

УДК 574.3, 591.3

Онтогенез и популяция: оценка стабильности развития в природных популяциях

©2001 г. В.М. Захаров, Н.П. Жданова, Е.Ф. Кирик, Ф.Н. Шкиль¹

Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН

119991 Москва, ГСП-1, ул. Вавилова, д.26

Онтогенетические и популяционные исследования традиционно развиваются достаточно автономно. В то же время становится все более очевидным, что специальный анализ особи как онтогенеза необходим не только для корректной оценки популяций и их динамики во времени и пространстве, но и для понимания механизмов популяционных процессов. Стабильность развития выступает как наиболее общая характеристика состояния развивающегося организма. Главным показателем стабильности развития является уровень онтогенетического шума, обычно оцениваемого по флуктуирующей асимметрии. Высокая стабильность развития поддерживается на базе генетической коадаптации при оптимальных условиях развития. Согласованность изменения стабильности развития с другими показателями гомеостаза организма, включая генетические, физиологические, биохимические и иммунологические, свидетельствует о возможности говорить об общем состоянии организма при анализе стабильности развития. Наиболее перспективным представляется анализ стабильности развития как меры средового стресса. В практическом плане это открывает возможность для оценки и мониторинга здоровья среды, как в естественных условиях, так и при разных видах антропогенного воздействия. Рассматриваются перспективы дальнейшего развития подхода, связанного с исследованием стабильности развития.

Ключевые слова: онтогенез, популяция, стабильность развития, популяционная изменчивость, средовой стресс, генетическая коадаптация.

Работа поддержана Российским фондом фундаментальных исследований (проект № 00-15-97792)

Объектом онтогенетических исследований является развитие индивидуума. Предмет популяционных исследований - совокупности особей, называемые популяциями. Причем эти два направления исследований традиционно развиваются автономно. При анализе особей оценивается состояние организма на определенной стадии развития и его динамика во времени (исследование собственно онтогенеза, которое нередко ограничивается анализом эмбрионального развития) и в пространстве (выявление различий между особями). При исследовании популяций оценивается состояние совокупностей особей в определенный момент времени и его динамика во времени (оценка динамики популяций) и в пространстве (выявление межпопуляционных и межвидовых различий). При этом обычно не учитывается, что каждая особь представляет собой онтогенез, и оценка популяции оказывается срезом траекторий индивидуального развития. В тех же случаях, когда это принимается во внимание, возможные онтогенетические изменения рассматриваются как то, что мешает популяционной оценке, и задача обычно сводится к их устранению путем анализа особей одного возраста. В то же время специальный анализ особи как онтогенеза необходим не только для корректной оценки популяций и их динамики во времени и в пространстве, но и для понимания механизмов популяционных процессов. В настоящей работе рассматривается, что может дать подход, основанный на оценке популяций при учете онтогенетических изменений, для решения задач популяционной биологии.

Стабильность развития является одной из наиболее общих характеристик развивающегося организма. Было показано, что высокая стабильность развития поддерживается на базе генетической коадаптации при оптимальных условиях развития (Захаров, 1987; *Developmental stability...*, 1992; *Developmental instability:...*, 1994; *Developmental homeostasis...*, 1997; Moller, Swaddle, 1997). Все возрастающее число работ по исследованию стабильности развития и несмолкающая дискуссия о значимости таких исследований для характеристики состояния популяций определяют необходимость оценки возможности использования стабильности развития как меры средового стресса для мониторинга состояния популяций, а также причин неудач и перспектив дальнейшего развития этого подхода. Это и является целью настоящей работы.

Что такое стабильность развития ?

Ключевой характеристикой популяционного подхода является оценка состояния популяций. На популяционном уровне она проводится по демографическим параметрам, среди которых можно указать численность, возрастной и половой состав, успех размножения (отношение числа потомков к числу размножающихся особей).

С онтогенетических позиций она может быть дана по состоянию особей, характеризующему стабильностью развития. Задача при этом сводится к оценке нормальности, совершенства процессов развития, в качестве основных показателей которых были предложены нарушения развития и онтогенетический шум. Если собственно нарушения развития, фенотипические отклонения, представляющие собой существенные изменения морфологии, встречаются крайне редко, то онтогенетический шум оказывается операциональным критерием оценки стабильности развития (Mather, 1953; Захаров, 1987). Онтогенетический шум (Waddington, 1957) - случайная спонтанная изменчивость развития (Астауров, 1974), или реализационная изменчивость (Струнников, Вышинский, 1991), наиболее четко и просто может быть оценен по флуктуирующей асимметрии билатеральных структур. Преимущество подхода состоит в том, что при этом известна генетически заданная норма - симметрия, отклонения от которой в ходе развития и представляют собой онтогенетический шум. Практически идентичный фенотипический эффект слева и справа, достигаемый в ходе индивидуального развития независимо, - едва ли не наиболее впечатляющее свидетельство мощи и точности фенотипической реализации генотипа.

Возможны два принципиально различных подхода к оценке биологических процессов. Согласно первому, все строго детерминировано, и любые явления, которые нам кажутся случайными, отражают лишь уровень нашего незнания, поэтому актуальной задачей является поиск механизмов для их объяснения. Согласно второму, есть люфт, допуск, в пределах которого и находится случайная по своей природе изменчивость. Уровень этой изменчивости отражает состояние системы и воздействие средового стресса. Наличие шума и флуктуирующей асимметрии как его наиболее обычного проявления, видимо, и является свидетельством справедливости второго подхода. У каждого признака есть свой допуск, люфт, который соответствует необходимому уровню точности его реализации в онтогенезе. Если число конечностей у большинства видов животных -

обычно высоко канализированный признак, то число щетинок на них слева и справа варьирует достаточно широко.

Идея о возможности отделить шум от стабильности развития представляется необоснованной (Palmer et al., 1994). Шум не существует без развивающейся системы, и никакая развивающаяся система не существует без определенного уровня шума. Сильная система характеризуется минимальным шумом, слабая – высоким. Шум – характеристика этой системы, отражение ее стабильности развития. Здесь уместно сравнение с работой наборщика текста. Опечатки не существуют без наборщика, они – характеристика его работы. Опечатки неизбежны, но их уровень может быть сведен к минимуму и зависит, очевидно, как от состояния наборщика, так и от условий, при которых он работает.

Оказалось, что ранее рекомендованная мера нестабильности развития – частота фенотипических отклонений (собственно нарушения, аномалии развития) не могут служить операциональным показателем (Lerner, 1954; Rasmuson, 1960). Обычно они редки, но не потому, что элиминируются естественным отбором, а потому, что обычно не возникают вовсе. Экспериментальные исследования воздействия естественных факторов, например температуры, на различные объекты свидетельствуют, что существенные нарушения развития обычно не возникают на всем пригодном для развития диапазоне температур. Если в силу определенных причин они все же возникают, то встречаются и у взрослых особей даже в природных популяциях. Оказалось, что классическая схема часто не работает – фенотипические отклонения не возникают при обычном средовом стрессе.

Нормальное развитие легко узнаваемого нами организма по определенному пути обеспечивается во всем диапазоне пригодных для его жизни условий, что является свидетельством мощи канализированности развития. Фенотипические отклонения возникают при необычных воздействиях, особенно при определенном химическом загрязнении, нарушающем или имитирующем обычные вещества-регуляторы, – морфогены и гормоны. При каких-то воздействиях они возникают сразу и с большой частотой. Среди таких факторов – ПХБ, пестициды, которые нарушают работу обычных биологически активных соединений («endocrine disruption»). В качестве примера можно указать, что частота крупных фенотипических отклонений, таких как разделение теменной кости, встречалась у потомства самок американской норки *Mustela vison*, интоксцированных в течение беременности ПХБ с частотой до 30% (Borisov et al. 1997a). При этом оказалось, что фенотипические отклонения с большой частотой появляются при наличии определенных соединений, но не зависят от общего уровня стрессорного

воздействия среды, скажем, степени общей антропогенной нагрузки, и их оценки не совпадают с показателями флуктуирующей асимметрии. Так, например, при оценке стабильности развития по величине флуктуирующей асимметрии у плотвы *Rutilus rutilus* в Москва-реке на уровне четвертого балла (по пятибалльной шкале отклонений состояния организма от нормы) частота различных фенотипов была крайне высока - 76% (Захаров и др., 2001). В то же время при крайне серьезном загрязнении в районе г. Чапаевска (Средняя Волга), который, в том числе и благодаря нашим оценкам, был отнесен к зоне экологического бедствия, при крайне высоком уровне флуктуирующей асимметрии (пятый балл пятибалльной шкалы отклонений от нормы, критическое состояние) у двух исследованных видов рыб фенотипы не были обнаружены (Захаров и др., 2000а). Еще один пример. При токсическом воздействии крайне высокой эвтрофикации в водоеме в районе г. Одессы было обнаружено резкое возрастание частоты серьезных аномалий развития, причем у совершенно разных видов – беспозвоночных и рыб (Захаров и др., 2000а). Таким образом, фенотипы оказываются показателем наличия определенного специфического воздействия и не могут служить для характеристики общей стабильности развития. В качестве практически единственного критерия оценки стабильности развития выступает онтогенетический шум.

Как оценить стабильность развития ?

Охарактеризовать стабильность развития можно путем оценки уровня онтогенетического шума. Задача при этом сводится к рассмотрению любых отклонений от известной генетически заданной нормы. С этой целью можно использовать различные виды асимметрии, различия между гомодинамичными структурами и другие проявления случайной изменчивости развития.

Главным показателем при этом является величина флуктуирующей асимметрии, определяемая как незначительные ненаправленные отклонения от строгой билатеральной симметрии. Обычно эта форма асимметрии противопоставляется направленной асимметрии и антисимметрии, которые, как правило, представляют собой существенные различия между сторонами и являются строго наследственно детерминированными (Ludwig, 1932; Van Valen, 1962; Neville, 1976). При всей привлекательности предположения об эволюционной связи флуктуирующей асимметрии, антисимметрии и направленной асимметрии (Mather, 1953), для этого нет никаких генетических и морфогенетических оснований

(Захаров, 1987). При наличии морфогенетического градиента от оси тела влево и вправо и его отсутствии слева направо флуктуирующая асимметрия представляет собой проявление случайной изменчивости развития, некоторого различия в независимой фенотипической реализации признака слева и справа. По образному высказыванию Левонтина (1978), известна лишь одна безуспешная попытка ведения отбора у дрозофилы – превращение флуктуирующей асимметрии в направленную. При нарастании стресса идентичная независимая реализация признака слева и справа становится маловероятной, вследствие чего частота особей с несколько большим развитием признака слева и справа становится значительно большей, чем частота симметричных вариантов. Предполагать, что при этом возникает какое-то особое биологическое явление (антисимметрия), нет никаких оснований. Тем более что такая бимодальность распределения различий между сторонами (со знаком) в исследуемой выборке особей неизменно возникает при нарастании генетического или средового стресса и исчезает при его устранении (McKenzie, Clarke, 1988; Leary, Allendorf, 1989).

Оценка стабильности развития по каждому признаку состоит в учете асимметрии, различий в значениях признака слева и справа. Принципиально для этого годятся любые морфологические признаки, пригодные для точного учета. Для меристического признака величина асимметрии у каждой особи определяется по различию числа структур слева и справа, а для пластического - величина асимметрии у особи рассчитывается как различие в промерах слева и справа, отнесенное к сумме промеров на двух сторонах. Использование такой относительной величины необходимо для того, чтобы нивелировать зависимость величины асимметрии от величины самого признака. Популяционная оценка выражается средней арифметической.

Для оценки общей стабильности развития лучше использовать ряд морфологических признаков. При анализе комплекса признаков нужно использовать интегральные показатели стабильности развития. Для меристических признаков, связанных с подсчетом числа определенных структур, наиболее простой и надежной мерой является средняя частота асимметричного проявления на признак (ЧА):

$$ЧА = (\sum X_j) / n,$$

X_j - число асимметричных признаков у каждой особи, поделенное на число используемых признаков,

n – число особей в выборке.

Для пластических признаков, связанных с промерами, в качестве интегрального показателя можно рекомендовать среднюю величину относительного различия между сторонами на признак (ОР). Она рассчитывается по той же формуле, но при этом X_i – суммарное относительное различие между сторонами (различие измерений слева и справа, деленное на сумму измерений на двух сторонах) по всем признакам, деленное на число используемых признаков,

Эти показатели дают интегральную характеристику флуктуирующей асимметрии по всем рассматриваемым признакам. Они в значительно меньшей степени, чем другие показатели, зависят от величины конкретного различия между сторонами и отдельных уклоняющихся вариантов. Такой подход устраняет многие затруднения, связанные с широко используемыми ранее, в том числе и нами, величинами дисперсии и средней арифметической абсолютного различия между сторонами или величиной корреляции между сторонами (Захаров, 1987). Статистическая значимость различий между выборками по величине интегральных показателей стабильности развития определяется по t-критерию Стьюдента.

Расчет показателей на признак дает возможность сравнения результатов, получаемых по разному числу признаков. Поскольку не все признаки имеют сходную асимметрию, оценки, получаемые для отдельных признаков, будут различны. Но если мы используем ряд признаков, скажем десять, которые не отбирались специально по уровню изменчивости и величине асимметрии, то такие интегральные оценки оказываются сопоставимыми. Например, оценки стабильности развития, полученные по признакам черепа, оказались сходными не только для близких видов, но и для столь различных видов, как полевки, тюлени и зубры (Захаров и др., 2000б).

При сравнении выборок может быть зафиксировано определенное различие и оценена его статистическая значимость. Затруднение при этом вызывает оценка степени выявленных отклонений, их места в общем диапазоне возможных изменений показателя. Такая оценка особенно важна для сравнения различных территорий и видов. При получении данных по различным природным популяциям возможна разработка балльной шкалы для оценки степени отклонения от нормы. Базовые принципы для ее построения следующие. Диапазон значений показателя, соответствующий условно нормальному фоновому состоянию, принимается за первый балл (условная норма), а соответствующий критическому состоянию - за пятый балл. Весь диапазон между этими пороговыми уровнями ранжируется в порядке возрастания значений показателя. На практике первый балл соответствует

уровню стабильности развития при оптимальных условиях развития в лабораторных экспериментах и в природных популяциях, которые не подвержены какому-либо явному стрессирующему воздействию. Пятый балл соответствует результатам, полученным в случаях серьезного стрессирующего воздействия с явным неблагоприятным эффектом для жизнеспособности. Поскольку при этом суммируются данные по ряду независимых показателей, мы получаем в действительности интегральную оценку. Эта система представляет собой балльную оценку изменений состояния организма по уровню стабильности развития. Такие балльные системы оценок к настоящему времени разработаны по величине интегральных показателей стабильности развития для ряда видов растений, рыб, земноводных и млекопитающих (Захаров и др., 2000б). Некоторые примеры таких балльных оценок представлены в данной работе.

Детерминация стабильности развития: генотип и среда

С самого начала анализ стабильности развития, главным образом по флуктуирующей асимметрии, проводился отдельно по оценке воздействия генетических или средовых факторов. Рассмотрение флуктуирующей асимметрии как онтогенетического шума привело к постановке вопроса о возможности выявления ее зависимости от каких бы то ни было факторов (Waddington, 1957), а при ее наличии – к необходимости ответа на вопрос о том, какой из факторов, генотип или среда, является определяющим в изменении уровня шума.

Генотип

Еще с первых работ по анализу генетической детерминации флуктуирующей асимметрии был поставлен вопрос о вероятной ее зависимости даже для отдельного признака (наиболее пристальное внимание было уделено числу стерноплевральных щетинок у дрозофилы) не от конкретного локуса, а от общих характеристик генотипа (Mather, 1953; Thoday, 1958). В качестве таковых был предложен общий уровень гомозиготности, а в дальнейшем - генетической коадаптации (Захаров, 1987; Zakharov, 1989; Clarke, 1993; Developmental Homeostasis, 1997). Несмотря на то что в ряде случаев было обнаружено возрастание асимметрии при высокой гомозиготности, в более общем виде зависимость стабильности развития от генетических особенностей может быть сформулирована как зависимость от генетической коадаптации. В пользу этого свидетельствуют следующие данные:

- В ряде случаев повышение гомозиготности не приводит к ощутимым изменениям флуктуирующей асимметрии.

- При очевидной зависимости флуктуирующей асимметрии различных признаков от гомозиготности одних локусов, такой эффект не наблюдается по другим локусам. Это привело к заключению о том, что наличие или отсутствие такой связи зависит от выбора локусов.

- Было показано, что в отдельных случаях, определенные изменения хромосом или даже отдельных локусов могут приводить к нарушению стабильности развития, выражающемуся в возрастании асимметрии разных признаков.

- Многочисленные данные по гибридизации различных форм показали, что стабильность развития в большей степени зависит не от общего уровня гетерозиготности, а от того какие гены сочетаются в генотипе. Это может быть представлено в следующем виде:

- Скрещивание близких форм с достаточно высокой стабильностью развития не приводит к изменению этой характеристики (это наблюдается при скрещивании близких лабораторных линий, природных популяций и даже близких, в особенности близнецовых, видов).

- При скрещивании близких форм с низкой стабильностью развития, стабильность развития, вследствие повышенной гомозиготности, повышается за счет снятия инбредной депрессии (это обычно наблюдается при скрещивании близких высоко гомозиготных лабораторных линий).

- При скрещивании далеких форм, существенно генетически отличных, адаптированных к разным условиям, происходит снижение стабильности развития (это наблюдается при скрещивании далеких линий, внутри и межвидовых форм). При этом может наблюдаться даже обратная тенденция – снижение стабильности развития при повышении гетерозиготности (Graham, Felley, 1985).

Следует иметь в виду, что высокая гомозиготность сама по себе не ведет к нарушению стабильности развития и ухудшению общего состояния организма. Это связано с повышенной чувствительностью к изменению условий развития и переходом в гомозиготное состояние неблагоприятных аллелей. Специально проведенные эксперименты на дрозофиле и шелкопряде (Астауров, 1974; Струнников, Струнникова, 2000) показали, что при обеспечении высокогомозиготных особей оптимальными условиями развития (температура, корм, плотность посадки и пр.) и устранении путем специального отбора плохих генов

показатели их жизнеспособности остаются на прежнем уровне. Таким образом, общим итогом этого направления исследований является заключение о зависимости стабильности развития, оцениваемой по флуктуирующей асимметрии отдельных признаков, от генетической коадаптации.

Среда

Оценка влияния средовых факторов позволила сделать вывод о нарушении стабильности развития при средовом стрессе. На рис. 1 представлен пример экспериментальной оценки зависимости стабильности развития от температуры инкубации для прыткой ящерицы *Lacerta agilis* (Захаров, 1987; Zakharov, 1989, 1993). Очевидно, что минимальная флуктуирующая асимметрия имеет место лишь при определенном режиме, возрастая как при понижении, так и при повышении температуры, что свидетельствует о снижении стабильности развития. Сходные данные были получены и при исследовании воздействия температуры на другие виды насекомых и рыб (Thoday, 1953; Leary et al., 1992; Clarke, McKenzie, 1992). Снижение стабильности развития в течение пренатального и ранних этапов постнатального развития было обнаружено для мышей и крыс (Siegel et al., 1992) при воздействии пониженной и повышенной температуры, а также у разных видов при повышении плотности, при социальном стрессе (Valetsky et al., 1997) и при воздействии различных химических загрязнителей (Valentine, Soule, 1971; Graham et al., 1993; Borisov et al., 1997a).

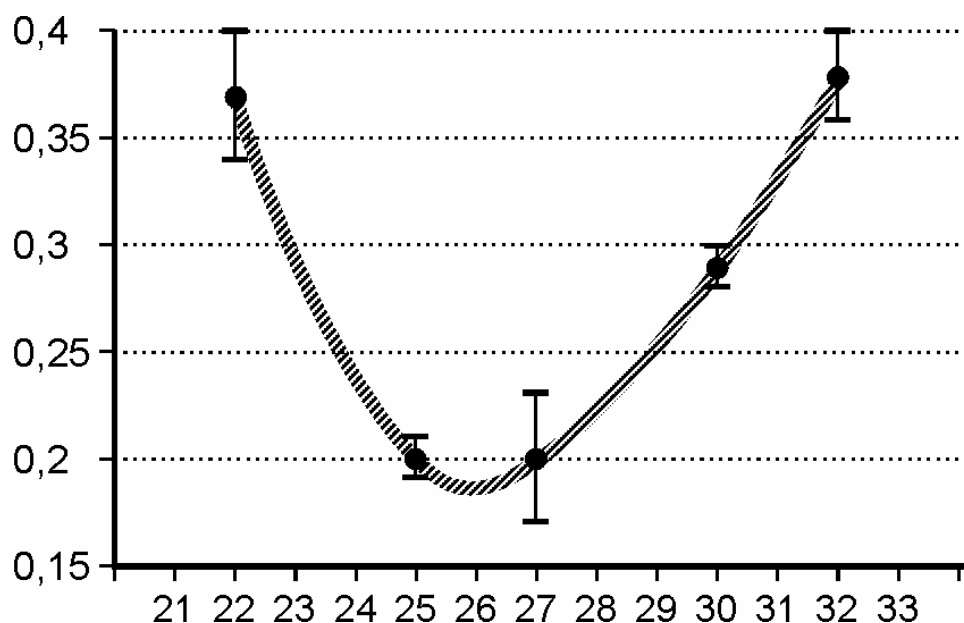


Рис. 1. Зависимость стабильности развития от температуры инкубации яиц прыткой ящерицы *Lacerta agilis*.

По оси абсцисс: температура инкубации, °C, по

По оси ординат: величина интегрального показателя стабильности развития (средняя частота асимметричного проявления на признак, оцененная по 13 меристическим признакам фоллидоза).

Общим выводом явилось то, что при оценке естественного фактора, в данном случае температуры, зависимость показателей нестабильности развития имеет форму кривой с минимумом, который соответствует оптимуму. При оценке неблагоприятных факторов, оптимальным значением которых для развивающегося организма является ноль (как в случае химического загрязнения) зависимость имеет форму лишь одной ветви этой кривой. Это соответствует снижению стабильности развития по мере нарастания степени воздействия неблагоприятного фактора. Причем, что важно отметить, при нарушении стабильности развития возрастание флуктуирующей асимметрии прослеживается не только по интегральному показателю, но и по отдельным признакам, относящимся к совершенно разным морфологическим структурам (Захаров, 1987; Zakharov, 1989). Об этом говорят результаты, полученные при оценке воздействия полихлоридбифенилов (ПХБ) на норок (VorISOV et al., 1997a). Нарушение стабильности развития наблюдается по трем независимым группам признаков: числу отверстий на черепе, числу небных валиков и дерматоглифу носо-губного зеркала. Отмеченное в ряде случаев ограничение в дальнейшем возрастании показателей флуктуирующей асимметрии при нарастании степени стрессирующего воздействия среды выше определенного критического уровня (Clarke, McKenzie, 1992) представляется не столь существенным, так как последствия столь сильного воздействия могут быть обнаружены и при использовании иных подходов.

Зависимость стабильности развития как от генетических, так и от средовых факторов можно проиллюстрировать на примере двух экспериментов, проведенных на разных группах животных: тутовом шелкопряде *Bombix mori* и крысе *Rattus norvegicus*.

Для тутового шелкопряда была проанализирована зависимость стабильности развития от температуры инкубации для трех линий, существенно различных по уровню гетерозиготности (Захаров, Щепоткин, 1995). Определенный уровень общей гетерозиготности был получен и зафиксирован для этих линий путем мейотического и амейотического партеногенеза. Оказалось, что зависимость стабильности развития от температуры для всех линий одна и та же, но кривые зависимости идут

параллельно. При всех температурных режимах уровень стабильности развития минимален для высокогомозиготной линии и максимален для гетерозиготной линии.

В другом эксперименте на лабораторных линиях крыс была показана зависимость стабильности развития от ряда генетических факторов и социального стресса (Borisov et al., 1997b). На инбредной линии было показано, что гомо- и гетерозиготность по отдельному локусу не сказывается на стабильности развития, а дальнейший инбридинг ведет к ее снижению. Скрещивание близких линий способствует повышению стабильности развития, в то время как скрещивание далеких – снижению. На той же изначальной линии было показано, что снижение стабильности развития имеет место и при социальном стрессе.

Таким образом, стабильность развития обнаруживает зависимость как от генетического, так и от средового стресса. Представления о генетическом и средовом стрессе во многом смыкаются. При изменении среды можно считать недейственной прежнюю генетическую коадаптацию и, наоборот, при нарушении коадаптации можно считать, что прежние оптимальные условия становятся неоптимальными для данного генотипа. Ответ на любые неблагоприятные воздействия, как со стороны генотипа так и со стороны среды оказывается одним и тем же – изменяется состояние организма, которое и фиксируется по нарушению стабильности развития. Лишь по природе факторов, его вызывающих, оно может быть определено как средовой или генетический стресс. Стабильность развития дает оценку состояния организма, которое зависит как от мощи самой системы (генетическая коадаптация), так и от внешних условий (средовой стресс). Стабильность развития выступает как онтогенетическая характеристика состояния организма, морфологическая мера генетической коадаптации и воздействия средового стресса.

Стабильность развития в природных популяциях

Исследование стабильности развития в природных популяциях перспективно для обнаружения изменения состояния развивающегося организма при генетическом или средовом стрессе.

Генетический стресс

Возможности для оценки генетических изменений связаны с выявлением случаев нарушения генетической коадаптации. В случае скрининга природных популяций такие ситуации встречаются редко. В подавляющем большинстве случаев

в природных популяциях поддерживается генетическая коадаптация. Ее нарушение может наблюдаться при гибридизации, в зонах вторичной интерградации генетически различных форм, адаптированных к существенно различным условиям (Захаров, 1987; Zakharov, 1993). В большинстве своем такие зоны известны. Задача при этом сводится не к их выявлению, а к проверке того, приводит ли эта гибридизация к нарушению генетической коадаптации. Известны как отдельные положительные (Clarke, 1993), так и многочисленные отрицательные примеры (Jackson, 1973; Felley, 1980; Lamb et al., 1990; Chubinishvili, 1997). Было бы странно ожидать, что нарушение генетической коадаптации имеет место при всех формах гибридизации и допускается в природных популяциях в течение большого числа поколений.

Другой причиной изменения стабильности развития может быть высокий уровень гомозиготности. Такие случаи также редки. Большинство известных примеров так или иначе связаны с антропогенным воздействием. К ним относятся резкое сокращение численности вида, полуискусственное разведение, популяции, изолированные от основного населения вида. В этом ключе можно привести лишь один пример – снижение стабильности развития европейского зубра в Беловежской популяции, вследствие восстановления современной популяции от небольшой группы основателей. Снижение стабильности развития в этой популяции еще не сопровождается изменением других показателей приспособленности, в то время как в другой Плесской популяции еще более серьезное нарушение стабильности развития сопровождается явным изменением жизнеспособности (вследствие еще более высокого уровня инбридинга) (Baranov et al., 1997). Обычными генетическими методами было показано, что в данном случае в действительности имеет место высокая гомозиготность (Hartl, Pucek, 1994). В то же время в других случаях несомненное снижение гомозиготности не сопровождалось снижением стабильности развития (Fouler, Whitlock, 1994; Hartl et al., 1995). Это вновь привело к постановке вопроса о том, насколько флуктуирующая асимметрия может рассматриваться в качестве показателя стабильности развития и состояния развивающегося организма в целом. На самом деле это означает лишь то, что повышение гомозиготности в данном случае не привело к изменению состояния развивающегося организма. Это лишь еще одно свидетельство того, что далеко не любые изменения гетерозиготности приводят к ухудшению состояния организма. Оценка стабильности развития как раз и является наиболее простым и адекватным способом ответа на

вопрос, сопровождается ли в каждом конкретном случае изменение уровня гетерозиготности изменением состояния организма.

Еще одна ситуация, представляющая интерес для таких исследований, – это возможное нарушение стабильности развития вследствие изменения генетической коадаптации на определенном этапе микроэволюционных преобразований: при генетических изменениях на пути адаптации к новым условиям. В качестве примера можно указать известную ситуацию нарушения коадаптации при появлении возможности существования при воздействии инсектицида (Clarke, 1993). Оценка стабильности развития в этом случае как раз и позволила ответить на вопрос, наблюдается ли при этом общее нарушение генетической коадаптации, которое может приводить к изменению общего состояния развивающегося организма, что может улавливаться по разным признакам фенотипа.

Средовой стресс

Существенно большие возможности при исследовании природных популяций предоставляет изучение стабильности развития как показателя средового стресса.

Динамика популяций

Динамика численности популяций по-прежнему является одной из ключевых проблем популяционной биологии. В рассматриваемом здесь аспекте в качестве основных вопросов можно указать следующие: как изменяется состояние популяции в ходе популяционных циклов; какова связь этих изменений с популяционной плотностью; какова роль биотических и абиотических факторов; какова роль плотности в изменении численности популяции? Исследования были проведены на обыкновенной бурозубке *Sorex araneus* (Zakharov et al., 1991). В циклической популяции Центральной Сибири, для которой предполагается авторегуляторный механизм регуляции численности, обнаружена отрицательная связь стабильности развития с численностью. Это означает, что при относительно невысокой плотности популяции имеет место высокая стабильность развития, в то время как на пике численности вследствие переуплотнения мы видим нарушение стабильности развития, ведущее к последующему сокращению численности. Позднее сходные данные были получены для пяти разных видов землероек, имеющих синхронную динамику численности (Zakharov et al., 1997a). Было предположено, что высокая численность может оказывать стрессирующее воздействие на особей не только этого, но и других видов (Zakharov et al., 1997a; Dmitriev et al., 1997). Это

предположение было подтверждено данными, полученными для двух видов полевок. Оказалось, что изменение стабильности развития этих видов происходит независимо от их численности, но обнаруживает корреляцию с численностью видов землероек, которые определяют динамику сообщества мелких млекопитающих в исследуемом местообитании (рис. 2). Для нециклической популяции Южной Финляндии были обнаружены свидетельства положительной связи стабильности развития с численностью. Здесь наблюдается обратный эффект – при снижении численности вследствие неблагоприятных внешних условий (например, климатических условий) наблюдается снижение стабильности развития. Повышение численности, которое не достигает порогового уровня переуплотнения, оказывающего стрессирующее воздействие, при благоприятных условиях сопровождается высокой стабильностью развития. Такая ситуация характерна и для беспозвоночных, численность которых возрастает при благоприятных внешних условиях (Захаров, 1987). Полученные результаты свидетельствуют о перспективности данного подхода для выявления механизмов динамики численности: положительная связь стабильности развития с плотностью свидетельствует о большей роли факторов внешней среды, отрицательная - говорит в пользу авторегуляторной цикличности, стрессирующем воздействии переуплотнения.

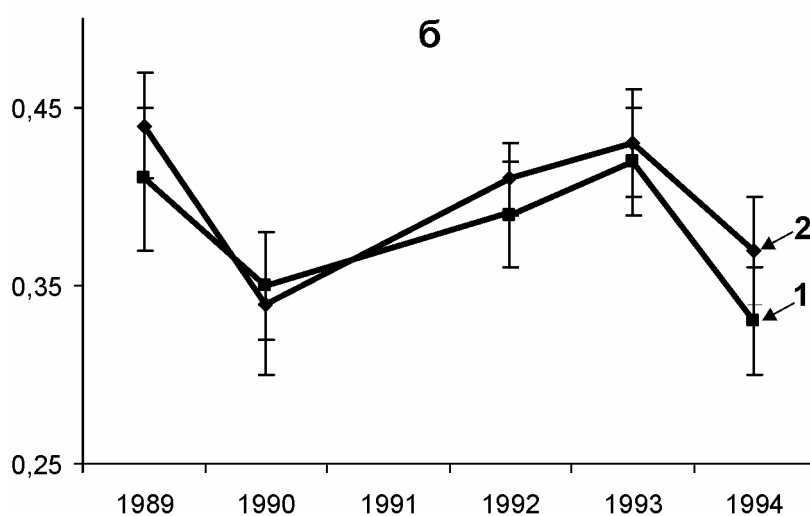
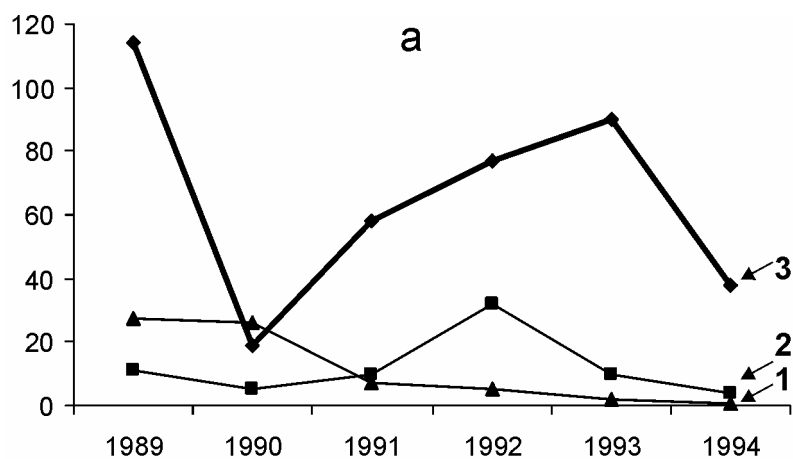


Рис. 2. Динамика численности (а) и стабильность развития (б) разных видов мелких млекопитающих в Центральной Сибири (Туруханский район): 1 - красно-серой полевки *Clethrionomys rufocanus*, 2 - красной полевки *Clethrionomys rutilus*, 3 – восьми видов землероек .

По оси абсцисс: годы, по оси ординат: а - показатель плотности популяции (число пойманных особей на 100 цилиндров за сутки); б - величина интегрального показателя стабильности развития (средняя частота асимметричного проявления на признак, оцененная по 10 признакам черепа).

В качестве примера изменения стабильности развития во времени при стрессирующем воздействии антропогенного воздействия можно указать исследование тюленей Балтики. На основании анализа музейных коллекций (стабильность развития оценивали по величине флуктуирующей асимметрии признаков черепа) было обнаружено, что нарушение имело место при наиболее серьезном уровне загрязнения Балтики в 1960-1970 гг., по сравнению со временем до и после этого периода (Zakharov et al., 1997b). В качестве главных причин такого

изменения рассматривалось загрязнение ДДТ и ПХБ, подтвержденное результатами экспериментального воздействия интоксикации ПХБ на стабильность развития у норки. Оказалось, что потомство норок, интоксицированных ПХБ, характеризуется пониженной стабильностью развития (Borisov et al., 1997a). Тот факт, что оценка стабильности развития может быть ограничена лишь морфологическими признаками, свидетельствует о возможности мониторинга изменений состояния популяций даже на основе анализа музейных коллекций.

Межпопуляционные различия.

Одной из наиболее интересных задач при исследовании межпопуляционной изменчивости является оценка периферии ареала, причем не столько географической, сколько экологической. Снижение стабильности развития является индикатором ухудшения состояния организма на экологической периферии ареала (Soule, Baker, 1968; Kat, 1982; Захаров, 1987). Например, при исследовании прыткой ящерицы *Lacerta agilis* нарушение стабильности развития было обнаружено по мере продвижения к северной экологической периферии ареала (рис. 3). При этом надо иметь в виду, что сейчас условия экологической периферии могут встречаться повсеместно за счет антропогенного воздействия. На том же примере видно, что градиент изменения стабильности развития при продвижении в северном направлении резко нарушается при стрессирующем воздействии антропогенных факторов. Важно отметить, что условия экологической периферии ареала могут возникать в разных частях ареала и в силу естественных причин; особенно ярко это проявляется у растений. Например, для березы повислой *Betula pendula* было показано, что в затененных условиях стабильность развития существенно ниже, чем на освещенных участках (Захаров, Крысанов, 1996).

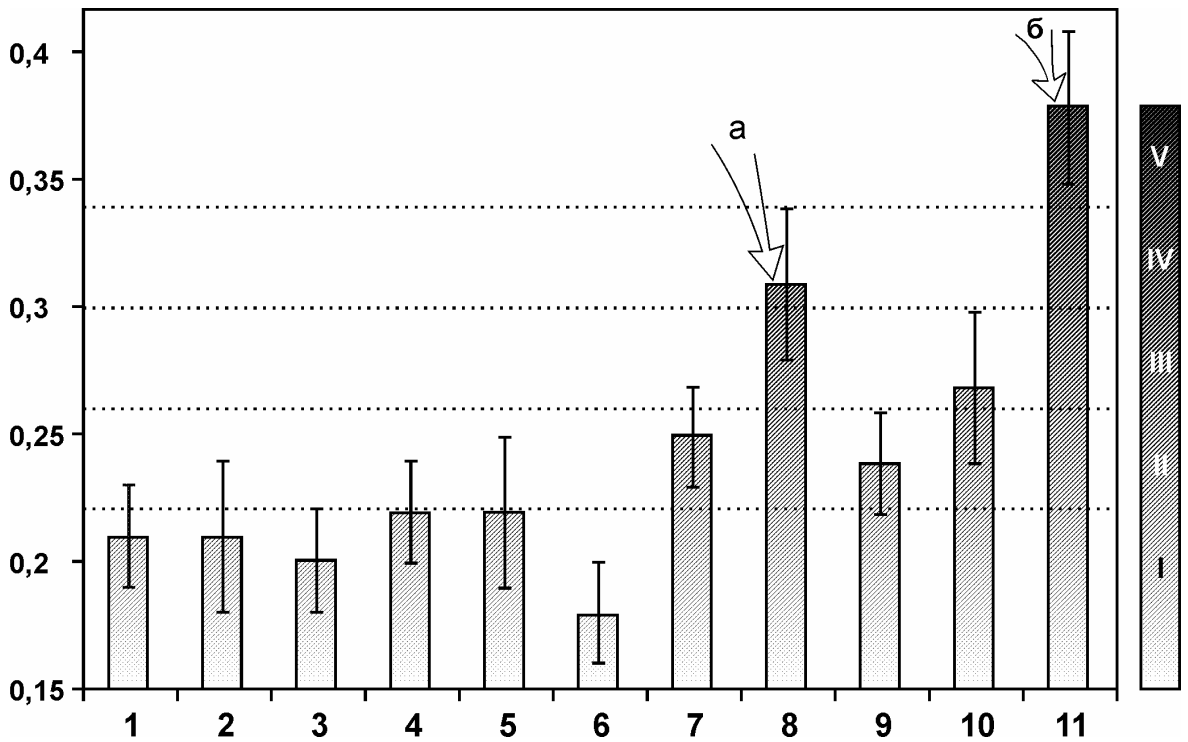


Рис. 3. Изменение стабильности развития в направлении северной экологической периферии ареала прыткой ящерицы *Lacerta agilis*; выборки:

а – из химически загрязненного района, б – с экологической периферии ареала.

По оси абсцисс: номер популяционной выборки в направлении с юга (Ростовская обл.) на север (Ленинградская обл.); I – V балльная шкала (здесь и далее); по оси ординат - величина интегрального показателя стабильности развития (средняя частота асимметричного проявления на признак, оцененная по 13 меристическим признакам фоллидоза).

Это говорит о необходимости развития популяционных исследований, нацеленных на выявление роли географической изоляции и условий среды в формировании внутривидового фенотипического разнообразия. Стабильность развития – важный операциональный критерий определения оптимальных местообитаний для исследуемого вида. Это особенно актуально для широко распространенных видов, достаточно обычных и многочисленных в разных ландшафтно-климатических зонах, с неясной историей происхождения. Такой анализ был проведен для итальянского щитника *Graphosoma lineatum* - вида клопов, широко распространенного в разных зонах. Величина интегрального показателя нестабильности развития при сравнении разных популяций закономерно уменьшается при снижении влажности и росте инсоляции, причем это прослеживается как в целом по ареалу вида, так и в пределах каждой зоны: лесной, лесостепной и степной (рис. 4). Пропуски в представленной гистограмме

соответствуют отсутствию остепненных биотопов в лесной зоне и лесных биотопов - в степной.

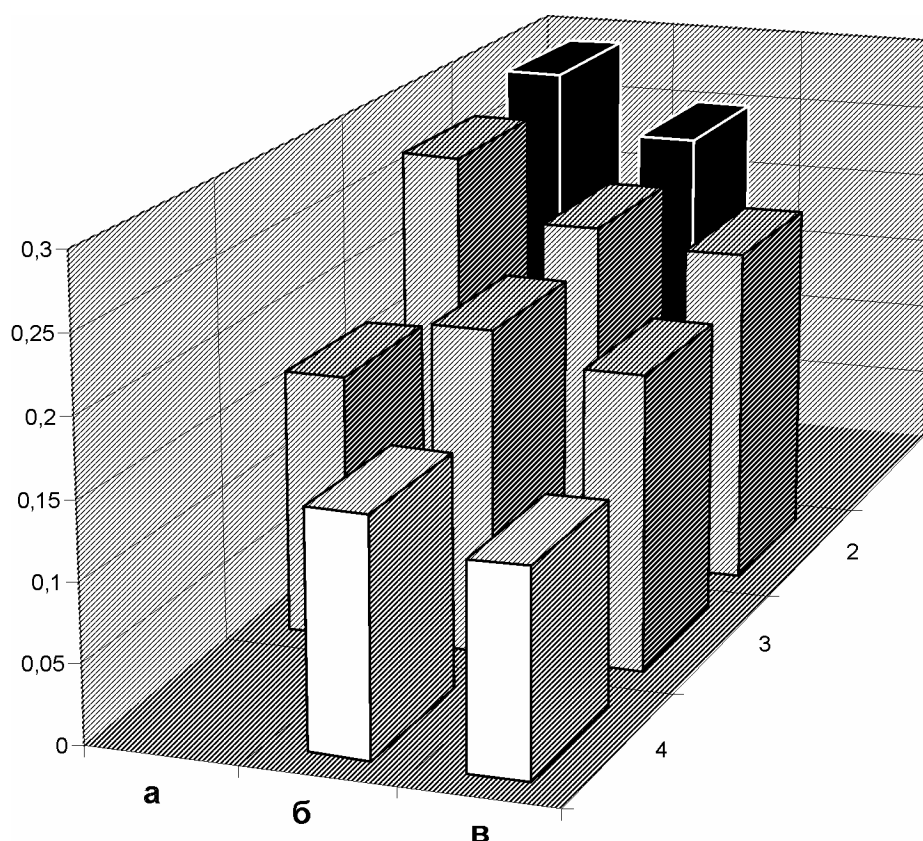


Рис. 4. Стабильность развития итальянского щитника *Graphosoma lineatum* из разных местообитаний

По оси абсцисс: а – лесная, б – лесостепная, в – степная зоны; 1-4 – разные местообитания, расположенные в направлении возрастания инсоляции и снижения влажности (выделены на основании геоботанического описания местообитания).

По оси ординат: величина интегрального показателя стабильности развития (средняя частота асимметричного проявления на признак, оцененная по восьми признакам пигментации).

Важно, что многие популяции, в том числе и пространственно удаленные друг от друга, характеризуются сходным уровнем стабильности развития. В то же время его отклонения наблюдаются при существенном изменении среды и на незначительном пространстве. Это приводит к выводу о том, что многие популяции вида, несмотря на некоторые различия, имеют сходный оптимум по стабильности развития, что позволяет выделять популяции, существующие и при неоптимальных условиях. Каждый вид рассчитан на определенные условия, и на периферии ареала могут быть выявлены те популяции, где “что-то началось” и нарушение стабильности развития здесь является платой за существование в новых условиях.

Разные виды.

Наиболее интересно сравнение симпатрических популяций разных видов для выявления их реакции на одни и те же условия. Такие данные были получены для насекомых и рептилий (Захаров, 1987). Разная реакция означает, что одни и те же условия оказываются оптимальными для одного и неоптимальными для другого вида. Наличие таких различий свидетельствует о том, что “что-то уже произошло”, и в силу определенных адаптивных изменений популяция может благополучно существовать в новых для нее условиях.

Стабильность развития и общее фенотипическое разнообразие

При популяционных исследованиях крайне важна ориентировочная оценка природы наблюдаемого фенотипического разнообразия. Получение даже такой оценки в природных популяциях обычно затруднительно. В качестве основной причины фенотипического разнообразия обычно подразумевается генотипическое. Это лишь отчасти верно, а в ряде случаев неверно вовсе. Оказалось, что значительная доля общей фенотипической изменчивости (до 50 % и более) в природных популяциях может происходить от онтогенетического шума (Захаров, 1987). Она во многом может определять и наблюдаемую в природных популяциях динамику уровня фенотипического разнообразия. В качестве лишь одного примера можно назвать упоминавшиеся выше данные по динамике численности обыкновенной бурозубки в разных регионах. Если в нециклической популяции Южной Финляндии уровень шумовой онтогенетической изменчивости изменяется параллельно уровню общего фенотипического разнообразия, то в циклической популяции Центральной Сибири шумовая изменчивость, резко возрастая при стрессе, во многом определяет фенотипическое разнообразие на пике численности (Zakharov et al., 1997c).

Стабильность развития и эволюция

Для оценки механизмов микроэволюционных преобразований важно учитывать два аспекта гомеостаза развития: не только стабильность, но и канализированность, или пластичность, развития как способность к развитию сходного фенотипического эффекта при разных условиях среды (Mather, 1953; Захаров, 1987). При этом возможна экспериментальная оценка того, что происходит в природе, при учете определенных факторов среды. Наиболее простой путь такой

оценки - инкубация потомства от производителей из разных частей ареала при разных температурах (Zakharov, 1993). Например, оказалось, что у плодовой мушки *Drosophila subobscura* из двух популяций (Норвегия и Италия) зависимость длины крыла от температуры одна и та же, но кривые идут параллельно со сдвигом в направлении модификационных изменений, сходных для обеих популяций. Значимые межпопуляционные различия при каждом температурном режиме свидетельствуют о генетической детерминации новой нормы реакции. Сходные данные были получены для ящериц рода *Lacerta*. Зависимость числа бедренных пор от температуры вновь оказалась сходной для всех исследованных форм, кривые зависимости идут параллельно и смещаются в направлении модификационных изменений: у прыткой ящерицы *Lacerta agilis* от широко распространенного подвида *L. a. exigua* к южному подвиду *L. a. boemica* и далее к южному виду – полосатой ящерице *L. strigata*. Эти данные говорят в пользу механизма возникновения современных межпопуляционных и межвидовых различий путем генетической детерминации новой нормы реакции, возникающей на основе модификационного ответа. При оценке стабильности развития оказалось, что то, что достигается у одной формы лишь при повышенной температуре и нарушении развития, у другой имеет место уже при более низкой температуре и на фоне высокой стабильности развития. Приведенный ранее пример сравнения двух видов в природе – свидетельство прохождения указанного микроэволюционного процесса, в результате которого первоначально неоптимальные условия стали оптимальными.

Таким образом, механизм эволюционного преобразования может начинаться не с мутаций, а с онтогенетических изменений. Согласно классическим популяционно-генетическим моделям при этом вообще ничего не происходит. Основные этапы эволюционного преобразования в этом случае можно представить в следующем виде.

Изначальная ситуация характеризуется высокой стабильностью развития при существовании популяции в оптимальных условиях и при высокой генетической коадаптации (первый этап). В случае стрессирующего воздействия новых условий наблюдается снижение стабильности развития, причем уже в первом поколении на основе того же генотипа в виде прямой реакции организма на воздействие среды (второй этап). При длительном, в течение большого числа поколений, существовании популяции в этих условиях обычно наблюдаются адаптивные генотипические изменения, которые позволяют не только выживать, но и приспосабливаться к новым условиям, в результате стрессирующее воздействие

среды существенно снижается. Но улучшения гомеостаза еще не происходит, видимо, в большей степени за счет генетического стресса. Причина этого в том, что генотипические изменения, которые позволяют выживать в новых условиях, приводят к нарушению прежней генетической коадаптации (третий этап). В ходе дальнейших генотипических преобразований возможно достижение новой генетической коадаптации и восстановление высокого гомеостаза развития, что знаменует собой превращение неоптимальных условий в оптимальные (четвертый этап).

Весь процесс, включающий описанные четыре этапа, представляет собой микроэволюционное преобразование на пути адаптации к новым условиям. При этом происходит смена оптимума, т. е. изначально неоптимальные условия становятся оптимальными. Этот процесс, видимо, далеко не всегда заканчивается и может стабилизироваться на любой из описанных стадий. Такие ситуации мы обычно характеризуем как экологическую периферию ареала. Пониженный гомеостаз в этих популяциях является платой за выживание в новых условиях на пределе возможностей вида.

К сожалению, проследить весь процесс от начала до конца затруднительно, прежде всего в связи с большими временными интервалами, необходимыми для этого. Но в реальности описанного процесса можно убедиться путем сравнения различных популяций, находящихся на разных стадиях. Неоднократно отмечавшееся нарушение стабильности развития на экологической периферии ареала, по сравнению с популяциями, обитающими при обычных условиях (Soule, 1967; Soule, Baker, 1968; Захаров, 1987), соответствует начальным этапам (второй и третий) описанного процесса. Различие в уровне стабильности развития между симпатрическими популяциями близких видов с большой долей вероятности свидетельствует о возможности перехода от нарушения к восстановлению стабильности развития в результате процесса адаптации (от третьей к четвертой стадии). Нарушение стабильности развития на экологической периферии ареала для широко распространенного вида и высокая стабильность для специализированного вида говорят о разной реакции на одни и те же условия. Зона симпатрии, являясь экологической периферией, вызывающей нарушение стабильности развития, для одного вида, оказывается оптимальным местообитанием, характеризуемым высокой стабильностью развития, для другого вида.

Что означает стабильность развития

Получив достаточно большой объем данных о возможных изменениях стабильности развития, оцениваемой по флуктуирующей асимметрии отдельных признаков, вполне естественно поставить вопрос о том, что они означают: характеризуют ли в большей степени особенности развития определенного признака или морфогенез в целом, в какой степени годятся для характеристики общего состояния организма и могут ли быть использованы для оценки состояния популяции определенного вида, сообщества и экосистемы в целом.

Связь оценок стабильности развития по разным признакам

Определенная информация об общей стабильности развития может быть получена даже при использовании отдельных признаков, но для получения более надежной оценки лучше использовать ряд признаков. Особенностью флуктуирующей асимметрии является то, что величина различий между сторонами оказывается не связанной даже у высокоррелированных признаков отдельных особей, Как, например, у промеров листа растений. Другой яркий пример - число жаберных тычинок на четырех жаберных дугах у рыб. При коррелированности этих признаков, близкой к 1, связь их асимметрии значимо не отличается от 0 (Захаров и др., 2000б).

В то же время на уровне популяционных оценок асимметрия разных признаков обычно оказывается высокоррелированной. Согласованность их изменений как раз и является надежным свидетельством того, что в исследуемой группе выборок в действительности существуют различия по общей стабильности развития. И напротив, при отсутствии таких различий отклонения величины асимметрии по отдельным признакам носят случайный характер и, естественно, оказываются несогласованными (Захаров, 1987). В качестве лишь одного примера можно указать на данные, полученные при исследовании воздействия ПХБ на норок (Borisov et al., 1997a). Согласованные изменения величины асимметрии при этом были выявлены не только в пределах каждой из исследованных групп признаков, но и по разным группам (согласованность этих изменений подтверждается критерием Фридмана, $p < 0,05$).

Связь оценок стабильности развития с другими показателями гомеостаза развития

Крайне важным для выяснения значимости изменений стабильности развития является их согласованность с изменением других показателей состояния организма, которые с разных сторон дают характеристику гомеостаза развития.

Можно указать ряд примеров. Нарушение стабильности развития при снижении гетерозиготности и стрессирующем воздействии пониженной или повышенной температуры развития у тутового шелкопряда (Захаров, Щепоткин, 1995) сопровождается сходным изменением такой физиологической характеристики гомеостаза как экономичности энергетического обмена – суммарное потребление кислорода, необходимого для прохождения определенной стадии развития (Алексеева, Губанов, 1993). Несмотря на то, что продолжительность развития при понижении температуры увеличивается, а интенсивность обмена снижается, минимальное суммарное потребление кислорода возможно лишь при определенном температурном режиме, который и может быть охарактеризован в качестве оптимального. Оказалось, что зона оптимума по экономичности энергетического обмена совпадает с таковой по стабильности развития. Таким образом, в данном случае наблюдается связь асимметрии промеров крыла с суммарным потреблением кислорода. В качестве другого примера можно указать связь возрастания асимметрии признаков черепа с повышением частоты aberrаций хромосом в соматических клетках при воздействии повышенной плотности в популяциях мелких млекопитающих (Dmitriev et al., 1997). В экспериментах по социальному стрессу у крыс было показано, что возрастание асимметрии признаков черепа сопровождается изменением иммунного статуса (Valetsky et al., 1997; Pronin et al., 1997).

Многочисленные примеры таких согласованных изменений совершенно разных показателей гомеостаза организма были получены при исследовании воздействия антропогенных факторов (Захаров и др., 2000а):

- возрастание асимметрии промеров листа сопровождалось снижением интенсивности фотосинтетических процессов у растений (рис. 5),
- возрастание асимметрии признаков черепа сопровождалось возрастанием частоты хромосомных aberrаций в соматических клетках, изменением показателей иммунного статуса, активности супероксиддисмутазы, как показателя оксидантного стресса, и ростовых процессов у млекопитающих (рис. 6).

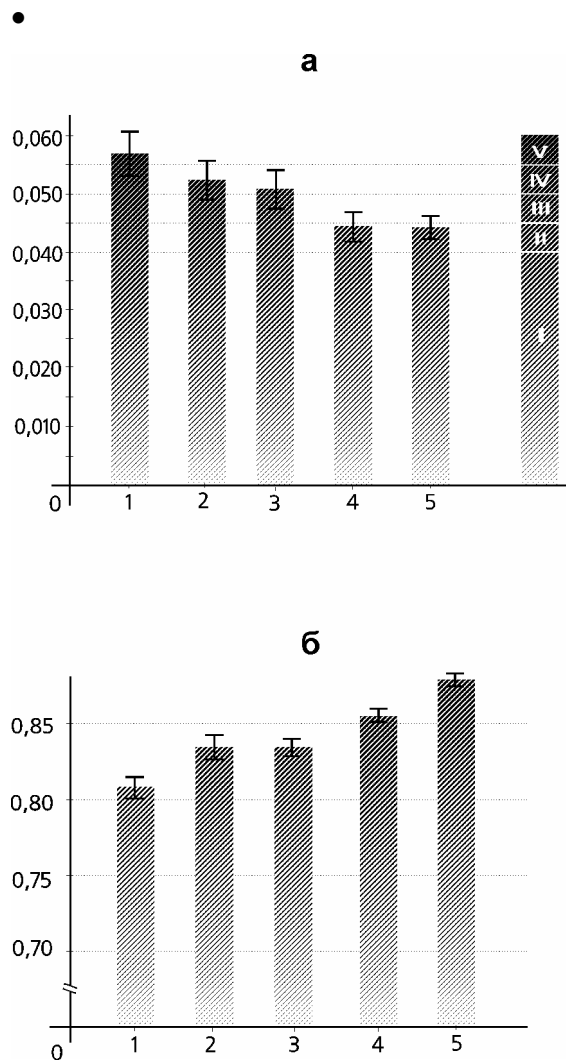


Рис. 5. Величина показателей гомеостаза развития в выборках березы повислой *Betula pendula* из разных точек (р-он г. Чапаевска Самарской обл.): - лесополосы: 1 – на территории города (между заводом химических удобрений и заводом «Полимер»), 2 –у завода химических удобрений, 3 –у завода «Полимер», 4 –в 3 км от города (условный контроль), 5 –в 10 км от города (условный контроль).

По оси ординат : а - величина интегрального показателя стабильности развития (среднее относительное различие между сторонами на признак, оцененное по 5 промерам листа); б - величина показателя эффективности фотосинтетических процессов (отношение переменной флуоресценции к максимальной).

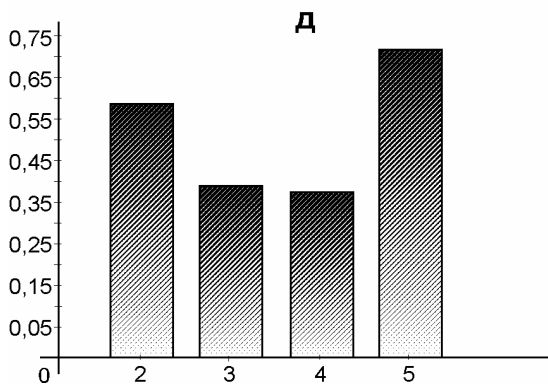
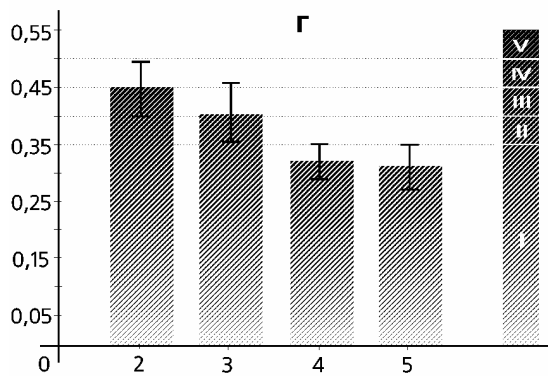
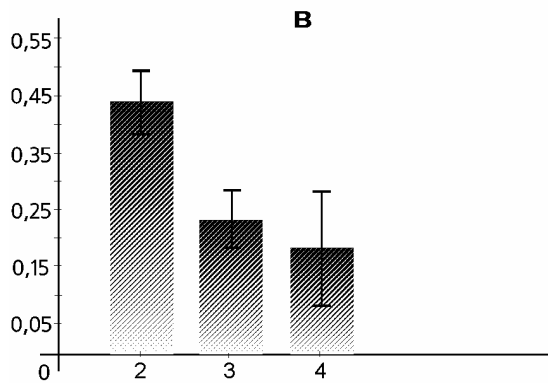
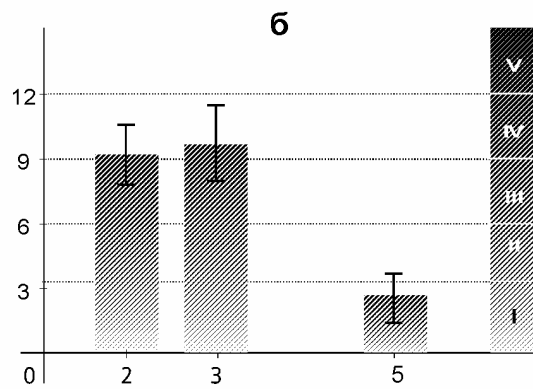
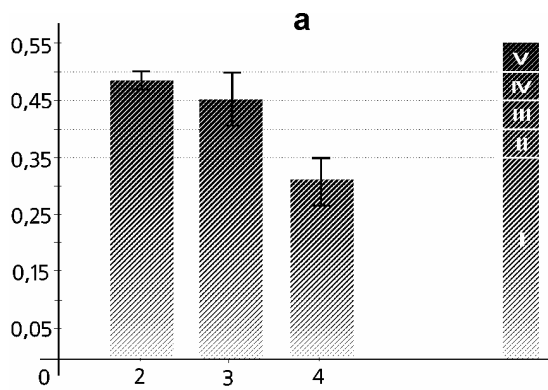


Рис. 6. Величина показателей гомеостаза развития и видового разнообразия мелких млекопитающих в точках 1-5 (см. на рис.5).

По оси ординат: а - стабильность развития в выборках рыжей полевки *Clethrionomys glareolus*, величина интегрального показателя стабильности развития (средняя частота асимметричного проявления на признак по десяти краниологическим признакам); б - цитогенетический гомеостаз в выборках рыжей полевки *Clethrionomys glareolus*; частота aberrантных клеток, %; в - иммунный статус в выборках рыжей полевки *Clethrionomys glareolus*, средний индекс отклонений значений ряда иммунологических показателей; г – стабильность развития в выборках малой мыши *Apodemus uralensis*, величина интегрального показателя стабильности развития (средняя частота асимметричного проявления на признак, оцененная по десяти краниологическим признакам); д – видовое разнообразие, величина показателя видового разнообразия мелких млекопитающих, оцененная по восьми видам (индекс Шенона).

В целом, видимо, можно говорить о согласованных изменениях различных параметров организма по пяти основным подходам: морфологическому, биохимическому, генетическому, иммунологическому и физиологическому (Биотест:интегральная оценка..., 1993; Захаров, Крысанов, 1996; Захаров и др., 2000а). При нарушении гомеостаза развития организма неизменно наблюдаются согласованные изменения всех этих показателей. Эта согласованность и является надежным свидетельством изменения гомеостаза развития и общего состояния организма при генетическом или средовом стрессе. Во всех исследованных нами примерах изменения различных показателей функционирования организма сопровождались изменениями стабильности развития. Из этого следует крайне важный вывод, о том что выявляемые при исследовании стабильности развития изменения в действительности отражают изменения общего состояния организма.

Связь оценок стабильности развития с показателями приспособленности

Многочисленные примеры выявления связи стабильности развития с обычно используемыми показателями приспособленности организма свидетельствуют о возможности его использования для ориентировочной оценки приспособленности (Clarke, 1995; Moller, 1997). Это представляется перспективным, но не в смысле учета числа оставляемых потомков и вклада в следующее поколение (что крайне затруднительно при работе с природными популяциями), а для характеристики состояния, здоровья организма. Преимуществами такого подхода являются

интегральность и чувствительность оценки, операциональность и пригодность для широкого использования. Показать значимость подхода можно на примере результатов, полученных при экспериментальной оценке воздействия полихлорбифенилов на американских норок *Mustela vison* (Borisov et al., 1997a). Если в контроле стабильность развития у мертворожденных норок была существенно ниже (высокая асимметрия), чем у живорожденных, то в опыте при интоксикации и те и другие имели сходно высокий уровень нарушений развития. Таким образом, нарушение стабильности развития имеет место при ухудшении состояния организма в силу различных факторов, но не является причиной его гибели. Это открывает возможность для использования данной характеристики в качестве тонкого показателя состояния организма.

Использование разных подходов к оценке гомеостаза развития показало, что они изменяются согласованно с оценкой стабильности развития (Захаров, Крысанов, 1996; Захаров и др., 2000a). Следовательно, анализ стабильности развития дает не только характеристику морфогенетических процессов, но и общего состояния организма. Кроме того, эти оценки оказались скоррелированными и с собственно популяционным показателем, успехом размножения. Такая корреляция была обнаружена в ходе популяционного цикла у обыкновенной бурозубки *Sorex araneus* (Zakharov et al., 1991). Кроме того, обнаруженное в ходе дальнейших исследований неожиданное и синхронное для пяти исследованных видов землероек-бурозубок рода *Sorex* снижение стабильности развития подтвердилось снижением показателей успеха размножения (Zakharov et al., 1997b). В целом это свидетельствует о значимости такой оценки для характеристики состояния популяций при ее большей чувствительности по сравнению с другими подходами.

Связь оценок стабильности развития у разных видов

Если оцениваемое стрессирующее воздействие среды затрагивает лишь данный вид, то изменение стабильности развития может быть обнаружено лишь у него. В то же время, если воздействие определенного фактора затрагивает группу видов, то сходная реакция может быть обнаружена у разных видов. В качестве лишь одного примера можно указать сходную реакцию разных видов мелких млекопитающих на переуплотнение, что наблюдается в случае синхронной динамики численности этих видов (Zakharov et al., 1997b). Еще более четко это прослеживается при наличии воздействия, которое оказывается стрессирующим практически для всех видов оцениваемой экосистемы. Особенно ярко это видно при

исследовании последствий антропогенного загрязнения (химического или радиационного). В этом случае можно видеть сходное нарушение стабильности развития у самых разных, не только близких, видов одной группы, но и разных групп. К настоящему времени накоплено достаточно много таких фактов (Захаров и др., 2000а), например в районе химического загрязнения на Средней Волге. Нарушение стабильности развития, в общем сходное по величине, наблюдается по наземным экосистемам для растений и млекопитающих, а по водным - для рыб и амфибий (рис.5-8). Согласованность изменения показателей состояния организма для разных видов свидетельствует о надежности получаемого результата и позволяет на основе анализа стабильности развития подойти к разработке подхода к оценке здоровья среды по состоянию населяющих ее видов.

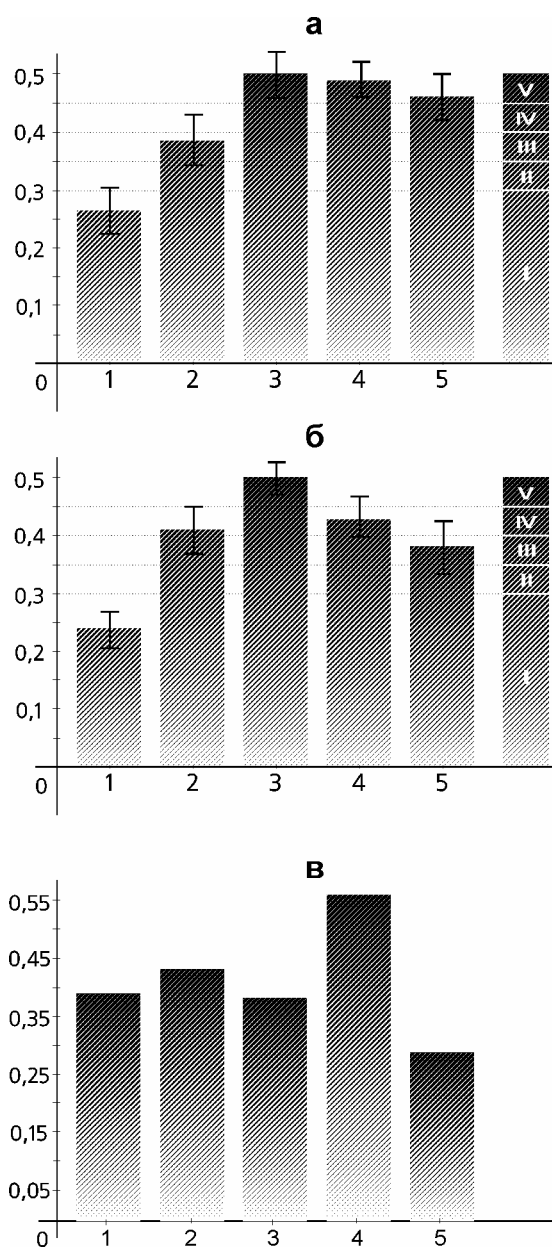


Рис. 7. Стабильность развития в выборках леща *Abramis brama* (а) и плотвы *Rutilus rutilus* (б) (величина интегрального показателя стабильности развития (средняя частота асимметричного проявления на признак, оцененная по семи меристическим признакам)) и видовое разнообразие рыб (в) (величина показателя, оцененная по 11 видам) (индекс Шенона) в разных точках:

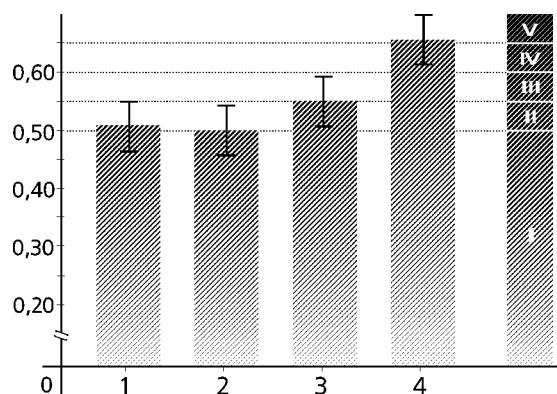


Рис. 8. Величина интегрального показателя стабильности развития (средняя частота асимметричного проявления на признак по 13 меристическим признакам) в выборках озерной лягушки *Rana ridibunda* из разных точек (см. на рис.7)

Стабильность развития и оценка здоровья среды

Перспективным подход оказался и для практики – для фонового мониторинга (в естественных условиях) и оценки последствий антропогенного воздействия. Принципиальным преимуществом такого онтогенетического подхода является возможность выявления изменений состояния организма при разных видах загрязнения, когда ни по показателям биоразнообразия (на уровне сообществ), ни по популяционным показателям изменения обычно не наблюдаются (Захаров, Крысанов, 1996; Захаров, 2000а).

Этот подход дает возможность оценить здоровье среды, понимая под этим оценку ее благоприятности для живых существ, включая и человека. Почему здоровья? Потому что оценка качества среды проводится по здоровью населяющих ее живых организмов. Суть предлагаемого подхода состоит в оценке состояния живых существ по гомеостазу развития, как наиболее общей характеристике функционирования живого организма. В научном плане это направление может быть определено как оценка состояния природных популяций по состоянию здоровья составляющих ее живых организмов, в практическом – как оценка здоровья среды.

В качестве примера можно опять же привести результаты, полученные при использовании разных подходов для разных видов на Средней Волге (рис. 5-8). В целом такие оценки были проведены в разных районах при разных антропогенных воздействиях, включая химическое и радиационное воздействие, промышленное и сельскохозяйственное загрязнение и комплексное антропогенное воздействие. Принципиально важным моментом является оценка степени отклонения от нормы. Пятибалльная шкала была разработана для основных подходов предлагаемой методологии. В результате в рамках каждого подхода мы могли говорить о степени изменения состояния организма по данной характеристике (морфологической, генетической, иммунологической). При сопоставлении баллов по разным подходам у разных видов оказалось, что в большинстве случаев шкала универсальна для разных видов, а результаты, получаемые при использовании разных подходов, обычно дают сходную картину. Это позволяет говорить о возможности балльной оценки состояния живого организма в целом (Захаров и др., 2000а).

В результате, несмотря на некоторые различия между данными, получаемыми по разным параметрам и видам, выявляемая картина оказывается сходной. Вместо обычной мозаики биологических ответов по разным методам и для разных объектов, основные показатели предлагаемого подхода дают скоррелированный ответ. Эта согласованность ответов является одним из базовых принципов предлагаемой методологии оценки здоровья среды и неизменно имеет место при соблюдении двух условий: если все используемые показатели характеризуют состояние организма по гомеостазу развития и если в рассматриваемой группе выборок имеет место реальное изменение этой характеристики. Согласованность изменения разных показателей онтогенетического шума для разных морфологических признаков свидетельствует об изменении общей стабильности развития. Согласованность изменения показателей для разных подходов к оценке гомеостаза развития говорит об изменении общего состояния организма. Согласованность ответов разных видов свидетельствует об изменении здоровья среды.

Предлагаемая методология оценки состояния, здоровья, живых систем по гомеостазу развития – не просто один из методов, а принципиально новый подход, позволяющий по-новому подойти к решению вопроса оценки и мониторинга среды.

Оценка здоровья среды позволяет выявлять последствия воздействия даже в тех случаях, когда они не видны при использовании иных подходов. Серьезные изменения состояния организма зачастую наблюдаются на фоне неизменного биоразнообразия. Общим выводом таких экологических исследований является то,

что уровень биоразнообразия и численность отдельных видов в зонах химического или радиационного загрязнения сохраняется на прежнем уровне или оказывается даже выше, чем на окружающей территории. Например, вблизи химических предприятий в исследованном районе на Средней Волге на фоне крайне серьезных нарушений стабильности развития уровень биоразнообразия мелких млекопитающих и рыб оказался выше, чем на условно контрольной территории (рис. 6, 7). Можно указать ряд причин такого эффекта. Прежде всего, обитающие здесь виды не ощущают это воздействие. Кроме того, они не могут быть замещены другими видами, так как ни для каких других видов такие условия не являются оптимальными. Главным фактором исчезновения определенных видов является физическое изменение местообитания, а в зонах загрязнения такая деятельность человека обычно крайне ограничена. Промышленные предприятия часто строятся в местах, представляющих собой крайне богатые местообитания (например, пойменные участки). Еще одним важным фактором для поддержания богатого разнообразия является то, что в таких местах обычно имеет место эвтрофикация, что также является привлекательным для многих видов.

Не является универсальным и подход, основанный на оценке видов-индикаторов. Так, широко известные виды – индикаторы: лягушки и раки в сильно загрязненном районе в окрестностях г. Чапаевска, были крайне многочисленны. Важный момент, который может быть выявлен при оценке здоровья среды, это то, что на фоне неизменного ландшафта многочисленные представители различных видов, выполняя свою экосистемную функцию, могут находиться в плачевном состоянии.

Сходство результатов, получаемых по разным подходам, свидетельствует о возможности получения рекогносцировочной оценки состояния организма при использовании немногих или даже одного подхода. В качестве такового можно рекомендовать морфологический, основанный на оценке стабильности развития, который в силу высокой чувствительности, относительной простоты и согласованности с другими подходами к оценке состояния организма представляется особенно перспективным для самого широкого использования.

Характеристика подхода, основанного на оценке стабильности развития: затруднения и перспективы дальнейшего развития

Все возрастающее число работ, посвященных исследованию стабильности развития, с одной стороны, и несмолкающая дискуссия о значимости таких

исследований и правомочности использования флуктуирующей асимметрии в качестве показателя стабильности развития, а стабильности развития в качестве характеристики состояния организма - с другой, говорят о необходимости специального рассмотрения этого метода.

Мощь и перспективность использования любого подхода, видимо, определяются успешностью решения методических вопросов и обоснованностью представлений о причинной обусловленности рассматриваемых при этом характеристик.

Первой, а возможно, и главной причиной получения противоречивых данных при исследовании стабильности развития (главным образом связанных с оценкой флуктуирующей асимметрии) является неоднозначность получения первичных данных, т. е. измерений и просчетов морфологических признаков. При достаточно большом внимании к теоретическому обоснованию работы и особенно к интерпретации получаемых результатов, а также к методам их статистической обработки, способы получения первичных данных обычно не обсуждаются. Метод в действительности прост и предполагает лишь проведение аккуратных подсчетов или измерений признаков на двух сторонах тела. В то же время каждый, кто занимался этим на практике, знает, что при простоте постановки задачи, ее практическое осуществление для каждого объекта сопряжено со значительными трудностями. Точное определение границ для проведения промеров или критического размера структур для просчета зачастую затруднительно. Преодоление этого предполагает как четкое описание методики учета морфологических признаков, так и наличие практического опыта в проведении такой работы. Если при использовании других методов, скажем, учете частоты хромосомных aberrаций соматических клеток, вряд ли кто-то отважится получать большие объемы данных и публиковать результаты, в особенности противоречащие общепринятым представлениям, без стажировки в одной из лабораторий, профессионально этим занимающихся, то в связи с кажущейся простотой оценки флуктуирующей асимметрии каждый зачастую получает большие объемы данных сам или с помощью своих ассистентов без должного внимания к надежности получаемых данных. Проведение работ по интеркалибрации методов получения первичных данных для достижения сопоставимых результатов путем совместной или параллельной обработки одного и того же материала представителями разных групп исследователей, занимающихся исследованием флуктуирующей асимметрии по определенной системе признаков у сходных объектов, во многом бы сняло теоретическую дискуссию о возможных

генетических и морфогенетических механизмах стабильности развития, необходимую для объяснения противоречивых результатов.

Важность этой проблемы известна из опыта работы нашей лаборатории. Многие специалисты по разным группам обращаются к нам за методической помощью. Общий итог этой работы: получение надежных результатов, пригодных для сравнения с другими группами исследователей, возможно лишь при практическом навыке. Любых практических рекомендаций в этом плане оказывается явно недостаточно. В качестве примера можно привести наш последний опыт по распространению методики оценки стабильности развития в десяти заповедниках. Они использовали в своей работе разные группы - от растений до млекопитающих. Проверка показала, что лишь в трех заповедниках, где большинство исследователей имели ранее опыт такой работы, были получены надежные результаты. В остальных были получены совершенно противоречивые данные. Наладить нормальное получение результатов удалось лишь после совместной работы с нашими специалистами. Без проведения такой специальной методической работы можно было бы подготовить ряд публикаций о том, что мы не получаем ожидаемых результатов, и еще раз поставить вопрос о правомочности использования подхода для решения поставленных задач. Необходимо методическое обоснование подхода, причем акцент должен быть сделан не на статистической обработке данных, которая, как показывает практика, может быть достаточно простой и не вызывает больших затруднений в использовании, а на получение первичных данных. Дальнейшее распространение подхода должно быть связано не только с подготовкой методических рекомендаций, но и с определением основных центров для прохождения стажировки специалистов.

При методическом обосновании подхода естественно встает вопрос о сфере его возможного применения и возможности интерпретации получаемых результатов. Любой подход требует такого теоретического обоснования. Для методически сложного подхода необходимость теоретической обоснованности нередко оказывается очевидной. Для подхода, более простого в методическом плане, теоретическое обоснование значимости получаемых данных представляется особенно важным. Именно к таким методам относится оценка стабильности развития по морфологической изменчивости.

Первое, что необходимо отметить, это то, насколько обоснован подход. Нам представляется, что к настоящему времени подход, основанный на оценке стабильности развития, в достаточной степени обоснован как теоретически, так и

подтвержден результатами практических исследований (Захаров, 1987; 2000а; Developmental Homeostasis, 1998; Moller, 1997). Дальнейшее наращивание числа примеров вряд ли имеет смысл. Общий итог: стабильность развития является онтогенетической характеристикой состояния организма, которое изменяется при генетическом или средовом стрессе. Это означает, что отсутствие искомого результата – различий по стабильности развития - должно рассматриваться как свидетельство отсутствия влияния исследуемых генетических или средовых различий на состояние организма, характеризуемое по стабильности развития. Попытки же всякий раз в такой ситуации ставить под сомнение правомочность использования флуктуирующей асимметрии для характеристики стабильности развития и, в свою очередь, стабильности развития как характеристики состояния организма сейчас выглядят как попытки при отсутствии различий по цитогенетическим или биохимическим методам ставить под сомнение возможность их использования для характеристики кариотипа или биохимических процессов. Таким образом, оценку стабильности развития не следует использовать для подтверждения уже известной ситуации, она должна носить такой же поисковый характер, как и использование любого другого подхода.

Далее, надо четко представлять круг вопросов, на который может дать ответ оценка стабильности развития. Есть положительные примеры изменения стабильности развития при гибридизации и загрязнении. Но это вовсе не означает, что стабильность развития может быть использована для выявления зон гибридизации или оценки степени загрязнения. Это можно сделать гораздо более надежно, используя другие подходы. При оценке стабильности развития может быть получена лишь уникальная информация о том, сопровождаются ли определенные генетические или средовые изменения изменением состояния развивающихся организмов. Именно в этом и состоит значение исследования стабильности развития. Определенные генетические и средовые изменения, последствия которых очевидны при использовании других подходов (например, при исследовании фенотипических отклонений), могут и не оказывать влияния на общую стабильность развития, в то время как последствия генетического и средового стресса для общего состояния организма могут быть определены именно по стабильности развития. Уникальность подхода как раз и состоит в простоте и однозначности оценки, которая может проводиться даже в природных популяциях. При надежном решении указанных выше методических вопросов, возможности использования оценки стабильности развития для решения этих задач уникальны и открывают большие перспективы.

Надо иметь в виду, что главным показателем стабильности развития является онтогенетический шум. Вряд ли перспективно проследивать адаптивную значимость каждого случая определенного различия величины морфологического признака между сторонами тела или любого изменения уровня шума. Тем более что сами по себе наблюдаемые при этом морфологические различия вряд ли могут вести к существенному снижению жизнеспособности организма, а важны лишь как индикаторы изменения общего состояния организма. Можно только удивляться энтузиазму тех, кто предпринимает такие попытки и даже получает положительные результаты. Здесь уместно привести высказывание знаменитого российского генетика Четверикова (1968): «Систематика знает тысячи примеров, где виды различаются не адаптивными, а безразличными (в биологическом смысле) признаками, и стараться подыскать им всем адаптивное значение является столь же малопродуктивной, как и неблагодарной работой, где подчас не знаешь, чему удивляться – бесконечному ли остроумию самих авторов или их вере в неограниченную наивность читателей». В то же время существенные изменения уровня шума, которые могут и не быть обнаружены другими методами, являются несомненным свидетельством начальных изменений общего состояния организма, которые в дальнейшем несомненно скажутся и на других обычно используемых показателях приспособленности.

Все это и определяет перспективы развития исследований стабильности развития. Этот подход так же, как и любой другой, имеет четко определенный круг задач, для решения которых его целесообразно использовать. На фоне уже полученных многочисленных примеров вряд ли нужно в дальнейшем их наращивать. Не вызывает сомнений, что при корректной постановке задачи и методической грамотности ее решения искомый эффект будет получен. Главное – это адекватное использование подхода. На наш взгляд, это наиболее действенная мера для снятия дискуссионности подхода и обеспечения его широкого практического использования. Стабильность развития выступает как мера генетического и средового стресса. В соответствии с этим подход представляется перспективным для решения целого ряда задач как в экспериментальных условиях, так и в природных популяциях. Учитывая, что случаи генетического стресса, в особенности в природных популяциях, видимо, встречаются достаточно редко, эта характеристика выступает главным образом как показатель средового стресса. Наиболее перспективным направлением использования подхода представляется

оценка здоровья среды по онтогенетической характеристике состояния организма составляющих ее видов живых существ.

В заключение хочется отметить, что совсем недавно мы были свидетелями крайне важного внедрения генетических представлений в популяционные исследования. Звучавшее часто предостережение, о том что организм – не мешок с бобами (генами), во многом воплотилось в жизнь. В то же время настоятельный призыв надеть “генетические очки” привел к существенному искажению зрения у целого ряда популяционистов – за любым фенотипическим изменением стали мерещиться изменения генотипа. Сейчас все более очевидной становится важность “онтогенетических очков”. Все большее число популяционных исследователей понимают, что видят без них все хуже и хуже. Осознание того, что путь от генотипа к фенотипу определяется стабильностью и канализированностью развития, позволяет понять, за счет чего не все изменения в генотипе проявляются в фенотипе и не все фенотипические изменения происходят от изменений в генотипе.

Возможно, что дальнейшее развитие такого подхода будет стимулировать новое оживление популяционных исследований, явный спад которых наблюдается сейчас на основе традиционного популяционно-генетического подхода. В целом развитие подхода, основанного на анализе природных популяций при учете онтогенетических изменений, представляется крайне важным на пути дальнейшего развития популяционных исследований от феноменологии к механизмам и выявлению причинной обусловленности наблюдаемых различий, перехода от выделения популяций и видов, популяционно-генетических моделей эволюции и видообразования к оценке состояния популяций и его динамики, механизмов эволюционных преобразований.

Мы искренне признательны сотрудникам лаборатории постнатального онтогенеза Института биологии развития РАН за неоценимую помощь в выполнении работы и обсуждении результатов. Мы благодарны Дмитрию Щепоткину за подготовку рисунков и Майе Воробьевой за помощь в подготовке текста.

Список литературы

- Алексеева Т.А., Губанов Е.А. Энергетический обмен при разных температурах у куколок тутового шелкопряда с различной степенью гетерозиготности // Изв. РАН. Сер. биол. 1993. №5. С. 684-693.
- Астауров Б.Л. Наследственность и развитие. М.: Наука, 1974. 362 с.
- Биотест: интегральная оценка здоровья экосистем и отдельных видов/ Под ред. В.М. Захарова, Д.М. Кларка М.: Биотест, 1993. 68 с.
- Захаров В.М. Асимметрия животных: популяционно-феногенетический подход. Там же. 1987. 216 с.
- Захаров В.М., Щепоткин Д.В. Влияние температуры на стабильность развития линий тутового шелкопряда (*Bombix mori*), различающихся по уровню гетерозиготности //Генетика. 1995. Т. 31. № 9. С.1254-1260.
- Захаров В.М., Крысанов Е.Ю. Последствия чернобыльской катастрофы: здоровье среды. М.: Центр эколог. политики России, 1996. 170 с.
- Захаров В.М., Чубинишвили А.Т., Дмитриев С.Г. и др. Здоровье среды: практика оценки. Там же. 2000а. 318 с.
- Захаров В.М., Чубинишвили А.Т., Баранов А.С. и др. Здоровье среды: методика оценки. Там же. 2000б. 68 с.
- Захаров В.М., Чубинишвили А.Т., Баранов А.С. и др. Здоровье среды: методика и практика оценки в Москве. Там же. 2001. 68 с.
- Левонтин Р. Генетические основы эволюции. М.: Мир, 1978. 354 с.
- Струнников В.А., Вышинский И.М. Реализационная изменчивость у тутового шелкопряда // Проблемы генетики и теории эволюции. Новосибирск: Наука, 1991. С. 99-114.
- Струнников В.А., Струнникова Л.В. Природа гетерозиса, методы его повышения и закрепления в последующих поколениях без гибридизации //Изв.РАН. Сер. биол. 2000. №6. С. 679-687.
- Четвериков С.С. О некоторых моментах эволюционного процесса с точки зрения современной генетики // Классики советской генетики. Л.: Наука, 1968. С. 133-170.
- Baranov A. S., Pucek Z., Kiseleva E.G. et al. Developmental stability of skull morphology in European bison *Bison bonasus* // Acta Theriologica. 1997. Suppl. 4. P.79-87.
- Borisov V.I., Baranov A. S., Valetsky A.V. et al. Developmental stability of the mink *Mustela vison* under the impact of PCB //Ibid. 1997a. Suppl. 4. P.17-26.

- Borisov V.I., Valetsky A.V, Dmitrieva I.L. et al. Inbreeding and outbreeding impact on developmental stability of laboratory rat *Rattus norvegicus* // Ibid. 1997b. Suppl. 4. P.67-72.
- Chubinishvili A. T. The status of natural populations of the *Rana esculenta* – complex in response to anthropogenic influences: a morphogenetic approach// Advances on Amphibian Research in the Former Soviet Union. Pensoft Publishers. 1997. V.2. P.117-124.
- Clarke G.M. The genetic basis of developmental stability. I. Relationships between stability, heterozygosity and genomic coadaptation // Genetica. 1993. V.89. P.15-23.
- Clarke G.M. Relationships between developmental stability and fitness: application for conservation biology // Conserv. Biol. 1995. V.9. P.18-24.
- Clarke G.M., McKenzie J.A. Fluctuating asymmetry as a quality control indicator for insect mass rearing processes // Entomolog. Soc. of America. 1992. V.85. №6. P.1-6.
- Developmental Instability: Its origins and Evolutionary Implications /Ed. T.A. Markow Dordrecht et al: Kluwer Acad. Publ., 1994. 444 p.
- Developmental Homeostasis in Natural Populations of Mammals: Phenetic Approach / Ed. V.M. Zakharov, A.V. Yablokov // Acta Theriologica. 1997. Suppl. 4. 92 p.
- Developmental Stability in Natural Populations / Eds. V.M. Zakharov, J.H. Graham //Acta Zool. Fennica. 1992. №191. 200 p.
- Dmitriev S.G., Zakharov V.M., Sheftel B.I. Cytogenetic homeostasis and population density in red-backed voles *Clethrionomys glareolus* and *Cl. rutilus*. // Acta Theriologica. 1997. Suppl. 4. P.49-56.
- Felley J. Analysis of morphology and asymmetry in bluegill sunfish (*lepomis macrochirus*) in the southeastern United States // Copeia. 1980. N.1. P.18-29.
- Fowler K., Whitlock M.C. Fluctuating asymmetry does not increase with moderate inbreeding in *Drosophila melanogaster* // Heredity. 1994. V.73. P. 373-376.
- Graham J.H., Felley J.D. Genomic co-adaptation and development stability within introgressed populations of *Enneacanthus gloriosus* and *E. obesus* (*Pisces, Centrarchidae*)// Evolution. 1985. V.39. P. 104-114.
- Graham J.H., Roe K.E., West T.B. Effects of lead and benzene on developmental stability of *Drosophila melanogaster*// Ecotoxicology. 1993. V.2. P.185-195.
- Hartl G.B., Pucek Z. Genetic depletion in the European bison (*Bison bonasus*) and the significance of electrophoretic heterozygosity for conservation //Conservat. Biol. 1994. V.8. P.167-174.

- Hartl G.B., Suchentrunk F., Willing R., Petznek R. Allozyme heterozygosity and fluctuation asymmetry in the brown hare (*Lepus europaeus*): a test of the developmental homeostasis hypothesis // Phil. Trans. Royal. Soc. Lond. B. 1995. V.350. P.313-323.
- Jackson J. F. A search for the population asymmetry parameter // System. Zool. 1973. V.22. №2. P.166-170.
- Kat P.W. The relationship between heterozygosity for enzyme locy and developmental homeostasis in peripheral populations of aquatic bivalves // Amer. Natur. 1982. V.119. №6. P.824-832.
- Lamb T., Novak M., Mahoney D.L. Morphological asymmetry and interspecific hybridization: a case study using hylid frogs // J. Evol. Biol. 1990. V.3. P.295-309.
- Leary R.F., Allendorf F.W. Fluctuating asymmetry as an indicator of stress in conservation biology // Trends Ecol. 1989. V.4. P. 214-217.
- Leary R.F., Allendorf F.W., Knudsen K.L. Genetic, environmental, and developmental causes of meristic variation in rainbow trout // Acta Zool. Fennica. 1992. №191. P.79-95.
- Lerner I.M. Genetic Homeostasis. L.: Oliver and Boyd, 1954. 134 p.
- Ludwig W. Das Rechts-Links Problem in Tierreich und beim Menschen. Berlin: Springer, 1932. 496 p.
- Mather K. Genetical control of stability in development // Heredity. 1953. V.7. P. 297-336.
- McKenzie J.A., Clarke G.M. Diazinon resistance, fluctuating asymmetry and fitness in the Australian sheep blowfly *Lucilia cuprina* // Genetics. 1988. V.120. P.213-220.
- Moller A.P. Developmental stability and fitness: a review // Amer. Natur. 1997. V.149. P.916-932.
- Moller A.P., Swaddle J.P. Asymmetry, developmental stability, and evolution. Oxford: University Press, 1997. 291 p.
- Neville A.C. Animal Asymmetry. L.: Arnold (Inst.Biol.Stud.Biol.), 1976. 60 p.
- Palmer A. R., Strobeck C., Chippindale A.K. Bilateral variation and the evolutionary origin macroscopic asymmetries // Developmental Instability: Its origins and Evolutionary Implications. Kluwer Acad. Publ. 1994. P.203-220.
- Pronin A.V., Nikolaeva T.N., Deyeva A. V. et al. Social stress in laboratory rats *Rattus norvegicus* results in decreased immune competence of the offspring // Acta theriologica. 1997. Suppl. 4. P.33-40.
- Rasmuson M. Frequency of morphological deviations as a criterion of a developmental stability // Hereditas. 1960. V.46. P.511-536.

- Siegel M.I., Mooney M.P., Taylor A.B. Dental and skeletal reduction as a consequence of environmental stress // *Acta Zool. Fennica*. 1992. V.191. P.145-149.
- Soule M. Phenetics of natural populations. II. Asymmetry and evolution in a lizard // *Amer. Natur.* 1967. V.101. P.141-160.
- Soule M. E., Baker B. Phenetics of natural populations. IV: The populations asymmetry parameter in the butterfly *Coenonympha tullia* // *Heredity*. 1968. V.23. Pt.4. P.611-614.
- Thoday J.M. Components of fitness // *Symp. Soc. Exp. Biol.* 1953. V.7. P.96-113.
- Thoday J.M. Homeostasis in a selection experiment // *Heredity*. 1958. V.12. P.401-415.
- Valentine D.W., Soule M. Effect of p,p'-DDT on developmental stability of pectoral fin rays in the grunion *Leuresthes tenuis* // *Nat. Mar. Fish. Serv. Fish. Bull.* 1971. V.71. P.921-925.
- Valetsky A.V., Dmitrieva I. L., Krushinskaya N.L. et al. Social stress impact on developmental stability of laboratory rat *Rattus norvegicus*. // *Acta Theriologica*. 1997. Suppl. 4. P. 27-32.
- Van Valen L. A study of fluctuating asymmetry // *Evolution*. 1962. V.16. P.125-142.
- Waddington C. H. *The Strategy of the Genes*. L.:George Allen & Unwin, 1957. 262 p.
- Zakharov V.M. Future prospects for population phenogenetics // *Sov. Sci. Rev. F Physiol. Gen. Biol.* 1989. V.4. P.1-79.
- Zakharov V.M. Appearance, fixation and stabilization of environmentally induced phenotypic changes as a microevolutionary event // *Genetica*. 1993. V.89. P.227-234.
- Zakharov V. M., Pankakoski E., Sheftel B.I. et al. Developmental stability and population dynamics in the common shrew, *Sorex Araneus* // *Amer. Natur.* 1991. V.138. №4. P.797-810.
- Zakharov V.M., Demin D.V., Baranov A.V. et al. Developmental stability and population dynamics of shrews *Sorex* in central Siberia. // *Acta Theriologica*. 1997a. Suppl. 4. P.41-48.
- Zakharov V. M., Pankakoski E., Sheftel B.I. Phenotypic diversity and population dynamics: another look (with particular reference to the common shrew *Sorex araneus* // *Acta Theriologica*. 1997b. Suppl. 4. P.57-66.
- Zakharov V.M., Valetsky A.V., Yablokov A. V. Dynamics of developmental stability of seals and pollution in the Baltic Sea // *Acta Theriologica* 1997c. Suppl. 4. P. 5-8.