

## ПОВЕДЕНИЕ, СТРЕСС И ЭВОЛЮЦИЯ

*А.Л. Маркель*

Дается краткий обзор современного состояния проблемы взаимодействия стресса, поведения и экологических факторов в эволюции. Показана авангардная роль поведения в эволюционном процессе. Рассмотрена роль стресса как фактора регуляции генетической изменчивости и эволюционных преобразований.

**Ключевые слова:** поведение, стресс, изменчивость, эволюция

Среда и организм, их взаимодействие и совместное развитие – эти проблемы существуют и обсуждаются в науке, пожалуй, так же давно, как давно существует сама наука. Тем не менее, в статье, опубликованной в разделе «Perspectives» журнала «Nature Reviews Genetics» [1], сообщается о появлении нового «уникального сочетания научных дисциплин – эволюционной и экологической функциональной геномики». Очевидно, три главных обстоятельства позволили авторам упомянутой статьи присвоить этому научному направлению статус уникальности. Во-первых, отмечается, что как старые, так и новые эколого-генетические проблемы начинают изучаться с применением новейших технологий и методов молекулярной биологии. Во-вторых, категорически утверждается, и это справедливо, что исследования в области эволюционной и экологической генетики необходимо проводить ученым разных научных направлений в тесной кооперации и взаимодействии, причем не только в лабораториях, но и в естественных природных условиях. Наконец, принято считать, что обострение экологической ситуации приобретает в настоящее время особенно опасный, глобальный характер, и это делает эколого-генетические исследования не просто актуальными, но жизненно необходимыми, прежде всего для оценки возможных эволюционно-генетических последствий.

Трудно не согласиться с последним утверждением, хотя можно вообразить, что на более длинном историческом отрезке времени, который начался отнюдь не с появлением древних цивилизаций, а гораздо раньше, человеку как представителю вида *Homo sapiens* приходилось сталкиваться с не менее сложными, чем в настоящее время, природными об-

стоятельствами, особенно в начале своего становления как биологического вида. Более того, возможно, что именно эта сложная динамика эколого-генетических взаимодействий послужила одним из важных факторов, определивших эволюционные пути развития человека и других связанных с ним многочисленных видов живых организмов.

Следуя заявленной в названии статьи теме, уместно начать с рассмотрения поведения как одного из важнейших механизмов взаимодействия организма со средой [2]. В самом деле, на первом рубеже адапционного процесса именно поведение играет наиболее существенную роль. Первой попыткой адаптации организма к изменившимся условиям биотической или абиотической среды практически всегда является поведенческая реакция. В самом общем виде защитные поведенческие ответы можно разделить на реакции избегания, реакции борьбы и преодоления и реакции, обусловленные стремлением к выработке оптимальной стратегии сосуществования с неблагоприятным фактором, если избежать или преодолеть его действие не удастся. Ясно, что обеспечение указанных поведенческих реакций происходит на всех уровнях функционирования – физиологическом, клеточном, биохимическом и геномном, тем не менее в случае успешности и адекватности поведенческой адаптивной реакции вовлечение в ответ других систем реагирования может оставаться минимальным. Если, однако, поведенческие реакции не приводят к достаточной адаптации, организм вынужден мобилизовать свои физиологические, биохимические и генетические ресурсы, чтобы пережить неблагоприятные условия с наименьшими потерями. Обычно в этом случае развивается типичная стрессовая реакция, которая фактически является генерализованным ответом организма на действие неблагоприятных факторов [3].

Таким образом, между возможностью адекватно и специфически реагировать на требования, предъявляемые к организму, и стрессовой реакцией имеются как бы реципрокные отношения. Отсутствие или недостаточность специфической адаптивной реакции с неизбежностью должны приводить к стрессу, и, наоборот, возникновение оперативной и адекватной ситуации специфической адаптивной реакции практически исключает необходимость стрессового ответа. Ясно, что наличие ответа организма, строго специфичного стимулу, не является случайным событием. Такой ответ формируется в результате длительного эволюционного процесса вследствие того, что вид на протяжении своей эволюционной истории неоднократно сталкивался с этой неблагоприятной ситуацией и смог выработать соответствующий генетико-физиологический механизм защиты, который чаще всего воплощается в определенной поведенческой

реакции [4]. Например, наступление зимних холодов приводит к тому, что птицы улетают на юг, зимоспящие животные залегают в спячку, у остающихся происходят смена мехового покрова, увеличение жирового депо и т.д. Отсутствие специализированного адекватного ответа может говорить о том, что неблагоприятная ситуация раньше в истории вида либо вовсе не встречалась, либо по каким-то причинам не нашла адекватного отражения в особенностях реагирования и в поведенческом репертуаре особей данного вида. В таком случае стресс может быть единственным, хотя и далеко не безопасным для самого организма, средством защиты.

Какова же возможная роль стресса в дальнейшей судьбе адаптационного процесса? Вообще, необходимо отметить наличие двойственного отношения к стрессу. Хотя во всех научных трудах говорится о том, что стресс – это адаптационная реакция, довольно часто он ассоциируется с патологией. Избегайте стрессов – таков единодушный совет врачей. Очевидно, все зависит от точки зрения, от контекста и от того, о каком стрессе идет речь. Мы попытаемся говорить о стрессе как об эволюционном феномене, который действует на уровне популяций, хотя, конечно, в итоге основным субъектом стрессовой реакции является организм. Однако значение и конечный результат стресса на уровне отдельного организма или популяции могут быть весьма различными [5].

Прежде всего кратко остановимся на основных эффектах стресса. Безусловно, стресс – это реакция напряжения, мобилизации ресурсов, благодаря чему организм способен некоторое время справиться с неблагоприятной ситуацией фактически без ущерба для своего существования [6]. Более того, кратковременные, повторяющиеся через определенные периоды покоя стрессы являются даже своеобразным допингом, «пряной приправой жизни», по образному выражению Г. Селье [7]. Однако если состояние стресса длится долго или сила стрессовой реакции чрезмерно велика, может наступить фаза истощения со всеми неблагоприятными последствиями. Поэтому единственным разумным с точки зрения организма выходом было бы найти способ прекратить стрессовую реакцию.

Помочь организму найти такой выход, как это ни парадоксально, может сам стресс. Дело в том, что стрессовое состояние зачастую ведет к дезорганизации так называемого «нормального» поведения. В условиях стресса и под влиянием стрессовых переживаний и физиологических перестроек могут проявляться совершенно необычные, несвойственные данной особи, «ненормальные» формы поведения. Но особенность стрессовой ситуации заключается именно в том, что «нормальное» поведение уже не приносит успеха (почему и сформировалась стрессовая реакция),

а вот поведение «ненормальное» с точки зрения установившихся стереотипов может, в силу того, что ситуация, в которую попал организм, также неординарна, оказаться полезным и способным разрешить конфликт. Таким путем может закрепиться новый тип реагирования на данную стрессовую ситуацию, которое, в свою очередь, может отменить необходимость стресса. Последовательность событий представляется такой: действие стрессирующего фактора → безуспешность старой стратегии адаптации → стрессовая реакция → дезорганизация «нормального» поведения и появление необычных реакций → формирование нового специфического типа реагирования → отмена стресса как необходимой защиты.

Ясно, что формирование так называемых новых специфических реакций может происходить либо путем комбинирования из элементов старых, разрушенных стрессом стереотипов, либо на основе поведенческих и физиологических особенностей, которые существовали в неявном виде, но не обнаруживали себя в силу разных обстоятельств. В качестве простого примера можно привести формирование иммунной реакции в ответ на развитие инфекционного заболевания; при дальнейшей адаптации формируются также и специфические поведенческие реакции, позволяющие просто избегать заражения. Однако какими бы новыми ни были возникающие реакции, их появление всегда имеет соответствующие генетические предпосылки, которые не проявляются в обычной ситуации, но реализуются в условиях стресса. Другими словами, стресс может быть фактором фенотипического проявления скрытой генетической изменчивости [8].

Именно эта проблема была в центре внимания академика Д.К. Беляева [9] и его сотрудников, ей посвящено много работ, в том числе и автора настоящей статьи [10]. В опытах, проведенных на линиях крыс и мышей и на межлинейных гибридах, было показано, что эмоциональный стресс может выступать в качестве фактора, провоцирующего фенотипическое проявление имеющейся в популяциях экспериментальных животных генетической изменчивости. Генетическая вариация и ее аддитивная составляющая по большинству исследованных параметров, характеризующих функцию основных физиологических систем организма, при стрессе достоверно возрастают. Это создает благоприятные условия для действия отбора, что и было использовано в свое время для селекции новой линии крыс со стресс-чувствительной артериальной гипертонией (крысы линии НИСАГ) [11].

Наши исследования показали, что стресс мобилизует не только ту изменчивость, которая может оказаться благоприятной и полезной для преодоления возникающих проблем. Появляются и явно «нецелесообразные» реакции, и только отбор способен дать истинную оценку возникающим при стрессе изменениям и сформировать такой специальный, соответствующий действующему стрессору ответ организма, который позволил бы ему приспособиться и заменить общую адаптационную стрессовую реакцию специфической. Такой отбор способов реагирования может происходить на уровне одного организма путем его обучения методом «проб и ошибок». В этом случае используются имеющиеся потенциальные возможности генетико-физиологических систем адаптации. В другом случае имеет место дарвиновский естественный отбор в ряду поколений с преимущественным размножением наиболее приспособленных особей и с изменением генетической структуры популяции [12].

В настоящее время, однако, стало совершенно ясно, что стресс способен не только выявлять имеющуюся «скрытую», латентную, генетическую изменчивость и тем самым поставлять материал для отбора. Стресс также может служить причиной формирования генетической изменчивости *de novo*, т.е. усиливать мутагенез. Особенно отчетливо это было показано на бактериальных культурах. В роли «возмутителей спокойствия» выступили Дж. Кэйрнс и его коллеги [13], которые в 1988 г. опубликовали в журнале «Nature» статью, вызвавшую оживленные дебаты. Они показали, что в условиях стресса, вызванного голоданием, в исследованной ими культуре *E. coli* с фенотипом  $lac^-$  по причине наличия мутации, которая приводит к невозможности утилизировать лактозу, через короткое время появляются клетки, способные использовать лактозу в качестве питательного субстрата. В этих клетках происходит реверсия мутации  $lac^- \rightarrow lac^+$ . Авторы упомянутой статьи назвали такой мутагенез направленным (directed), или адаптивным, так как, по их представлениям, мутировали главным образом только те локусы, изменение которых обеспечивало выживание культуры бактерий в новой среде.

Такая неслучайность и даже «целесообразность» возникающих при стрессе мутаций не получили достаточных доказательств, что в противном случае означало бы фактически необходимость пересмотра основной неodarвиновской парадигмы относительно происхождения генетической изменчивости [14]. Но в чем большинство исследователей сходятся, так это в том, что стресс может быть одним из существенных факторов, приводящих к общему усилению мутационного процесса [15]. Именно вследствие этого могут возникнуть новые, детерминированные

вновь возникшими генетическими вариантами способы реагирования, которые, будучи подхвачены естественным (или искусственным) отбором, могут дать начало более совершенным адаптивным реакциям и тем самым исключить необходимость стресса, как раз и вызвавшего эту генетическую изменчивость. «Бактерии – чемпионы эволюции, поскольку они населяют практически все экологические ниши», – такими словами начинают свою статью И. Бьедов с соавторами [16]. Они связывают это именно со способностью бактерий увеличивать скорость мутирования при действии неблагоприятных средовых факторов (исследование было проведено на 785 линиях *E. coli*, выделенных из естественных природных мест обитания).

Надо сказать, что в последние десятилетия, может быть начиная с работ Б. МакКлинток, произошла существенная трансформация представлений о геноме как о чрезвычайно консервативной структуре. Я, как и многие авторы, пишущие на эту тему, считаю целесообразным привести несколько строк из Нобелевской лекции Б. МакКлинток [17]. В ней говорится о «важности стресса как причины модификации генома путем мобилизации имеющихся клеточных механизмов, которые могут перестраивать геном, причем весьма различными способами...». И далее: «...Стресс и реакции генома на стресс могут лежать в основе видообразования». Б. МакКлинток пришла к такому заключению, изучая функции мобильных генетических элементов. В этой связи уместно отметить, что в вышеупомянутых работах, проделанных на культурах *E. coli*, реверсия мутации лактозного гена происходит с участием инсерционного элемента и плазмиды F' [18]. О возможности перемещения мобильных элементов по геному при стрессе у эукариот говорят В.А. Ратнер и Л.А. Васильева [19]. На другом модельном объекте – эукариотических клетках (*Chlamydomonas*) также недавно было показано, что разные виды стресса (низкая температура, изменение осмотического давления, изменение pH, голодание, токсические влияния) также увеличивают скорость мутирования [20].

Давая общую оценку описанным фактам, необходимо все-таки отметить два обстоятельства. С одной стороны, хорошо известно, что клетки обладают очень эффективным набором механизмов, позволяющих обнаруживать и быстро устранять случайные или возникающие под влиянием внешних возмущений изменения ДНК. Это обеспечивает устойчивость и консервативность генома и длительное существование вида практически в неизменном состоянии. С другой стороны, как отмечает в своей статье Дж. Шапиро [21], клетки обладают многочисленными системами, способными изменять и реорганизовывать геном. Эти инструменты могут быть

использованы клеткой для модификации своего генома наподобие того, как это делается в генно-инженерных исследованиях. Причем использование клеткой «природной генной инженерии» – это регулируемый процесс. Как пишет далее Дж. Шапиро, представление о естественном изменении генома как о регулируемой биологической функции в корне отлично от представлений о случайности изменений, которые действительно возникают при ошибках репликации или при физико-химических мутагенных воздействиях. Идея состоит в том, что геном может изменяться вследствие действия имеющегося молекулярного механизма, образующего своеобразную биологическую обратную связь в системе генотип – среда.

Способность клеток активировать природную генно-инженерную систему при стрессе может существенно ускорять эволюционные изменения в критические периоды существования вида и не действовать на геном в сохраняющихся обычных условиях.

В настоящее время нет убедительных данных в пользу «адаптивности» изменений генома при стрессе (адаптивность может формироваться в результате отбора возникающих вариаций в последующих поколениях), хотя некоторые предпосылки для направленности изменений на определенные участки генома имеются. Так, показано наличие сайтов предпочтительной интеграции мобильных элементов при стрессе у *D. melanogaster* [22].

Можно полагать, что так же, как действует система клеточной трансдукции сигнала, которая с помощью сигнальных молекул и индукторов направляет транскрипционный аппарат на определенные участки генома, может функционировать реальный молекулярный механизм, способный направлять действие природного генно-инженерного аппарата клетки в сторону определенных районов ДНК.

Необходимо также отметить, что в последнее время появилось довольно много работ, посвященных так называемому эпигенетическому наследованию, или, как иногда пишут, «мягкому наследованию» (soft inheritance) [23]. В этом случае возникновение и наследственная передача новых фенотипических характеристик происходят без изменения первичной последовательности ДНК, а связаны с перманентным, передающимся в потомстве изменением функциональной активности определенных генов («включением-выключением»). Значение такого типа наследования в эволюции широко дискутируется, однако в последнее время появляется все больше работ, указывающих на важную роль стресса в возникновении эпигенетических изменений. Так, обнаружено, что у стрессированных родителей могут появляться эпигенетические изменения, пере-

дающиеся потомкам и это может обуславливать повышение риска возникновения некоторых заболеваний, таких как гипертоническая болезнь и диабет [24]. Механизм этих процессов остается невыясненным, но некоторые немаловажные детали освещены в недавних работах. Так, Б. Кэйрон с соавторами [25] показали, что у самцов крыс, получавших низкобелковую диету, наблюдаются изменения метилирования ДНК и повышение синтеза холестерина в печени. Причем данные изменения передаются потомству этих самцов. В исследовании, проведенном в 2004 г. на дрожжах, было обнаружено, что фактор транскрипции ATF-1, который обычно связывается с гетерохроматином и подавляет экспрессию генов, в условиях стресса освобождает репрессированную ДНК, что позволяет ей экспрессироваться [26]. Аналогичные результаты были получены на дрозофиле [27].

Конечно, несравненно сложнее исследовать проблемы стресса, изменчивости и эволюции в отношении высших животных организмов (позвоночных, млекопитающих). Вообще, надо отметить, что чем богаче и изощреннее генетическая программа организма, тем пластичнее и потенциально действеннее система его физиологических адаптаций и гомеостаза. Это позволяет организму приспосабливаться в очень широких пределах средовых колебаний в основном за счет эпигенетических изменений и физиологических реакций, а не мутационных изменений. Тем не менее основные закономерности генерации генетической изменчивости в связи со средовыми влияниями, очевидно, сохраняются.

В этом отношении, конечно, особый интерес представляет уникальный эксперимент по доместикации серебристо-черных лисиц, начатый в 50-х годах прошлого века Д.К. Беляевым [28] и продолжаемый в настоящее время в Институте цитологии и генетики СО РАН Л.Н. Трут [29] и ее сотрудниками. Давно известно и особое внимание на это обращал Ч. Дарвин [30], что разнообразие форм у одомашненных животных и растений несопоставимо больше, чем у их диких предков. Такой каскад изменчивости, появление новых морфологических признаков, особенностей поведения и физиологических реакций можно было наблюдать на популяции серебристо-черных лисиц, подвергавшихся на протяжении десятков поколений интенсивному отбору на доместикационный тип поведения. Д.К. Беляев связывал появление этой изменчивости с особенностями самого отбора, который, по сути, был сопряжен с преобразованием всех основных регуляторных систем организма – поведенческой, нейрогормональной и эндокринной. Ясно, что такой отбор не мог не затронуть основные механизмы клеточной и геномной регуляции. Д.К. Беляев назвал этот отбор дестабилизирующим вследствие того, что он был связан с дес-



табилизацией функции регуляторных систем организма и гомеостаза. Именно такой эффект характерен для стрессовых реакций, поэтому Д.К. Беляев рассматривал domestикацию, особенно начальные ее этапы, как состояние стресса: «В условиях domestикации отбор приобрел дестабилизирующий эффект именно потому, что domestизируемые виды столкнулись с целым комплексом принципиально новых стрессирующих (и отбирающих) факторов, главным из которых был, конечно, сам человек» [31].

То, что появляющиеся при domestикации лисиц морфологические новшества имеют генетическую основу, не вызывает сомнений. В таком случае можно говорить о двух вероятных источниках их появления: либо это мутации, возникающие *de novo* в процессе domestикации, либо это результат регуляторных изменений и связанного с ними изменения экспрессии генов (молчащих, или «спящих»), генов, по выражению Д.К. Беляева), что приводит к фенотипическому проявлению мутаций, которые и ранее существовали в дикой популяции, но в репрессированном состоянии. Возможно также, что появление новшеств – это следствие сочетанного действия вышеупомянутых процессов. Наконец, следует отметить наличие удивительного сходства морфологических изменений, происходящих при domestикации таксономически близких видов (в нашем случае – лисицы и собаки). Если предположить, что возникающая изменчивость – результат вызванного стрессом мутагенеза, то не является ли это сходство иллюстрацией направленности мутационного процесса, осуществляемого природной «генно-инженерной клеточной машиной», на определенные участки генома?

В работе А. Бадяева и К. Форесмана [32] сравниваются изменения морфологических признаков (метрические характеристики нижней челюсти) у трех видов землероек под влиянием стресса, обусловленного неблагоприятными экологическими факторами. При этом рассматривается увеличение варибельности тех параметров, по которым, собственно, один вид землероек отличается от других. Отсюда авторы делают вывод, что именно стресс-индуцированные изменения размеров нижней челюсти могли быть включены в эволюционный процесс межвидовой дивергенции и что варибельность признаков, вызываемая стрессом, может служить материалом для отбора и эволюционных преобразований.

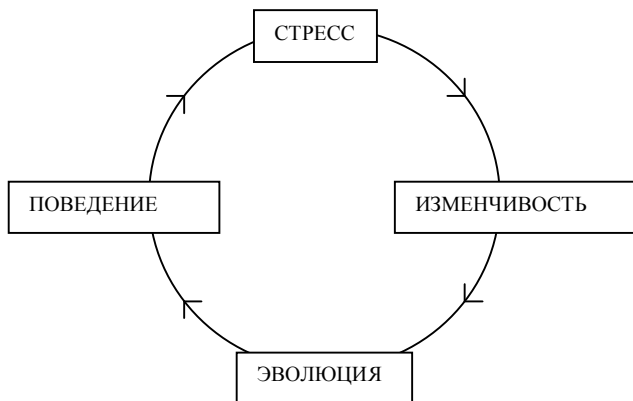
Итак, мы возвращаемся к исходному положению о том, что стресс, способствуя мобилизации генетической изменчивости, может выступать в качестве существенного фактора, определяющего скорость и направленность эволюционных преобразований. Далее, как уже говорилось, состояние стресса формируется при неадекватности специфических ме-

ханизмов адаптации. Наличие адекватного изменениям среды адаптивного поведения служит надежной защитой от стресса и важной предпосылкой для поддержания популяции в устойчивом по отношению к экологическим пертурбациям состоянии. Однако с другой стороны, в системе поведенческих адаптаций существует определенный тип поведения, который стоит как бы особняком и не может в прямом смысле считаться адаптивным, направленным на сохранение гомеостаза. Речь идет о так называемом исследовательском поведении.

Исследовательское поведение в широком смысле (в узком смысле – поисковое) совсем не обязательно должно обслуживать утилитарные потребности организма, такие как потребность в пище, половом партнере и т.д. Истинное исследовательское поведение мотивировано «нематериальной» потребностью в новой информации и вообще в новизне. Оно осуществляется без всякой гарантии на получение ощутимых преимуществ перед другими особями. Более того, реализация этого поведения связана с элементами риска. Тем не менее исследовательское поведение имеет чрезвычайно большое значение для эволюционного процесса. Если все другие формы адаптивного поведения существенно важны для сохранения достигнутого равновесия и популяционного гомеостаза, то исследовательское поведение, по сути, имеет своей целью дальнейшее развитие, оно направлено в будущее. Такая форма поведения свойственна всем животным организмам, но ее выраженность и сила исследовательской мотивации возрастают по мере усложнения нервной системы и, по-видимому, у человека достигают наивысшей степени по сравнению с другими животными. Однако в силу того, что исследовательское поведение не направлено на сохранение имеющегося гомеостаза, а скорее, даже призвано его нарушать во имя экспансии вида и создания в будущем еще более совершенного аппарата приспособления, реализация исследовательского поведения обычно связана с развитием стрессового состояния [33]. И чем выше нервная организация, тем выше вероятность возникновения стресса. Как пишет Б. Бокун, «мы постепенно стали биологическим видом, склонным (addicted) к стрессу» [34].

Итак, стресс является важным инструментом эволюции, совершающейся в экстремальной среде, выступая в роли как фактора отбора, так и своеобразного генератора изменчивости. Очевидно, возникновение широкого спектра изменчивости способствует отбору и созданию более совершенных организмов, обладающих хорошими адаптивными возможностями, в том числе благодаря наличию высокоразвитой нервной системы. В свою очередь, обладание высокоорганизованной нервной системой, оп-

ределяя особенности поведения организма и расширяя его возможности восприятия и познания, вновь увеличивают вероятность стресса. Таким образом, круг замыкается (см. рисунок) и как бы расширяется с каждым новым циклом. Что же будет дальше? Это рассуждение впору завершить бессмертными словами Гоголя, правда, в нашем случае обращенными ко всему человечеству: «...Куда несешься ты? Дай ответ! Не дает ответа...».



Взаимодействие между стрессом, изменчивостью, эволюцией и поведением

### Примечания

1. См.: *Feder M.E., Mitchell-Olds T.* Evolutionary and ecological functional genomics // *Nat. Rev. Gen.* – 2003. – V. 4. – P. 651–657.
2. См.: *Маркель А.Л.* Поведение и эволюция // *Генетика.* – 1997. – Т. 33. – С. 1069–1076.
3. См.: *Селье Г.* Очерки об адаптационном синдроме. – М.: Медгиз, 1960; *Он же.* Стресс без дистресса. – М.: Прогресс, 1979.
4. См.: *Маркель А.Л.* Современные концепции эволюционной генетики // *Стресс и эволюция: концепция Д.К. Беляева и ее развитие* / Под ред. В.К. Шумного, А.Л. Маркеля. – Новосибирск: ИЦиГ СО РАН, 2000. – С. 103–114.
5. См.: *Parsons P.A.* Behavior, stress, and variability // *Behavior Genetics.* – 1988. – V. 18, No. 3. – P. 293–308; *Id.* The importance and consequences of stress in living and fossil populations: From life-history variation to evolutionary change // *Am. Nat.* – 1993. – V. 142, suppl. – P. S5–S20; *Id.* Stress, resources, energy balances, and evolutionary change // *Evolutionary Biology.* – 1996. – V. 29. – P. 39–72; *Id.* Conservation strategies: adaptation to stress and the preservation of genetic diversity // *Biol. J. Linn. Soc.* – 1996. – V. 58. – P. 471–482.
6. См.: *Селье Г.* Очерки об адаптационном синдроме; *Он же.* Стресс без дистресса.
7. См.: *Селье Г.* Стресс без дистресса.

8. См.: *Беляев Д.К.* Некоторые генетико-эволюционные проблемы стресса и стрессорности // Вест. Акад. мед. наук СССР. – 1979. – № 7. – С. 9–14; *Маркель А.Л.* Современные концепции эволюционной генетики.

9. См.: *Беляев Д.К.* Некоторые генетико-эволюционные проблемы стресса и стрессорности.

10. См.: *Маркель А.Л., Бородин П.М.* Онтогенетические и генетико-эволюционные аспекты нейроэндокринной регуляции стресса // Стресс как фактор регуляции генетической изменчивости / Под ред. Е.В. Науменко, Н.К. Поповой. – Новосибирск: Наука, 1990. – С. 148–159; *Трут Л.Н.* Современные концепции эволюционной генетики // Проблема дестабилизирующего отбора в развитии / Под ред. В.К. Шумного, А.Л. Маркеля. – Новосибирск: ИЦиГ СО РАН, 2000. – С. 7–21.

11. См.: *Markel A.L.* Development of a new strain of rats with inherited stress-induced arterial hypertension // Genetic Hypertension / Ed. by J. Sassard; Colloque INSERM. – L.: John Libbey Eurotext Ltd., 1992. – V. 28. – P. 405–407.

12. См.: *Rainey P.B., Travisano M.* Adaptive radiation in a heterogeneous environment // Nature. – 1998. – V. 394. – P. 69–72.

13. См.: *Cairns J., Overbaugh J., Miller S.* The origin of mutants // Nature. – 1988. – V. 335. – P. 142–145.

14. См.: *Lenski R.E., Slatkin M., Ayala F.J.* Mutation and selection in bacterial populations: Alternatives to the hypothesis of directed mutations // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1989. – V. 86. – P. 2775–2778; *Lenski R.E., Mittler J.E.* The directed mutation controversy and Neo-Darwinism // Science. – 1993. – V. 259. – P. 188–194; *Prival M.J., Cebula T.A.* Adaptive mutation and slow-growing revertants of an *Escherichia coli lacZ* Amber mutant // Genetics. – 1996. – V. 144. – P. 1337–1341.

15. См.: *Bridges B.A.* Hypermutation under stress // Nature. – 1997. – V. 387. – P. 557–558; *Hall B.G.* Activation of the *bgl* operon by adaptive mutation // Mol. Biol. Evol. – 1998. – V. 15. – P. 1–5; *Bjedov I., Tenailon O., Gerard B. et al.* Stress-induced mutagenesis in bacteria // Science. – 2003. – V. 300. – P. 1404–1409; *Roth J.R., Kofoid E., Roth F.P. et al.* Regulating general mutation rates: examination of the hypermutable state model for Cairnsian adaptive mutation // Genetics. – 2003. – V. 163, No. 4. – P. 1483–1496.

16. См.: *Bjedov I., Tenailon O., Gerard B. et al.* Stress-induced mutagenesis in bacteria.

17. См.: *McClintock B.* The significance of responses of the genome to challenge // Science. – 1984. – V. 226. – P. 792–801.

18. См.: *Prival M.J., Cebula T.A.* Adaptive mutation and slow-growing revertants of an *Escherichia coli lacZ* Amber mutant; *Roth J.R., Kofoid E., Roth F.P. et al.* Regulating general mutation rates. . .

19. См., например: *Васильева Л.А., Ратнер В.А., Бубеницкова Е.В.* Стрессовая индукция транспозиций ретротранспозонов дрозофилы: реальность явления, характерные особенности и возможная роль в быстрой эволюции // Генетика. – 1997. – Т. 33. – С. 1083–1093.

20. См.: *Goho S., Bell G.* Mild environmental stress elicits mutations affecting fitness in *Chlamydomonas* // Proc. R. Soc. Lond. B. – 2000. – V. 267. – P. 123–129.

21. См.: *Shapiro J.A.* Genome organization, natural genetic engineering and adaptive mutation // Trends in Genetics. – 1997. – V. 13. – P. 98–104.

22. См.: *Васильева Л.А., Ратнер В.А., Бубеницкова Е.В.* Стрессовая индукция транспозиций ретротранспозонов. . .

23. См.: *Bonduriansky R.* Rethinking heredity, again // Trends in Ecology and Evolution. – 2012. – V. 27, No. 6. – P. 330–336.

24. См.: *Barker D.J.P., Hales C.N., Fall C.H.D.* Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth // Diabetologia. – 1993. – V. 36, No. 1. – P. 62–67.

25. См.: Carone B.R., Fauquier L., Habib N. et al. Paternally induced transgenerational environmental reprogramming of metabolic gene expression in mammals // *Cel.* – 2010. – V. 143, No. 7. – P. 1084–1096.
26. См.: Jia S., Noma K., Grewal S.I. RNAi-independent heterochromatin nucleation by the stress-activated ATF/CREB family proteins // *Science.* – 2004. – V. 304. – P. 1971–1976.
27. См.: Seong K.-H., Li D., Shimizu H. et al. Inheritance of stress-induced, ATF-2-dependent epigenetic change // *Cell.* – 2011. – V. 145. P. 1049–1061.
28. См.: Беляев Д.К. Проблемы domestикации животных и растений // Генетические аспекты domestикации животных / Под ред. Б.С. Матвеев. – М.: Наука, 1972. – С. 39–45; *Он же*. Дестабилизирующий отбор как фактор изменчивости при domestикации животных // *Природа.* – 1979. – № 1. – С. 36–45; *Он же*. Некоторые генетико-эволюционные проблемы стресса и стрессуемости.
29. См.: Трум Л.Н. Современные концепции эволюционной генетики.
30. См.: Дарвин Ч. Изменения животных и растений под влиянием одомашнивания // Дарвин Ч. Полн. собр. соч. / Под ред. М.А. Мензбир. – Москва; Ленинград: ГИЗ, 1928. – Т. 3, кн. 2.
31. См.: Беляев Д.К. Проблемы domestикации животных и растений. – С. 45.
32. См.: Badyaev A.V., Foresman K.R. Extreme environmental change and evolution: stress-induced morphological variation is strongly concordant with patterns of evolutionary divergence in shrew mandibles // *Proc. R. Soc. Lond. B.* – 2000. – V. 267. – P. 371–377.
33. См.: Wright R. *Nonzero: The Logic of Human Destiny.* – New York; London: Panteon Press, 2000.
34. Bokun B. *Stress Addiction – A New Theory on Evolution.* – L.: Vita Books, 1989.

Дата поступления 19.07.2012 г.

Институт цитологии и генетики  
СО РАН, г. Новосибирск

[markel@bionet.nsc.ru](mailto:markel@bionet.nsc.ru)

**Markel, A.L. Behavior, stress, and evolution**

The paper presents a brief review concerning the current state of the problem of interaction of stress response, behavior and ecological factors in evolutionary process. It shows the leading role of behavior in evolutionary changes. Also, it considers the role of stress reactions in revealing, creation and regulation genetic variability.

**Keywords:** behavior, stress variability, evolution