

УДК 575.21+575.22

МОДЕЛИРОВАНИЕ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ РАСЧЕТНЫХ ПРИЗНАКОВ

А.В. СМИРЯЕВ

(РГАУ-МСХА имени К. А. Тимирязева)

Обсуждается проблема проявления генотипа как продукта эволюционного процесса в фенотипе — мозаике признаков. На основе иллюстративных числовых и графических моделей проведен биометрико-генетический анализ взаимозависимой изменчивости количественных признаков, связанных отношением «исходные-расчетные». Этот методический прием позволяет выявить сложные ситуации варьирования наборов полиморфных локусов, определяющих изменчивость признаков, и схем их наследования. Результаты анализа могут быть полезны в генетике количественных признаков и при планировании селекционного процесса.

Ключевые слова: проявление генотипа в фенотипе, исходные и расчетные признаки, варьирование генотипической изменчивости, числовые модели, биометрико-генетический анализ, эпистаз, популяционные параметры.

Основным средством изучения биологических объектов является анализ признаков, т.е. различительных знаков этих объектов. Человек выделяет те признаки и параметры, которые он считает естественными, существенными, важными (например, для таксономии) и т.п. Часто предпочтение отдается наглядным признакам или более удобным для измерения. Можно выделить признаки — индикаторы состояния живых объектов и систем (в медицине, экологии), а также связанные с потребностями человека (в сельском хозяйстве).

Подобные «естественные» признаки лишь опосредованно, косвенно и фрагментарно отражают комплексные процессы, протекающие в клетке, организме, популяции и в более сложных системах. Вряд ли именно эта мозаика признаков важна для самих биологических систем — продуктов эволюционного процесса, с которыми имеют дело генетики и селекционеры. Эволюционный процесс опирается на свои критерии существования, функционирования, выживания, превосходства, недостаточно понятные человеку.

Например, очевидно, что естественный отбор зависит от фенотипа, который человек определяет как совокупность признаков. Но каких именно, в каких комплексах и соотношениях? Длительные попытки ученых выразить через признаки и параметры основной принцип эволюции, который в упрощенной формулировке звучит как «выживает лучшее», не дали четких результатов. Неудивительно, что искусственный отбор по отдельным признакам и комплексам часто вступает в противоречие с естественным отбором. В генетике и селекции проблема осмысления понятия «ген для фенотипа» остается дискуссионной [17].

У хозяйственно ценных признаков характер генотипической изменчивости в популяции весьма лабилен при изменении внешних условий (особенно у растений), в онтогенезе и в зависимости от генотипов родителей [1]. Меняется схема наследования количественных признаков, экспрессия отдельных генов, вплоть до смены спектров полиморфных локусов. Генетическая основа изменчивости признаков и их комплексов ускользает от исследователя.

Современный подход, основанный на представлении о генных сетях, формирующих признаки, казалось бы, снимает подобные проблемы, позволяет опереться на фундаментальные знания биологии, в т.ч. молекулярной [11]. Однако пока это скорее теоретические построения, моделирующие лишь генетическую детерминацию отдельных признаков и функций живого организма. Генные сети формирования количественных признаков, когда они будут описаны, окажутся чрезвычайно сложными для практического использования. В селекционно-генетических исследованиях по-прежнему приходится использовать традиционный анализ не детерминации, а лишь изменчивости количественных признаков в популяции.

Цель работы — с помощью простых числовых и графических моделей продемонстрировать характер перестройки генетической изменчивости количественных признаков, связанных между собой отношением «исходные-расчетные». Этот методический прием позволяет глубже понять проблемы традиционного анализа биологических объектов на основе их фенотипических проявлений, а также уточнить некоторые рекомендации при планировании селекционно-генетических исследований.

Структура и генетический полиморфизм исходных и расчетных признаков

Под расчетным признаком далее понимается величина, полученная с помощью математического (арифметического, алгебраического и т.п.) преобразования значений одного или нескольких исходных признаков, т.е. признаков, непосредственно измеренных на биологическом объекте. Например, в селекции зерновых культур при оценке элементов структуры урожая определяют массу зерна растения ($Mз$) и число зерен ($Чз$), делят первый исходный признак на второй и получают расчетный — массу одного зерна ($M1$) или массу 1000 зерен. В селекционно-генетических исследованиях используют также различные индексы (уборочный индекс, селекционные индексы и т.п.), которые фактически являются расчетными признаками.

Методическое достоинство анализа расчетных признаков — возможность прогноза их генотипической изменчивости на основе изменчивости исходных признаков.

По числу исходных и расчетных признаков можно выделить несколько отличающихся вариантов:

а) Один исходный и один расчетный признак. Например, в генетических исследованиях иногда используют преобразованные (расчетные) значения измеренного признака, например, анализируют их логарифмы. В отдельных случаях этот прием позволяет упростить схему наследственной изменчивости признака или адаптировать признак к требованиям дисперсионного анализа [6].

б) Несколько исходных признаков, один расчетный. Пример: длина (d) и ширина (b) листа — два исходных признака. Расчетный — площадь листа (S), оцениваемая в ботанике по известной формуле $S = d \times b \times \kappa$, где $\kappa = 2/3$ — для многих видов растений.

в) Один или несколько исходных и несколько расчетных признаков. Например, исходный — урожайность сорта, полученная за ряд лет испытания набора сортов. Два расчетных — средне многолетняя урожайность сорта (оцененная по среднему арифметическому исходной выборки) и степень нестабильности урожайности (по дисперсии той же выборки). Учитывая явление переопределения генетической формулы исходного количественного признака в наборе сортов [1], однолетние урожайности можно рассматривать как несколько исходных признаков.

Следует отметить относительный характер понятий «исходный» и «расчетный» признаки. Можно, например, прямо отсчитать 100 зерен на растении и взвесить их — признак М1 становится исходным. Тогда, перемножив М1 на второй исходный — Чз, получаем оценку признака Мз, который ранее считали исходным; теперь он становится расчетным.

Обычно генотипическая изменчивость нескольких количественных признаков в популяции определяется как разными, так и, частично, одинаковыми полиморфными локусами. С помощью простых моделей на числовых примерах проиллюстрируем изменения спектра полиморфных локусов у признаков, связанных отношением «исходные-расчетные». Для простоты ограничимся следующими модельными предположениями.

- Рассматриваются популяции диплоидной самоопыляющейся культуры, полученные в поколениях без отбора от скрещивания двух чистых линий. Например, после скрещивания типа $A_2A_2B_1B_1 \times A_1A_1B_2B_2$ в позднем поколении без отбора и сцепления у самоопылителей остаются четыре гомозиготных генотипа:

$A_1A_1B_2B_2$, $A_2A_2B_1B_1$, $A_2A_2B_2B_2$ с частотами по 0,25.

- Генотипическая изменчивость каждого количественного признака в популяции определяется малым числом олигогенов с двумя аллелями. Подобное предположение нередко используется в генетических исследованиях в связи с понятием «гены количественного признака» (QTL) [18, 19, 23].

- Средовые модификации признака в разных условиях выращивания малы по сравнению с генотипической изменчивостью.

Укрупненно возможны три варианта связи генетического полиморфизма исходных и расчетных признаков:

1) Если изменчивость первого исходного признака зависит от одного набора локусов, а второго — от совершенно другого, то изменчивость расчетного — от объединенного набора этих локусов.

2) Если изменчивость каждого из двух или нескольких исходных признаков определяется одним набором полиморфных локусов, то изменчивость расчетного признака обычно определяется тем же набором. Но в особых случаях этот набор может сократиться.

Например, пусть величины каждого из двух исходных признаков (I, II) у четырех гомозигот, названных выше, можно выразить через произведение двух чисел. Первое число — влияние локуса A, второе — локуса B, причем первое одинаково для обоих признаков, второе — различается. Расчетный признак III = I/II (табл. 1).

Из таблицы 1 следует, что на изменчивость расчетного признака III влияет только один локус B. Причина в том, что каждый исходный признак примера, по существу, является расчетным — произведением двух признаков, изменчивость каждого из которых зависит только от одного локуса — A или B. Причем первый признак-сомножитель, зависящий от A, одинаков для признаков I и II, и при делении III = I/II одинаковые числа-влияния первого признака-сомножителя сокращаются. В результате на изменчивость признака III локус A уже не влияет.

**Изменчивость двух исходных (I, II) и одного расчетного (III) признака.
Числа — влияние каждого из двух локусов, указанных в скобках**

I	B_1B_1	B_2B_2	II	B_1B_1	B_2B_2	III	B_1B_1	B_2B_2
A_1A_1	$3(A)2(B) =$ = 6	$3(A)4(B) =$ = 12	A_1A_1	$3(A)3(B) =$ = 9	$3(A)1(B) =$ = 3	A_1A_1	$(3 \times 2)/(3 \times 3) =$ = 2/3	$(3 \times 4)/(3 \times 1) =$ = 4
A_2A_2	$5(A)2(B) =$ = 10	$5(A)4(B) =$ = 20	A_2A_2	$5(A)3(B) =$ = 15	$5(A)1(B) =$ = 5	A_2A_2	$(5 \times 2)/(5 \times 3) =$ = 2/3	$(5 \times 4)/(5 \times 1) =$ = 4

3) Если изменчивость двух исходных признаков определяется как общими, так и разными полиморфными локусами, то изменчивость расчетного зависит от объединения последних. Но что касается общих локусов, то возможны неожиданные ситуации, подобные рассмотренной в таблице 1.

Так, в примере с расчетным признаком $M1 = M3/Ч3$, если изменчивость каждого исходного зависит от своего локуса (A для $M3$, B для $Ч3$), то изменчивость $M1$ определяется обоими локусами. Но, как отмечалось выше, понятия «исходные» и «расчетные» признаки относительны.

Если исходно измерить признаки $M1$ и $Ч3$, то расчетным станет признак $M3 = M1 \times Ч3$. Генетический анализ, естественно, покажет, что на $M1$ влияют оба локуса, на $Ч3$ только их общий — B . Но из этого не следует, что на изменчивость расчетного $M3$ влияет набор из двух локусов. Локус B , как предполагалось изначально, на изменчивость $M3$ не влияет, и прямой генетический анализ это подтвердит. Формально влияние локуса B сократится при умножении $M1 \times Ч3$. Этот вывод можно подтвердить, анализируя числовой пример, представленный далее в таблице 4.

Аналогичные ситуации проявятся, когда один из исходных признаков по смыслу включает расчетный как часть. Например, исходные — общая масса растения (M_0) и масса соломы (M_c), расчетный — масса колоса $M_k = M_0 - M_c$. Если изменчивость M_k зависит в основном от одного набора локусов, M_c — от другого, то изменчивость M_0 , естественно, — от объединения этих наборов. Но, не зная этого, исходя только из связи $M_k = M_0 - M_c$, можно ошибочно предположить, что изменчивость M_k также зависит от всего набора полиморфных локусов признака M_0 . С другой стороны, если расчетный — $M_0 = M_k + M_c$, то подобной ошибки не возникает: изменчивость M_0 определяется объединением наборов полиморфных локусов M_k и M_c .

В сложных ситуациях, когда трудно понять биологическую взаимосвязь исходных и расчетных признаков, гарантированную оценку полиморфности может дать только генетический анализ каждого признака.

Перестройка схем наследования признаков

На протяжении многих десятилетий в ходе фенотипического анализа признаков у различных видов неоднократно отмечалось, что характер доминирования и плейотропии часто зависит не от свойства гена, а определяется всем процессом развития организма в конкретных внешних условиях [2, 5, 13, 15]. Некоторые выводы были также подтверждены с использованием генетико-математического моделирования.

Так, в работе А.В. Смиряева [8] моделировались фенотипические значения количественного признака y двух чистых линий P_1 и P_2 и их гибрида. Родительские линии различались аллельным состоянием одного стабильно активного гена с двумя аллелями: $P_1(A_1A_1) \times P_2(A_2A_2) \rightarrow F_1(A_1A_1)$. Предполагалось, что в ходе онтогенеза — на пути от генотипа к величине растущего признака — эффект влияния единственного полиморфного гена преобразуется нелинейно. Стрелками на рисунке 1 указаны направления роста признака (y) относительно обобщенного индикатора, отражающего влияние внешних условий — $x(t)$.

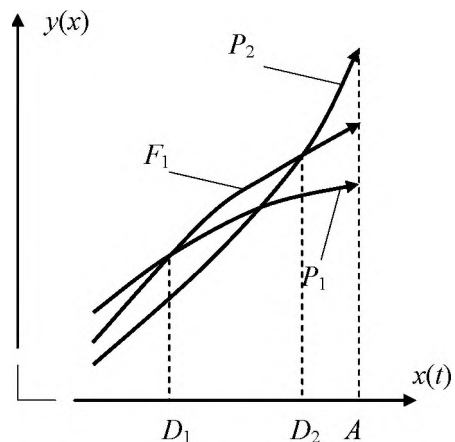


Рис. 1. Результаты моделирования схемы наследования признака $y(x)$ в экологических градиентах и онтогенезе

При совместном анализе P_1 , P_2 , F_1 в разных участках диапазона величины $x(t)$ наблюдались различные схемы наследования признака $v(x)$: от аддитивной (в точке A значение признака у F_1 — точно посередине между родителями) до полного доминирования (точки D_1 , D_2) и сверхдоминирования (диапазон $D_1 - D_2$). «Окончательная» схема наследования на момент уборки зависит от условий выращивания.

В монографии А.А. Жученко «Экологическая генетика» [3] приведена таблица 24, содержащая десятки ссылок на работы, где в экспериментах с разными культурами для разных признаков наблюдалась подобная вариабельность схемы наследования.

Итак, был получен вывод, что часто доминирование, рецессивность, плейотропия — это свойства не гена, а изменчивого количественного признака. С помощью иллюстративных числовых и графических моделей признаков, связанных отношением «исходные-расчетные», далее будет показано, что подобная формулировка может быть распространена на эпистаз. Причем условия выращивания в моделях для простоты будут предполагаться постоянными.

Напомним, что под термином «эпистаз» в генетике количественных признаков понимаются любые межлокусные взаимодействия. Это означает, что численно эффекты влияния нескольких полиморфных локусов на величину изучаемого признака не просто суммируются: вклад одного гена зависит от вкладов других.

Напомним структуру олигогенных биометрико-генетических моделей. Если изменчивость количественного признака в популяции определяется только одним локусом (A) с двумя аллелями (A_1 , A_2), то генотипическая ценность трех генотипов имеет следующую структуру. $A_1A_1: m + a$; $A_1A_2: m + d$; $A_2A_2: m - a$. Здесь m — среднее значение признака у двух гомозигот; $\pm a$ — эффект плюс и минус аллелей A_1 и A_2 ; d — эффект доминирования.

При двух локусах с двумя аллелями изменчивость генотипической ценности признака в популяции описывается уже девятью параметрами, представленными в таблице 2.

Если только аддитивные и доминантные эффекты аллелей определяют изменчивость признака, т.е. все эффекты межлокусных взаимодействий равны нулю ($i = j = j' = l = 0$), то схема наследования называется аддитивно-доминантной. Во всех остальных случаях — схема с эпистазом.

Структура генотипических ценностей при двух полиморфных локусах [9]

	B_1B_1	B_1B_2	B_2B_2
A_1A_1	$m + a_1 + a_2 + i$	$m + a_1 + d_2 + j$	$m + a_1 - a_2 - i$
A_1A_2	$m + d_1 + a_2 + j'$	$m + d_1 + d_2 + l$	$m + d_1 - a_2 - j'$
A_2A_2	$m - a_1 + a_2 - i$	$m - a_1 + d_2 - j$	$m - a_1 - a_2 + i$

Здесь m — среднее значение признака по всем четырем гомозиготам; i — эффект межлокусного взаимодействия «гомозигота (локус A) — гомозигота (локус B)»; j — взаимодействие «гомозигота-гетерозигота»; j' — взаимодействие «гетерозигота-гомозигота»; l — взаимодействие «гетерозигота-гетерозигота»; a_1, a_2, d_1, d_2 — аддитивные и доминантные эффекты аллелей A_1, B_1, A_2, B_2 локусов A и B .

Один исходный — один расчетный признак

Вначале рассмотрим более простую ситуацию — один исходный и один расчетный признак. Предположим, что два локуса влияют на изменчивость исходного признака x — концентрацию вещества, например, ауксина, стимулирующего рост растения. Влияния отдельных локусов на x просто суммируются. При генетически обусловленном повышении значений x возникает ситуация насыщения: прибавка ауксина не вызывает прямо пропорционального роста расчетного признака — высоты растения. Более того, начиная с определенной концентрации ауксина, его прибавка может даже угнетать растяжение клеток побега [7]. В результате прибавка высоты, вызванная увеличением вклада одного локуса, влияющего на изменчивость концентрации ауксина, зависит от вклада второго локуса.

Для описания подобных зависимостей применима нелинейная регрессия, оцениваемая по экспериментальным данным. Полученная математическая связь — нелинейное преобразование $y = f(x)$ — позволяет оценивать значения расчетного признака y — высоты растения от исходного — суммарной концентрации x — биологически активного вещества. В схеме наследования высоты уже проявляется эпистаз по двум генам, влияющим через концентрацию на высоту. В частности, если рассматривать поздние поколения самоопылителей, где остаются лишь четыре гомозиготных генотипа, то в схеме наследования расчетного признака — высоты — возникает взаимодействие «гомозигота-гомозигота», т.е. $i \neq 0$ при отсутствии эпистаза у исходного признаках.

Более общая модель эпистаза, возникающего в результате нелинейного преобразования величины суммарного эффекта нескольких полиморфных локусов на расчетный признак, была рассмотрена ранее [16, 22]. Подобный тип эпистаза возникает, например, когда реализация признака y в фенотипе сопровождается физиологическим лимитирующим эффектом насыщения. А именно: влияние на y — расчетный признак вкладов отдельных полиморфных локусов ослабевает по мере накопления величины исходного признака x — суммы этих вкладов (графическая модель — на рис. 2).

Наличие эпистаза в схеме наследования признаков затрудняет биометрико-генетический анализ, так как число параметров в схеме наследования резко возрастает. Это заметно даже при двух полиморфных локусах, где приходится оценивать четыре эффекта межлокусного взаимодействия (табл. 2). Иногда,

как отмечалось выше, достаточно подобрать нелинейное преобразование величин признака y — изменить шкалу измерения признаков таким образом, что схема наследования, например, расчетного признака y становится аддитивно-доминантной. Часто такой шкалой оказывается логарифмическая, т.е. вместо признака $y = f(x)$ анализируют $\ln(y)$ [6]. Фактически это новый расчетный признак.

Если значения исходного признака x неизвестны, то в принципе только по значениям признака y можно проверить гипотезу, что именно нелинейное преобразование вызывает эпистаз, т.е. что схема наследования исходного признака x — аддитивно-доминантная. Для этого достаточно подобрать такую функцию «обратного» преобразования $X(y)$ значений количественного признака y , чтобы генетический анализ этих преобразованных значений показал отсутствие эпистаза. Подобная ситуация была обнаружена в работе [10] при изучении гетерозиса озимой пшеницы.

Однако если исходный признак измерен, притом в исходной шкале у него не было эпистаза, то при измерении его в новой, например логарифмической шкале, устраняющей эпистаз у расчетного признака, в схеме наследования исходного признака эпистаз появится.

Обычно в биометрико-генетическом анализе эффективности отбора в расщепляющихся популяциях для простоты предполагается отсутствие эпистаза [14]. Однако более сложный анализ показывает, что наличие эпистаза в схеме наследования признака может значительно продлить эффективный отбор в поколениях [18, 21]. Причина в том, что при эпистазе структура общей генотипической изменчивости признака кроме дисперсий аддитивных и доминантных эффектов включает дисперсии эффектов межлокусных взаимодействий.

Еще одним примером ситуации «один исходный, один расчетный признак» являются аллометрические регрессионные зависимости двух количественных признаков, используемые при изучении онтогенеза животных [23]. Часто в качестве исходного признака рассматривается длина отдельного органа или всего туловища, а расчетного — его масса [4].

Несколько исходных — один расчетный признак

Для простоты в рамках двухлокусной модели рассмотрим поздние поколения самоопылителей, где остаются четыре гомозиготных генотипа. Структура генотипической ценности их признака представлена в четырех углах таблицы 2. Эпистаз для гомозигот ограничивается эффектом i .

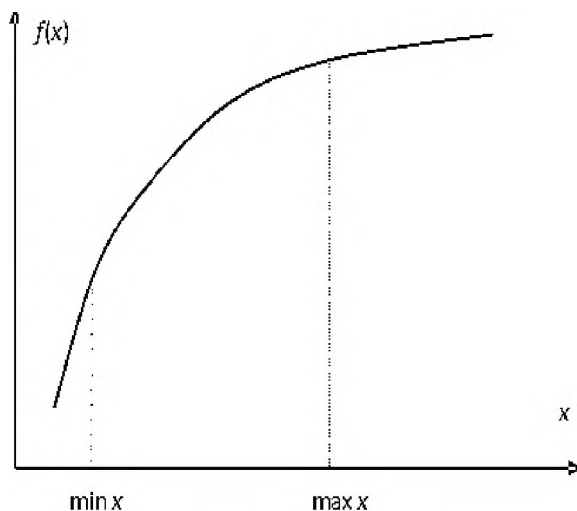


Рис. 2. Характер нелинейной трансформации $y = f(x)$ влияния признака x — суммарного эффекта генов на признак y . \min - \max — диапазон генетически обусловленного изменения признака x в популяции

Вернемся к примеру, где масса 1000 зерен (M_1 — расчетный признак) определяется как результат деления M_3 — массы зерна с растения на $Ч_3$ — число зерен на растении (два исходных признака). Пусть изменчивость обоих исходных признаков определяется двумя локусами (A, B), и в схеме наследования у четырех гомозигот для каждого из двух исходных признаков эпистаза, т.е. межлокусного взаимодействия, нет ($i = 0$).

Зададим конкретные числа — эффекты двух локусов для исходных признаков по четырем гомозиготным генотипам из таблицы 2. Для M_3 : $m_{M_3} = 10$, $a_{1M_3} = 1$, $a_{2M_3} = 2$, $I_{M_3} = 0$. Для $Ч_3$: $m_{Ч_3} = 8$, $a_{1Ч_3} = -0,5$, $a_{2Ч_3} = 1$, $i = 0$. Получаем две таблицы — 3а и 3б — со значениями исходных признаков для четырех гомозиготных форм, вычисленными при подстановке этих параметров в таблицу 2. Например, для гомозиготы $A_2A_2B_1B_1$ признака M_3 : $m_{M_3} - a_{1M_3} + a_{2M_3} = 11$. Затем по формуле $M_1 = M_3/Ч_3$ вычислим значения признака M_1 для тех же гомозиготных генотипов (табл. 3в).

Таблица 3

Генотипические ценности двух исходных признаков M_3 , $Ч_3$ (а, б), зависящих от одного набора из двух полиморфных локусов, и расчетного признака $M_1 = M_3/Ч_3$ (в)

а	B_1B_1	B_2B_2	б	B_1B_1	B_2B_2	в	B_1B_1	B_2B_2
A_1A_1	13	9	A_1A_1	8,5	6,5	A_1A_1	1,53	1,39
A_2A_2	11	7	A_2A_2	9,5	7,5	A_2A_2	1,16	0,93

Очевидно, что изменчивость расчетного признака M_1 определяется тем же набором локусов (A, B), что и у исходных. Приравнивая четыре значения из таблицы 3в к структурам генотипической ценности четырех гомозигот из таблицы 2 вычисляем четыре неизвестных параметра для признака M_1 : $m_{M_1} = 1,25$, $a_{1M_1} = 0,20$, $a_{2M_1} = 0,09$, $i_{M_1} = -0,02$. В схеме наследования признака M_1 появился эпистаз (межлокусное взаимодействие) типа «гомозигота × гомозигота» при отсутствии эпистаза у двух исходных признаков.

Итак, для расчетного признака влияния тех же двух локусов на фенотип уже не просто суммируются — возникает зависимость вклада одного локуса от другого, чего не было для исходных признаков. Здесь отсутствие или наличие эпистаза — это не свойство генов, но результат конкретной вычислительной связи трех признаков, изменчивость которых в данном иллюстративном примере обусловлена одним и тем же набором локусов — A, B .

Можно подобрать другие числовые примеры, например, когда схема наследования у признака M_3 — без эпистаза ($i_{M_3} = 0$), у признака $Ч_3$ — с эпистазом 0), но в изменчивости расчетного признака M_1 эпистаза не будет ($i_{M_1} = 0$). Причем структуры вычислительной связи необязательно сводятся к делению признаков. Аналогичные эффекты возможны при других математических связях, хотя и не всегда. Например, если расчетный признак равен сумме и/или разности любого числа исходных, в изменчивости которых нет эпистаза, то у расчетного признака эпистаз не проявится.

Также необязательно предполагать, что изменчивость расчетных признаков определяется одним набором генов. Рассмотрим противоположную ситуацию, когда изменчивость первого расчетного признака (I) определяется локусом A , второ-

го (II) — только локусом B , не сцепленным с A . В таблице 4 для признака I заданы значения параметров $m_I = 6, a_1 = 2$ и генотипическая ценность для двух гомозигот A_1A_1 и A_2A_2 . Для исходного признака ГГ, аналогично, по локусу B при заданных $m_{II} = 4, a_{II} = 1$ представлены значения этого признака двух гомозигот B_1B_1 и B_2B_2 .

Величины расчетного признака III = I/II для четырех гомозигот — в последнем столбце таблицы 4. Оценки генетических параметров для четырех гомозигот расчетного признака, вычисленные с использованием таблицы 2, показывают наличие эпистаза: $m_{III} = 1,60, a_{1III} = 0,53, a_{2III} = -0,40, i_{III} = -0,13$.

Таблица 4

Генотипические ценности двух исходных (I, II) признаков, зависящих от двух разных локусов, и одного расчетного признака (III = 1/11)

I		II		III	B_1B_1	B_2B_2
A_1A_1	$m_I + a_1 = 6 + 2 = 8$	B_1B_1	$m_{II} + a_{II} = 4 + 1 = 5$	A_1A_1	8/5	8/3
A_2A_2	$m_I - a_1 = 6 - 2 = 4$	B_2B_2	$m_{II} - a_{II} = 4 - 1 = 3$	A_2A_2	4/5	4/3

Физиологический эффект насыщения, о котором говорилось выше (рис. 2), не обязательное условие появления эпистаза у расчетного признака y . Например, пусть $v = z/x$. Схема наследования двух исходных признаков (z, x) — аддитивно-доминантная, причем их изменчивость зависит от единого набора генов. Известно, что плейотропный эффект может вызывать жестко скоррелированную изменчивость признаков в популяции, например, $z = ax + b$, где a, b — константы [9]. Тогда $y = z/x = a + b/x$. Пусть выполнены два условия: 1) $b < 0$, 2) $a > |b/x|$ при любом значении x .

Тогда несложно установить, что график зависимости y от x будет иметь форму, аналогичную рисунку 2. Этого, как отмечалось выше, достаточно для возникновения эпистаза в схеме наследования признака y при отсутствии эпистаза у исходных признаков. Причина — структура вычислительной связи этих трех признаков.

Несколько расчетных признаков

Рассмотрим числовой пример. Исходный — количественный признак (например, урожайность сорта), значения которого получены в отдельные годы испытания набора сортов. Два расчетных — среднее многолетнее значение признака и его дисперсия, характеризующая нестабильность проявления признака по условиям выращивания.

Для простоты примем, что известны четыре основные варианта стрессовых факторов и вероятности наступления их, а также их сочетаний в любой год: $d_1 = 0,2$ — вероятность холодного года; $q_2 = 0,4$ — вероятность эпифитотии конкретной болезни; $q_3 = 0,3$ — вероятность совместного проявления двух первых стрессов; $q_4 = 0,1$ — вероятность засухи без проявления первых двух факторов. $q_1 + q_2 + q_3 + q_4 = 1$.

Аллели A_1 обеспечивают устойчивость к первому стрессору, B_1 — ко второму. Генов устойчивости к засухе нет, но она присутствует и по-разному влияет на урожайность в зависимости от наличия или отсутствия других стрессов. Рассматривается набор из четырех гомозиготных генотипов, отличающихся только по аллельному

состоянию двух локусов: $A_1A_1B_1B_1$ — устойчив к двум первым стрессовым факторам; $A_1A_1B_2B_2$ — устойчив к первому, но неустойчив ко второму; $A_2A_2B_1B_1$ — наоборот; $A_2A_2B_2B_2$ — неустойчив к обоим.

Заданные значения параметров m и a , а также вычисленные по таблице 2 значения исходного признака для четырех вариантов условий выращивания четырех генотипов представлены в таблице 5. В первых и вторых условиях выращивания проявляется изменчивость только по одному локусу (A или B), в третьих условиях — по двум локусам без эпистаза ($i = 0$), в четвертых условиях выращивания генетического полиморфизма нет.

Для каждого (j -го) генотипа из четырех значения двух расчетных признаков — среднегодовалого значения и дисперсии — представлены в двух последних строках таблицы 5. Они вычислены по обычным формулам математической статистики:

$$c/m = \sum_{i=1}^4 q_i x_{ij}; \text{ дис.} = \sum_{i=1}^4 q_i (x_{ij} - \sum_{i=1}^4 q_i x_{ij})^2,$$

где x_{ij} — значение признака j -й гомозиготы в i -х условиях выращивания из таблицы 5.

Таблица 5

Структура и значения исходного признака в четырех условиях выращивания, проявляющихся с вероятностями q_k ($k = 1-4$). c/m — среднегодовалое значение признака, дис — дисперсия признака по четырем условиям выращивания

q_k	$A_1A_1B_1B_1$	$A_1A_1B_2B_2$	$A_2A_2B_1B_1$	$A_2A_2B_2B_2$
0,2	$m_1 + a_{11} =$ $= 16 + 5 = 21$	$m_1 + a_{11} =$ $= 16 + 5 = 21$	$m_1 - a_{11} =$ $= 16 - 5 = 11$	$m_1 - a_{11} =$ $= 16 - 5 = 11$
0,4	$m_2 + a_{22} =$ $= 12 + 4 = 16$	$m_2 - a_{22} =$ $= 12 - 4 = 8$	$m_2 + a_{22} =$ $= 12 + 4 = 16$	$m_2 - a_{22} =$ $= 12 - 4 = 8$
0,3	$m_3 + a_{13} + a_{23} =$ $= 8 + 3 + 2 = 13$	$m_3 + a_{13} - a_{23} =$ $= 8 + 3 - 2 = 9$	$m_3 - a_{13} + a_{23} =$ $= 8 - 3 + 2 = 7$	$m_3 - a_{13} - a_{23} =$ $= 8 - 3 - 2 = 3$
0,1	$m_4 = 10$	$m_4 = 10$	$m_4 = 10$	$m_4 = 10$
c/m	15,5	11,1	11,7	7,3
дис	11,3	25,0	15,3	9,2

Сопоставляя генотипические значения каждого из двух расчетных признаков со структурой четырех гомозигот из таблицы 2, вычисляем генетические параметры расчетных признаков. Для c/m : $m_{c/m} = 11,4$, $a_{1c/m} = 1,9$, $a_{2c/m} = 2,2$, $i_{c/m} = 0$; для дис: $m_{\text{дис}} = 15,2$, $a_{1\text{дис}} = 2,9$, $a_{2\text{дис}} = -1,9$, $i_{\text{дис}} = -4,9$. Их анализ позволяет сделать следующие выводы.

Во-первых, схема наследования среднегодовалого значения признака без эпистаза — так же как у исходного признака. Во-вторых, в схеме наследования дисперсии признака появился эпистаз. В-третьих, аллель B_1 , который является плюс-аллелем среднегодовалого значения признака, т.е. увеличивает его значение, стал

минус-аллелем для дисперсии, т.е. одновременно снижает степень нестабильности признака. Аллель же A_1 повышает как среднемноголетнее значение признака, так и его нестабильность. И, что важно, из этого примера следует: выводы о параметрах и схемах наследования расчетных признаков зависят не только от эффектов генов исходных признаков, но также от q_1, q_2, q_3, q_4 , т.е. от частот проявления тех или иных условий выращивания генотипов.

Проводя аналогию с формированием любого количественного признака в онтогенезе, можно сказать, что генетическая детерминация его величины также зависит от внешних лимитов, меняющихся в онтогенезе. Эти лимиты влияют на эффекты генов, меняя, в частности, схему наследования признака.

Наследственная изменчивость популяционных параметров

Популяционные параметры, а также параметры семьи по сути являются расчетными признаками. Они оцениваются по исходным количественным признакам совокупности генотипов, входящих в популяцию, семью или набор. Подобные параметры имеют самостоятельное значение в селекционно-генетических исследованиях.

Например, эффект гетерозиса (по признаку двух родителей и их гибрида F_1). значения комбинационных способностей — ОКС и СКС (по результатам диаллельного скрещивания нескольких родителей), величины так называемых главных компонент и значения селекционных индексов (на основе дисперсий и корреляций исходных признаков всего набора), сами дисперсии, от которых зависит эффективность отбора в популяции и т.п.

Рассмотрим иллюстративный числовой пример расчета эффекта гетерозиса (H) для двух исходных (I, II) и одного расчетного признака (III), который равен произведению исходных (табл. 6). Предполагается, что обе родительские формы — чистые линии и схема наследования исходных признаков без эпистаза и доминирования.

Таблица 6

Числовой пример оценки $H = F_1 - (P_1 + P_2)/2$ — эффектов гетерозиса для двух исходных и одного расчетного признака (III = I « II)

Поклоение	I. Число плодов на растении, шт.	II. Средняя масса плода, г	III. Продуктивность растения, г
P_1	4	100	400
F_1	7	75	525
P_2	10	50	500
H	0	0	75

Обычно считается, что если у составляющих (исходных) признаков гетерозис отсутствует, то и по такому расчетному гетерозиса быть не может. Однако в примере, несмотря на чисто аддитивную схему наследования каждого исходного признака (эффекты доминирования и эпистаза отсутствуют), у расчетного признака — продуктивности гибрида F_1 в таблице 6 наблюдается значительный гетерозисный эффект. Ясно, что причина не в особых «гетерозисных свойствах» генов, определяющих из-

менчивость исходных признаков, а в изменении схемы наследования расчетного признака, где наверняка появятся эффекты доминирования и эпистаза. Подобный результат в экспериментах был, в частности, получен при изучении гетерозиса у томата [20].

Отметим, что не любой расчетный признак допускает подобную ситуацию возникновения гетерозиса. Если расчетный признак — это сумма или разность исходных, не проявляющих гетерозиса, то у расчетного гетерозиса также не проявится.

Еще один результат, важный для подбора пар в селекции можно получить при анализе изменения схем наследования расчетных популяционных параметров. Часто используется упрощенное предположение: чем более несходны генетически родительские формы, тем шире в позднем поколении популяции полиморфизм потомства по генам, определяющим изменчивость количественных признаков, в том числе хозяйственно ценных. Вследствие этого в потомстве должно увеличиться доступное отбору генотипическое разнообразие этих признаков.

Рассмотрим иллюстративный числовой пример, включающий две ситуации и показывающий, что подобное предположение не всегда справедливо. В обеих ситуациях из-за плейотропного эффекта два исходных признака — масса зерна (Мз) и число зерен (Чз) на растении связаны регрессионной зависимостью: $Mз = -5 + 0,5 \times Чз$. Расчетный признак масса 1000 зерен М1, который с учетом регрессии можно оценить прямо по Чз: $M1 = 1000 \times Mз/Чз = 1000(-5/Чз + 0,5)$. Напомним, что в позднем поколении популяции самоопылителей при одном полиморфном локусе остаются две гомозиготы, при двух — четыре. Тогда среднеквадратическое отклонение признака в популяции, определяющее доступную для отбора изменчивость для

него, определяется по обычной формуле: $\sigma = \left[\sum_i p_i (x_i - m)^2 \right]^{0,5}$. Здесь p_i — доля

i -й гомозиготы в популяции; x_i — значения ее признака.

В первой ситуации популяция получена в позднем поколении от скрещивания $A_1A_1 \times A_2A_2$, т.е. изменчивость признака Чз в этой популяции определяется одним полиморфным локусом A и характеризуется следующими двумя генетическими параметрами: $m_{Чз} = 50$, $a_{Чз} = 10$. С учетом регрессионной связи $M1 = 1000(-5/Чз + 0,5)$ для признака М1 вычисляем его значения у гомозиготы $A_1A_1 = 417$, у $A_2A_2 = 375$. Генетические параметры этого признака: $m_{M1} = 396$, $a_{M1} = 21$. Доли двух генотипов в популяции потомства $p_1 = p_2 = 1/2$. Тогда по приведенной формуле получаем среднеквадратическое отклонение признака М1 в этой популяции, состоящей из двух гомозигот: $\sigma_{M1} = 21$.

Во второй ситуации популяция получена в позднем поколении от скрещивания $A_1A_1B_1B_1 \times A_2A_2B_2B_2$, т.е. родительские формы генетически более несходны по сравнению с первой ситуацией. Изменчивость исходного признака Чз характеризуется следующими генетическими параметрами: $m_{Чз} = 70$ (из-за влияния второго полиморфного локуса значение $m_{Чз}$ изменилось по сравнению с первой популяцией), $a_{1Чз} = 10$, $a_{2Чз} = 8$, $i_{Чз} = 0$. Для четырех гомозигот значения исходного признака Чз и рассчитанного по регрессии признака М1 представлены в таблице 7. В схеме наследования признака М1 появился эпистаз ($i_{M1} = -2,5$).

При отсутствии сцепления локусов доли четырех генотипов в популяции — позднем поколении от самоопылений без отбора: $p_1 = p_2 = p_3 = p_4 = 1/4$. Снова по приведенной формуле получаем средне квадратическое отклонение признака М1 в этой популяции, состоящей из четырех гомозигот: $\sigma_{M1} = 14$.

Генотипическая структура (см. табл. 2) и значения признаков Чз, М1 для четырех гомозигот

Признаки	$A_1A_1B_1B_1$	$A_1A_1B_2B_2$	$A_2A_2B_1B_1$	$A_2A_2B_2B_2$
Чз	$m_{чз} + a_{1чз} + a_{2чз} =$ $= 70 + 10 + 8 = 88$	$m_{чз} + a_{1чз} - a_{2чз} =$ $= 70 + 10 - 8 = 72$	$m_{чз} - a_{1чз} + a_{2чз} =$ $= 70 - 10 + 8 = 68$	$m_{чз} - a_{1чз} - a_{2чз} =$ $= 70 - 10 - 8 = 52$
$M1 = 1000 \times$ $\times (-5/Чз + 0,5)$	$m_{M1} + a_{1M1} +$ $+ a_{2M1} + i_{M1} =$ $= 426 + 10,8 +$ $+ 8,8 - 2,5 = 443,2$	$m_{M1} + a_{1M1} - a_{2M1} -$ $- i_{M1} = 426 +$ $+ 10,8 - 8,8 +$ $+ 2,5 = 430,5$	$m_{M1} - a_{1M1} +$ $a_{2M1} - i_{M1} =$ $= 426 - 10,8 +$ $+ 8,8 + 2,5 = 426,5$	$m_{M1} - a_{1M1} - a_{2M1} +$ $+ i_{M1} = 426 -$ $- 10,8 - 8,8 -$ $- 2,5 = 403,8$

Итак, несмотря на большее генетическое несходство родительских форм во второй ситуации по сравнению с первой, доступное для отбора разнообразие в позднем поколении по признаку М1 не увеличилось, а уменьшилось. Причина в том, что на величину параметра σ_{M1} влияет не только разнообразие исходного признака Чз, но также его среднее значение $m_{чз}$ и возникший эффект эпистаза. В общем смысле причина — изменение схемы наследования параметра σ_{M1} . Более подробный математический анализ возможных причин снижения параметра σ расчетных признаков, а также экспериментальное подтверждение возможности такого снижения рассмотрены в работе [12].

Заключение

Простые биометрико-генетические модели позволили продемонстрировать ограниченность традиционных представлений о варьировании генетического полиморфизма количественных признаков и популяционных параметров, механизмах формирования и перестройки схем их наследования. В частности, набор полиморфных генов расчетного признака не всегда включает все полиморфные гены исходных признаков. Схемы наследования количественных признаков или популяционных параметров, далее если они полиморфны по единому набору генов, могут существенно меняться в зависимости от вычислительной связи этих признаков. Схемы наследования часто не свойство генов, а самих признаков.

Последнее относится не только к доминированию, плейотропии, но и к эпистазу. В рассмотренных ситуациях межлокусное взаимодействие генов не соответствует традиционному пониманию эпистаза, которое связано с влиянием продуктов одного гена на интенсивность процессов транскрипции и трансляции другого гена. Мы не отрицаем возможность «традиционного механизма» эпистаза, но продемонстрированные межлокусные взаимодействия или их отсутствие — эффект конкретной вычислительной связи признаков.

Подобные выводы имеют значение не только для генетики количественных признаков. Они указывают на возможные ошибки при подборе родительских пар на основе упрощенных критериев: в частности, при прогнозе эффективности отбора в расщепляющихся популяциях — потомствах, предсказании схем наследования комплексного количественного признака по схемам его «составляющих», а также при выведении урожайных и стабильных сортов.

Наконец, отметим, что практически для любого количественного признака можно подобрать «исходные» признаки таким образом, что он станет «расчетным». Следовательно, все результаты, представленные в работе, относятся не к каким-то особым, но к любым количественным признакам.

Библиографический список

1. Драгавцев В.А. К проблеме генетического анализа полигенных количественных признаков растений / ВИР. СПб., 2003. 35 с.
2. Драгавцев В.А. Инновационная наукоемкая технология генетического улучшения полигенных, экономически важных свойств растений. Изд. Елтон-2, 2009, http://archive.nbuu.gov.ua/portal/chem_biol/nvlnau/Biol/2009_1/Dravtsev01-09.pdf
3. Жученко А.Л. Экологическая генетика культурных растений. Кишинев: Штиинца. 1980. 587 а
4. Зотин А.А. Закономерности роста и энергетического обмена в онтогенезе моллюсков: Автореф. докт. биол. наук. М., 2009. 30 с.
5. Камшилов М.М. Является ли плейотропия свойством гена? // Биол. Журнал. 1935. 4. № 1. С. 113-120.
6. Мазер К., Джинкс Дж. Биометрическая генетика. М.: Мир, 1985. 463 с.
7. Полевой В.В. Фитогормоны. Л.: ЛГУ, 1982. 230 с.
8. Смиряев А.В. Экологическая и онтогенетическая изменчивость количественного признака в серии сравнительных полевых испытаний // Доклады ВАСХНИЛ. 1985. №. 8. С. 9-12.
9. Смиряев А.В., Кишчевский А.В. Генетика популяций и количественных признаков. М.: Изд-во «КолосС», 2007. 270 с.
10. Смиряев А.В. Тест на аллелизм по генам количественного признака // Генетика. 2011. 47. №3. С. 140-145.
11. Смиряев А.В., Панкина Л.К. Моделирование генных сетей. Издание 2-е, исправленное. М.: РГАУ-МСХА, 2013. 52 с. <http://librarv.timacad.ru/elektronnava-biblioteka/uchebno-metodicheskie-izdaniva>
12. Смиряев А.В. Генетическая дивергенция родителей и изменчивость количественных признаков потомства. Причины несоответствия // Материалы Международного симпозиума «Интерактивная ампеелография и селекция винограда». Краснодар: КубГАУ, 2012. С. 198-213. <http://vitis.ru/pdf/is30.pdf>
13. Тимофеев-Ресовский Н.В. О фенотипическом проявлении генотипа. 1. Геновариация *radius incompletus* у *Dr. Funebris* H Журн. экспер. биол. 1925. Сер. А. Т. 1. С. 93-142.
14. Bos I., Caligari P. Selection Methods in Plant Breeding. Springer, 2008. 460 p.
15. Fisher R.A. The genetical theory of natural selection. Dover Press. N.U. 1958. 215 p.
16. Forkmann G., Seffert W. Simulation of quantitative characters by genes with biochemically definable action. VI. Modification of a simple model // Genetics. 1977. V. 85. N 3. P. 557-572.
17. Kaplan J.M., Pigliucci M. Genes 'for' Phenotypes: A Modern History View // Biology and Philosophy. 2001. V. 16. P. 189-213.
18. Liu P., Jun Zhu P.L., Yan Lu H.L. A method for marker-assisted selection based on QTLs with epistatic effects // Genetica. 2003. 119. N 1. p. 75-86.
19. Long F., Chen Y.O., Cheverud C.J., Wu R. Genetic mapping of allometric scaling laws // Genet. Res., Camb. 2006. V 87. P. 207-216.
20. Powers L. An expansion of Jones's theory for the explanation of heterosis // Am. Naturalist. 1944. V. 78. N 776. P. 275-280.
21. Rasmussen D.C., Philips R.L. Plant breeding progress and genetic diversity from de novo variation and elevated epistasis // Crop Science. 1997. N 2. P. 303-310.

22. *Rasmusson J.* A contribution to the theory of quantitative character inheritance // *Hereditas*. 1933. V. 18. P. 245-261.

23. *Wit R., Lin M.* Functional mapping — how to map and study the genetic architecture of dynamic complex traits // *Nature Reviews. Genetics*. 2006. N 7. P. 229-337.

MODELLING OF HEREDITARY VARIANCE OF QUANTITATIVE TRAITS

A.V. SMIRYAEV

(RSAU-MAA named after K.A. Timiryazev)

The problem of genotype expression as a result of evolutionary process in phenotype represented by mosaic of traits is discussed in the article. Biometric and genetic analysis of interdependent variability of quantitative traits connected by the relation «initial — calculated» was carried out on the basis of the illustrative numerical and graphical models. This methodical technique allows revealing difficult situations of altering sets of polymorphic loci which determine traits variability and schemes of their inheritance. Results of the analysis can be useful in genetics of quantitative traits and when planning selection process.

Key words: genotype expression in a phenotype, initial and calculated traits, altering of genotypic variability, numerical models, biometric-genetic analysis, epistasis, population parameters.

Смиряев Анатолий Владимирович — д. б. н., профессор кафедры генетики и биотехнологии РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева (127550, г. Москва, ул. Тимирязевская, 49; тел.: 8 (499) 976-08-94; e-mail: genetics@timacad.ru).