведения. Л.: Наука, 1975.
4. Нейрогенетика и генетика поведения: Успехи современной генетики. М.: Наука, 1991. Т. 17.
5. Крушинский Л.В., Зорина З.А., Полетаева И.И., Романова Л.Г. Введение в этологию и генетику поведения. М.: Изд-во МГУ, 1983.
6. Полетаева И.И., Романова Л.Г. Генетические аспекты поведения животных. В сб.: Итоги науки и техники. М.: ВИНТИ, 1990. Т. 42.

\* \* \*

Игорь Федорович Жимулев, доктор биологических наук, зав. лабораторией молекулярной цитогенетики Института цитологии и генетики СО РАН, профессор кафедры цитологии и генетики Новосибирского государственного университета, академик Европейской академии наук, член-корреспондент Российской академии естественных наук, автор около 180 научных публикаций, в том числе четырех монографий.