

Познавательный журнал для хороших людей

НАУКА

из первых рук

www.scfh.ru

4

4⁽⁸⁴⁾ ● 2019

НАУКА ИЗ ПЕРВЫХ РУК

№ 4 (84) 2019



ПРОБЛЕМЫ
КЛЕЩЕВОГО
БОРРЕЛИОЗА

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ
ТОРМОЗ
БИОМЕДИЦИНЫ

ПО ТРОПАМ
НЕВЕДОМОЙ
АЗИИ

У ЗУБРА
СВОЙ ВЗГЛЯД
НА ЖИЗНЬ



КОШКИ И **Г**ЕНЫ:
40 ЛЕТ СПУСТЯ

В. И. Роборовский – представитель знаменитой плеяды исследователей-первопроходцев Внутренней Азии. В 1882 г. награжден Золотой медалью Русского географического общества за «сопутствие» Н. М. Пржевальскому и уникальные этнографические рисунки представителей народов южной Монголии и Тибета. Фото из архива ОГБУК «Смоленский государственный музей-заповедник»

Вид Желтой реки с горы Балекун близ урочища Гоми. Рис. В. И. Роборовского. Бумага, карандаш. ОГБУК «Смоленский государственный музей-заповедник»

«С южного склона гор Балекун мы увидели Желтую реку, широкой лентой извивавшуюся в темной кайме кустарных зарослей... Хуанхэ, сопровождаемая с востока высокой стеной обрывов, а с запада – горами желтого сыпучего песка, открывала далеко на юг свою глубокую котловину, врезанную в обширное степное плато» (Н. М. Пржевальский «Третье путешествие в Центральную Азию», 1880 г.)

на стр. 56



На первой стороне обложки: Европейская дикая кошка, или лесной кот (*Felis silvestris silvestris*) – дикий родственник домашней кошки. Отличается от нее более крупными размерами, особой окраской и толстым пушистым хвостом с кисточкой. Фото Л. Виатора.

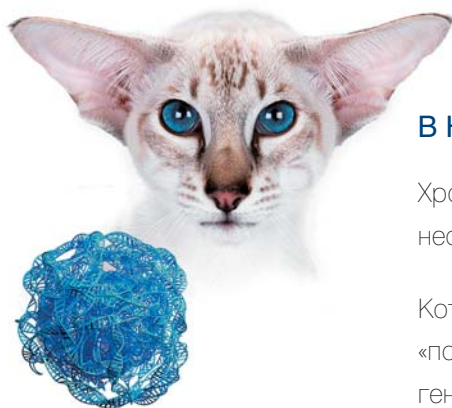
В композиции обложки использовано фото мышки В. Ковалея

4. 2019
научно-популярный журнал



НАУКА

из первых рук



В НОМЕРЕ:

Хронический клещевой боррелиоз:
несуществующая болезнь или неверный диагноз?

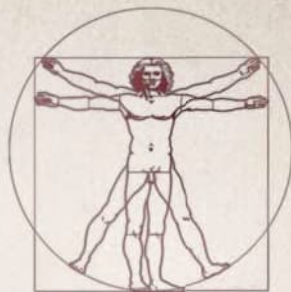
Кота-шарпея или бодибилдера можно создать
«по заказу» с помощью технологий редактирования
генов и клонирования

Развитие большинства широко распространенных
хронических болезней невозможно предсказать
на основе индивидуального генома

Экспедиции в Центральную Азию, организованные
при содействии Главного штаба Военного
министерства Российской империи, фактически
были «географической» разведкой

Европейский зубр – удобный объект для изучения
вклада разных полушарий мозга в контроль
социального поведения млекопитающих

Познавательный журнал
для хороших людей



Редакционная коллегия

главный редактор
акад. *Н.Л. Добрецов*
заместитель главного редактора
акад. *В.В. Власов*
заместитель главного редактора
акад. *Г.Н. Кулипанов*
заместитель главного редактора
Л.М. Панфилова
заместитель главного редактора
И.А. Травина
акад. *И.В. Бычков*
акад. *М.А. Грачев*
акад. *А.П. Деревянко*
акад. *А.В. Латышев*
д.ф.-м.н. *Г.В. Майер*
акад. *В.Н. Пармон*
акад. *Н.П. Похиленко*
чл.-кор. *М.П. Федорук*
д.ф.-м.н. *В.Д. Шильцев*
чл.-кор. *А.Н. Шиплюк*
акад. *М.И. Эпов*

Редакционный совет

акад. *Н.А. Колчанов*
акад. *А.Э. Конторович*
чл.-кор. *А.Л. Кривошапкин*
акад. *М.И. Кузьмин*
чл.-кор. *И.Ю. Кулаков*
акад. *В.И. Молодин*
д.б.н. *М.П. Мошкин*
чл.-кор. *С.В. Нетесов*
д.ф.-м.н. *А.Р. Оганов*
И.О. Орлов
чл.-кор. *Н.В. Полосьмак*
акад. *В.К. Шумный*
д.и.н. *А.Х. Элерт*

Над номером работали

к.б.н. *Л. Овчинникова*
Л. Панфилова
к.б.н. *М. Перепечаева*
А. Харкевич
К. Шмугурова
А. Мистрюков

«Естественное желание хороших
людей – добывать знание»

Леонардо да Винчи

Периодический научно-популярный журнал

Издается с января 2004 года

Периодичность: 6 номеров в год

Учредители:

Сибирское отделение Российской
академии наук (СО РАН)

Институт физики полупроводников
им. А.В. Ржанова СО РАН

Институт археологии и этнографии
СО РАН

Лимнологический институт СО РАН

Институт геологии и минералогии
им. В.С. Соболева СО РАН

Институт химической биологии
и фундаментальной медицины СО РАН

Институт нефтегазовой геологии
и геофизики им. А.А. Трофимука СО РАН

ООО «ИНФОЛИО»

Издатель: ООО «ИНФОЛИО»

Адрес редакции и издателя:
630090, Новосибирск,
ул. Золотолинская, 11
Тел.: +7 (383) 238-37-20, 238-37-25
e-mail: lidia@info-press.ru
e-mail: zakaz@info-press.ru

www.scfh.ru

Журнал зарегистрирован
в Федеральной службе по надзору
в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор)

Свидетельство ПИ № ФС77-37577
от 25 сентября 2009 г.

ISSN 1810-3960

Тираж 1 000 экз.

Отпечатано в типографии
ООО «ИД „Вояж“» (Новосибирск)

Дата выхода в свет 3.02.2020

Свободная цена

Перепечатка материалов только
с письменного разрешения редакции

© Сибирское отделение РАН, 2020

© ООО «ИНФОЛИО», 2020

© Институт физики полупроводников
им. А.В. Ржанова СО РАН, 2020

© Институт археологии и этнографии
СО РАН, 2020

© Лимнологический институт СО РАН,
2020

© Институт геологии и минералогии
им. В.С. Соболева СО РАН, 2020

© Институт химической биологии
и фундаментальной медицины
СО РАН, 2020

© Институт нефтегазовой геологии
и геофизики им. А.А. Трофимука
СО РАН, 2020

Дорогие друзья!



Пройдет немного времени, и вместе с природой в лесах начнут «пробуждаться» иксодовые клещи. В последние десятилетия ареал этих кровососущих членистоногих расширяется не только в России, но и в Европе, США, Канаде, Китае и других странах. Вслед за клещами «следуют» так называемые «клещевые инфекции»: паразиты служат переносчиками возбудителей целого пула вирусных и бактериальных болезней, одной из которых является клещевой боррелиоз, вызываемый спирохетами. Вакцин от этой болезни не существует, а ее последствиями могут стать тяжелые суставные, сердечно-сосудистые и неврологические патологии.

В среде ученых и медиков не затихают споры относительно природы хронической формы этой болезни. Это связано с недостатком знаний о путях распространения возбудителя и несовершенной диагностикой. В публикации академика В. В. Власова и д. б. н. Н. В. Тихуновой «Хронический боррелиоз: несуществующая болезнь или неверный диагноз?» в новом выпуске журнала использованы материалы из главы будущей книги, которая будет посвящена иксодовым клещам и переносимым ими инфекциям.

В центре статьи новосибирских генетиков гораздо более лояльный к человеку объект – кошка, одомашненная около 10 тыс. лет назад. Ровно 40 лет назад вышла первая публикация д. б. н. П. М. Бородина, посвященная генетике кошек, за которой с десятилетними интервалами последовала серия статей, адресованных широкой аудитории, в том числе и в нашем журнале, и книга, выдержавшая несколько переизданий. Публикация в этом выпуске знакомит читателей не только с новыми данными по геногеографии кошек, но и с последними достижениями генетики, показанными «через призму» кошачьего генома. Статья написана в соавторстве с молодым генетиком Любовью Малиновской, что служит залогом того, что традиция продолжится, и читатель и пятьдесят, и сто лет спустя каждое десятилетие будет получать очередную статью про кошек и их гены.

Геномные программы – основа всех известных нам биологических систем. Значимость современных молекулярно-генетических подходов невозможно переоценить: с их помощью можно создавать организмы с новыми свойствами, устанавливать эволюционное родство и проследживать пути становления новых видов, изучать пути миграции и этнические пертурбации на разных

этапах человеческой истории... Однако без выхода за рамки межмолекулярных взаимодействий невозможно понять и описать такие системные события, как, к примеру, феномен старения или морфогенез эмбриона.

Совокупная частота генных и хромосомных болезней у человека не превышает 2–4%, тогда как подавляющее большинство хронических болезней (сердечно-сосудистых, онкологических, эндокринных и др.) относятся к полифакторным. Еще недавно аутизм считался «генетической поломкой», но сегодня его появление связывают с изменениями в организме матери и пробуют лечить подбором пищевого рациона в сочетании с коррекцией микрофлоры. Об основных проблемах современной биомедицины, которые упираются в трудности «надмолекулярного» уровня и которые невозможно решить, оставаясь в рамках принятых сегодня подходов, рассказывает специалист в области иммунологии, профессор В. А. Полетаев.

Отдельно отмечу публикацию, посвященную В. И. Роборовскому, чье имя тесно связано с именами Н. М. Пржевальского и П. К. Козлова, положившими начало освоению Центральной (Внутренней) Азии. Эти исследователи были не только путешественниками и учеными, но и полномочными представителями Главного штаба Военного министерства Российской империи. По сути, их экспедиции были предварительной географической разведкой, а маршрутная съемка и инструментальные наблюдения, необходимые для создания более точных карт региона, значились среди главных задач. Статья продолжает одну из традиций нашего журнала – знакомит читателей с представителями героической плеяды российских путешественников-первопроходцев, для которых и сама наука, и путешествия в далекие страны были «не только формой, но и смыслом существования».

Академик Н. Л. Добрецов,
главный редактор

A stylized handwritten signature in black ink, consisting of several loops and a long horizontal stroke at the end.



Множество **ФОТО** котиков в **СОЦСЕТЯХ** – прекрасный материал для решения задач молекулярной **ГЕНОГЕОГРАФИИ** кошек **С. 6**

Почти **ПОЛОВИНА** людей, **ЗАБОЛЕВШИХ** клещевым боррелиозом, даже **НЕ ЗАМЕТИЛИ**, что их укусил клещ, вызвавший болезнь **С. 32**

АУТИЗМ, еще недавно считавшийся «генетической поломкой», сегодня **ЛЕЧАТ** с помощью **ДИЕТЫ**, снижающей активацию эндогенной **ОПИАТНОЙ СИСТЕМЫ** **С. 42**

.01

НАУКИ О ЖИЗНИ

06 *Л. П. Малиновская, П. М. Бородин*
Кошки и гены: 40 лет спустя

32 *В. В. Власов, Н. В. Тихунова*
Хронический клещевой боррелиоз: несуществующая болезнь или неверный диагноз?

.02

ЧЕЛОВЕК

42 *А. Б. Полетаев*
Как хорошо, просто и радостно было верить – в молекулярную биологию!





«**УМЕНИЕ** хорошо **СТРЕЛЯТЬ** стояло вопросом первостепенной важности – это была **ГАРАНТИЯ** нашей **БЕЗОПАСНОСТИ** в глубине азиатских пустынь, наилучший из всех китайских паспортов...»
(Н. М. Пржевальский) **С. 56**

САМЦЫ ЗУБРОВ прекращают **СХВАТКУ**, если их **ПРОТИВНИК** находится в поле зрения правого глаза **С. 82**

.03

ИСТОРИЯ НАУКИ

56 **А. И. Андреев**
Ученый и разведчик В. И. Роборовский:
по тропам неведомой Азии

.04

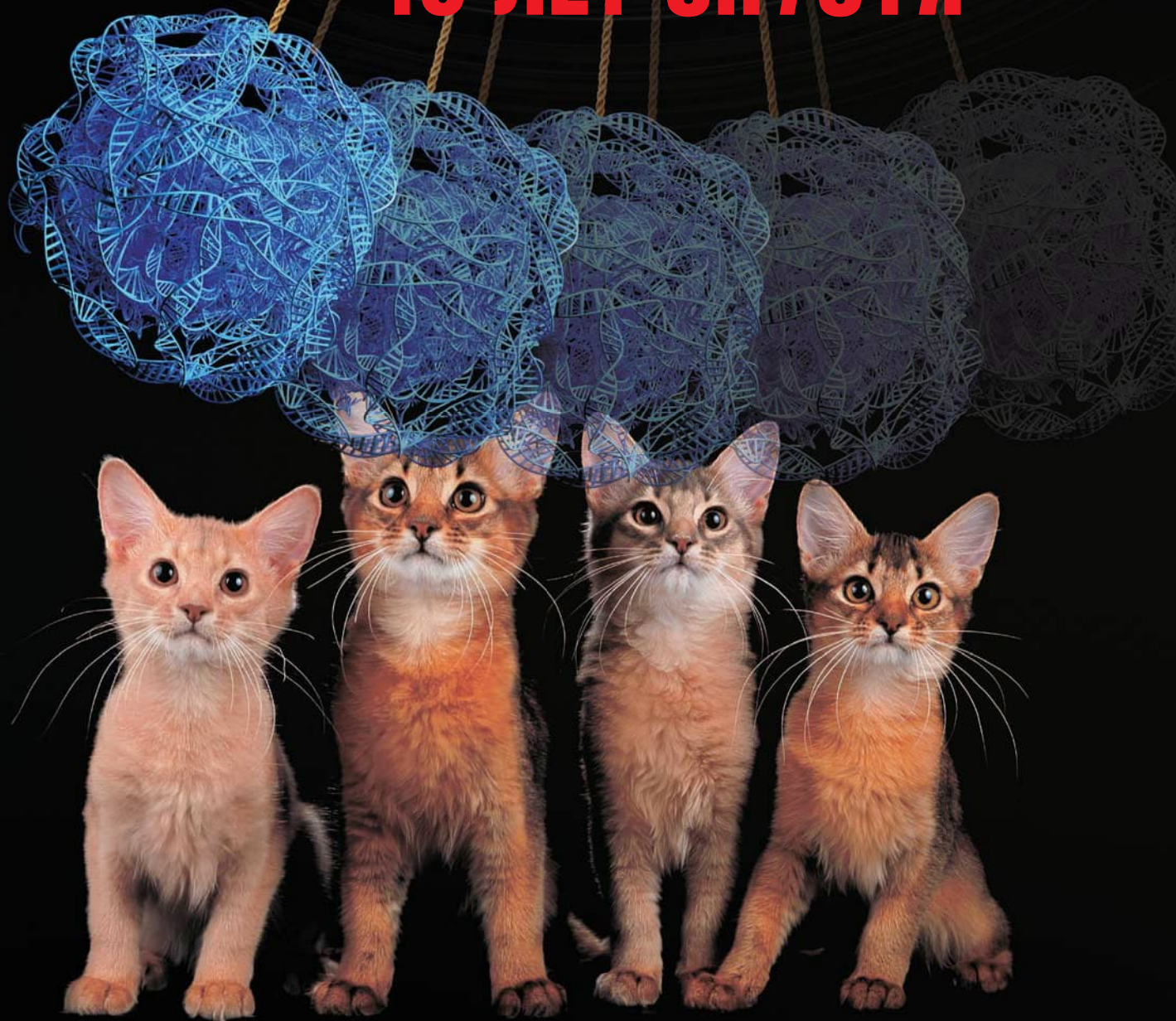
ЛИЦОМ К ПРИРОДЕ

82 **А. Н. Гилев, К. А. Каренина**
У зубра свой взгляд на жизнь
Асимметрия мозга и социальное
поведение





Кошки и гены: 40 лет спустя





МАЛИНОВСКАЯ Любовь Петровна – аспирант Новосибирского государственного университета в лаборатории рекомбинационного и сегрегационного анализа Института цитологии и генетики СО РАН (Новосибирск). Автор и соавтор 4 научных работ и 1 научно-популярной статьи



БОРОДИН Павел Михайлович – доктор биологических наук, главный научный сотрудник лаборатории рекомбинационного и сегрегационного анализа Института цитологии и генетики СО РАН (Новосибирск), профессор кафедры цитологии и генетики Новосибирского государственного университета. Автор и соавтор более 200 научных работ, в том числе 2 учебников и 2 научно-популярных книг

Фото Р. Нетисова

На Земле живет полмиллиарда домашних кошек. Они ловят мышей, украшают жизнь своим хозяевам, воюют с собаками и голубями и служат ... замечательным объектом для генетических исследований. В этой статье специалисты-генетики рассказывают о современных взглядах на устройство, функционирование и эволюцию кошачьего генома и обсуждают перспективы развития генетики кошки на ближайшие десять лет

Ключевые слова: генетика кошки, одомашнивание кошек, генная мутация, структура гена, породы кошек.
Key words: cat genetics, cat domestication, gene mutation, gene structure, cat breeds

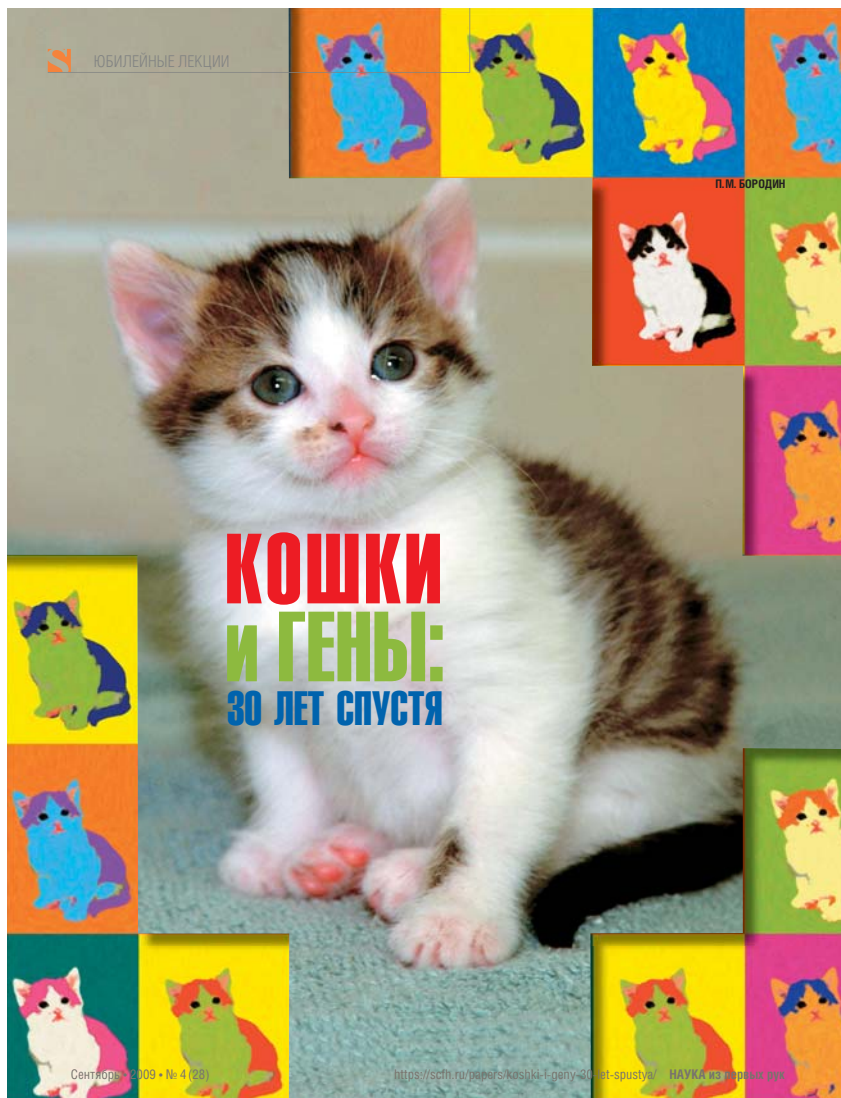
Слева – котята абиссинского окраса. Заводчики Н. и А. Ремезовские. Питомник *Squirrelhill's* (Пермь)

© П. М. Бородин, Л. П. Малиновская, 2019

П. М. Бородин: краткое содержание предыдущих серий

Ровно 40 лет назад я опубликовал в журнале «Химия и жизнь» первую статью про генетику кошек. В ней я убеждал читателя, что всю прелесть генетики и ее законов можно увидеть не на горохе, не на дрозофиле, а именно на кошке.

В то время генетика кошки сводилась в основном к описанию красочных фенотипов и их наследования. В принципе, этого было достаточно для выведения и поддержания пород и проведения геногеографических исследований. Позже выяснилось, что некоторые тогдашние гипотезы о наследовании даже простых и очевидных признаков окраски были, мягко говоря, неверными. Путь от гена до признака в большинстве случаев был либо неизвестен вовсе, либо был в общих чертах установлен на мыши и без особого стеснения приписан кошке. Мы тогда знали, что геном кошки содержит ДНК, но на этом наши представления о ее молекулярной генетике и заканчивались. Сорок лет назад



Первая статья П. М. Бородина, посвященная генетике кошек, была опубликована в 1979 г. А в 2009 г. в журнале «НАУКА из первых рук» вышла четвертая публикация из серии «Кошки и гены». На ее титуле – фото первой в мире клонированной кошки Копирки

первые клонированные и трансгенные кошки. Использование методов сравнительной геномики позволило реконструировать основные этапы эволюции млекопитающих вообще и кошачьих в частности. Выяснилось, что последний общий предок кошки, лошади и летучей мыши жил на свете относительно недавно (около 79 млн лет назад). Обо всем этом я и написал в своей статье. Рунет подхватил и широко разнес новость про общего предка, честно на меня ссылаясь: «У кошки и у лошади – общий предок, – Павел Бородин». Так я стал общим предком кошки и лошади.

С тех пор прошло еще 10 лет. Пришла пора писать «Кошки и гены: 40 лет спустя», что мы и сделали вместе с Любовью Малиновской. Вскоре после появления Любы в нашей лаборатории я попросил ее помочь с подготовкой очередного издания «Кошек и генов». Она это сделала с блеском. Собрала все новые публикации по генетике кошки, исправила все ошибки и опечатки, которые годами переходили из издания в издание. Вскоре она купила себе сначала кота, потом кошку, а позже прошла курсы молодого фелинолога и зарегистрировала собственный котопитомник. Я глубоко убежден, что именно работа с моей книжкой открыла ей скромное обаяние котов и котоведения, хотя она это категорически отрицает. Пусть это остается на ее совести.

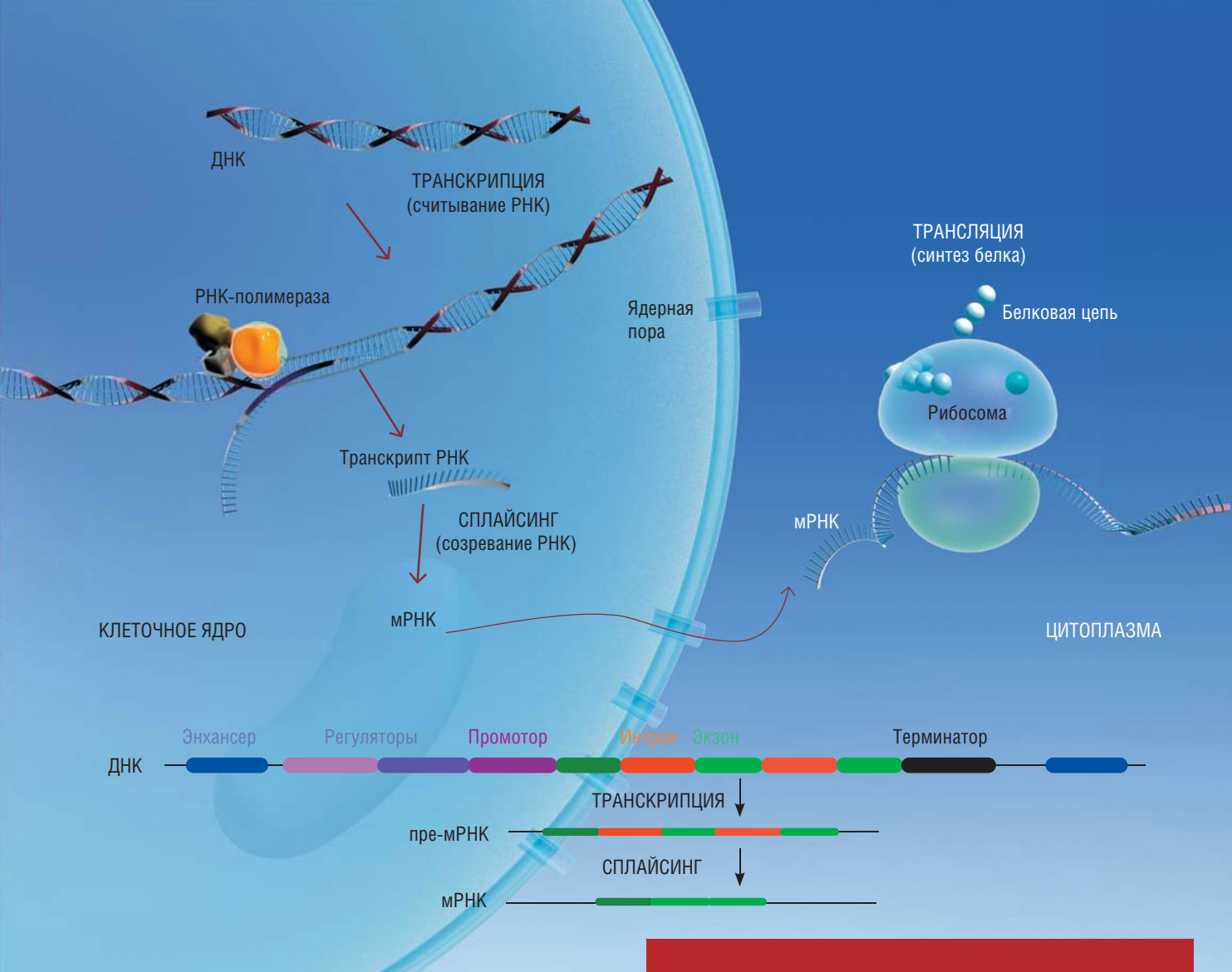
Важно, что эту статью мы написали вместе. Это служит залогом, что традиция не прервется, и читатель и пятьдесят, и сто лет спустя каждое десятилетие будет получать очередную статью про кошек и их гены.

было ясно, что кошка приходится родственником льву и тигру, но детали этого родства терялись в тумане времени.

В 1989 г. в той же «Химии и жизни» вышла моя статья под названием «Кошки и гены: десять лет спустя». Из нее читатели узнали, как выглядят под микроскопом кошачьи хромосомы, поняли, как были построены первые генетические карты этого зверя, и убедились в их поразительном сходстве с картами хромосом человека. В конце статьи я пообещал написать продолжение под названием «Кошки и гены: 20 лет спустя». Но обещания не выполнил.

Зато написал книжку, где собрал все достижения кошачьей генетики XX в. Она вышла в 1995 г. и с тех пор переиздавалась несчетное количество раз, в том числе и в серии «Шедевры (sic!) научно-популярной литературы». Эта книжка попала в лонг-лист премии «Просветитель» и получила специальный диплом Клуба научных журналистов с правильной формулировкой «За эффективное применение кошек для популяризации науки».

В 2009 г. в журнале «НАУКА из первых рук» вышла моя статья «Кошки и гены: 30 лет спустя». В нулевые годы кошачья генетика переживала бум. Был секвенирован и частично аннотирован кошачий геном, получены



Как устроен кошачий геном

«Классические» гены всех *эукариот* (высших организмов с оформленным клеточным ядром, к которым относятся не только кошки и человек, но и все многоклеточные и множество одноклеточных организмов) устроены примерно одинаково. И функция у них одна – производить определенный белок, структура которого закодирована в гене: каждой аминокислоте будущего белка соответствует своя тройка нуклеотидов.

Но сам процесс считывания и реализации генетической информации непрост. В начале каждого гена стоят разнообразные регуляторы (включатели-выключатели) активности, которыми «щелкают» особые белки – *транскрипционные факторы*. Если ген «включился», то запускается процесс *транскрипции* – на ДНК гена собирается комплементарная молекула другой нуклеиновой кислоты, РНК. Затем эта молекула РНК «созревает» в процессе *сплайсинга*, во время которого она разрезается на фрагменты и вновь сшивается, превращаясь в *матричную РНК*. Ее назвали так потому,

В начале гена находятся разнообразные регуляторы, которые включают процесс транскрипции – считывания информации с ДНК на РНК. Фермент РНК-полимераза, стартуя от промотора, синтезирует молекулу РНК, которая разрезается на фрагменты и затем сшивается. Получившаяся матричная РНК используется для синтеза белка на рибосоме

что именно эта молекула служит матрицей, по которой на «фабрике»-рибосоме собирается будущий белок (*трансляция*).

Все три процесса – транскрипция, сплайсинг и трансляция – регулируются сложными взаимодействиями ДНК, белков и РНК, которые зависят от типа клеток, стадии клеточного цикла и периода развития организма.

Например, при сплайсинге одни фрагменты РНК (*экзоны*) сшиваются, а другие (*интроны*) выбрасываются. Эти последние могут просто деградировать, но могут и использоваться для разных целей, в том числе для регуляции той же транскрипции.



В случае мутации c^s в гене фермента тирозиназы, участвующем в синтезе пигмента меланина, окрашенными оказываются только конечности, хвост, морда и уши – участки тела с пониженной температурой. Так формируется типичный «сиамский» окрас. Владелец Т. Межевцова. Питомник *Mirror of soul* (Москва).
 Фото А. Науменко

Особую роль в тонкой (громче – тише) «настройке» активности генов играют загадочные регуляторные участки ДНК – *энхансеры*. Эти короткие (50–1500 нуклеотидов) последовательности могут располагаться как рядом, так и очень далеко от гена, работу которого они модулируют. Как именно энхансеры действуют, до сих пор неясно. Прелесть их в том, что они тканеспецифичны, т. е. каждый энхансер работает только в определенном месте организма и в определенный момент времени.

На сегодняшний день известно, что геном кошки содержит 19587 генов, кодирующих белки. А также 9438 некодирующих, которые отвечают за производство «некодирующих» РНК, включая транспортные и рибосомные, а также множества разнообразных регуляторных РНК. О работе последних у кошек, к сожалению, практически ничего неизвестно.

Кроме того, в геноме кошки находится 494 псевдогена – нефункциональных генных останков, «сломанных» мутациями. Псевдогены могут выглядеть как нормальные гены, но их выдает отсутствие интронов и промоторов – стартовых площадок транскрипции. К этой же потенциально «мусорной» группе и относятся следы деятельности геномных паразитов – *ретровирусов* (семейство РНК-содержащих вирусов, заражающих преимущественно позвоночных). Сами ретровирусы и их обломки (ретроэлементы) составляют примерно треть кошачьего генома. Это много, но все же меньше, чем у человека, у которого они занимают до половины всего генома.

Чем холоднее, тем ярче

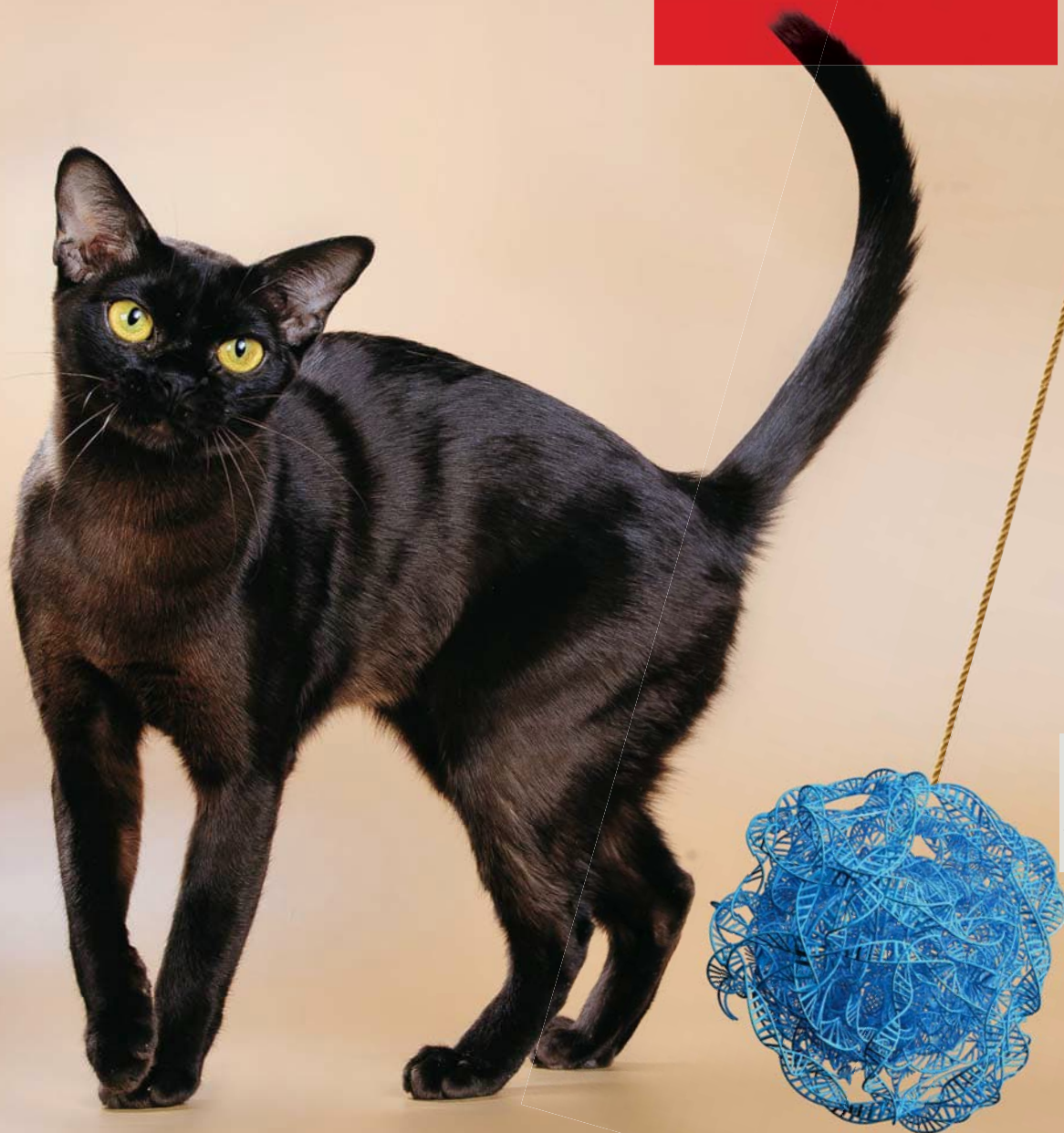
Мутации бывают разные. Наиболее часты *точечные мутации* – замена одного нуклеотида на другой или утрата либо вставка одного нуклеотида. Как правило, эти мутации возникают из-за ошибок в процессе удвоения (*репликации*) ДНК или при «исправлении» (*репарации*) этих и других ошибок. Примерно две трети таких мутаций приводят к изменению состава белка, кодируемого данным геном. К этому типу относятся почти все мутации, выявленные у кошек. Рассмотрим их на примере *альбинизма*, полного или частичного отсутствия пигментов меланинов.

Окраска меха у кошек, как и у всех остальных млекопитающих, определяется наличием и распределением в волосе двух пигментов: черного (*эумеланина*) и желтого (*феомеланина*). Оба пигмента синтезируются из аминокислоты тирозина, а ключевым ферментом синтеза является белок тирозиназа. Этот фермент кодируется геном *C* (*Color*). Мутации в этом гене либо вовсе лишают кошку пигментов, либо в той или иной мере нарушают их синтез.

Есть две точечные мутации в гене *C* (c^b и c^s), вызванные заменой одного нуклеотида на другой, которые приводят к синтезу тирозиназы со смещенным температурным оптимумом. Мутантный фермент плохо работает при нормальной температуре тела, чуть лучше – при пониженной. А вот утрата одного нуклеотида (мутации c и c^2) ведет к образованию так называемого *стоп-кодона* – сигнала о прекращении транскрипции. В результате образуется укороченная мутантная мРНК, на которой синтезируется совсем уже «нерабочий» фермент.

Свои гены кошки, как и люди, наследуют от двух родителей, поэтому каждый ген представлен в геноме как минимум в двух экземплярах. Если

Точечная мутация c^s у кошек бирманского окраса приводит к выраженному осветлению цвета шерсти тела до темно-коричневого («собольего»).
Владелец О. Ершова.
Питомник *Emilistel*.
Фото Е. Коцина





Обе эти кошки имеют мутантный белок кератин KRT71.

У безволосого сфинкса (слева) он сильно укорочен из-за мутации в гене *KRT71*.

© *seregraff* – *stock.adobe.com*

У кудрявого селкирк-рекса (внизу) мутация затрагивает другой ген, чей белок взаимодействует с белком *KRT71*, укорачивая его на 5 аминокислот.

Владелец А. Акимова (Новосибирск)



любая из названных выше мутаций будет унаследована только от одного из родителей (такие особи называются *гетерозиготами*), то у кошки будет нормальный окрас. Одного «правильного» гена будет достаточно, чтобы обеспечивать клетки нужным количеством меланина. Но что будет в случае *гомозиготы* – когда кошка получит мутацию от обоих родителей?

В случае мутации *c* или *c²* кошка вырастет совершенно белой и с голубыми глазами, потому что нормальная тирозиназа у нее полностью отсутствует. Гомозиготы по мутации *c^b* получают *бирманскую* окраску, а по мутации *c^s* – *сиамскую*. У сиамских ярко окрашенными будут только уши, нос, лапы и кончик хвоста – участки тела, где температура снижена. У кошек с бирманской окраской будут окрашены не только эти части, но и само тело, хотя и менее ярко, чем в норме. Из этого мы заключаем, что температурный оптимум тирозиназы у бирманцев несколько выше, чем у сиамцев.

А теперь, внимание, вопрос: какой будет окрас у кошки, которая получила от одного родителя мутацию *c^s*, а от другого *c^s*? Правильно, бирманский. А у гетерозиготы *c^s/c^b*? *Тонкинский* окрас – что-то среднее между сиамским и бирманским. Отсюда мы получаем простое и понятное объяснение явлению *доминирования* признаков. Доминантным оказывается тот признак, для проявления которого достаточно, чтобы активным был один ген из пары.

Почему сфинксы лысые, а рексы – курчавые

Помимо точечных, у кошек встречаются мутации, вызванные удалением (*делеции*), удвоением (*дупликация*) или вставкой (*инсерции*) уже не отдельных нуклеотидов, а целых фрагментов ДНК. Эти мутации часто возникают за счет сбоев в процессе обмена участками хромосом (*кроссинговера*), который происходит во время формирования половых клеток.

Несколько мутаций этого типа обнаружены у кошек в генах, которые отвечают за синтез и «созревание» *кератинов* – сложных и прочных фибриллярных белков, входящих в состав волоса. Нарушения в их структуре приводят к безволосости (у *сфинксов*) или курчавости волос (у разных вариантов *рекс*ов).

У *девон-рекс*ов курчавость вызывается сложной мутацией в гене *KRT71* (Gandolfi *et al.*, 2010). Она включает в себя утрату фрагментов ДНК в двух интронах и две вставки в один из экзонов. В результате вставки дополнительных аминокислот структура кератина меняется, что снижает его прочность. Изменения в интронах, казалось бы, не должны влиять на структуру белкового продукта гена, так как в ходе созревания мРНК они вырезаются. Однако такие мутации могут менять активность гена,

влияя на процесс сплайсинга и/или стабильность РНК, считанной с гена.

У того же гена *KRT71* есть и точечная мутация – замена азотистого основания гуанин на аденин, что ведет к появлению стоп-кодона. В результате синтезируется укороченная молекула кератина, что через сложные взаимодействия с другими белками полностью лишает шерсти гомозиготных носителей мутации – *канадских сфинксов*. Удивительно, что многоходовая мутация *девон-рекс*ов «всего лишь» сворачивает их шерсть в колечки, а замена одной единственной «буквы» на другую полностью лишает сфинксов шерстяного покрова.

Структура кератина может измениться за счет мутаций не только в самом гене кератина, но и в генах, отвечающих за процесс «созревания» этого белка. Так, своей курчавостью *селкirk-рекс*ы обязаны мутации в гене *SADRE* (*Selkirk Autosomal Dominant Rex*), которая приводит к утрате пяти аминокислот у кератинового белка – продукта гена *KRT71* (Gandolfi *et al.*, 2013).

Здесь был ретровирус

У кошки, как и у многих других животных, есть мутации, обусловленные внедрением в ген ретровируса. И приводят они к появлению на теле белых пятен.

Вообще размер белых пятен на теле кошек варьирует в широких пределах: от белых носочков до того, когда вся кошка становится одним сплошным «белым пятном». Долгое время думали, что последний фенотип определяется *доминантной белой мутацией W* (*White*). Пятна же всех остальных размеров считали проявлением полудоминантных мутаций в другом гене – *S* (*Spotting*). Однако в 2014 г. выяснилось, что все варианты белой пятнистости обусловлены разными мутациями в одном и том же гене *W* (*White spotting*) (David *et al.*, 2014).

Белковый продукт нормального гена *W* обеспечивает миграцию различных эмбриональных клеток, производных нервной трубки, к местам их назначения. Среди этих клеток есть и *меланоциты*, которые вырабатывают пигменты, окрашивающие шерсть и радужку глаза. Мутации в гене *W* нарушают миграцию и деление предшественников этих клеток, но в разной степени. Особая прелесть этих мутаций в том, что они возникали одна за другой, и одна из другой в результате внедрения ретровируса.

Все началось около 3 млн лет назад, когда между двумя интронами гена *W* вставился ретровирус размером более 7 тыс. нуклеотидов. Это привело к частичной поломке гена – возникла мутация *w^s*. Клетки, содержащие дефектный белок, мигрируют к местам назначения медленнее нормальных. Поэтому те участки кожи, куда они не успевают прибыть вовремя, остаются белыми.

w^+



Нормальный ген W

Интрон 3 Экзон 4 Интрон 4 Экзон 5 Интрон 5



w^S



Мутация

Интрон 3

Интрон 5

Ретровирус



W



Доминантная белая мутация W

Интрон 3

Интрон 5

Ретроэлемент



Белые пятна на теле кошки обязаны своим появлением мутациям в гене W (*White spotting*), связанным с внедрением в этот ген ретровируса. Сначала между двумя интронами гена W вставился ретровирус (мутация w^S), а позднее значительная часть этой вставки была утрачена (мутация W)



Встройка целого ретровируса в ген *W* привела к появлению у кошек белых пятен (слева внизу). Полностью белые кошки (вверху) появились позже, когда от ретровируса остался лишь небольшой фрагмент.
© *seregraff* – *stock.adobe.com*; *Nynke* – *stock.adobe.com*



У гетерозигот задержка незначительная и пятно совсем маленькое, у гомозигот – побольше.

Затем в ходе эволюции «поломался» сам ретроэлемент – от него остался лишь один небольшой фрагмент размером около 700 нуклеотидов. Так возникла доминантная белая мутация *W*. Но носителям такого урезанного ретроэлемента легче не стало. Наоборот. Новая мутация в отличие от предыдущей не просто тормозит миграцию и разрастание производных нервной трубки, а практически полностью их блокирует.

У многих млекопитающих известно множество мутаций белой пятнистости. Примечательно, что многие из них вызваны мутациями в генах, соответствующих гену *W* кошки. И почти во всех случаях, когда был проведен молекулярный анализ, оказывалось, что эти мутации также вызваны внедрением ретровирусов. При этом каждый вид нес свой ретровирус. Что их туда так влечет – кто знает?

Уши, лапы и хвост – вот мои документы!

До сих пор мы рассматривали влияние генов на формирование окраски и структуры шерсти и усов. Пути от генов к этим признакам достаточно короткие и прямые.

А как гены контролируют развитие сложных морфологических признаков – ушей, лап, хвоста, рисунка шерсти? Здесь пути гораздо более сложные, извилистые и интересные, и контролируются они множеством согласованно работающих генов. Согласование обеспечивают транскрипционные факторы, которые синтезируются в нужное время и связываются в нужном месте с регуляторными областями разных генов, запуская длинные каскады молекулярных взаимодействий. Мутации, которые изменяют развитие этих морфологических признаков, обычно находятся в генах, кодирующих именно эти транскрипционные факторы.

Начнем с хвоста. В свое время ослик Иа-Иа горько сетовал на то, что мало кто «понимает в хвостах. У них нет воображения. Для них хвост – это не хвост, а просто добавочная порция спины». На самом деле эти «они», по сути, были правы. Хвостовые и спинные позвонки возникают из хорды эмбриона, и их образование контролируется одним и тем же набором генов.

Ведущую роль во всех этих процессах играет ген *Brachyury*. Он контролирует синтез транскрипционного фактора, который связывается с регуляторными областями многих генов, вовлеченных в развитие спины, включая шею и хвост. Этот белок начинает синтезироваться на самых ранних стадиях развития эмбриона, определяя ориентацию осей голова-хвост и спина-живот. И мутации гена приводят к довольно серьезным последствиям.

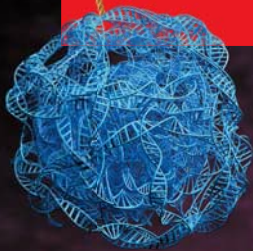
У *бесхвостых кошек* острова Мэн и их американских родственников нашли четыре разных мутации в гене *Brachyury*: три точечные замены и одну дупликацию, совмещенную с делецией (Buckingham *et al.*, 2013).

Все бесхвостые кошки острова Мэн – гетерозиготы по гену *Brachyury*, так как гомозиготы по этому мутантному гену погибают. © Michelle Weigold – stock.adobe.com

Каждая из них ведет к синтезу укороченного белка. У гетерозигот хватает «правильного» белка, чтобы обеспечить нормальное развитие эмбриона, но не его хвоста. Зато гомозиготы гибнут на ранних стадиях беременности, так как работа всей сети генов, зависящих от белка *Brachyury*, идет вразнос.

Своим хвостом-помпоном японский бобтейл обязан мутации в гене *HES7*, который играет важную роль в формировании сегментов тела у позвоночных (Xu *et al.*, 2016). Этот ген способен к саморегуляции: белок, который он кодирует, подавляет активность самого гена *HES7*. Когда через некоторое время белок разрушается, его синтез возобновляется. Благодаря такой цикличности и происходит сегментация тела эмбриона, в том числе формирование цепочки позвонков.

У японского бобтейла в этом гене имеется точечная мутация, которая дестабилизирует белок *HES7*. Мутантный белок разрушается быстрее, длительность цикла сокращается, и сегменты оказываются очень короткими. Некоторые не успевают сформироваться вовсе или сливаются друг с другом. У обычного кота хвост состоит примерно из 22 позвонков, у бобтейлов – из 14–21. Длина хвоста может варьировать, и у гомозигот он самый короткий.





Как леопард получил свои пятна?

Мы подозреваем, хотя и не можем это доказать, что такой же механизм циклической активации-инактивации генов участвует и в формировании периодически повторяющихся узоров (полос, розеток и разводов) на теле кошек, которые объединяются термином «*tabby*»*. Гены, которые контролируют тот или иной вариант рисунка, хорошо известны. Неизвестно только, как они это делают.

Два наиболее распространенных рисунка – *тигровый* (*mackerel*) и *мраморный* (*blotched*). Тигровый окрас унаследован домашней кошкой от предков – большинство ее современных диких сородичей имеют

* Есть разные (непримиримые) трактовки, как писать это слово по-русски: табби (примерно 63 млн), тэбби (108 тыс.) или тебби (103 тыс.). Мы всегда писали тэбби и от принципов своих не отступим.

У японских бобтейлов мутация в гене *HES7* приводит к сокращению числа и уменьшению длины хвостовых позвонков. © Callaloo Twisty – stock.adobe.com

тот же рисунок. Контролируется он геном *Ta* (*Tabby*), который кодирует *трансмембранную аминопептидазу Q* (Kaelin *et al.*, 2012). Этот фермент вовлечен в контроль диффузии различных веществ в межклеточном пространстве. Известно три разных мутации, нарушающие структуру этого белка, которые у гомозигот ведут к одному результату – развитию *мраморной окраски*.

Мы знаем, что в темных участках шерсти преобладает черный пигмент, а в светлых – желтый. Соотношение этих пигментов в волосе зависит от совместного действия двух пар генов: *A* (*Agouti*) и *E* (*Extension*) с одной стороны, и *Edn3* и *Ednrb* с другой. Нам также известно, что основа рисунка на теле эмбриона устанавливается за 1–2 недели до рождения. Но мы не знаем, как это происходит. Почему одни группы клеток предназначены для производства темных волос, а другие – светлых? Как и почему изменения последовательности



Рисунок шерсти у домашних кошек контролируется двумя генами: *Ta* (*Tabby*) и *Ti* (*Ticked*). Ген *Ti* определяет наличие (рецессивный признак) либо отсутствие (доминантный признак) видимого рисунка, как у этой кошки абиссинского окраса (слева). Заводчики Н. и А. Ремезовские. Питомник *Squirrelhill's* (Пермь). Фото Т. Высоцкой



а

Ген *Ta* (*Tabby*) обеспечивает чередование светлых и темных зон на поверхности тела животного. При его нормальной работе формируется тигровый окрас (а). Мутации гена *Ta* приводят к развитию мраморного окраса (б). Гены-модификаторы разбивают тигровые полосы на пятна (в).
а – © *angel_s20* – *stock.adobe.com*
б – © *Aleksand Volchanskiy* – *stock.adobe.com*
в – Владелец Е. Малышева.
Питомник *Radiant et Malysheva* (Челябинск)

аминокислот в трансмембранной аминопептидазе *Q* приводят к изменению взаимного расположения этих клеток?

Очень может быть, что в формировании рисунка участвует механизм циклической активации-инактивации генов. Почти 70 лет назад великий математик Алан Тьюринг пытался ответить на вопрос, заданный еще раньше великим поэтом Редьярдом Киплингом: «Как леопард получил свои пятна?». Тьюринг предложил простую реакционно-диффузную модель,





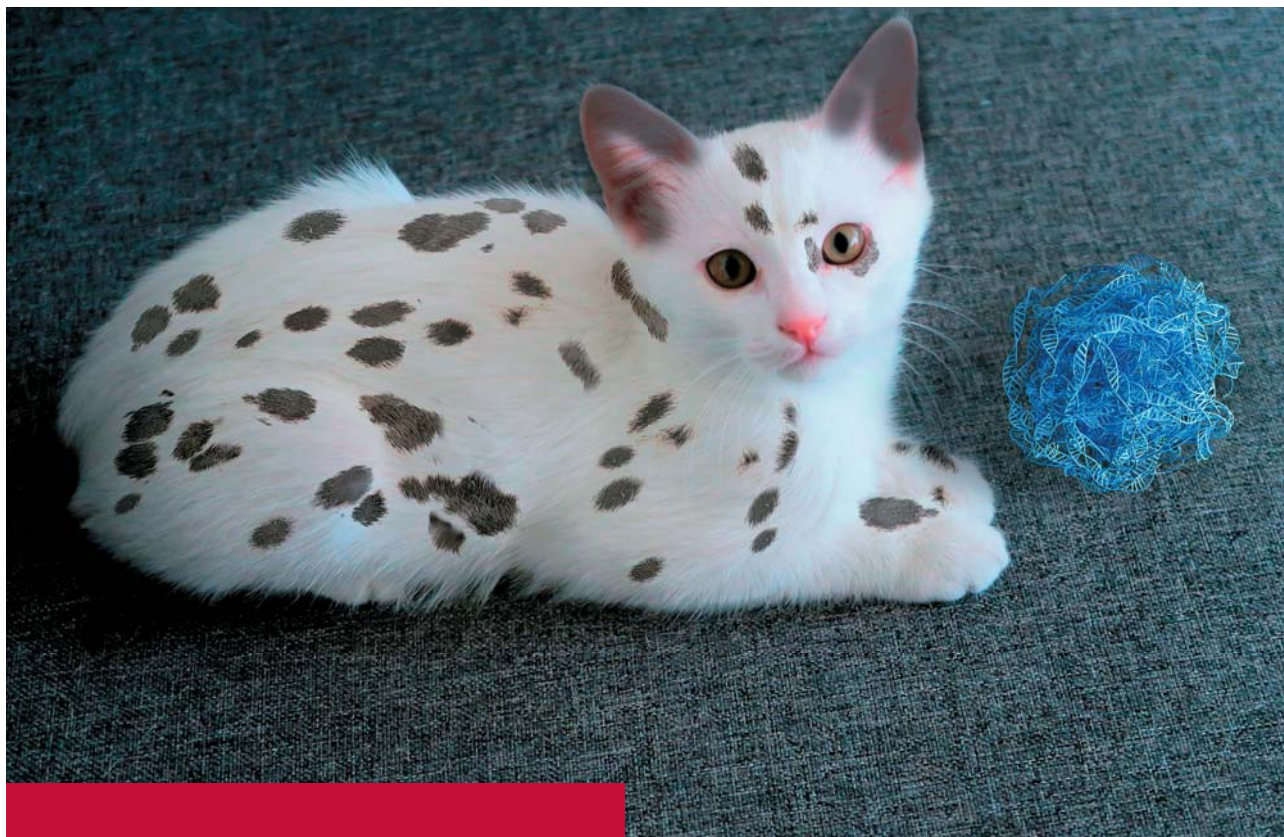
Полидактилия (многопальцевость) является замечательным примером, когда мутация происходит не в самом гене *SHH*, который работает во всем организме, а в его энхансере, который модулирует работу *SHH* только в конечностях. Это приводит к развитию лишних фаланг, но не затрагивает остальной организм.
 Владелец С. Живанова.
 Питомник *PixieHouse*
 (Новосибирск)



Об истории становления породы пиксибоб ходит много легенд и слухов, в том числе, что она произошла от скрещивания домашних кошек с дикими короткохвостыми лесными котами США и Канады. Однако, судя по генетическому тестированию, это искусственно выведенная порода, среди основателей которой были животные с пятнистой шерстью, коротким хвостом и многопальцевостью. Владелец С. Живанова. Питомник *PixieHouse* (Новосибирск)

в рамках которой полосы и пятна образуются автоматически, если цвет каждой клетки зависит от взаимодействия двух диффундирующих активных веществ – активатора и ингибитора. Можно (и хочется) думать, что в развитии кошачьего эмбриона есть момент, когда трансмембранная аминопептидаза *Q* регулирует диффузию и распределение по клеткам подобных соединений, регулирующих процесс производства пигмента.

Взаимодействие активаторов и ингибиторов с тканями-мишенями направляет и развитие кошачьих лап. Порядок будущих пальцев (от большого пальца до мизинца) на конечности зависит от гена *SHH* (*Sonic Hedgehog*), кодирующего транскрипционный фактор. Последний участвует в развитии не только конечностей, но и легких, зубов, некоторых структур головного



Так могут выглядеть коты-далматинцы. Все биотехнологии для создания таких пород уже есть. © Kolevi from Pixabay. Монтаж Э. Бородиной

шестой палец. Эта аномалия развития – *полидактилия*, довольно часто наблюдается в некоторых породах кошек (Lettice *et al.*, 2008).

Планы на будущее: дизайнерские коты

Обсудив основные достижения генетики кошек за последнее десятилетие, попробуем заглянуть в будущее и предсказать, о чем будет статья «Кошки и гены: 50 лет спустя».

На сегодняшний день Международная кошачья ассоциация признает 71 породу, Ассоциация любителей кошек – 44, а Международная фелинологическая ассоциация – 43. Это не значит, что можно сложить эти цифры и узнать, сколько существует пород кошек. Это означает лишь то, что коотоводы не могут договориться друг с другом. Кроме того, вопрос о том, что считать породой, практически неразрешим, столько в нем намешано генетических, зоотехнических и коммерческих проблем и конфликтов интересов. Просто скажем, что пород довольно много. В большинстве своем они созданы недавно на основе отдельных мутаций или комбинации нескольких мутаций на генетическом фоне старых породных групп.

и спинного мозга и т. д. Ген *SHH* настолько важен, что почти любая его мутация приводит к катастрофическим последствиям вплоть до гибели эмбриона.

Очевидно, что в каждой из структур ген *SHH* работает немного по-разному, продуцируя столько белка, сколько необходимо в данном конкретном месте. В норме он интенсивно работает в районе будущего мизинца. В середине зарождающейся кисти его активность постепенно снижается, а в районе большого пальца ген не работает совсем. Уровень активности *SHH* контролирует несколько десятков энхансеров. При мутации энхансера ген начинает активно работать в некоторых клетках будущего большого пальца, так что они начинают считать себя отдельной фалангой и формируют

Атлетических котов с избыточной мускульной массой можно получить за счет мутации в гене *миостатина* – белка, который по принципу обратной связи тормозит рост мышц. Мутация в этом гене, приводящая к образованию стоп-кодона и, как следствие, синтезу нефункционального белка, была впервые обнаружена у коров и стала основой для создания мясной породы «бельгийская голубая». Мутации со схожим эффектом были обнаружены у овец, мышей и собак. В последнем случае она привела не только к достоверному увеличению мускульной массы, но и значительному улучшению беговых качеств (Mosher *et al.*, 2007). Так что редактирование гена *MSTN* у кошек может стать основой для выведения пород «беговых котов».

Фото и компьютерная обработка Г. Бородина





Как мы будем делать кота-шарпея? Мы знаем, что у собак шарпеев есть мутация, которая вызывает избыточную продукцию полисахарида гиалуронана. При этой мутации происходит дупликация (иногда многократная) протяженного участка перед геном *HAS2*, который кодирует фермент гиалуронан-синтазу (Olsson *et al.*, 2011). Находим ген *HAS2* в геноме кошки, готовим нужную генно-инженерную конструкцию и вводим ее в оплодотворенные яйцеклетки, которые имплантируем суррогатной матери. Дизайнеру следует учесть, что с длинным мехом шарпейство вряд ли будет сочетаться, а вот рексов и сфинксов морщинистость кожи очень даже украсит. Фото и компьютерная обработка Г. Бородина

Сейчас мы вплотную подошли к созданию дизайнерских котов – получению животных с заранее запланированными свойствами. Весь инструментарий у нас уже есть. Мы знаем их геном, умеем их клонировать, создавать трансгенных животных. Наконец, у нас имеется хороший инструмент для редактирования генов: технология *CRISPR/Cas9* и ее модификации позволяют вносить изменения в нужные участки генома. Осталось решить вопрос – какие изменения нам нужны?

Нет, давайте начнем с другого конца. Нам точно не нужны изменения, которые принесут страдания «отредактированным» животным. Поэтому никаких карликов, никаких кошачьих мопсов мы делать не будем. Гигантов тоже. Во-первых, потому, что они уже и так есть – посмотрите на *мейн-кунов*! А главное, потому, что размер тела, как и многие другие количественные признаки, контролируется многими генами, каждый из которых вносит в признак ничтожный вклад. Такие признаки мы вполне успешно меняем отбором.

Редактировать же множество генов, их контролирующих, крайне накладно и практически бесполезно.

Поэтому мы должны понять, чего хотим, и точно выбрать мишени. А дальше использовать закон гомологических рядов Н. И. Вавилова – сходные виды имеют сходную изменчивость – и знание геномов кошки и ее родственников. У кошки нужного нам фенотипа нет, зато есть у собаки; ищем собачий ген с нужной мутацией, находим его кошачий гомолог, вносим в него необходимые изменения. Готово.

Итак, мы хотим новых, доселе неведомых у кошек окрасов и форм. Например, котов-шарпеев, или котов-далматинцев, или даже котов-бодибилдеров, вроде бельгийского голубого быка... Заявки принимаются. Нет-нет, это мы пошутили. Мы сами этим заниматься никогда не будем. Мы только обрисовали перспективы редактирования генома кошек. А сейчас вернемся к самым истокам неразрывной связи между кошкой и человеком.

Одомашнивание КОШКИ: где, когда и как

Основные события макроэволюции семейства кошачьих были детально описаны около 20 лет назад. В последнее десятилетие интерес сместился на более близкую историю кошек: историю их одомашнивания и взаимодействия с человеком.

Генетические исследования показали, что все домашние кошки являются потомками одного единственного вида – *дикая кошка Felis silvestris* (Driscoll *et al.*, 2009). Этот вид широко распространен на территории Старого Света: от Шотландии до Южной Африки и от Испании до Монголии и имеет несколько подвидов.

При этом на уровне ДНК все домашние кошки практически неотличимы от *степного кота F. s. lybica* – подвида, обитающего преимущественно на Ближнем Востоке. Ископаемые останки, принадлежащие степному коту, были найдены в основном в Южной Азии и Южной Европе. Предполагается, что в течение многих тысячелетий, от неолита до настоящего времени, эти кошки обитали в основном в Малой Азии (части территории современной Турции).

Самые ранние археологические свидетельства сосуществования человека и кошки были найдены на Кипре и датируются 7–8 тыс. до н.э. Так как ни на одном из средиземноморских островов, помимо Сицилии, никогда не было аборигенных популяций кошек, то на Кипр кошки могли попасть только вместе с переселенцами с Ближнего





Востока. По-видимому, кошки были одомашнены в так называемом *Плодородном полумесяце* около 10 тыс. лет назад – именно в то время на этой легендарной ближневосточной территории, которую часто называют колыбелью цивилизации, люди основали свои первые поселения.

Так человек создал совершенно новую среду обитания для диких животных. Мусорные кучи вокруг селений обеспечивали грызунам бесплатный стол и дом. А за мышами пришли кошки – но не все. На первых порах действовал строгий отбор толерантных по отношению к человеку животных, которые могли сосуществовать рядом с ним. Почему *F. s. lybica* стал единственным подвидом дикой кошки, который был одомашнирован? Потому что он оказался в нужном месте и в нужное время. По мере того, как сельское хозяйство распространялось за пределами Плодородного полумесяца, *F. s. lybica* распространялся вместе с ним, не позволяя местным популяциям диких кошек присоединиться к их кормовым угольям – мусорным кучам.

Кошки завоевывают Землю

Анализ последовательностей ДНК *митохондрий* (клеточных органелл-«электростанций») из палеонтологических остатков и у современных кошек позволил реконструировать историю их расселения по свету. Для современных кошек характерно пять *митотипов* – основных вариантов *митохондриальной ДНК* (мДНК) – А, В, С, D и E, отличающихся друг от друга по нескольким мутациям (Ottoni *et al.*, 2017).

Почти все (12 из 14) ископаемые остатки дикой кошки, относящиеся к периоду с 8000 до 800 лет до н.э., имеют митотип А. Позже кошки с данным митотипом заселили почти весь Старый Свет. В наше время он является самым распространенным среди домашних кошек.

Большинство обнаруженных мумифицированных останков египетских кошек, живших 7,5–2 тыс. лет назад, имеют митотип С. Кошки играли большую роль в жизни и религии древних египтян. Множество изображений и мумий этих кошек, дошедших до наших дней, и породило идею, что кошки были впервые одомашнены в Египте. Археологические и палеогенетические данные не исключают, что кошка была независимо одомашнена в двух местах. Но более правдоподобной

Европейская дикая кошка (*Felis silvestris silvestris*) – один из ныне живущих диких родственников домашних котов. © Lviatour



В Древнем Египте кошка была не просто популярным, а священным животным, свидетельством чему служат тысячи мумий кошек, обнаруженных на кошачьих кладбищах и в гробницах. Вверху – египетские мумии кошек из Королевского музея Онтарио (Торонто, Канада). © Daderot – wikipedia.org



выглядит гипотеза, что центром домостикации был все-таки Плодородный полумесяц, а Египет стал центром котководства*.

Несмотря на запрет на кошачий экспорт, введенный в Египте еще в 1700 г. до н.э., египетские кошки распространились по большей части Старого Света. Они были особенно популярны в Малой Азии: в первом тысячелетии нашей эры частота встречаемости митотипа *C* на этой территории была в два раза выше, чем митотипа *A*.

Судя по археологическим и генетическим данным, расселению кошек, вероятно, способствовало распространение домово́й мыши и черной крысы по морским путям, начиная уже с железного века. На севере Альп домашние кошки появились вскоре после римских завоеваний. В Средние века было обязательно иметь кошек на корабле, что способствовало их распространению по путям военных действий и торговли. Этим можно объяснить обнаружение кошачьих останков, датированных VII–XI вв., с египетским митотипом *C* в портовом городе викингов Ральсвике (территория современной Германии).

* Странно и обидно, что собаководство, коневодство, овцеводство и другие водства есть, а котководства™ до сих пор не было, хотя это важная отрасль человеческой деятельности. Теперь будет.

По численности запощенных в Сети кошек Россия занимает второе место в мире (88036 штук). Ее опережают США (236040) и догоняет Бразилия (61099). В России первое место занимает Москва (25275), за ней следует Санкт-Петербург (14185), Екатеринбург (3665) и Новосибирск (2058). Увидеть адреса и фото всех этих кошек и посмотреть на их распределение по городам и странам можно на сайте <https://iknowwhereyourcatlives.com/>

Кошкам нашли и другие применения, помимо основных – борьбы с грызунами и умиротворения хозяев. В Средние века это животное стало неперменным ассистентом ведьм, а кошачьи шкурки использовались при пошиве одежды**.

Захватывая новые территории, домашние кошки скрещивались с местными дикими, что способствовало появлению новых митотипов – *D* и *E*. Современные генетические данные говорят об интенсивной

** И, судя по всему, используются до сих пор. ГОСТ 11597–77 (Шкурки кошки домашней меховые выделанные) никто не отменял.

гибридизации одичавших домашних кошек с популяциями диких европейских кошек, что ставит последних под угрозу исчезновения.

Согласно археологическим данным, в Сибирь домашние кошки проникли с русскими переселенцами. Поэтому все легенды о древних сибирских котах не имеют под собой научных оснований.

Реконструировать пути миграции кошек позволил анализ географического распределения мраморного окраса среди бродячих кошек. Его встречаемость выше в Великобритании и Иране и убывает по мере удаления от этих стран. Поскольку Британия долго правила морями, мраморных кошек до сих пор много в портовых городах вообще и в ее колониях в особенности.

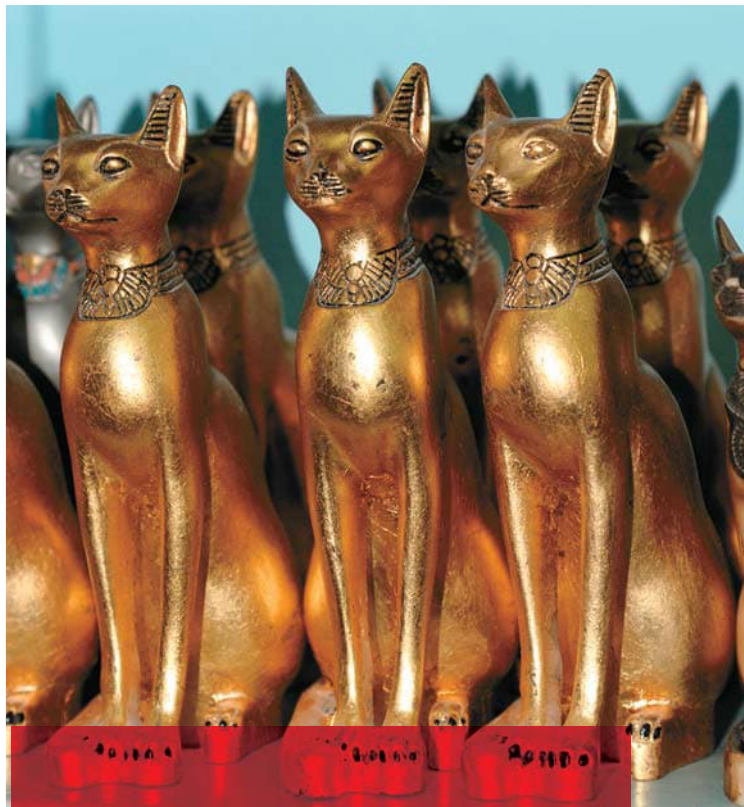
Анализ древней, теперь уже ядерной, ДНК у ископаемых протодомашних кошек позволил напрямую проверить эти реконструкции. Он подтвердил, что мраморный окрас возник довольно поздно. Самая древняя мутантная последовательность гена *Tabby* обнаружена у ископаемых кошек из Южной Азии времен Османской империи (XIV–XV вв.). Позже частота ее встречаемости увеличилась, и она распространилась по Европе и Африке. В XVIII в. мраморный окрас стал достаточно распространенным, а уже в следующем столетии он начал использоваться для создания пород.

Геногеография в эпоху машинного обучения

В прошлом веке самой процветающей отраслью генетики кошек была «геногеография», по числу научных публикаций опережавшая все остальные отрасли, вместе взятые. Энтузиасты ездили по миру, считали кошек разных окрасов, составляли карты, вычисляли индексы сходства и строили красивые модели. В новом веке этот вид занятий сошел на нет. В большинстве крупных городов подсчитали по сотне кошек, основные пенки сняли, осталось добирать мелочи. Значит ли это, что геногеография умерла? Вовсе нет. Мы видим две столбовые дороги, по которым она может пойти.

С удешевлением современных методов генотипирования начинают развиваться и финансироваться проекты молекулярной геногеографии. Сравнение в разных точках мира генетического разнообразия бродячих кошек, с одной стороны, и местного и пришлого человеческого населения – с другой, позволит лучше понять эволюцию взаимоотношений двух уникальных видов. Как пророчески мог бы написать Дарвин, «свет будет пролит на переселения человека и кошки и их общую историю».

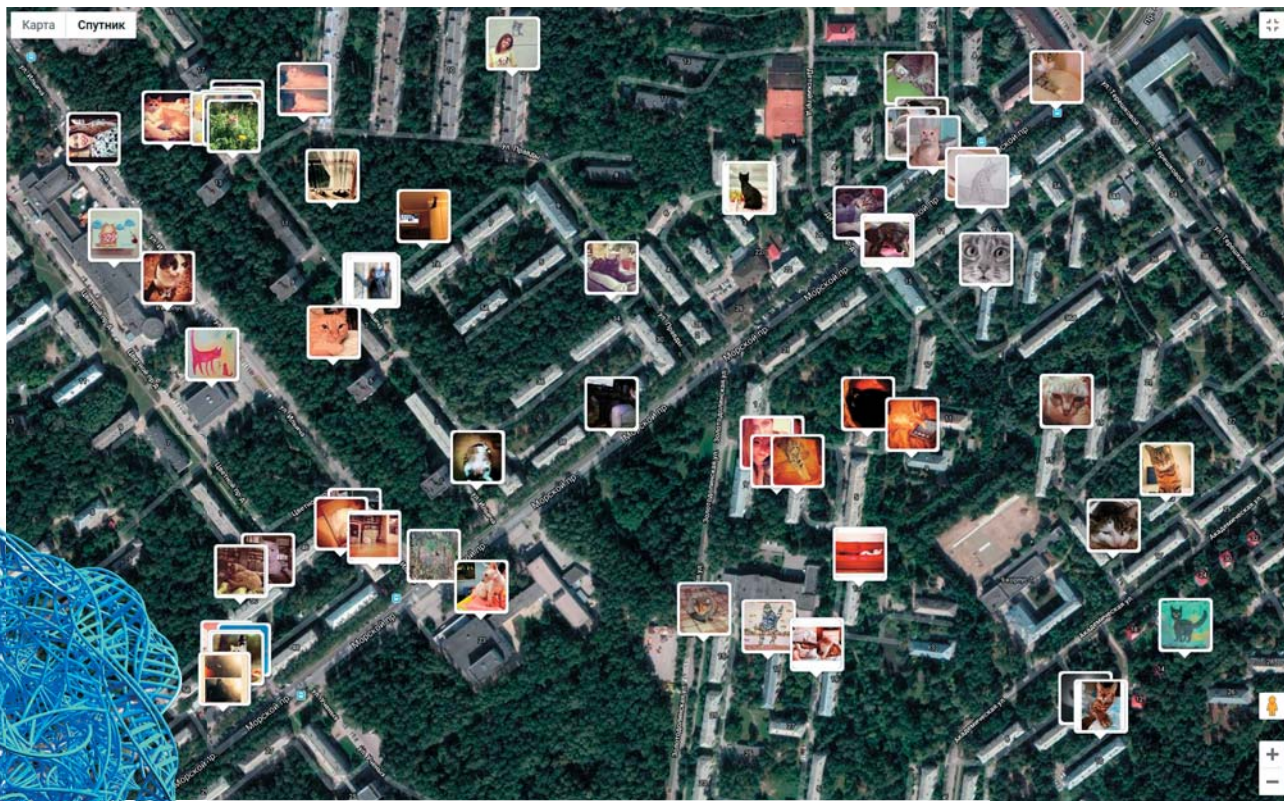
Второй путь подразумевает использование соцсетей и гражданской науки для решения геногеографических проблем. Что люди постят больше всего на свете? Верно, фото котиков. Все соцсети просто завалены котиками.



Бронзовые статуэтки кошек в современном египетском магазине сувениров.
© Е. Кожевников – stock.adobe.com

Как утилизировать это богатство? Правильно, создать API, который станет сетью для вылавливания этих котиков из Сети. И такой интерфейс уже создан и занимается созданием всемирной карты фотографий кошек, доступной по адресу <https://iknowwhereyourcatlives.com/>. Там вы можете увидеть адреса и фото всех кошек, которые засветились в сетях с геотегами.

Следующий шаг, который предстоит сделать, создать нейросеть для определения фенотипа запощенных котов. Это не такая простая задача, как кажется. Да, ГуглФото может различать лица людей в фас и в профиль, и даже в широких возрастных пределах. Он прекрасно отличает кошек от людей. Наверное, можно научить его узнавать и кошачьи морды: это Васька, а это Жан-Жак. Но вот с окрасами и текстурами шерсти пока плохо. Знакомые программисты не берутся научить сеть надежно отличать голубого кота от рыжего. Или мы знакомы не с теми программистами? Но мы абсолютно уверены, что со временем эта задача будет решена, и мы получим геногеографические карты нового поколения.



На карте мира на сайте <https://iknowwhereyourcatlives.com/> вы можете увидеть число запущенных котиков не только по странам, но и по городам. При максимальном увеличении карты становятся видны фото и «адреса» котиков, которые засветились в сетях с геотегами. На фото – карта участка новосибирского Академгородка

Дарвин, завершая свое «Происхождение видов», писал: «Мы смутно предвидим глубокий переворот в области естественной истории». Завершая эту статью, мы смутно предвидим гигантский прогресс во всех областях генетики, который обязательно затронет и генетику кошки.

Будут созданы новые чудесные породы кошек. Появятся новые методы генетического и геномного редактирования. Будет раскрыта, наконец, тайна мраморной окраски. Мы поймем, как и насколько гены контролируют развитие, как они взаимодействуют друг с другом, обеспечивая развитие наших котиков, таких разных, прекрасных и удивительных.

Люди научатся реконструировать геномы, а по ним и облик, и даже особенности поведения вымерших животных. Мы узнаем, мурлыкал ли саблезубый тигр и как он относился к валерьянке.

Нам будет, о чем написать в статье «Кошки и гены: пятьдесят лет спустя».

Лумепамыпа

Buckingham K.J., McMillin M.J., Brassil M.M. et al. Multiple Mutant T Alleles Cause Haploinsufficiency of Brachyury and Short Tails in Manx Cats // *Mammalian Genome*. 2013. V. 24. P. 400–408.

David V.A., Marilyn Menotti-raymond, Wallace A.C. et al. Endogenous Retrovirus Insertion in the KIT Oncogene Determines White and White Spotting in Domestic Cats // *G3-Genes Genomes Genetics*. 2014. V. 4. P. 1881–1891.

Driscoll C.A., Juliet Clutton-Brock, Kitchener A.C. et al. The Taming of the Cat // *Scientific American*. 2009. V. 300. P. 68–75.

Gandolfi B., Alhaddad H., Joslin S.E.K. et al. A Splice Variant in KRT71 Is Associated with Curly Coat Phenotype of Selkirk Rex Cats // *Scientific Reports*. 2013. V. 3. P. 2000.

Gandolfi B., Outerbridge C.A., Beresford L.G. et al. The Naked Truth: Sphynx and Devon Rex Cat Breed Mutations in KRT71 // *Mammalian Genome*. 2010. V. 21. P. 509–515.

Kaelin C.B., Xu X., Hong L.Z. et al. Specifying and Sustaining Pigmentation Patterns in Domestic and Wild Cats // *Science*. 2012. V. 337. P. 1536–1541.

Lettice L.A., Hill A.E., Devenney P.S. et al. Point Mutations in a Distant Sonic Hedgehog Cis-Regulator Generate a Variable Regulatory Output Responsible for Preaxial Polydactyly // *Human Molecular Genetics*. 2008. V. 17. N. 1. P. 978–985.

Mosher D.S., Quignon P., Bustamante C.D. et al. A Mutation in the Myostatin Gene Increases Muscle Mass and Enhances Racing Performance in Heterozygote Dogs // *PLOS Genet*. 2007. V. 3. P. 1–8.

Olsson M., Meadows J.R.S., Truvé K. et al. A Novel Unstable Duplication Upstream of HAS2 Predisposes to a Breed-Defining Skin Phenotype and a Periodic Fever Syndrome in Chinese Shar-Pei Dogs // *PLoS Genetics*. 2011. V. 7. N. 3.

Otonari C., Neer W.V., Geigl E. et al. The Palaeogenetics of Cat Dispersal in the Ancient World // *Nature Ecology & Evolution*. 2017. V. 1. N. 139.

Xu X., Sun X., Hu X. et al. Whole Genome Sequencing Identifies a Missense Mutation in HES7 Associated with Short Tails in Asian Domestic Cats // *Scientific Reports*. 2016. V. 6. N. 31583.

На фото – котенок породы пиксибоб.
У этих кошек часто встречается генетическая
аномалия – лишний, шестой палец.
Владелец С. Живанова.
Питомник PixieHouse (Новосибирск)





Хронический КЛЕЩЕВОЙ БОРРЕЛИОЗ: несуществующая болезнь или неверный диагноз?

© В. В. Власов, Н. В. Тикунова, 2019

Клещевым боррелиозом (болезнью Лайма) ежегодно заражаются тысячи людей в разных странах мира, в первую очередь в России и США. Так, в 2017 г. в США было официально зарегистрировано около 60 тыс. случаев заболевания клещевыми инфекциями, и в 82 % это была болезнь Лайма. Однако, по некоторым оценкам, истинная заболеваемость клещевым боррелиозом может быть на порядок выше. В большинстве случаев заболевшие успешно излечиваются антибиотиками, однако у 10–20% болезнь переходит в тяжелую хроническую форму. Почему это происходит, специалисты не могут понять до сих пор. Трудность диагностики клещевого боррелиоза и широкий спектр симптомов приводят к тому, что врачи порой затрудняются с постановкой диагноза и своевременным назначением лечения больным, которые обращаются за медицинской помощью



ВЛАСОВ Валентин Викторович – академик РАН, научный руководитель Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (Новосибирск), заведующий кафедрой молекулярной биологии и биотехнологии Новосибирского государственного университета. Лауреат Государственной премии РФ (1999). Автор и соавтор более 500 научных работ и 30 патентов



ТИКУНОВА Нина Викторовна – доктор биологических наук, заведующая лабораторией молекулярной микробиологии Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (Новосибирск). Автор и соавтор 200 научных работ и 22 патентов

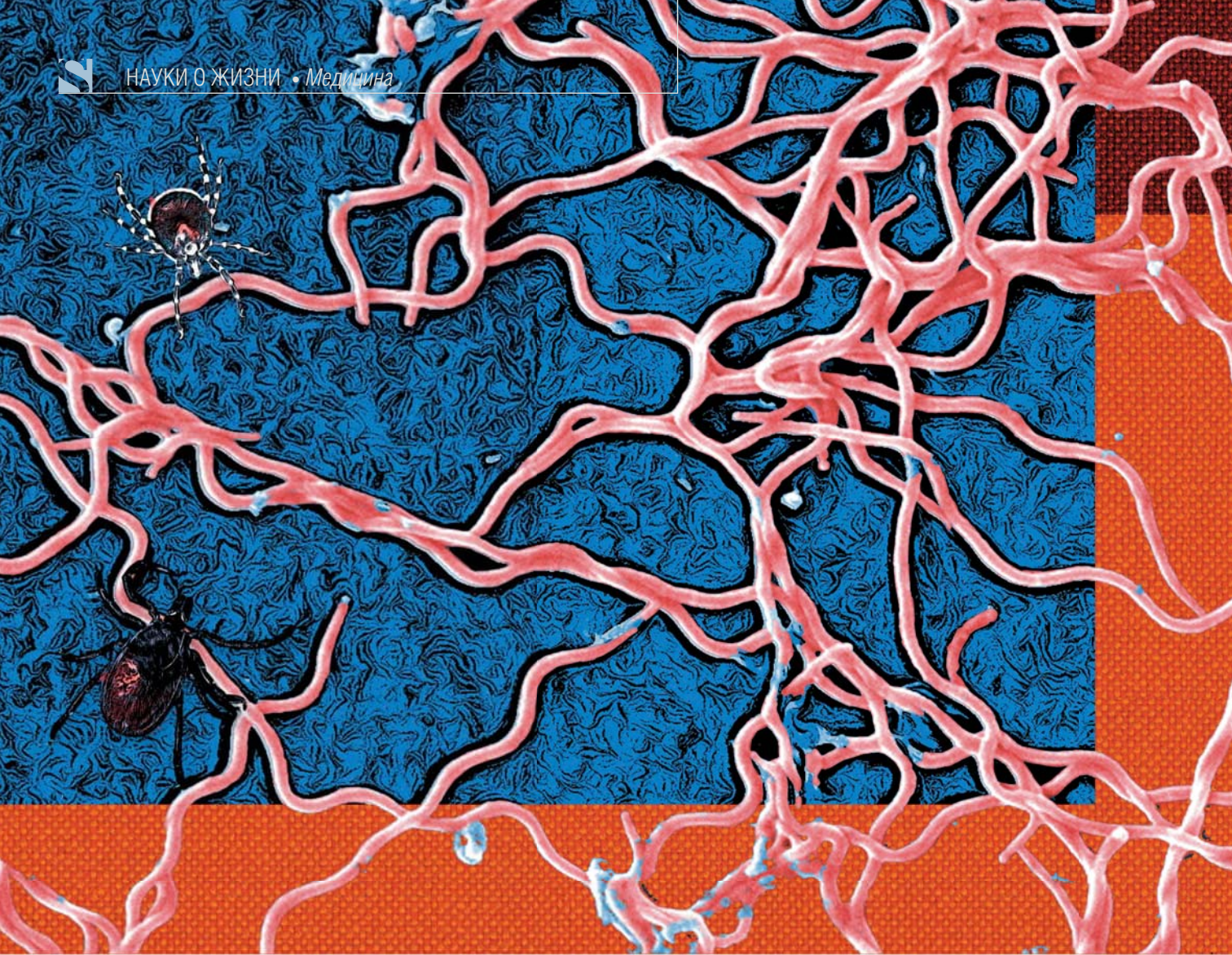
Ключевые слова: иксодовые клещи, клещевой боррелиоз, болезнь Лайма, хронический клещевой боррелиоз, пост-Лайм синдром.

Key words: ixodid ticks, tick-borne borreliosis, Lyme disease, chronic tick-borne borreliosis, post-Lyme syndrome

Клещевой боррелиоз, или *болезнь Лайма*, – это переносимое иксодовыми клещами мультисистемное инфекционное заболевание с самыми разными проявлениями: кожными, суставными, неврологическими, кардиологическими и т. д. Первые симптомы возникают в течение нескольких дней или недель после укуса клеща, а поздние могут проявиться через месяцы и годы после заражения. При этом как симптомы, так и само течение болезни у разных людей могут значительно варьировать.

В месте укуса инфицированного клеща через несколько дней может образоваться покраснение, которое расширяется в виде кольца и мигрирует по телу. Это так называемая *мигрирующая эритема* – яркое свидетельство локального размножения и распространения возбудителей инфекции, бактерий *спирохет*. Однако такое характерное покраснение развивается далеко не у всех заболевших, поэтому отсутствие эритемы не означает меньший риск развития болезни у человека, укушенного клещом. При этом 30–40% таких больных даже не замечают укус клеща, который стал причиной болезни.

В любом случае постановка клинического диагноза в ряде случаев невозможна без лабораторного подтверждения. Однако применяющиеся сегодня иммуноферментные тесты для диагностики боррелиоза несовершенны. Стандартный иммуноферментный тест регистрирует не самих боррелий, а антитела, вырабатываемые против них организмом, которые появляются лишь спустя 3–4 недели после заражения. Поэтому такие тесты часто



Род *Borrelia* относится к спирохетам, ближайшая родственница боррелий – бледная трепонема, возбудитель сифилиса. По внешнему виду боррелия напоминает длинную и тонкую закрученную спираль. Клетки бактерии имеют длину около 15–25 и толщину 0,2–0,3 мкм. Credit: Janice Haney Carr, Public Domain

ВАКЦИНЫ ПОКА НЕТ

Несмотря на все попытки, разработать эффективную вакцину против клещевого боррелиоза для человека до сих пор не удалось (Embers, Narasimhan, 2013).

Первоначально для вакцинации предполагалось использовать поверхностные белки возбудителя, которые были детально изучены для выявления наиболее перспективных иммуногенов. «Победителем» стал поверхностный белок OspA, вызывавший сильный иммунный ответ, который стал основой вакцины LYMErix американской компании *SmithKline Beecham*. Однако производство вакцины было прекращено из-за серьезных побочных эффектов. Оказалось, что OspA по антигенным свойствам схож с одним из белков человека, важным для функционирования лимфоцитов, и в некоторых случаях вакцинация приводила к аутоиммунным заболеваниям.

Сейчас исследователи идут нетрадиционным путем, пытаются найти вакцины, способные подавить сам процесс инфицирования человека клещами. Подобная вакцина, к примеру, может быть направлена против белков слюны клеща, что должно нарушить процесс присасывания и питания паразита.

В ветеринарии в течение последних 20 лет применяются вакцины, полученные традиционным способом – из бактерий, «убитых» формалином. В последние годы производятся и более совершенные вакцины на основе белков OspA и OspC. Эффективность подобной вакцинации была доказана на собаках, однако безопасность вакцин и их побочные эффекты изучены не до конца.

оказываются ложноотрицательными, в первую очередь у пациентов, иммунная система которых не дала сильного иммунного ответа. Эти тест-системы нередко дают и ложноположительные результаты. Более трудоемкие анализы, основанные на определении нескольких бактериальных белков, также не дают абсолютно достоверных результатов.

Таким образом, лабораторные тесты могут подтвердить диагноз, но отрицательный результат не может считаться доказательством отсутствия боррелиоза. Поэтому врач должен проанализировать всю картину заболевания у конкретного пациента. Сделать это непросто, так как, к примеру, симптомы поражения головного мозга при боррелиозе похожи на симптомы нескольких нейродегенеративных заболеваний. А такие признаки, как слабость и головная боль, могут сопутствовать самым разным болезням, и не только инфекционным.

Считается, что у людей с нормально функционирующей иммунной системой заражение боррелиями вызывает активный иммунный ответ, так что бактерии могут погибнуть даже без стандартной для этого заболевания терапии. Для лечения болезни Лайма сегодня применяют антибиотики, наилучшие результаты дают *цефтриаксон* и *доксциклин*. Современная медицина предусматривает профилактическое применение антибиотиков для людей с высокой вероятностью заражения (укушенных клещом, с мигрирующей эритемой и т. п.) и двух-трехнедельный курс антибиотикотерапии при развитии заболевания.

Несмотря на все эти меры, у некоторых больных болезнь переходит в хроническую форму, при которой не помогают даже повторные курсы антибиотиков. И здесь возникает трудность, связанная с определением причин этого болезненного состояния. Недостаточность знаний о механизмах повреждения организма в результате инфицирования боррелиями, об устойчивости бактерий к лекарствам, а также ненадежность современных методов клинической диагностики привели к появлению разных, полярных точек зрения на эту проблему.

Болезнь или синдром?

О проблеме клещевого боррелиоза спорят не только доктора – нет единства и среди ученых.

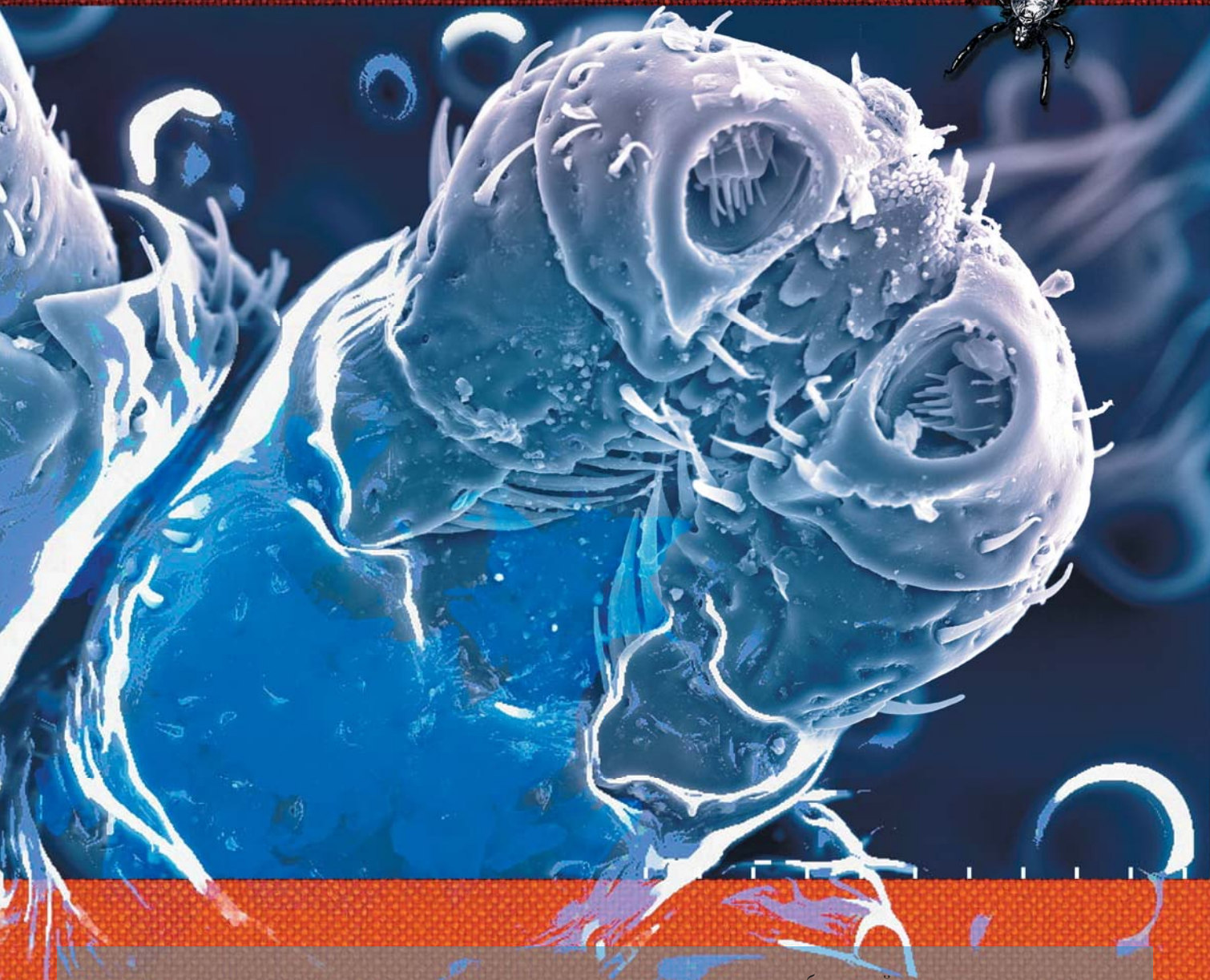
Согласно одной из точек зрения, с помощью стандартной антибиотикотерапии не удастся уничтожить всех возбудителей болезни в организме пациентов со слабой иммунной системой. Это мнение подтверждается экспериментами на лабораторных животных: живые боррелии обнаруживались после лечения антибиотиками в организме инфицированных лабораторных мышей и обезьян. Результаты некоторых исследований говорят



В месте укуса зараженного боррелиями клеща на коже появляется красное кольцо – первичная кольцевая мигрирующая эритема, результат воспалительной реакции на проникших в организм бактерий. Впоследствии на разных участках тела могут появиться множественные эритемы.
Credit: James Gathany. Public Domain

На ранней стадии заболевания клещевым боррелиозом люди могут испытывать самые разнообразные простудоподобные симптомы: лихорадку, усталость, нарушения сна, увеличение лимфатических узлов. В дальнейшем, при отсутствии лечения, могут опухать и болеть суставы, особенно коленные. Возникают неврологические проблемы (энцефалит, менингит, временный паралич лицевых мышц), а также нарушения функций мускулатуры, миозиты.

На поздних стадиях заболевания симптомы сильно варьируют. У некоторых больных появляются нарушения сердечного ритма, наблюдаются воспаления глаз, печени, появляется сильная слабость. Среди неврологических осложнений – тяжелая депрессия, нарушения памяти, бессонница, частая головная боль, непереносимость света или звуков, галлюцинации, энцефаломиелит и т. п.



Боррелии проникают в организм человека вместе со слюной клеща. В начале питания клещ может передавать бактерии, только если они уже находятся в слюнных железах, что характерно примерно для трети голодных клещей. Если они находятся в кишечнике клеща, то заразиться можно лишь на вторые-третьи сутки после присасывания клеща. Боррелии могут передаваться также через фекалии клеща или при его раздавливании, если они попадают в микротрещины кожи либо на конъюнктиву глаз. Также возможна передача возбудителя через молочные продукты, не прошедшие термическую обработку, и заражение плода при боррелиозной инфекции матери. *Вверху* – передний, конусообразный выступ тела клеща, называемый «головкой» (вид с брюшной стороны). *Фото Е. Митрофановой (ИВЭП СО РАН, Барнаул)*

о том, что колонии боррелий, возможно, продолжают жить в органах и тканях в составе так называемых *биопленок* – сообществ микроорганизмов, заключенных в продуцируемый ими полимерный матрикс. В таком виде боррелии становятся практически недоступными для лекарств и клеток иммунной системы.

Согласно другой точке зрения, после курса антибиотикотерапии в организме не остается живых боррелий. Однако за время болезни бактерии успевают вызвать нарушения в работе иммунной системы, которые проявляются еще долгое время в виде аутоиммунных поражений. Сильными иммуногенами являются, к примеру, *пептидогликаны* клеточной стенки бактерий, которые могут долго сохраняться в организме. Долгосрочные токсические эффекты могут вызывать и остатки биопленок с погибшими боррелиями. Все

эти бактериальные компоненты провоцируют воспалительные процессы, затрагивающие различные органы и ткани, что приводит, например, к артриту. Подобное болезненное состояние назвали *пост-Лайм синдромом* (Blaut-Jurkowska, Jurkowski, 2016).

Кстати сказать, ряд специалистов считает, что хроническая болезнь Лайма развивается в случае, когда пациент поражается одновременно боррелиями и другими патогенами, переносимыми клещами (например, *рикетсиями*). Клещи очень часто переносят одновременно возбудителей разных инфекций, и некоторые из них вызывают симптомы, клинически трудно различимые.

Скрестили шпаги

Особенно остро проблема хронической формы боррелиоза стоит в США, где Американское общество инфекционных заболеваний (*Infectious Diseases Society of America, IDSA*) до последнего времени вообще отрицало его существование. Лишь в 2019 г. было официально признано, что после лечения болезни Лайма у части пациентов может длительно сохраняться ряд неспецифичных симптомов. Однако без клинических доказательств наличия у пациента живых боррелий IDSA не рекомендует связывать подобные симптомы непосредственно с перенесенным заболеванием и проводить дополнительные курсы антибиотикотерапии. Соответственно, страховые компании отказываются оплачивать лечение людям, страдающим «несуществующей болезнью».

С такой позицией не согласны тысячи людей в США, годами страдающие от тяжелых заболеваний, которые они связывают с последствиями клещевых инфекций. Хроническая болезнь Лайма впервые была отмечена в США еще 45 лет назад: по некоторым оценкам, число таких больных сегодня достигает 400 тыс. человек. Эти люди совместно с некоторыми врачами организовали Международное общество борьбы с болезнью Лайма и ассоциированными заболеваниями, которое предлагает применять агрессивную антибиотикотерапию при подозрении на то, что наблюдаемые болезненные симптомы вызваны боррелиозной инфекцией.

Защитники официальной точки зрения считают, что сама хроническая болезнь Лайма выдумана недобросовестными врачами, эксплуатирующими отчаянное состояние пациентов с неопределенным диагнозом. По их мнению, те пациенты, у которых современные методы диагностики не выявляют боррелий, нуждаются не в дополнительном лечении, а в помощи психиатра. В результате люди, считающие себя хроническими больными, вынуждены обращаться к врачам, несогласным с позицией медицинских властей, и лечиться за свой счет.

КАК РУКОЙ СНИМЕТ

Проблема хронического боррелиоза в США осложняется активностью «целителей», «специалистов по хронической болезни Лайма», искусственно нагнетающих страхи и зарабатывающих на больных. Запугав пациентов, испытывающих недомогания различной природы, не подтвержденные внятным диагнозом, и внушив им, что у них хронический боррелиоз, целители назначают им длительное дорогое лечение по своим схемам. А ведь многомесячная антибиотикотерапия может оказаться разрушительной для ослабленного организма. Кроме того, теряя время на общение с шарлатанами, пациенты не занимаются лечением реального заболевания, например, *болезни Альцгеймера*. В конечном счете пациент возвращается к специалистам, потратив бесчисленные часы на бессмысленные процедуры и потеряв тысячи долларов.

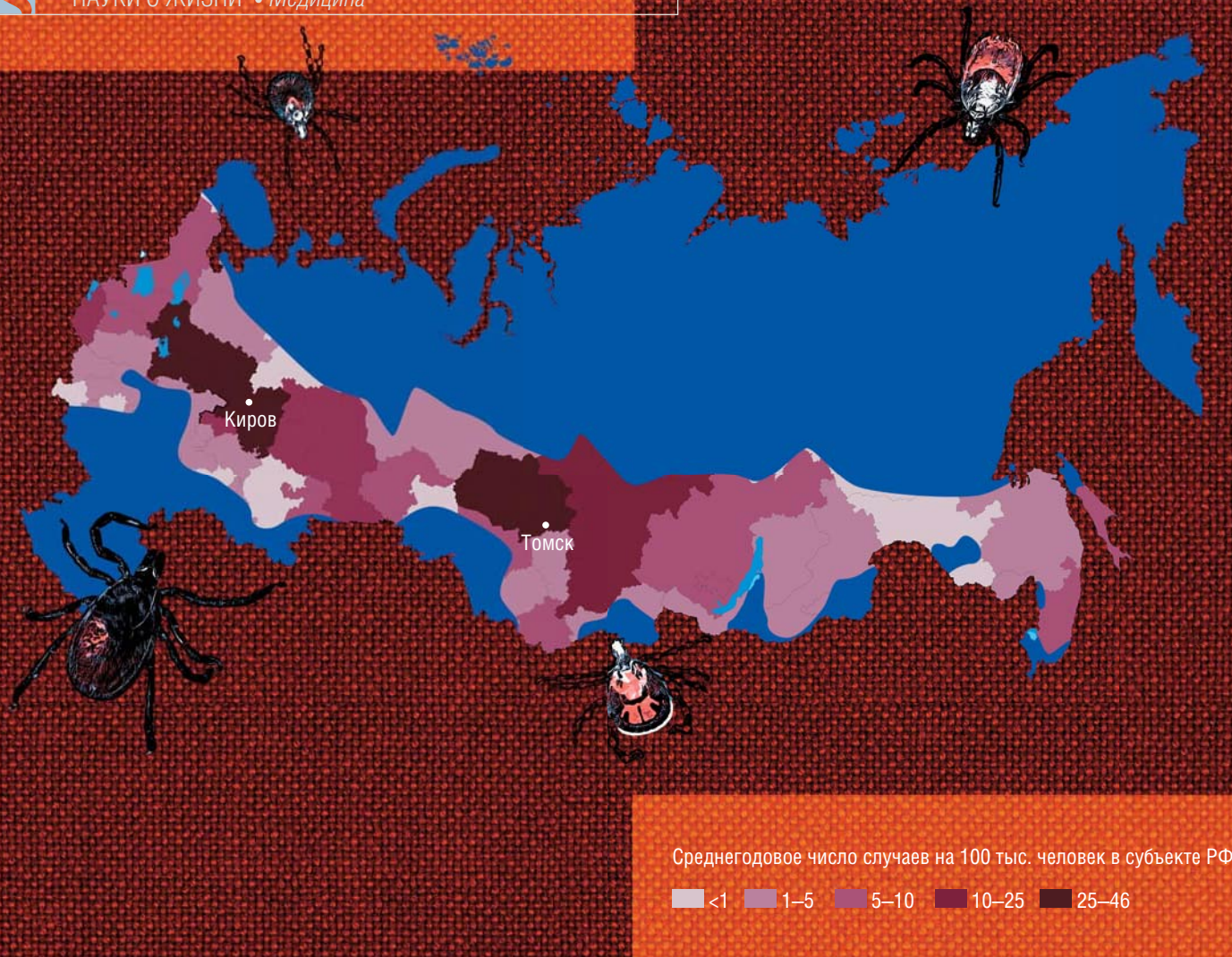
В России ситуация с хроническим боррелиозом и осложнениями после этой болезни не слишком отличается: все та же ненадежная диагностика, научно не обоснованные рекомендации по профилактике и терапии боррелиоза. Очевидно, и у нас есть много больных, страдающих от хронической инфекции, которая была вовремя не диагностирована и не пролечена. Хватает и шарлатанов, предлагающих за плату исцелить от любых заболеваний. Не говоря уже о представителях официальной медицины, пытающихся лечить такие болезни, как клещевой энцефалит, с помощью гомеопатических средств, препаратов с недоказанной активностью, не проходивших соответствующих испытаний, вроде йодантипирина. Или даже препаратами-пустышками, вообще не содержащими активного вещества, такими как «Анаферон» производства ООО НПФ «Материя Медика Холдинг», которое возглавляет О. И. Эпштейн, герой недавних расследований Комиссии по борьбе с лженаукой РАН

Однако большинство врачей в США и Канаде следуют указаниям официальной медицины, что привело к настоящим «лайм-войнам». По утверждениям ряда специалистов, исследования патологии болезни Лайма стали настолько политизированными, что это вызвало трудности для публикации в американских медицинских журналах работ, посвященных хроническому боррелиозу, и в финансировании исследований, направленных на его изучение.

Истина где-то посередине?

Так есть ли в этих «лайм-войнах» правые и виноватые? В реальности, похоже, дело обстоит гораздо сложнее.

К примеру, недавно были получены экспериментальные доказательства, что пациенты с пост-Лайм



синдромом страдают не какими-то психологическими расстройствами, а вполне конкретными поражениями головного мозга. В их крови, а также в восьми отделах мозга было обнаружено повышенное содержание белка, служащего маркером воспалительного процесса. При этом в течение полугода после курса антибиотикотерапии эти люди ощущали сильную слабость, неспособность концентрировать внимание; страдали нарушениями памяти и когнитивных функций (Coughlin, Yang, Rebman *et al.*, 2018). Из-за воспалительных процессов и повреждений, связанных с боррелиозной инфекцией, подобные неврологические симптомы могут сохраняться неделями и месяцами даже после длительного начального курса антибиотиков.

Но остаются ли при этом в организме живые боррелии? В подавляющем большинстве случаев даже очень длительные курсы дополнительной антибиотикотерапии не приводили к облегчению страданий больных с хронической формой заболевания. Так что ответ на этот вопрос чаще всего будет «нет». При этом такие курсы антибиотиков сами по себе могут разрушительно

влиять на здоровье пациентов из-за уничтожения нормальной кишечной микрофлоры, аллергических реакций и других негативных побочных эффектов.

Однако в редких случаях хронического боррелиоза дополнительная антибиотикотерапия все же оказывалась эффективной. Вероятно, у некоторых пациентов в организме после стандартного либо запоздалого или неполного курса лечения действительно могут сохраняться живые боррелии, т. е. речь идет именно о хронической инфекции. Напомним, что лабораторная диагностика боррелиоза сегодня ненадежна. Кроме того, в случае хронического боррелиоза инфекционные агенты могут находиться в основном внутри нейронов, т. е. за гематоэнцефалическим барьером.

Клещевой боррелиоз зарегистрирован в 73 субъектах РФ. Риск заболеть наиболее высок в Прикамье, Предуралье, на Среднем Урале и юге Западной Сибири. Данные 1997–2010 гг.

По: (Медико-географический атлас России «Природноочаговые болезни», 2015, с изм.)

Клещевой боррелиоз зарегистрирован в 73 субъектах РФ. Риск заболеть наиболее высок в Прикамье, Предуралье, на Среднем Урале и юге Западной Сибири. Данные 1997–2010 гг. По: (Медико-географический атлас России «Природноочаговые болезни», 2015, с изм.)

А диагностические системы обладают низкой чувствительностью и непригодны для использования у пациентов, у которых количество бактерий в крови невелико.

Так что все зависит от ситуации, и в некоторых случаях речь может идти о реальном хроническом инфекционном заболевании, а в некоторых – о развитии пост-Лайм синдрома после перенесенной болезни.

Биосенсор – для клеща, ПЦР – для людей

Одна из главных проблем с клещевым боррелиозом связана с его диагностикой на ранних стадиях развития болезни. Ведь чем раньше можно начать лечение, тем больше будет шансов избежать перехода болезни в хроническую форму.

Сегодня существует прямой метод обнаружения боррелий в крови на ранней стадии развития инфекции. Это ПЦР-диагностика, детекция бактериальной ДНК с помощью полимеразной цепной реакции. Однако простые варианты этого метода недостаточно чувствительны, а высокочувствительные, основанные на комбинации ПЦР и масс-спектрометрии, слишком сложны и дороги для применения в клинике. Недавно американская компания *Ceres Nanosciences* разработала еще один прямой метод обнаружения боррелий в организме. Для этого используются специальные наночастицы, на которые осаждаются бактериальные молекулы-антигены из больших объемов мочи пациента. После такого концентрирования антигены могут определяться с помощью обычного иммунного анализа (Magni, Espina, Shah *et al.*, 2015).

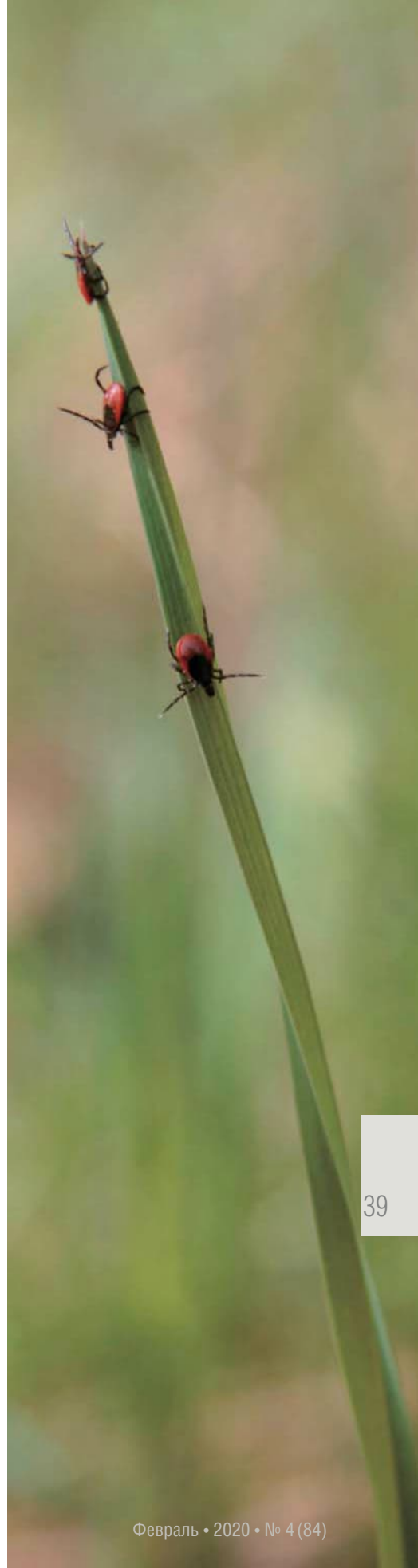
Команда студентов Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова совместно со специалистами из Института молекулярной биологии имени В. А. Энгельгардта РАН (Москва) и других исследовательских организаций приступила к разработке экспресс-диагностики зараженности боррелиозом самого переносчика болезни – иксодового клеща.

До сих пор клеща, снятого с тела, приносят в специализированную лабораторию, где инфекционный агент детектируется с помощью ПЦР или иммуноферментного анализа. Анализ занимает несколько часов и может быть выполнен только в условиях лаборатории. Принцип действия нового биосенсора основан на поиске ДНК боррелий в образце с помощью молекулярных генно-инженерных конструкций, созданных на базе системы, сконструированной из компонентов известного молекулярного комплекса для редактирования генома *CRISPR/Cas*.

В состав этой бинарной системы входят две молекулы РНК, комплементарные двум соседним последовательностям в бактериальной ДНК. Эти РНК несут два белка, которые являются составными частями фермента *бета-лактамазы*. Если в исследуемом образце есть ДНК боррелий, РНК свяжутся с ней, и белковые субъединицы сблизятся, сформировав комплекс с ферментативной активностью, в результате чего в присутствии определенного субстрата в растворе будет синтезироваться красящее вещество.

Таежный клещ *Ixodes persulcatus* – самый распространенный клещ на территории России: его ареал простирается от северо-западных районов до Дальнего Востока. Взрослые особи таежных клещей активизируются ранней весной и остаются активными до середины лета. Инфицирование людей может происходить в результате присасывания не только самок (справа), но и самцов, которые присасываются на непродолжительное время, и, в редких случаях, нимф, что может оставаться незамеченным.

Фото В. Якименко (Омский НИИ природно-очаговых инфекций)



БОРРЕЛИОЗ – ПРИЧИНА НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ?

Группа американских исследователей выдвинула гипотезу о связи между заражением боррелиозом и развитием нейродегенеративных заболеваний. Их натолкнуло на эту мысль сходство симптомов, наблюдаемых на поздних стадиях заболевания болезнью Лайма, с симптомами, характерными для болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона и даже аутизма (MacDonald, 2006; Miklossy, 2008, 2015). В пользу этой гипотезы говорит и тот факт, что боррелии, как и их близкие родственники трепонемы – возбудители сифилиса, способны проникать в мозг и приводить к поражениям, характеризующимся как нейроборрелиоз (Lapenta, 2018).

Боррелии были действительно обнаружены в тонких срезах мозга пациентов, умерших от нейродегенеративных заболеваний. По мнению авторов этой работы, биопленки боррелий находились внутри амилоидных бляшек, аналогичных тем, что наблюдаются у пациентов с болезнью Альцгеймера (Miklossy, 2016). Было выдвинуто предположение, что именно иммунный ответ на эти биопленки и приводит к развитию болезни Альцгеймера, при этом человек может быть инфицирован трепонемами или боррелиями задолго до поражения мозга. Однако убедительных подтверждений эти предположения не получили.

Исследования в Национальных институтах здоровья США не выявили маркеров боррелиоза у таких больных. Но главным аргументом стал анализ распространения болезней по территории страны, так как болезнь Лайма, в отличие от нейродегенеративных болезней, встречается лишь в нескольких штатах на Восточном побережье США (Forrester, Kugeler, Perea *et al.*, 2015). Не было получено убедительных данных и о связи боррелиоза с другими нейродегенеративными заболеваниями

Окрашивание раствора можно зарегистрировать с помощью простейшего портативного спектрофотометра.

На сегодня ситуация с хроническим боррелиозом остается тревожной. Слишком много нерешенных вопросов, связанных с диагностикой и рекомендациями по терапии пациентов, заболевших этой клещевой инфекцией.

Один из наиболее спорных вопросов: надо ли спешить с применением антибиотиков после укуса клеща. Среди официальных рекомендаций есть и такая: если клещ присасывался менее чем на сутки, опасности инфекции практически нет. Но все дело в том, что заболевшие боррелиозом порой вообще не помнят контакта с клещом – заразить могут и нимфы, которых можно просто не заметить, и самцы, которые наносят лишь кратковременные укусы. При этом большинство врачей в США

и европейских странах считают, что если характерные симптомы заболевания в первые дни после заражения отсутствуют, то и антибиотикотерапию проводить не следует. С этим трудно согласиться, учитывая, что развитие инфекции может привести к долговременным нарушениям работы многих систем организма.

Ответы на все эти вопросы мы получим лишь тогда, когда ученые разберутся со сложными загадками коварной бактерии. До этих пор шарлатаны могут обирать пациентов, а страховые компании – уклоняться от выплат больным. Но для проведения полноценных научных исследований клещевых инфекций, разработки эффективных средств диагностики и терапии требуется достаточное финансирование.

В США сами больные совместными усилиями пытаются через Конгресс повлиять на ситуацию с финансированием работ по изучению болезни Лайма. Подобное движение в свое время возникло из-за эпидемии СПИДа, и в результате были приняты действенные меры по организации интенсивных исследований ВИЧ. И сегодня эта болезнь уже не является смертельным приговором. Если приложить аналогичные усилия к изучению клещевого боррелиоза, то очень скоро он уже не будет представлять такую угрозу для нашего здоровья, как сейчас.

Литература

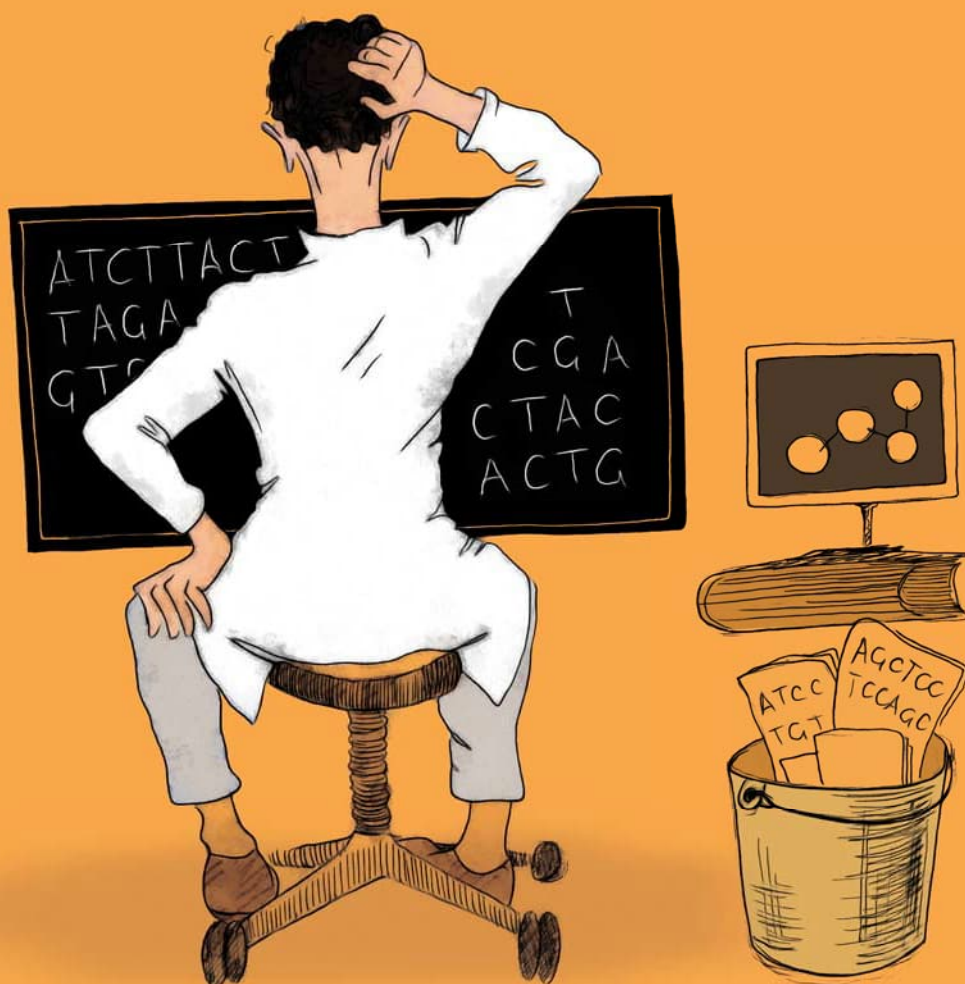
- Фоменко Н. В. Клещевой боррелиоз: болезнь на всю жизнь? // НАУКА из первых рук. 2007. Т. 15. № 3. С. 44–51.
- Ливанова Н. Н. Восьминогие вампиры // НАУКА из первых рук. 2006. Т. 11. № 5. С. 106–109.
- Embers M. E., Narasimhan S. Vaccination against Lyme disease: past, present, and future // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2013. V. 3(6). DOI: 10.3389/fcimb.2013.00006
- Forrester J. D., Kugeler K. J., Perea A. E. *et al.* Geographic Correlation between Lyme Disease and Death Due to 4 Neurodegenerative Disorders, United States, 2001–2010 // *Emerg Infect Dis*. 2015. V. 21(11). P. 2036–2039.
- Blaut-Jurkowska J., Jurkowski M. Post-Lyme disease syndrome // *Pol Merkur Lekarski*. 2016. V. 40(236). P. 129–133.
- Miklossy J. Historic evidence to support a causal relationship between spirochetal infections and Alzheimer's disease // *Front Aging Neurosci*. 2015. V. 7(46).
- Lapenta J. M. Lyme Disease and Dementia, Alzheimer, Parkinson, Autism, an Easy Way to Destroy your Brain // *Investigative Dermatology and Venereology Research*. 2018. V. 4. N. 1. P. 30–43.
- Coughlin J. M., Yang T., Rebman A. W. *et al.* Imaging glial activation in patients with post-treatment Lyme disease symptoms: a pilot study using [¹¹C]DPA-713 PET // *Journal of Neuroinflammation*. 2018. V. 15(1). DOI: 10.1186/s12974-018-1381-4.





А. Б. ПОЛЕТАЕВ

Как хорошо, просто и радостно было верить — В МОЛЕКУЛЯРНУЮ БИОЛОГИЮ!



Любая биологическая система, любой организм – это неделимое целое, а не просто сумма его частей. Изучение таких систем требует комплексного подхода, но сегодня в моде редукционизм, низводящий их до молекулярных составляющих. Это – тормоз в развитии биологии и медицины, поскольку он нередко задает ложные векторы развития. К примеру, даже зная всю структуру генома конкретного человека, мы никогда не сможем сказать наверняка – заболит ли он гипертонией или диабетом, или нет. Поломки единичных генов редко проявляются в виде болезней: если какой-то ген необратимо поврежден и не выдает нужный «продукт», то компенсаторно повышается экспрессия генов, связанных с альтернативными путями синтеза, и организм почти всегда будет обеспечен всем необходимым. Другими словами, любая сложная биологическая система, включая геном, работает как оркестр, но как подойти к изучению такого «оркестра», пока не знает никто

*Целое больше суммы своих частей.
Аристотель, «Метафизика»*

Поздним вечером пьяный человек шарит под фонарем в поисках потерянных ключей. На вопрос подошедшего полицейского «А где ты их потерял?» пьяный машет в темноту: где-то там, в парке, но там ничего не видно! Этот детский анекдот вспоминается, как только речь заходит о молекулярной биологии, «которая все наши беды, хвори и прочие несовершенства скоро устраним. И тогда мы будем жить сотни или тысячи лет! Потому, что старость – это болезнь, которую надо научиться лечить» (из разговора с одним специалистом из Физтеха). Мне кажется, что для многих интересующихся *Life Sciences* физиков очень типична подобная лирика. Попробуем немного разобраться.

Около 400 лет назад Рене Декарт, восхищавшийся сложными башенными часами, которые разыгрывали замысловатые театрализованные действия, предположил, что функционирование живых существ принципиально не отличается от работы чудесных часов. Это казалось логичным: уж если искусный мастер-часовщик способен сделать удивительные часы-театр, что говорить об ином Всемогущем Создателе, с его безграничными возможностями творения и комбинирования «шестеренок» любых форм и размеров. Чтобы создавать из них муравьев, слонов и весь прочий летающий и прыгающий, размножающийся и играющий, пожирающий друг друга живой мир.

Но сегодня мы весьма неместно отзываемся о картезианском механицизме. И почему-то не замечаем, что в своих попытках описать принципы и механизмы, лежащие в основе жизнедеятельности живых существ – от развития плода до рассудочной деятельности человека, на основе межмолекулярных взаимодействий, мы недалеко ушли от классического механицизма XVII в. А все наши достижения свелись к замене механических «рычажков и колесиков» Декарта «колесиками» молекулярными, что едва ли можно рассматривать как кардинальное отличие...



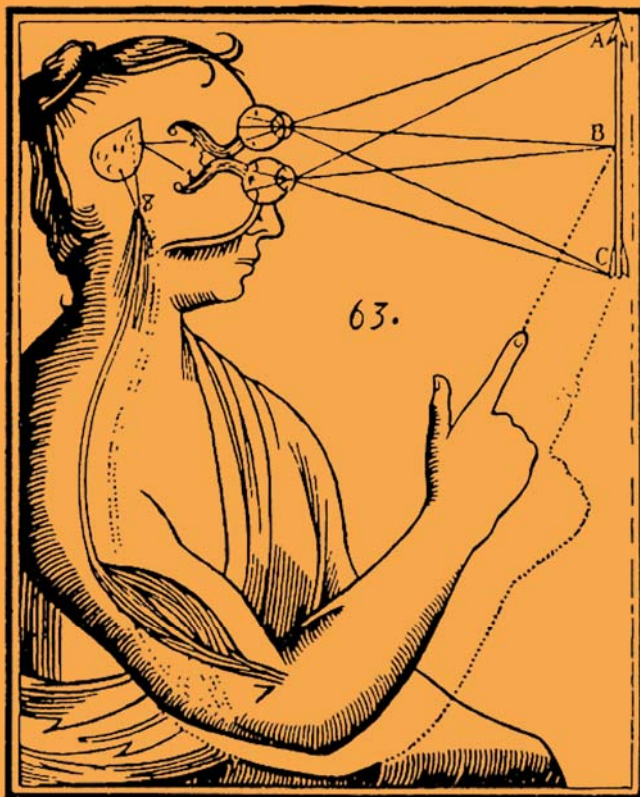
ПОЛЕТАЕВ Александр Борисович – доктор медицинских наук, профессор НИИ нормальной физиологии им. П. К. Анохина (Москва), научный руководитель Медицинского исследовательского центра «Иммункулус» (Москва). Автор и соавтор более 200 научных работ и 15 патентов

Из интервью академика Е. К. Гинтера (Москва): «Есть тяжелейшее заболевание – болезнь Бехтерева. Практически у всех больных присутствует антиген HLA B-27. При этом частота болезни составляет ~ 1: 1000, а частота антигена в популяции 1: 20. То есть HLA B-27 будет обнаружен у 50 человек из 1000, а болезнь Бехтерева разовьется только у одного. Так же обстоят дела при всех полифакторных болезнях»

Ключевые слова: живые системы, редукционизм, холизм, аутизм, злокачественный рост, микробиом.

Key words: living systems, reductionism, holism, autism, malignant growth, microbiome

© А. Б. Полетаев, 2019



В Новое время Рене Декарт стал первым последовательным выразителем редукционистского подхода к миру, продолжив традицию античного философа Демокрита. *Вверху* – рисунок из «Трактата о человеке» Р. Декарта, посвященный функции шишковидной железы. *Public Domain*

Редукционизм, т. е. тот же все упрощающий механицизм, но в современном облици, сегодня претендует на объяснение любых биологических феноменов в молекулярных терминах. Свидетельством того, что редукционизм мало пригоден для понимания биологических процессов в норме и патологии, являются, к примеру, такие парадоксы, как:

- неожиданно малый практический (медицинский) выход от вполне успешного завершения картирования генома человека, не сопоставимый с исходными ожиданиями;
- сохранение роста заболеваемости раком и почти того же уровня смертности, что и полвека назад, несмотря на накопление огромных массивов аналитических данных о молекулярно-генетических особенностях злокачественных опухолей, ежегодные миллиардные вложения в фундаментальные исследования этой болезни и создание все новых (не очень эффективных) противораковых препаратов (Varmus, 2006);

- отсутствие революционных прорывов в понимании высших функций мозга в норме и патологии на фоне очевидных успехов аналитической нейробиологии.

Так почему же дела в биологии и медицине обстоят именно таким образом?

Возьмем, для примера, индивидуальный геном. Большинству специалистов очевидно, пусть это и не признается вслух, что геном функционирует как Единое Целое. Никакие гены никогда не работают автономно. Геном приобретает качественно новые свойства по сравнению с интегрированными в него генами и соотносится с ними примерно так же, как молекула воды с образующими ее атомами водорода и кислорода. В обоих случаях «целое» качественно отлично от суммы своих составляющих и его нельзя предсказать, исходя из их свойств. Последнее назвали феноменом *эмерджентности*.

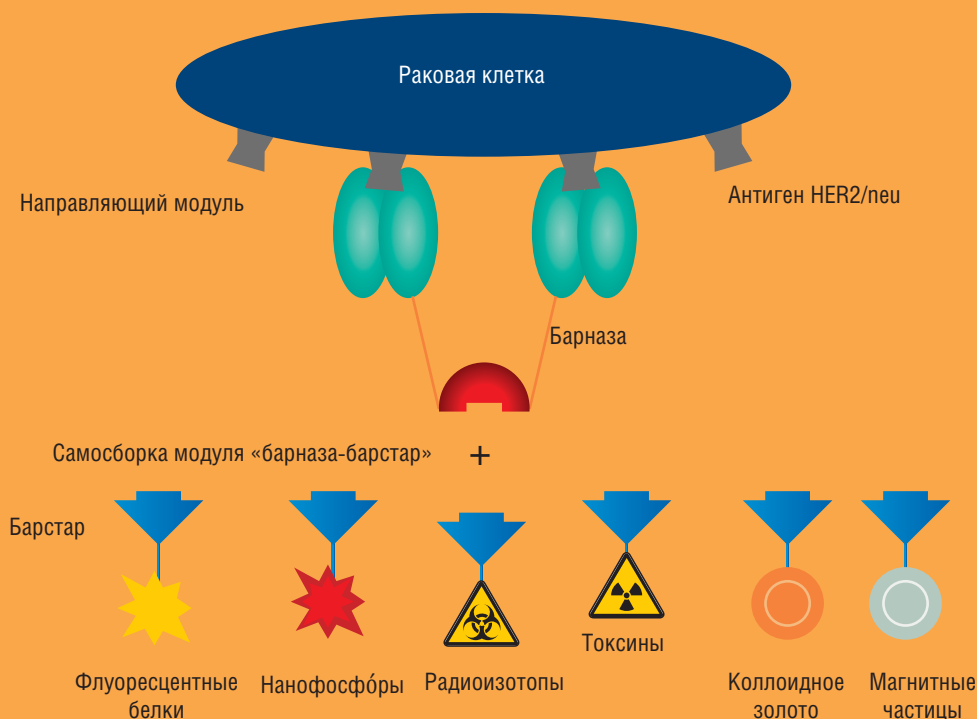
Как часть генома, все гены постоянно модулируют (повышают, понижают, компенсируют) активность своих близких и дальних соседей в зависимости от вызовов меняющейся среды. Метафорически геном можно уподобить удивительно слаженному оркестру, без отдыха и перерывов исполняющему чудесную симфонию нашей жизни на протяжении отпущенного нам срока. Только Оркестр есть реальность, только его можно рассматривать как Целое. А отдельные скрипки, виолончели, валторны и тысячи других музыкальных инструментов являются лишь «атомами» этого оркестра, которые нельзя изъять.

Но предметом изучения геномики (как и транскриптомики, протеомики и прочих «омик») являются как раз отдельно взятые инструменты, а вовсе не Оркестр. Просто потому, что подходы к изучению отдельных генов многим кажутся понятными, а вот как подступиться к изучению генома как единой системы... под фонарем искать светлее.

Тем не менее несоответствие между объектом и методологией его изучения начинает прорисовываться все более зримо, несмотря на мощное противодействие генетическо-фармакологического лобби.

Рак: лечить не болезнь, а больного

Ущербность редукционистских подходов наглядно иллюстрируется низкой эффективностью (в большинстве случаев) *таргетных* (точно нацеленных) препаратов, которые более двадцати лет применяются для лечения разных онкологических заболеваний (Алексеев, Плешкан, Монастырская и др., 2016). Но такая эффективность таргетной терапии, ставшая неожиданностью для теоретиков молекулярной фармакологии, была вполне предсказуема и понятна с системных позиций.



В данном случае неуспешность связана не столько с методическими просчетами в выборе молекулярных мишеней, сколько с неверной исходной парадигмой. Попытки победить рак с помощью таргетной терапии до некоторой степени могут быть уподоблены заведомо безуспешным попыткам разрушить некий голографический образ с помощью «отщипывания» отдельных фрагментов голограммы, тогда как ее основная особенность – принципиальная неделимость изображения. Системный по своей сути феномен злокачественности скорее будет чувствителен не к таргетным «щипкам», а к малоспецифичным общетоксическим воздействиям, что и подтверждается практикой. Однако онкологам, использующим токсичные химиотерапевтические препараты, приходится изощряться в эквилибристике на тонкой грани, отделяющей надежду победить опухоль от риска убить организм больного.

Едва ли нам удастся найти по-настоящему эффективные ключи к решению проблемы, если мы не осознаем и не примем слова доктора, натуропата и геронтолога А. С. Залманова (1958): «Попытки найти противоядие против рака бесплодны, потому что ключом является не рак, не раковая клетка, а человек, пораженный раком». Если мы не начнем исходить из того, что рак – это болезнь ОРГАНИЗМА как целого, а не его отдельных клеток (Поletaev, 2010; Poletaev, Pukhalenko, Sviridov *et al.*, 2012).

Пример таргетных противораковых препаратов с универсальным каркасным модулем, состоящим из белка барназы – бактериального фермента, и барстара – ее природного ингибитора. Эти небольшие, хорошо растворимые и устойчивые белки образуют при простом смешивании удивительно прочный комплекс путем самосборки. При этом концы обоих белков остаются свободными, и к ним можно присоединить различные терапевтические агенты: от адресующего мини-антитела до токсинов различной природы, радиоизотопов и др. Вариантов использования этого комплекса множество. Например, присоединив адресующую часть антитела к двум молекулам барназы, а к барстару – экзотоксин, мы получили хорошо работающую терапевтическую конструкцию против опухолевых клеток с маркером HER 2. Важным преимуществом таких препаратов является исключительно высокая специфичность.
По: (Деев, 2017)

Последнее наглядно иллюстрируется многими наблюдениями. Показано, что опухолевая трансформация листьев растений (образование *галлов*) под влиянием введенного онкогена *vir*-регулона не происходит, если листья не имеют повреждений. Онкоген при этом внедряется, но если лист дополнительно не травмировать (например, простым уколом), галлы не образуются (Brensic, Angert, Winans, 2005). Перевиваемые злокачественные клетки также не сразу и далеко не у всех реципиентов вызывают рост опухоли. Возможно, и здесь индукция опухолевого роста зависит от выраженности травмирования тканей при посадке чужих клеток (Ruggiero, Bustuabad, 2006).

Интереснейшие данные, опубликованные в *Nature*, свидетельствуют, что у женщин и мужчин 50–70-летнего возраста поразительно часто выявляются обособленные группы неразмножающихся злокачественных клеток (Folkman, Kalluri, 2004). Весьма вероятно, что большинство из нас носит в своем организме «спящие» злокачественные клетки, но собственно рак как болезнь развивается лишь у части индивидов. Эта парадоксальная ситуация едва ли совместима с молекулярно-генетической концепцией онкогенеза, но вполне понятна и объяснима с точки зрения представлений о решающей роли общеорганизменного цензорского контроля над опухолевым ростом (вспомним высказывание Залманова).

Данные такого рода подкрепляют представления о том, что, несмотря на наличие активных онкогенов, в нормальных условиях тканевые и общеорганизменные системные регулирующие влияния эффективно предотвращают возникновение и рост опухолей. И лишь срыв механизмов системного контроля приводит к развитию болезни. А если так, то одним из наиболее эффективных подходов к лечению рака могут стать технологии, направленные не столько на попытки тотального уничтожения опухолевых клеток с помощью внешних (химических или физических) факторов, сколько на восстановление общеорганизменного надзора и контроля над процессами роста, дифференцировки, регенерации и плановой гибели клеток (Полетаев, 2010).

Аутизм: в здоровом теле – здоровый дух

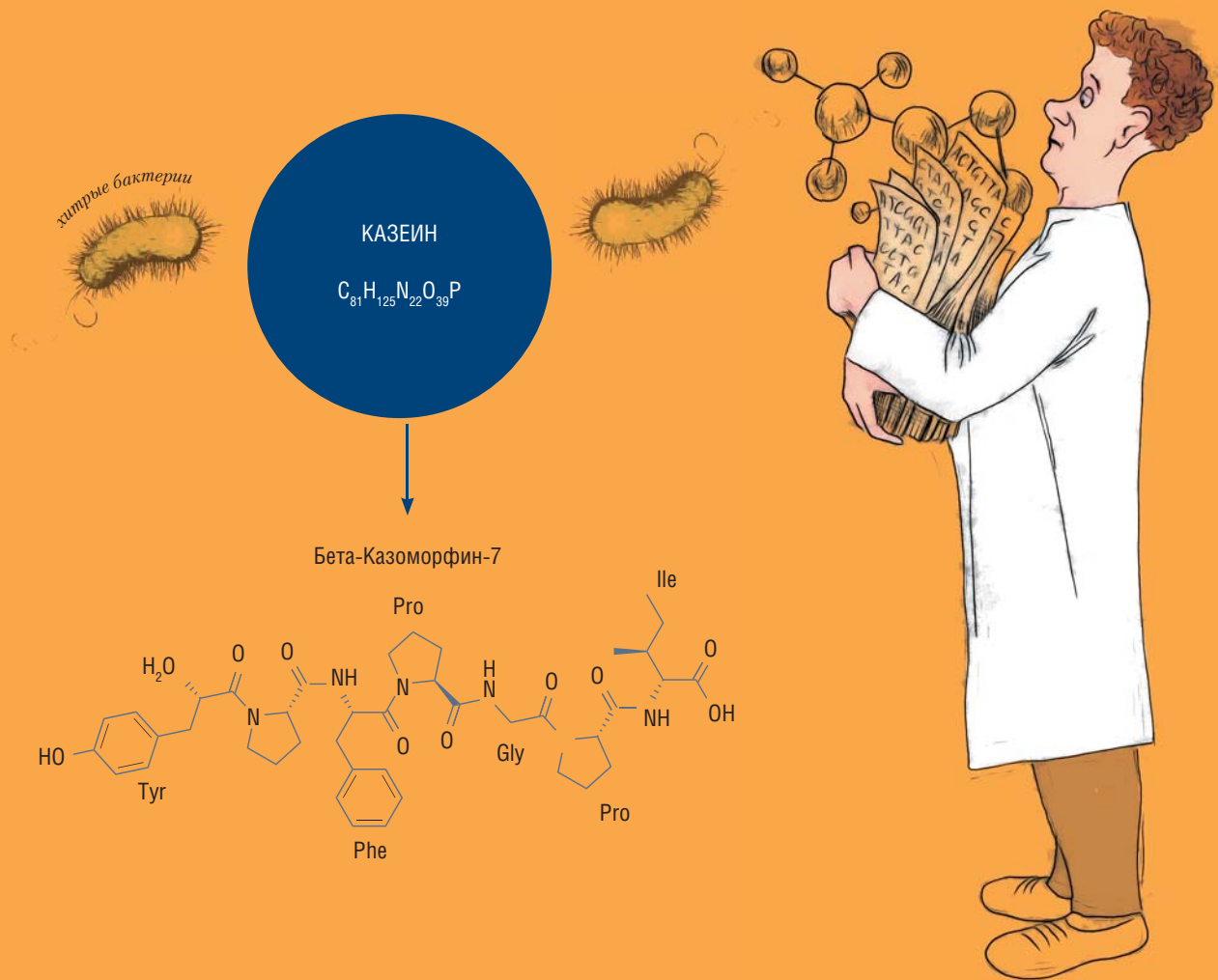
Детский аутизм – еще один пример общеорганизменной (системной) патологии, требующей для своего решения системного же подхода. Распространение аутизма все более приобретает характер эпидемии: сегодня частота рождения больных детей составляет один случай на каждые 60–80 новорожденных против одного на 5–10 тыс. еще полвека назад.

Это служит косвенным подтверждением, что в большинстве случаев аутизм не связан с дефектами генома – эпидемий генетических болезней не бывает. Скорее он связан с нарастающим неблагополучием окружающей среды (избытком техногенных загрязняющих веществ, несбалансированным питанием, нарушениями микробиоценоза организма, действием микроволнового излучения и т. п.), что вызывает стойкие изменения в организме женщины до и во время беременности (Herbert, Sage, 2013; Poletaev, Shenderov, 2016). Последние включают долговременные сдвиги в продукции ряда аутоантител и цитокинов, адаптивные для организма матери. Но для незрелого плода они нередко становятся патогенными и индуцируют многие негенетические врожденные заболевания, включая аутизм.

Для аутизма типична полисистемность нарушений – неврологические нарушения почти обязательно сопровождаются соматическими. Неудивительно, что смертность у таких детей в 3–10 и более раз (в зависимости от тяжести аутизма) превышает смертность здоровых детей тех же возрастных групп. Заметим, что эффективная коррекция соматических нарушений ведет к позитивным изменениям поведения детей в полном соответствии с выражением древнеримского поэта Ювенала: «*Mens sana in corpore sano*» («В здоровом теле – здоровый дух»). Нередко индивидуальный подбор пищевого рациона в сочетании с коррекцией микрофлоры ребенка-аутиста оказываются даже более действенными для психоневрологической, речевой и социально-коммуникативной коррекции, чем «серьезные» психотропные препараты. Таким образом, взгляды сторонников психосоматической идеологии, еще недавно «полуподпольной», получают новые подтверждения. Как и идеология холизма в целом.

Для аутизма характерны изменения в *эндогенной опитной системе*, которая обеспечивает эмоциональное подкрепление пищевого, питьевого и полового поведения, и эти данные могут использоваться для разработки способов коррекции таких детей (Полетаев, Полетаева, Хмельницкая, 2016). Например, с помощью антагониста опитных рецепторов *налтрексона* (Chabane, Leboyer, Mouren-Simeon, 2000). Однако возможности такой коррекции не ограничиваются рамками фармакологии.

Эндогенная опитная система появилась как система положительного подкрепления поведенческих действий, необходимых для выживания индивида и вида в целом. Наиболее обильно опитные рецепторы представлены в головном мозге и тонком кишечнике. Последнее может быть связано с тем, что многие пищевые продукты имеют в своем составе белки, из которых



Многие пищевые продукты имеют в своем составе белки, из которых в процессе пищеварения образуются экзорфины – короткие эндорфиноподобные пептидные фрагменты, стимуляторы опиатных рецепторов. В частности, молочный белок казеин имеет в своем составе несколько таких фрагментов (казоморфинов, *вверху*). Предполагается, что нарушения пищевого поведения (булемия, анорексия) часто бывают связаны с неадекватной реакцией опиатной системы на подобные пищевые экзорфины

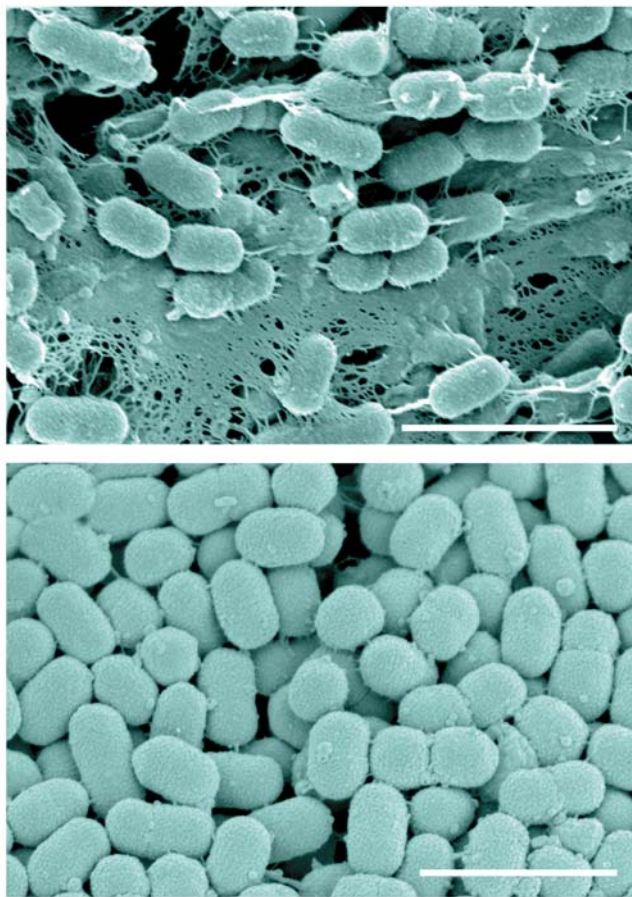
в процессе пищеварения высвобождаются *экзорфины* – короткие эндорфиноподобные пептидные фрагменты, стимуляторы опиатных рецепторов. В частности, молочный белок казеин имеет в своем составе несколько таких фрагментов (*казоморфинов*), а белок пшеницы глютен – ряд *глуторфинов*.

Предполагается, что нарушения пищевого поведения (булемия, анорексия) часто бывают связаны с неадекватной реакцией опиатной системы индивида на пищевые экзорфины (Полетаев, Полетаева, Хмельницкая, 2016). Активация опиатных рецепторов увеличивает потребление пищи, а введение их антагонистов – тормозит. Подобные данные служат базисом накопленному

эмпирическому опыту по положительному влиянию безглютеновой и безказеиновой диеты на поведение детей-аутистов, что можно объяснить устранением избыточной активации их опиатной системы.

«Пусть пища твоя станет лекарством твоим» (Гиппократ)

Исключение продуктов – источников экзорфинов является не единственным методом коррекции состояния здоровья с помощью индивидуально подобранного рациона. Известно, что с пищеварительной трубкой ассоциировано более 80 % иммунной системы



Так выглядят под электронным микроскопом бактерии рода *Prevotella* – одного из трех микроорганизмов, определяющих энтеротип человека. Один из штаммов этих бактерий (вверху) образует своеобразные «сеточки», возможно, помогающие прикрепляться к стенкам кишечника. Другой не образует, что не мешает этим бактериям процветать в нашем кишечнике

организма человека. Небольшие количества антигенов потребляемой пищи всасываются из ворсин кишечника в кровотоки в не полностью гидролизованном виде, частично сохраняя антигенные свойства. В этих условиях очень важно обеспечить иммунологическую толерантность и не допустить патологических реакций на пищевые антигены.

Индивидуальная пищевая непереносимость – стойкие нарушения в иммунной системе, ее аномальная активация и повышение продукции и секреции провоспалительных цитокинов и аутоантител (способных взаимодействовать с антигенами своего организма) – может лежать в основе иммуновоспалительных заболеваний, таких как *болезнь Крона*, *целиакия*,

неспецифический язвенный колит и др. (Кошкина, Полетаева, Полетаев, 2014). Именно провоспалительные цитокины и нейротропные аутоантитела могут быть ведущими факторами в развитии и поддержании воспалительных изменений в стенках желудочно-кишечного тракта и поведенческих нарушений у детей-аутистов. Для большинства таких детей характерна выраженная пищевая избирательность. Возможно, она отражает подсознательную защитную поведенческую реакцию, призванную минимизировать иммуновоспалительные изменения в организме путем отказа от продуктов, антигены которых патологически активируют определенные клоны лимфоцитов.

С этих позиций становится понятно, почему индивидуальный подбор рациона, препятствующего аномально высокой продукции биологически активных факторов иммунной системы, вовсе не является неким «шаманством» и может быть весьма действенным способом коррекции состояния соматического и неврологического здоровья детей-аутистов и не только их.

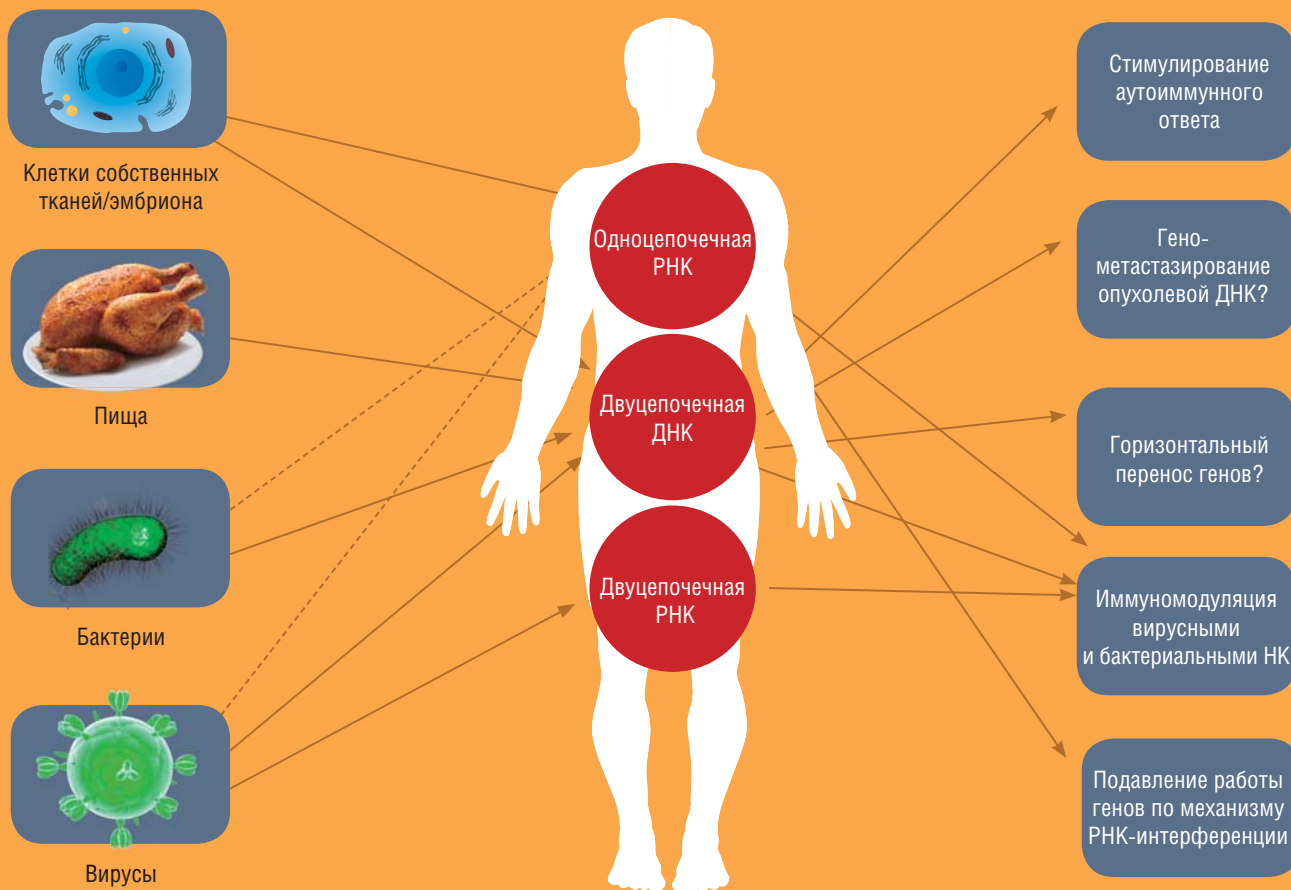
Вспомним слова Л. Фейербаха (1850) «*Der Mensch ist, was er isst* (Человек есть то, что он ест)» – разумно ли игнорировать подобные соображения в свете всех этих данных?

Микробиота человека: 100 триллионов сожителей

Организм любого человека является единым квази-сообществом многочисленных собственных клеток, клеток бактерий, археобактерий, грибов, а также вирусов – своего рода суперорганизмом. Соответственно, метагеном этого суперорганизма состоит из генов как самого *Homo sapiens*, так и многочисленных микроорганизмов (*микробиома*), населяющих его тело.

Примечательно, что в геноме человека имеется около 23–25 тыс. генов, то в геноме микробиома – в сумме более 10 млн, и их вклад в деятельность нашего суперорганизма только начинает изучаться (Шендеров, 2014). По сути, у человека нет ни одной физиологической функции или поведенческой реакции, которые бы прямо или косвенно не были связаны с активностью его многочисленных микроскопических сожителей.

С момента появления человека на свет его кожа и слизистые обсеменяются микроорганизмами, численность и разнообразие которых определяются особенностями родов, составом микрофлоры матери, рационом ее питания при беременности и кормлении, типом вскармливания, приемом антибиотиков и т.п. В теле взрослого человека присутствует до 100 трлн бактерий, что во много раз больше числа его собственных клеток (Шендеров, Голубев, Данилов, 2014). Наиболее обильна микрофлора толстого кишечника: у взрослого человека в нем находится 1,5–2 кг микроорганизмов.



Кишечная микробиота, секретирующая множество нейромедиаторов, гормонов, ростовых факторов и других активных веществ, играет важную роль в формировании ЦНС и регуляции ее функций. И хотя микробиота каждого человека относительно стабильна, изменения питания и многие лекарственные препараты (антибиотики, антигистаминные, психотропные и др.) могут существенно менять ее структуру как в пищеварительном тракте, так и за его пределами, что неизбежно оказывает влияние на разные функции макроорганизма. Можем ли мы игнорировать все это, приступая к попыткам описания и объяснения жизнедеятельности нашего суперорганизма?

Кровь – всепроникающий «эфир»

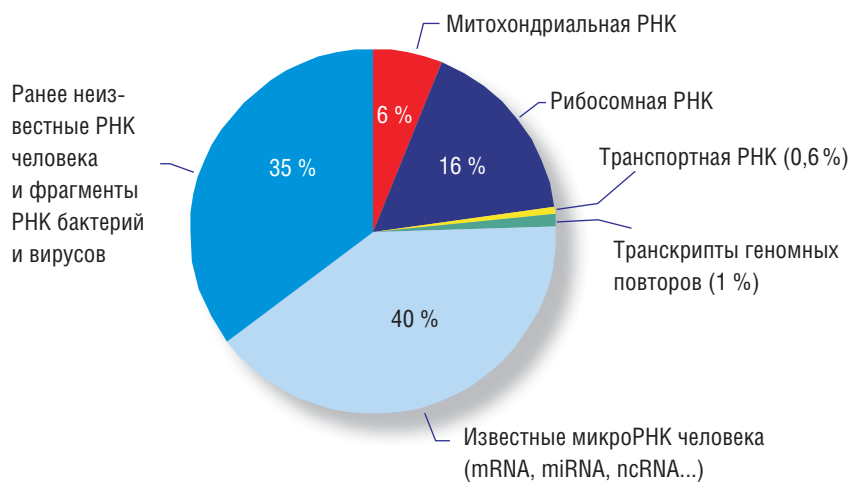
Кровь издавна воспринималась как своего рода сакральная субстанция, способная, в частности, омолаживать организм и стимулировать тканевую регенерацию. Еще в «Метаморфозах» Овидия волшебница Медея вернула молодость отцу Ясона, заменив ему кровь.

Нуклеиновые кислоты не «заперты» внутри клеток, и в организме человека по кровотоку циркулирует множество внеклеточных нуклеиновых кислот (ДНК и РНК) как экзогенного, так и эндогенного происхождения. В зависимости от происхождения и формы циркуляции они вызывают различные биологические эффекты, которые проявляются на уровне целого организма.

По: (Рыкова, Запороженко, Лактионов, 2012)

Гиппократ рекомендовал больным пить кровь, так как считал, что это может изменить душевные и телесные свойства человека. Плиний и Цельсий сообщали, что больные и пожилые римляне пили кровь умирающих гладиаторов, обладавшую, как они думали, целебным действием.

Кровь можно рассматривать как особую субстанцию, функционально сопрягающую все органы, ткани и клетки организма. Это своеобразная всепроникающая среда, до некоторой степени сходная с «эфиром» древних, все заполняющей сущностью, опосредующей



В крови циркулирует огромное множество гормонов, ростовых факторов, внеклеточных нуклеиновых кислот, антител и других молекул, совокупность которых создает высокоупорядоченную информационную среду. К малоизученным компонентам крови относятся циркулирующие в ней тысячи молекул микроРНК, способные управлять активностью генов. Слева – циркулирующие в крови людей РНК-последовательности разного происхождения и с разными функциями, оцененные методом массового параллельного секвенирования образцов плазмы крови здоровых и больных людей. По: (Рыкова, Запороженко, Лактионов, 2012)

взаимодействия между всеми объектами мироздания. Кровь выполняет сугубо хозяйственные функции: приносит кислород и питательные вещества и выносит продукты распада, а также служит средой для передачи колоссальных массивов информации, которой непрерывно обмениваются между собой многочисленные структуры макроорганизма и его микробиота. Эта информация передается в форме управляющих сигналов химической и, возможно, физической природы.

Совокупность огромного множества гормонов, ростовых факторов, цитокинов, хемокинов, внеклеточных нуклеиновых кислот, антител и других молекул создает высокоупорядоченную информационную среду, более универсальную и всеохватывающую, чем информация, передаваемая посредством нервных импульсов, хотя и не столь быстродействующую. Практически важно, что кровь является не только управляющей, но и отражающей средой: динамические изменения состава этой среды отражают мельчайшие изменения состояния отдельных клеток, тканей, органов и организма в целом в любой промежуток времени. В ней отражаются как начинающиеся патологические изменения, способные привести к будущим болезням, так и уже имеющиеся. Это «зеркало» позволяет беспристрастно оценивать динамику старения каждого индивида, его торможения или ускорения под влиянием определенных воздействий.

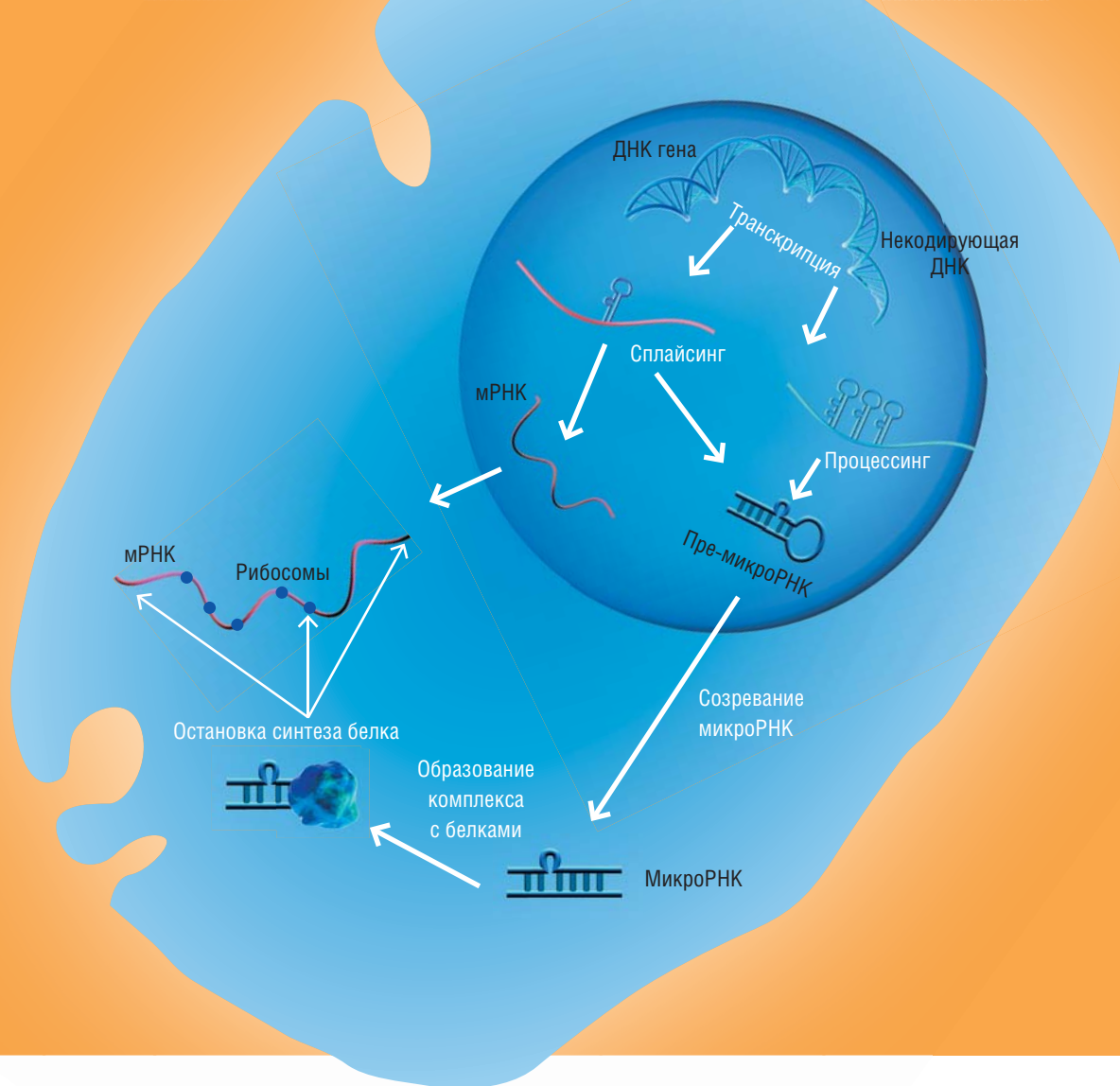
В качестве межклеточных и межсистемных коммуникаторов весьма важны *олигопептиды* (менее 50 аминокислотных остатков) – гормоноподобные молекулы белковой природы, участвующие в регуляции множества физиологических функций. Эти небольшие пептиды участвуют в модуляции нейрофизиологических

механизмов основных мотиваций, а также механизмов обучения и памяти. Изменения в соотношениях между многими десятками провоспалительных и противовоспалительных цитокинов плазмы крови задают векторы развития локальных и системных иммунорегуляторных и регенераторных процессов. Однако их регуляторные функции изучены весьма слабо.

Еще менее изучено отдельное «царство» циркулирующих в крови тысяч коротких (обычно 18–25 нуклеотидов) молекул *микроРНК*. В отличие от обычной матричной РНК, которая «списывает» с ДНК информацию о структуре будущего белка, микроРНК способны оперативно управлять активностью генов. Таким образом они участвуют в регуляции широкого спектра физиологических процессов, но эти вопросы требуют дальнейшего изучения. Еще менее изучены регуляторные свойства внеклеточной ДНК.

С начала XXI в. заметное внимание стали привлекать и биологически активные молекулы внеорганизменного происхождения, вовлеченные в регуляцию функций организма. Например, молекулы, синтезируемые симбиотической микрофлорой. Так, оказалось, что короткоцепочечные жирные кислоты микробного происхождения могут присоединяться к некоторым хеморецепторам клеток стенок сосудов и участвовать в регуляции сосудистого тонуса. А продукты частичного гидролиза пищи, поступающие в общий кровоток из ворсин кишечника, могут влиять на эмоциональный статус детей и взрослых (те же экзอร์фины).

Роль поступающих в общий кровоток биологически активных продуктов микробиоты, как и производных пищи, только-только начинает приоткрываться. Изучению малых РНК, внеклеточных ДНК



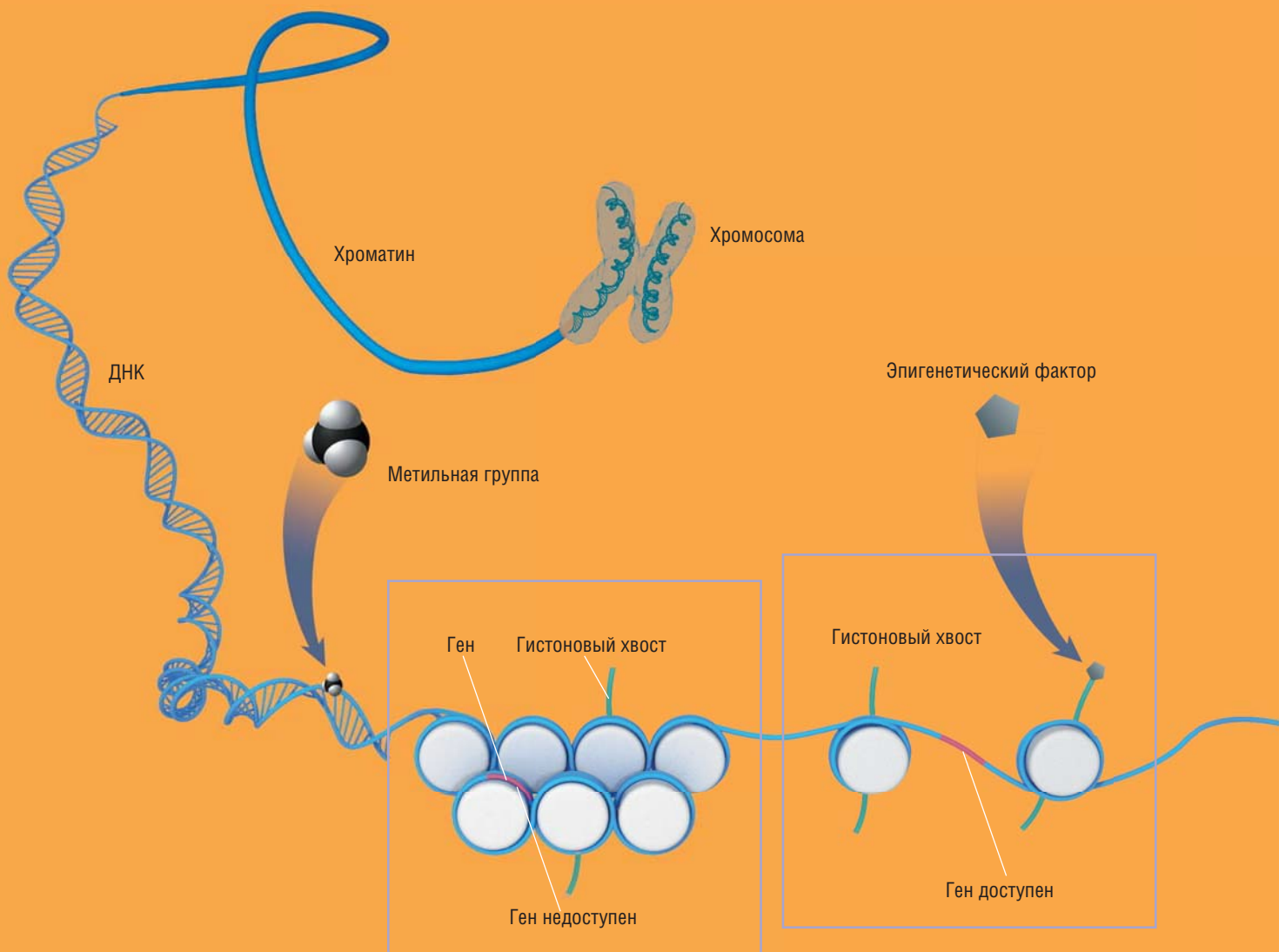
Благодаря открытию «темного генома» и множества некодирующей РНК, в том числе микроРНК, способной непосредственно блокировать синтез белка, взгляды на процессы реализации генетической информации, сложившиеся во второй половине XX в., радикально поменялись. По: (Власов, Воробьев, 2012)

и пептидных регуляторных молекул плазмы крови препятствует высокая лабильность большинства из них и высокая стоимость исследований. Поэтому самой изученной группой являются, вероятно, самые многочисленные и наиболее разнообразные информационные макромолекулы крови – антитела. Они весьма стабильны, а их концентрации на 2–3 порядка превышают концентрации других информационных и регуляторных молекул. Но это тема уже для другого рассказа.

Что ждать и чего не ждать от «генетических анализов»

Геномные программы – основа всех известных нам биологических систем. Именно поэтому геном имеет мощнейшую защиту. Мы можем лишь удивляться той глубочайшей мудрости, с которой была создана эта

Было бы очень заманчиво иметь в своем распоряжении необходимое техническое оснащение и располагать мощнейшим математическим аппаратом, позволяющим анализировать корреляции между изменениями в содержании тысяч молекулярных составляющих крови при разных функциональных состояниях. Но даже если бы мы могли анализировать все и сразу, не стоит тешить себя детерминистическими иллюзиями Лапласа, который верил, что «разум, который для данного момента знал бы все силы, действующие в природе, и относительное расположение ее составных частей... для него не было бы ничего неясного и в будущем, и в прошлом...». Увы, живые системы отличаются высокой степенью неопределенности, что, по-видимому, является свойством любых суперсложных систем и основным препятствием для изучения и работы с реальными живыми объектами



В нашей ДНК записаны все инструкции по построению любой клетки человеческого организма. Однако в мозге по этой инструкции получают нейроны, в печени – гепатоциты, а некоторые клетки превращаются в раковые. Сейчас мы знаем, что существуют две взаимодополняющие системы наследственности: генетическая, основанная на последовательности нуклеотидов, и «эпигенетическая», основанная на стабильной активации и инактивации генов. Один эпигенетический способ регуляции активности связан с модификацией белков-гистонов, на которые намотана ДНК в ядре клетки. Чем плотнее упаковка, тем менее доступен ген для ферментов, считывающих с него информацию. Еще один способ – метилирование, присоединение к ДНК метильной группы, что также меняет плотность упаковки ДНК и доступность генов. По: (Жарков, 2017)

беспрецедентная по надежности многоплановая защита. Помимо изящных механизмов адресных исправлений поломок геномной ДНК система обеспечения надежности включает и многократное дублирование синтезов всех важнейших продуктов в альтернативных метаболических циклах.

В случае нужды, к примеру, необходимая всем клеткам организма глюкоза будет производиться не из гликогена, а из молочной кислоты, триглицеридов или аминокислот. Соответственно, если в силу

каких-то маловероятных неустрашимых генных поломок прекратится производство какого-то ключевого фермента, и синтез какого-то важного продукта из привычного субстрата остановится, то автоматически активируются другие гены, которые кодируют ферменты альтернативных путей синтеза. В результате организм все равно будет обеспечен необходимым продуктом, пусть и неоптимальным путем с точки зрения энергетических затрат.

Важно уяснить, что геном работает как ЦЕЛОЕ, а значение отдельных генов ни в коей мере не стоит переоценивать. Привычные генно-центрические воззрения не отражают реалий. Вспомним нашу метафору – симфония как произведение многотысячного оркестра. Оркестра! Но не отдельных скрипок, кларнетов или гобоев.

Высокая надежность генома – главная причина того, что генетические болезни относятся к редким формам патологии. Эти болезни – своего рода «недоработки» Творца или эволюции (не в терминах суть). Так называемые *моногенные болезни*, например, фенилкетонурия или синдром Ретта, развиваются при геномных нарушениях без дополнительных влияний среды. Как и грубые хромосомные дефекты, при которых одновременно прекращается или нарушается работа сотен генов (болезнь Дауна, синдром Шерешевского – Тернера, синдром Патау и др.). В прогнозах подобных заболеваний молекулярная генетика конкурентов не имеет.

Так же, как и при установлении спорного отцовства или выяснении степени родства, молекулярно-генетические подходы чрезвычайно полезны для изучения этнических пертурбаций, происходивших на разных этапах человеческой истории, для анализа основных направлений миграций народов и выяснения особенностей межэтнических скрещиваний. В этих вопросах фундаментальное значение методов молекулярной генетики невозможно переоценить.

Однако для сугубо медицинских целей и прогнозов значимость этих методов не столь уж высока. По той причине, что совокупная частота генных и хромосомных болезней в популяциях, к счастью, не превышает 2–4% (Гинтер, 2003). Тогда как подавляющее большинство хронических болезней (сердечно-сосудистых, онкологических, эндокринных и др.) относятся к полифакторным заболеваниям, возникновение которых невозможно без негативных влияний внешней среды. Понятно, что вероятность того, что конкретный индивид попадет под воздействие определенных техногенных загрязнений или микробных патогенов (например, возбудителей проказы), ни в коей мере не определяется его геномом. Поэтому полифакторные болезни принципиально нельзя предсказать по индивидуальным особенностям генома. Вслед за Р. Десом (2014) можно повторить: «Поклонение мифу о генетических заболеваниях оказывает плохую услугу тем, кто мог бы успешно лечиться, и отвлекает внимание от изучения причин болезни».

Для развенчания околонучной «генетической мифологии» представляется важным кратко затронуть и вопросы генных полиморфизмов – индивидуальной вариативности генома. Случайные и в подавляющей части нейтральные точечные мутации, которые происходят в основном в некодирующих областях генома,

представляют собой основной инструмент эволюционной изменчивости.

Материальным выражением таких мутаций является SNP (*однонуклеотидный полиморфизм*), включающий замену одного нуклеотида на другой или утрату единичных нуклеотидов. С помощью широкогеномного скрининга можно выявить множество вариантов SNP, с повышенной частотой встречающихся в геномах лиц, страдающих теми или иными заболеваниями, например, у детей с аутизмом. Однако прогностическая значимость этих находок будет невелика, поскольку случайные нуклеотидные полиморфизмы лишь в малой части случаев могут влиять на производство ферментов, рецепторных или транспортных белков.

Конечно, высокий SNP может приводить к неярко выраженным изменениям метаболизма, несколько снижающим (как правило, незначительно) общую устойчивость организма к внешним воздействиям. Это будет повышать риски возникновения любых болезней и нарушений, от гриппа и инфаркта миокарда до рождения ребенка-аутиста, но редко указывает на повышенную предрасположенность к конкретной патологии. От характеристик генома до некоторой степени могут зависеть риск развития и атеросклероза, и диабета, и язвенной болезни желудка, а также резистентность к инфекциям. Так, при контактах с прокаженным 9 из 10 индивидов будут устойчивы к заражению, что определяется особенностями их генотипа. Но в отсутствие возбудителя проказы не заболеет никто.

С этих позиций представляется важным переосмыслить и перестать принимать на веру существенно преувеличенную значимость «генетических прогнозов». Гипотетически точный анализ сотен тысяч вариантов структуры ДНК (суммарной индивидуальной вариативности генома) на основе подходов *Big Data* когда-нибудь и можно будет применить для оценки индивидуальных рисков. Но в подавляющем большинстве случаев речь будет идти о рисках, лишь немного превышающих (примерно на 5–15%) популяционные. Понятно, что такой индивидум, скорее всего, никогда не пострадает от данного заболевания. Просто потому, что понятие «риск» вовсе не равнозначно понятию «болезнь».

Редукционизм – практический и идейный

Вообразим ситуацию: перед нами – полотна великих мастеров, смысл которых надо понять и объяснить. Можно с лупой в руках вести скрупулезный анализ количества и ширины мазков, наложенных на холсты кистью Да Винчи, Левитана или Пикассо, провести химический анализ красителей, выполнить атомный адсорбционный и спектральный анализ образцов красок



Как хорошо было, просто и радостно ...

принципиальных различий между «живым» и «неживым» – разница лишь в степени сложности.

«Жизненная сила» виталистов была подвергнута осмеянию. Британский физик Дж. Бернал (1967) писал: «Жизнь – это непрерывная, прогрессивная, многообразная самореализация атомных электронных состояний». Но постепенно выявилось, что с такими свойствами жизни, как активность, способность к самообучению, автовоспроизводство и многими другими, включая эволюцию, «нельзя разделаться обещаниями свести эти свойства до простых физико-химических взаимодействий» (Мейен, 2015). Нет нужды доказывать важность аналитической информации молекулярно-клеточного уровня. Но без выхода за рамки межмолекулярных взаимодействий невозможно ни понять, ни исчерпывающе описать феномен старения, морфогенез эмбриона и плода, восстановление структуры и функции поврежденных органов и множество других системных событий.

Основные проблемы современной биомедицины упираются в трудности надмолекулярного уровня. Они принципиально не решаются в рамках парадигмы редукции с помощью электронной микроскопии или белкового электрофореза. Уже сам факт, что организм человека – это самый сложный «суперорганизм», симбиотическое сообщество тесно взаимодействующих между собой эукариотических, прокариотических клеток и вирусов (и их геномов в рамках единого метагенома), говорит о многом.

Едва ли нам удастся понять и победить болезнь Альцгеймера или детский аутизм либо решить проблему рака без перехода к принципиально иной методологической парадигме. Совсем не к той, что мы привыкли. И сложности, с которыми придется столкнуться на этом пути, неисчислимы. Но ведь когда-то надо начать этот долгий и многотрудный путь.

В биологии и биомедицине намечаются кардинальные перемены. Ситуация до некоторой степени сходна с той, что была в физике в начале XX в. Но примерно полвека спустя физик и философ Д. Бом (1969) писал: «В то время как физика все дальше уходит от механицизма, биология все больше приближается к нему. Если эта тенденция сохранится, ученые станут рассматривать живые и разумные создания сугубо механистически. И при этом они полагают, что

и т. д. Результаты этих дорогих и трудоемких исследований будут неоспоримыми. Однако они не позволят нам увидеть фигуры и лица, ничего не скажут о сюжетах картин и идеях их создателей. Главные истины, их смыслы останутся непостижимыми.

Редукционизм – понятие неоднозначное. Американский микробиолог К. Вёзе призывал различать *эмпирический* (практический) и *фундаменталистский* (идейный) редукционизм. Первый по сути есть способ анализа, в основе которого лежит расчленение биологических объектов на составляющие для детального изучения последних. И он не претендует на объяснение сущности живого. Другое дело фундаменталистский редукционизм – он выступает как идеология, направляющая пути познания и объяснения живого. Его очевидные успехи во второй половине XX в., как полагали фундаменталисты, обещали освободить биологию от каких-то специфических свойств жизни, не присущих неживой материи.

Один из первооткрывателей структуры ДНК, Ф. Крик в 1966 г. высказал мнение: «Задача современной биологии – объяснить все явления в терминах физики и химии». Основоположники синтетической теории эволюции, объединившей дарвинизм и молекулярную биологию (Т. Добжанский, Е. Майер и Д. Г. Симпсон), полагали, что в биологии ничего не имеет смысла вне освещения с точки зрения этой теории, что нет никаких

неодушевленная материя слишком сложна и тонка, чтобы вписаться в ограниченные категории механизма».

К сожалению, ситуация пока кардинально не изменилась. Что же делать? Как и куда двигаться, чтобы приблизить революцию в биологии, которая позволит науке о живом вступить в новый, колдовской мир с непривычной логикой?

Одним из перспективных векторов движения по неизвестному пути может стать изучение эволюционного перехода от простейших бактерий к сложным многоклеточным организмам. Возможно, так нам удастся лучше понять и мистику возникновения организма из одной оплодотворенной яйцеклетки, и тайны межклеточной и межтканевой кооперации, и многие другие секреты живых суперсистем.

Отход от идей конкуренции и селекции избранных особей указывает на неудовлетворенность гипотезами типа синтетической теории эволюции: «точечная мутация – селекция лучше приспособленных – доминирование в биосфере». На смену подобным взглядам идут альтернативные идеи симбиотических консорциумов, лежащие вне «конкурентного рынка» и предполагающие кооперативные взаимодействия как способ формирования и эволюционирования биологических систем.

Согласно этим идеям многоклеточные организмы произошли в результате последовательно усложняющихся наслоений на уже существовавшие формы живого. В 1967 г. году американка Л. Маргулис развернуто изложила симбиогенетическую теорию, согласно которой эукариоты возникли в результате последовательных актов объединения разных прокариотических клеток между собой. Ее идеи основывались на более ранних работах русского ученого К. С. Мережковского (1910), согласно которым цианобактерии дали начало хлоропластам зеленых растений, а протеобактерии – митохондриям всех эукариотов. На сегодня переходы от колоний простейших к губкам, у которых нет отдельных тканей, а от них – уже к истинной многоклеточности изучены неплохо. И мы видим, что по мере превращения сообществ простых организмов в компоненты более сложных организмов первые утрачивали способность к автономии.

Подобно редукционизму физики XIX в., сводившей все явления мироздания к атомам и их составляющим, биология XX в. в основном сведена к молекулярной биологии генов. Но, как писал российский микробиолог Г. А. Заварзин, организм не может быть представлен как сумма генов. «Эра генетического кода не привела

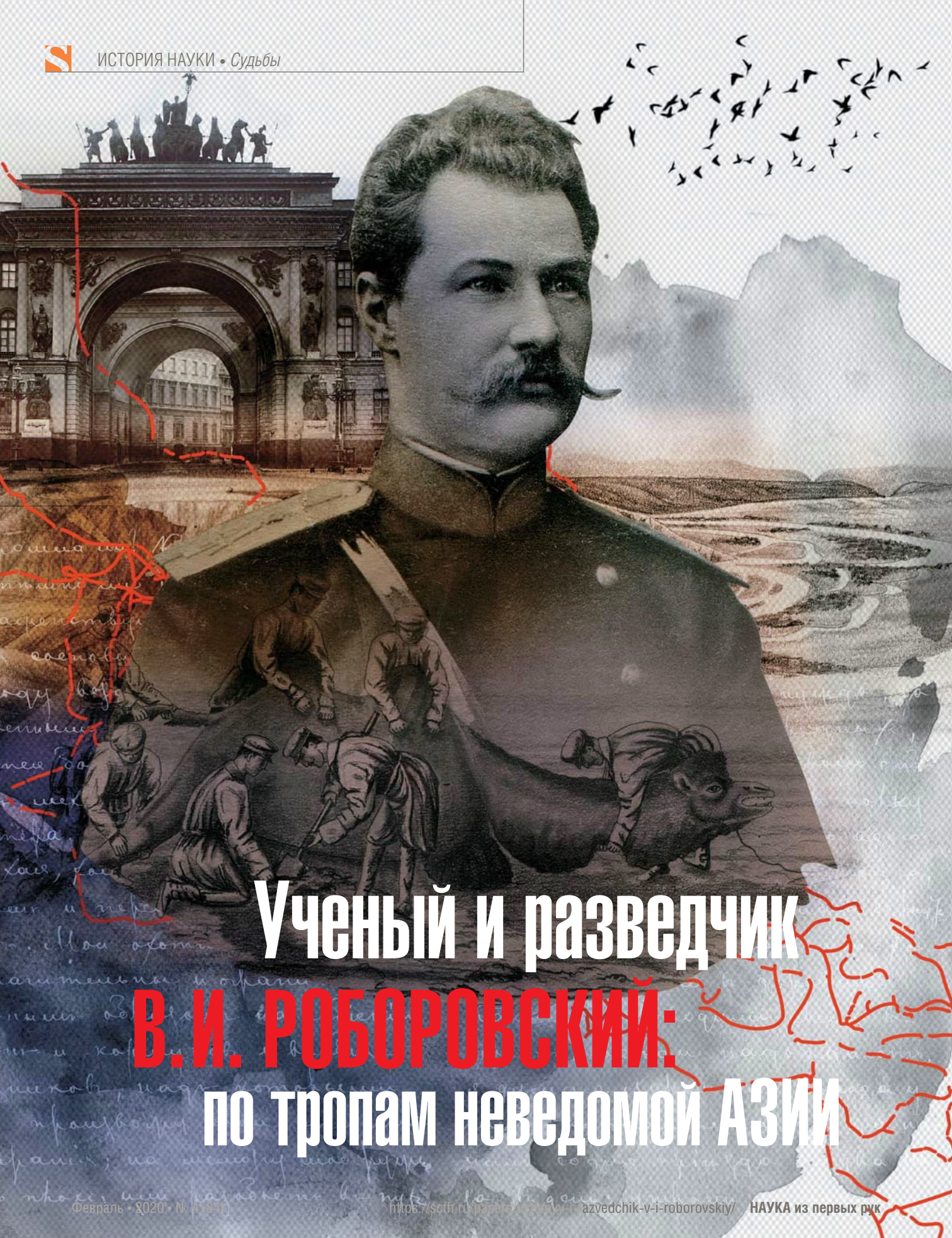
к пониманию сущности жизни, поскольку она есть эмерджентное свойство системы всех взаимодействующих компонентов, слагающих организмы».

Любое вещество вне организма жизнью не обладает. Из экстракта, содержащего в нужной пропорции все молекулярные компоненты, организм не возникнет. Изучение любого компонента позволяет понять его устройство и механизм действия, но не действие системы (организма), в которую этот компонент входит как составная часть. Можно длительный период искусственно поддерживать активность таких компонентов, но воспроизводиться вне организма они не могут.

Ниже уровня клетки биология перестает быть наукой о жизни. Смысл рождается контекстом: бессмысленно говорить об архитектуре, обсуждая кирпичи (Заварзин, 2011). В этом ложность универсальной ориентации на редукционистский подход. Когда-нибудь мы должны научиться видеть лес за деревьями, а за кирпичами – Кремль или Шартрский собор...

Литература

- Алексеев И. В., Плешкан В. В., Монастырская Г. С. и др. Принципиально низкая воспроизводимость молекулярно-генетических исследований рака // *Генетика*. 2016. № 7(52). С. 745–760.
- Кошкина И. А., Полетаева А. А., Полетаев А. Б. Пищевая непереносимость. Клиническая значимость и лабораторная диагностика // *Терра Медика*. 2014. № 3(77). С. 20–25.
- Полетаев А. Б. Физиологическая иммунология. М.: МИ-КЛОШ, 2010. 218 с.
- Полетаев А. Б., Полетаева А. А., Хмельницкая А. В. Изменения в опитной системе у детей, страдающих аутизмом. Возможные причины и следствия // *Клин. патофизиол.* 2016. № 1(22). С. 48–54.
- Шендеров Б. А. Микробная экология человека и ее роль в поддержании здоровья // *Метаморфозы*. 2014. № 5. С. 72–80.
- Folkman J., Kalluri R. Cancer without disease // *Nature*. 2004. V. 427. P. 787.
- Poletaev A., Pukhalenko A., Sviridov P. et al. To reveal cancer early: genetics or immunology? Serum autoantibodies profiles as a marker of malignancy // *Anti Cancer Agents in Medicinal Chemistry*. 2015. V. 15. P. 1260–1263.
- Poletaev A. B., Shenderov B. A. Autism: Genetics or Epigenetics? // *ARC Journal of Immunology and Vaccines*. 2016. V. 1(2). P. 1–7.
- Varmus H. The new era in cancer research // *Science*. 2006. V. 312. P. 1162–1165.



Ученый и разведчик **В. И. РОБОРОВСКИЙ:** по тропам неведомой Азии

Всеволод Иванович Роборовский принадлежит к героической плеяде российских путешественников-первопроходцев конца XIX – начала XX в. В то время Монголия, Западный Китай и Тибет были практически не исследованы европейскими географами, причем территория Тибета представляла собой настоящую «terra incognita». И русские исследователи Центральной (Внутренней) Азии были не просто путешественниками, занимавшимися научными изысканиями, но и военными, выступавшими как полноправные представители Российской империи. Имя Роборовского тесно связано со знаменитыми именами Н. М. Пржевальского, положившего начало научному освоению этого обширного региона, и П. К. Козлова. К сожалению, тяжелая болезнь вывела Всеволода Ивановича из строя и стала причиной его ранней смерти. И сегодня мы хотим воскресить образ этого выдающегося, но полузабытого ныне исследователя, для которого путешествия в далекие страны были «не только формой, но и смыслом существования»

Ключевые слова: Центральная (Внутренняя) Азия, Монголия, Китай, Тибет, Индия, Тянь-Шань, Н. М. Пржевальский, В. И. Роборовский, П. К. Козлов, Главный штаб, Русское географическое общество, Академия наук, Большая игра (англо-русское соперничество в регионе).

Key words: Central (Inner) Asia, Mongolia, China, Tibet, India, Tian-Shan, N. M. Przhevalskii, V. I. Rorobovskii, P. K. Kozlov, Main Staff, Russian Geographical Society, Academy of Sciences, Great Game (Anglo-Russian rivalry in the region)



АНДРЕЕВ Александр Иванович – доктор исторических наук, руководитель Группы по истории исследования Центральной Азии Санкт-Петербургского филиала Института истории естествознания и техники РАН, заведующий Мемориальным музеем-квартирой П. К. Козлова (2003–2015 гг.). Сфера научных интересов: история Тибета и стран Центрально-Азиатского региона, российско-тибетские и российско-монгольские отношения, буддизм в России, российские экспедиции в Центральную Азию (XIX–XX вв.). Член «Международной ассоциации тибетоведения» (*International Association for Tibetan Studies*). Кавалер «Ордена Грифона» (*Greif Orden*) (2005). Автор более 100 научных статей и 14 книг на русском, английском и французском языках, в их числе 9 монографий

© А. И. Андреев, 2019

Судбоносное событие в жизни Всеволода Роборовского произошло в 1878 г., когда ему исполнилось 22 года. За два года до этого он поступил на военную службу вольноопределяющимся в 145-й пехотный Новочеркасский полк, расквартированный в Петербурге. Через несколько месяцев будущего путешественника откомандировали в пехотное юнкерское училище в Гельсингфорсе, которое он закончил прапорщиком. Однако военная служба, особенно постоянная муштра, вскоре начала его тяготить.

Именно тогда он случайно встретил в Петербурге своего гимназического друга Федора Эклона, который только что вернулся из путешествия по Центральной Азии в составе второй (Лобнорской) экспедиции знаменитого путешественника Н. М. Пржевальского. Позднее он напишет: «Увлекательные



Старое здание Императорского Русского географического общества было основано по Высочайшему повелению императора Николая I в 1845 г. Сначала Общество собиралось на съемных квартирах, а с 1862 г. ему была отведена в безвозмездное пользование квартира в доме 6-й гимназии на Фонтанке у Чернышова моста (ныне пл. Ломоносова). *Архив РГО*

О детстве и ранней юности В. И. Роборовского известно немного. Родился в Санкт-Петербурге 26 апреля 1856 г. в небогатой дворянской семье. В гимназии его любимыми предметами были география и история, а вот математика и латынь давались с трудом. По праздникам Всеволод любил совершать прогулки в окрестностях города, наблюдая жизнь природы. Летом в лесах и полях Тверской губернии собирал растения, бабочек, ящериц, рыбешек. По свидетельству товарищей, он «весь отдавался наблюдениям различных садков, аквариумов, музеев, устраивал у себя дома их подобие» (Козлов, 1910, Т. 46). Юный Роборовский также увлекался чтением и особенно любил книги о путешествиях в дальние страны

рассказы моего товарища о путешествии в Средней Азии так заинтересовали меня, что во мне загорелось желание испытать самому все то, о чем я слушал с таким любопытством, и я просил Эклона познакомить меня с Николаем Михайловичем» (Роборовский, 1892).

Роборовскому очень хотелось принять участие в новой экспедиции Пржевальского, но тот не сразу зачислил юного прапорщика в свой отряд. Для этого была причина: один из его помощников в Лобнорской экспедиции оказался совершенно неспособным к ведению полевых исследований – не умел препарировать птиц, вести топографическую съемку, был плохим охотником. Роборовский, однако, с честью выдержал устроенное ему испытание. «Человек весьма толковый, порядочно рисует и знает съемку, характера хорошего, здоровья отличного» – такую характеристику дал ему Пржевальский в письме своему другу (Дубровин, 1890). Возможно, решающую роль сыграл тот факт, что Пржевальскому был нужен хороший «рисовальщик», ибо он не использовал фотографию в своих путешествиях.



Арка Главного штаба.
В этом историческом здании на Дворцовой площади в Санкт-Петербурге располагался Главный штаб – высший орган военно-стратегического управления Вооруженных сил Российской империи. В его ведении, помимо прочего, находились все военно-топографические и военно-статистические работы

Участники второй Тибетской экспедиции (1883–1885).
Сидят (слева направо):
П. К. Козлов, Н. М. Пржевальский,
В. И. Роборовский, 1888 г.
Музей-квартира П. К. Козлова (СПб.)





Карта путешествий и открытий Н. М. Пржевальского. По кн.: В. И. Роборовский. Путешествие в Восточный Тянь-Шань и в Нань-Шань. Труды экспедиции ИРГО по Центральной Азии в 1893–1895 гг. М., 1949



14 декабря 1878 г. Роборовский был откомандирован из своего полка в состав новой экспедиции Пржевальского – радость его не знала границ.

«Умение хорошо стрелять – наилучший из китайских паспортов»

В конце февраля 1879 г. отряд третьей центрально-азиатской экспедиции Пржевальского собрался в Зайсане на российско-китайской границе. Как второму помощнику, Роборовскому было поручено собирать гербарий и делать зарисовки ландшафтов, животных и местных жителей. В задачи Эклона, первого помощника, входила более сложная работа – препарирование животных, составление зоологической коллекции.

В Зайсане отряд провел более трех недель, во время которых казаки ежедневно практиковались в стрельбе из берданок и револьверов. Необходимость такой практики Пржевальский объяснил в своем отчете: «Умение хорошо стрелять стояло вопросом первостепенной важности – это была гарантия нашей безопасности в глубине азиатских пустынь, наилучший из всех китайских паспортов. Не будь мы отлично вооружены, мы никогда не проникли бы ни во внутрь Тибета, ни на верховья Желтой реки. Мы не могли бы, как то нередко случалось во время настоящего путешествия, идти напролом, не спрашивая позволения или, лучше сказать, не слушая китайских страданий и запрещений» (Пржевальский, 1948, с. 24).

Здесь надо отметить, что свои экспедиции Пржевальский называл «научными рекогносцировками» (термин, заимствованный у П. П. Семенова-Тянь-Шанского) и считал их «посильными исследованиями



наименее известных и наиболее недоступных мест Внутренней Азии» (Пржевальский, 1875, с. 381). По сути, это была предварительная географическая разведка, которая должна была проложить путь для более обстоятельных стационарных исследований специалистами в различных областях знаний (зоологами, геологами, этнографами и т. д.).

Конвоирами в этих рекогносцировочных экспедициях были военнослужащие и казаки – люди, не имеющие семьи, привыкшие к строгой дисциплине, преданные своему руководителю и беспрекословно ему подчинявшиеся. Главными задачами экспедиций были маршрутная съемка и различного рода инструментальные наблюдения (астрономические, барометрические, метеорологические и др.), необходимые, прежде всего, для создания более точных карт региона (этим занимался военно-топографический отдел Главного штаба Военного министерства) и его общегеографической (ландшафтной) характеристики (Российские экспедиции в Центральную Азию..., 2003).

Типы тибетцев. 1879 г. Бумага, карандаш. ОГБУК «Смоленский государственный музей-заповедник»

Вид ледников на хребте Танг-ла близ перевала. 1879 г. Бумага, карандаш. Там же

Вид ледников на хребте Танг-ла близ перевала. 1879 г. Бумага, карандаш. Там же



По меткому выражению географа Ю. М. Шокальского (1940, с. 466), «путь экспедиции, положенный на карту на основании путевой съемки, и астрономическое определение мест пути» составляют «основу географического исследования новой страны».

**«Против нас были
то безводная пустыня,
то морозы и бури,
то вражда людская»**

27 марта 1879 г. экспедиция вышла из Зайсана. Ее путь пролегал через Джунгарию, Западный Китай, а оттуда в Тибет. Исследование Тибета являлось главной задачей экспедиции, потому она вошла в анналы географической науки под названием

Справа – идол Да-Фу-Ян. 1879 г. Бумага, карандаш. Там же

Тибетский солдат верхом на лошади (справа внизу). 1879 г. Бумага, карандаш. Там же



Ю. М. Шокальский



Откапывание верблюда, увязшего в песке.
1879 г. Бумага, карандаш. Там же

первой Тибетской экспедиции Н. М. Пржевальского. Как и все прежние экспедиции в Центральную Азию, она была организована Императорским Русским географическим обществом (РГО) при содействии Главного штаба.

Поднявшись на Тибетское плато и перевалив через хребет Танг-ла, отряд двинулся в направлении Лхасы, «запретной» столицы Тибета, куда стремились попасть в те времена как российские, так и английские исследователи. Англичане засылали из Британской Индии в Тибет и Западный Китай специально обученных ими разведчиков («пандитов»), что послужило новым стимулом для так называемой «Большой игры», англо-русского геополитического соперничества в Центрально-Азиатском регионе (Шаумян, 2017).

Но тибетцы остановили экспедиции Пржевальского в 300 км от Лхасы под тем предлогом, что «русские» якобы собираются похитить Далай-ламу и уничтожить буддийскую веру (для тибетцев того времени и русские, и англичане были подозрительными «пилинами» – чужестранцами). В результате путешественники были вынуждены повернуть назад.

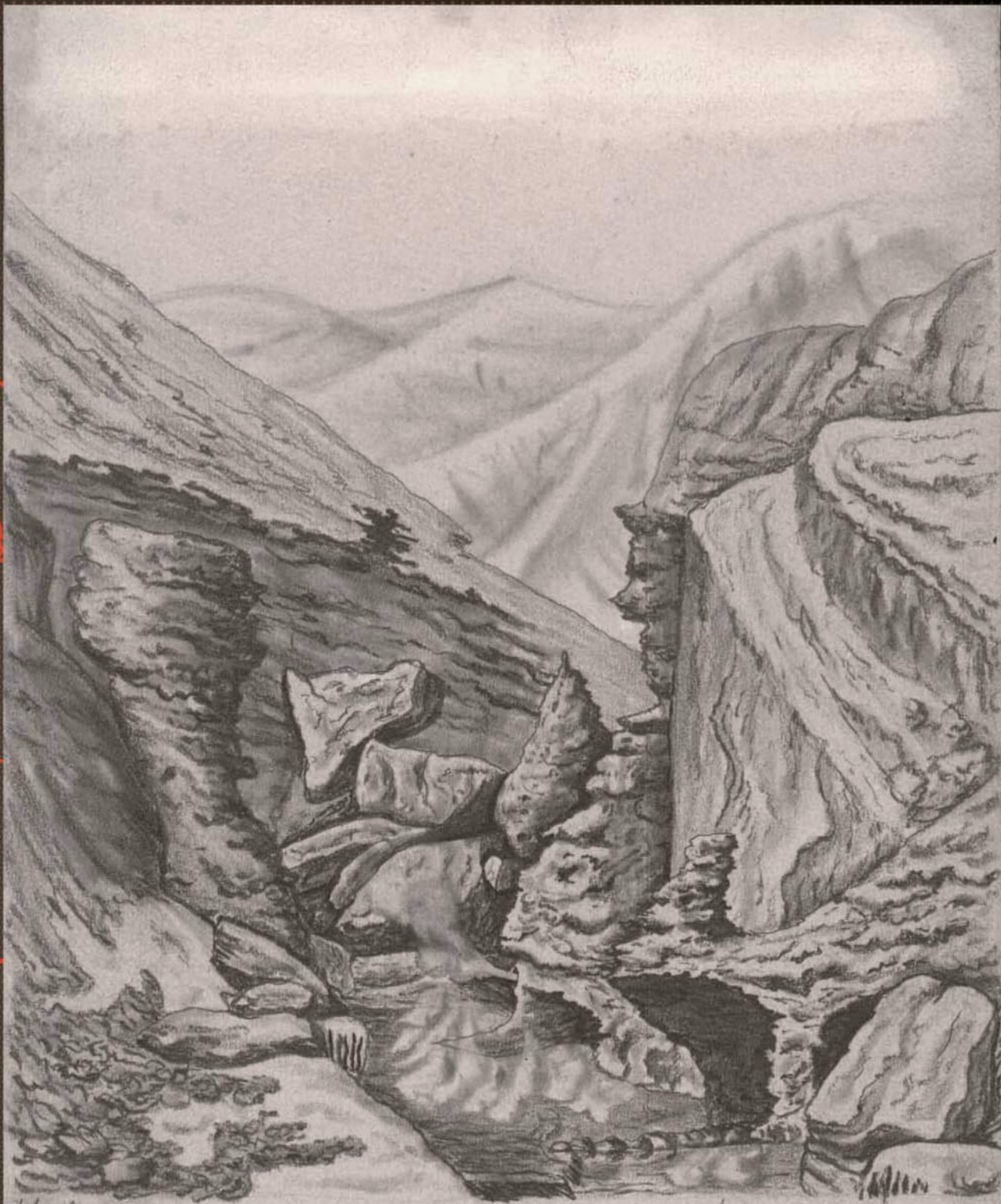
Бивуак на вершине плато Тан-лоп. 1879 г. Бумага, карандаш. Там же



В ходе этой экспедиции перед Роборовским открылся новый, неизвестный мир обжигающих зноем пустынь, бескрайних степей, живописных озер и рек, величественных горных хребтов-исполинов. Вместе с Пржевальским он побывал и в «Пещерах Тысячи Будд», расположенных вблизи оазиса Сачжоу (Дуньхуан) на Великом шелковом пути (позже в одной из пещер будет найдена поразительная замурованная библиотека с древними рукописями). Русские путешественники и венгерский граф Б. Сеченьи, посетивший эти места за два месяца до экспедиции, стали первыми европейцами, побывавшими в этом заповедном уголке Азии. Осматривая «святые пещеры», Пржевальский и его помощники обнаружили в них идолов, сделанных из глины, и Роборовский зарисовал одного из них.

Первое путешествие с Пржевальским стало для Роборовского и серьезным испытанием. О трудностях, с которыми он столкнулся, красноречиво говорит следующий факт. Поднявшись на высокогорный хребет Танг-ла, члены экспедиции сделали залп из берданок и трижды прокричали «ура». «Действительно, нам можно было радоваться своему успеху, – напишет Пржевальский в отчетном труде. – Семь с лишком

Горячий минеральный ключ.
1879–1880 гг. Бумага, карандаш.
Там же



11-го Фев. 1879

В. И. Роборовский

Горный минеральный ключ (верхний) на южном
склоне г. Мань-ла в Сиб. Митенер. 1/6 ф. кв. в.



Ёграи, одни из северотибетских племен, приобрели особенную известность своими разбойничьими повадками – они издавна жили грабежами мирных караванов, следующих в Лхасу.

Слева – ёграи; внизу – нападение ёграев на экспедицию Пржевальского близ перевала через хребет Тай-ла. 1879 г. Бумага, карандаш. Там же

В Северном Тибете Роборовскому довелось участвовать в военной стычке с местными кочевниками, ёграями, в которой он проявил изрядное мужество. Один из ёграев напал с копьем на переводчика экспедиции, но, по словам Пржевальского, «по счастью находившийся вблизи прапорщик Роборовский успел схватить это копье и сломать его, прежде чем нанесен был удар» (Пржевальский, 1883, с. 199)

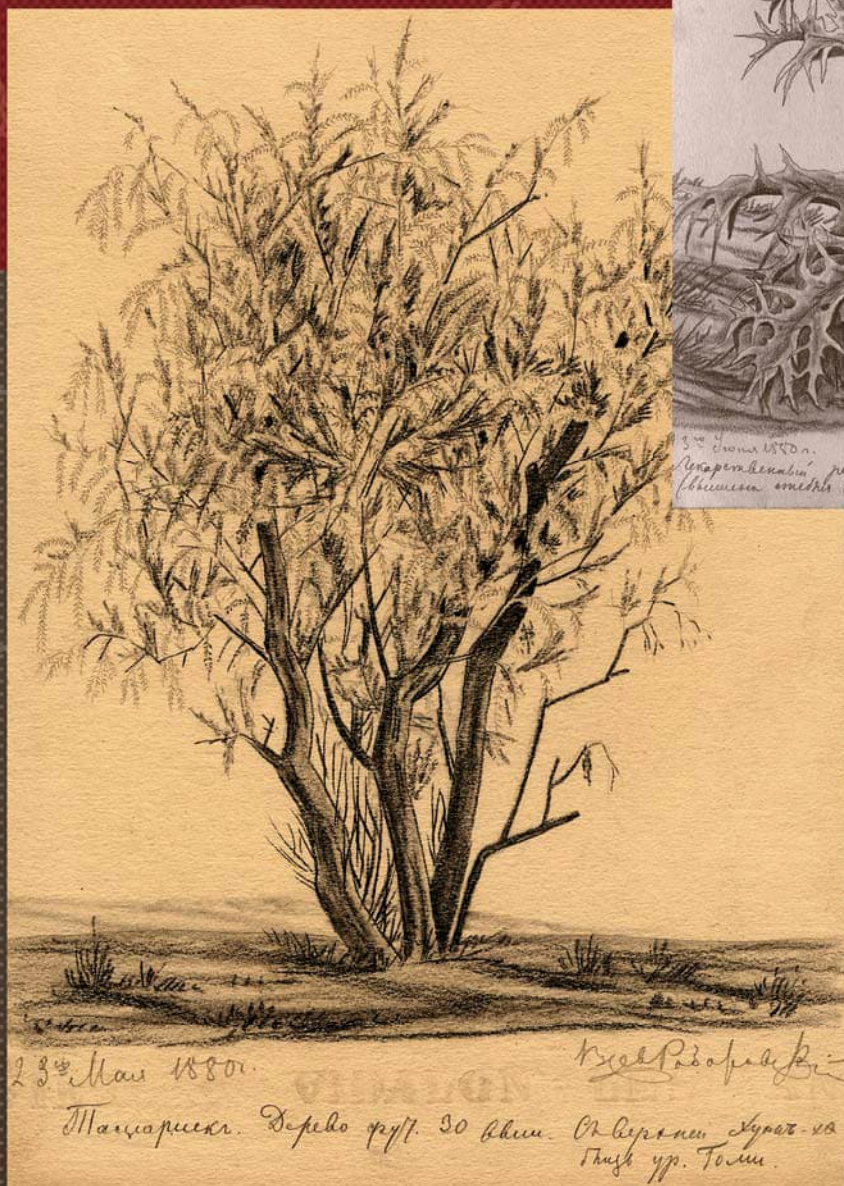
месяцев минуло с тех пор, как мы вышли из Зайсана, и за все это время не имели сряду нескольких отрядных дней. Против нас постоянно были то безводная пустыня с ее невыносимыми жарами, то гигантские горы, то морозы и бури, то, наконец, вражда людская. Мы удачно побороли все это. Нам не давали проводников – мы шли без них, наугад, разъездами отыскивая путь, и почти не сделали шага лишнего благодаря своему удивительному счастью. Последнее было нашим постоянным спутником, как и в прежние мои путешествия» (Пржевальский, 1883, с. 198).



О своей работе коллектора-ботаника Роборовский впоследствии напишет в воспоминаниях: «... Как-то само собой случилось, что ботанические экскурсии сделались мне особенно симпатичны и были вменены мне в исключительную обязанность; увлечение ботаникой доходило у меня до того, что зачастую я с опасностью для жизни взбирался на горы и доставал цветочек, до которого добраться казалось почти невозможным; но если я его раньше не видал или мне думалось, что это новый вид растения, то я напрягал все усилия: камни валились у меня из-под ног, казалось, вот-вот скажусь в пропасть, но все-таки я доставал интересовавший меня цветок» (Роборовский, Н. М. Пржевальский в 1878—1888 гг., 1892)



Ревень лекарственный из гор Муджик. Стебли этого растения достигают 2 м в высоту, а листья – больше метра в длину.
1880 г. Бумага, карандаш. Там же



Тамариск, или гребенчик. Представители этого рода – характерные, часто господствующие растения пустынь, полупустынь и степей юга Европы, а также Азии и Африки. 1880. Бумага, карандаш. Архив РГО

В Северном Тибете Роборовскому довелось участвовать в военной стычке с местными кочевниками, ёграями, в которой он проявил изрядное мужество. Один из ёграев напал с копьём на переводчика экспедиции, но, по словам Пржевальского, «по счастью находившийся вблизи прапорщик Роборовский успел схватить это копьё и сломать его, прежде чем нанесен был удар» (Там же, с. 199).

Роборовский также занимался сбором этнографического материала, в основном путем расспросов местных жителей с помощью переводчика, проявляя большую старательность, терпение и уважительность к своим собеседникам.

Воля, как его называл ласково Пржевальский, много рисовал. По окончании экспедиции все свои рисунки (в общей сложности 240 листов)

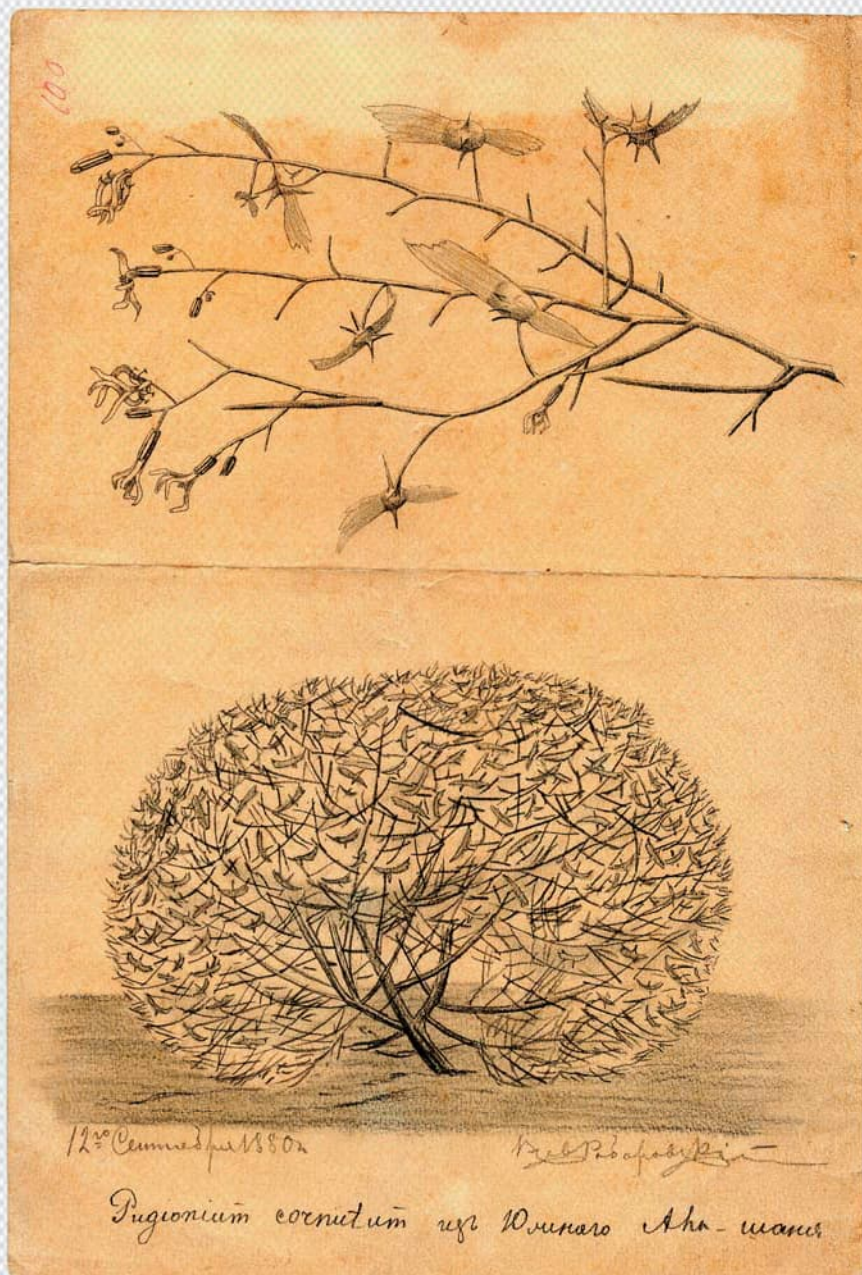
он отослал Пржевальскому, который использовал лучшие из них для своей книги-отчета «Из Зайсана через Хами в Тибет и на верховья Желтой реки» (1883). В это издание вошло 35 вклеек с рисунками Роборовского с изображениями этнических типов, жилищ, культовых сооружений, природных ландшафтов и т. п.

«Эта новая жизнь наложила на меня неизгладимый след»

Экспедиция в Тибет вновь послала Пржевальского. В ее ходе на карту были положены 4100 км маршрутов по не исследованным ранее территориям, собраны большие коллекции растений и животных. Гербарий Роборовского составил 12 тыс. экземпляров, среди которых были новые виды, получившие впоследствии его имя. В Петербурге высоко оценили заслуги младшего помощника Пржевальского: Императорское Русское географическое общество наградило его Малой золотой медалью, а военное ведомство присвоило чин подпоручика и пожаловало ежегодную пожизненную пенсию размером в 200 рублей.

Это первое путешествие по Центральной Азии окончательно решило судьбу Роборовского. Несколько лет спустя в официальном рапорте на имя Пржевальского он пишет: «Эта новая и оригинальная для меня жизнь наложила на меня

Pugionium cornutum из южного Алашаня. Кусты пугиония рогатого достигают в диаметре 2 м. Это пустынное растение из семейства крестоцветных до экспедиции Пржевальского было известно по двум небольшим веточкам, добытым в XVII в. российским академиком И. Г. Гmeliном. 1880 г. Бумага, карандаш. ОГБУК «Смоленский государственный музей-заповедник»



неизгладимый след; жизнь нашего каравана, работа экспедиции по всем ее отделам, в которых приходилось частично мне участвовать, трудности переходов по пескам пустынь и через перевалы громадных хребтов, опасности, встречавшиеся [на нашем пути], сначала меня влекли и интересовали, а потом я сроднился и сжился с ними настолько, что жизнь без всего этого мне кажется какою-то неполною» (Архив РГО. Ф. 13. Оп. 2. Д. 219. Л. 7, 7 об.).

Все мысли Роборовского отныне будут связаны с Центральной Азией, новыми экспедициями вместе с любимым учителем и другом Пшевой (Н. М. Пржевальским). Не будет преувеличением сказать, что Пржевальский заменил Роборовскому отца, умершего во время его экспедиции (матери Всеволода давно уже не было в живых).

После чествований в Петербурге Роборовский отправился в родительское имение, деревеньку Тараки в Тверской губернии, где занялся хозяйственными «ремонтными» – строительством бани, ванной и ватерклозета, для чего он привез все необходимые «механизмы» из Петербурга. В свободное время ходил в лес на охоту – стрелял ворон, коршунов и других «хищных птиц», над которыми затем производил «опыты обдирания», очевидно, чтобы научиться препарированию (Там же). Он съездил в гости и к своему учителю в его новое имение Слобода на берегу оз. Сапшо, чудесный уголок девственной природы. Пржевальский в это время также занимался благоустройством своего имения, после чего сел писать отчет о последней экспедиции.

Весной 1883 г. Пржевальский подал в Совет ИРГО проект четвертой Центрально-Азиатской (второй Тибетской) экспедиции, главной целью которой являлось продолжение исследования Тибета и посещение Лхасы, давняя идея фикс

2

и берет много, или раскинет
град, не принесет никакого резуль-
тата. Утки много, но вет и
мало воды и я беру на себя
решить быть и в деле ученым, за-
то хитрым, как вранья,
непробитым. Каким своим от-
везд, за два дня, Едем в пошку
но не видали ни пошкова адми-
та, ни командира пошка,
а потому и сел за своим верну-
ся с вша и привезли необра-
ченные закуски в деревню.
Как ты проводишь время в
деревне, соедаи наготаромь,
я думаю. Хороша ли погода у
вас и как там, а на-
чал со мне привези по два ра-
за в день: учраем и поспели

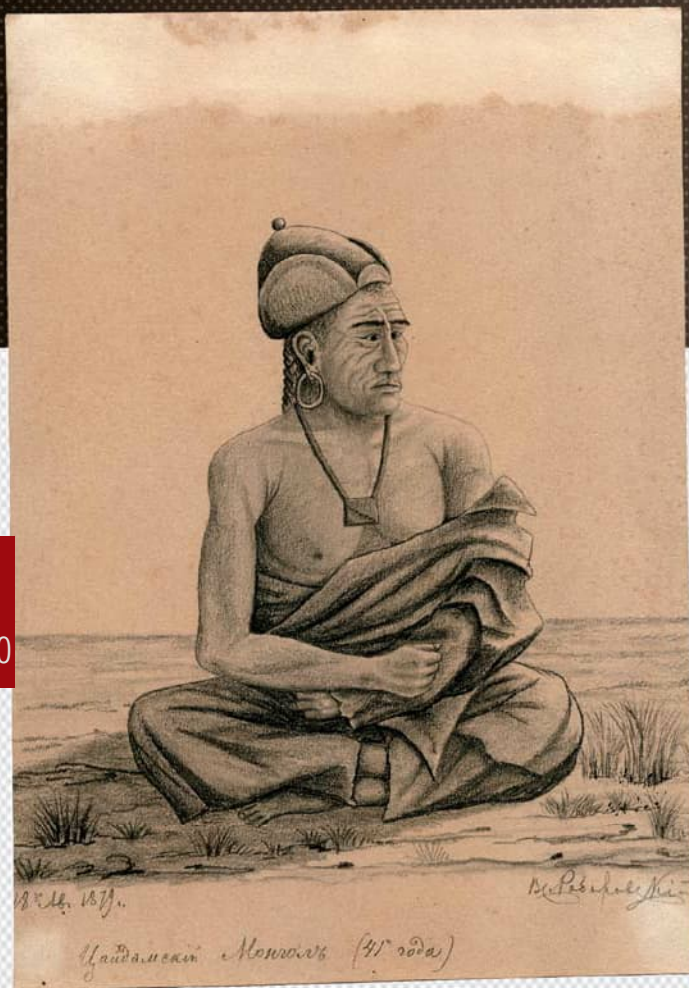
Первое письмо В. И. Роборовского Н. М. Пржевальскому, отправленное в д. Тараки после окончания их первой совместной экспедиции. 25 мая 1881 г. Архив РГО

Пржевальского. Его помощниками стали Роборовский и двадцатилетний Петр Козлов. В состав экспедиционного отряда входил еще 21 человек, включая любителя-энтомолога М. Протопопова; конвой составили четверо гренадеров из Москвы и забайкальские казаки и солдаты.

Экспедиция началась в августе того же года в Кяхте, на русско-монгольской границе. Экспедиционный караван состоял из 7 верховых лошадей и 40 вьючных верблюдов. За верблюдами тянулось стадо баранов, закупленных в Урге в качестве живого провианта. Перед выступлением в поход Пржевальский обратился к отряду со словами: «Товарищи! Дело, которое мы теперь

Монголенок из Алашаня. 1880 г. Бумага, карандаш.
ОГБУК «Смоленский государственный музей-заповедник»

Цайдамский монгол. 1880 г. Бумага, карандаш.
Там же



начинаем, – великое дело. Мы идем исследовать неизвестный Тибет, делать его достоянием науки. Вся Россия с доверием и надеждою смотрит на нас. Не пощадим же ни сил, ни здоровья, ни самой жизни, если то потребуется, чтобы выполнить нашу громкую задачу и сослужить тем службу как для науки, так и для славы дорогого Отечества» (Козлов, 1947, с. 106).

В этом новом путешествии Роборовский занимался сбором гербария и фотографированием с помощью портативной камеры (Российские экспедиции в Центральную Азию..., 2013). Он фотографировал все, что привлекало его внимание: характерные виды местностей, даже не слишком эффектные, местных жителей и не очень выигрышную для фотографии растительность полупустынь. К сожалению, на этих фотографиях мы не увидим ни самого Пржевальского, ни его спутников.

С новой экспедицией Роборовский вновь прошел через всю Внутреннюю Азию – от Кяхты до истоков рек Хуанхэ и Янгцзы в северо-восточной части Тибетского

Во время второй Тибетской экспедиции в первой из стычек с местными воинственными горными племенами в верховьях Янцзы тангуты трижды стреляли в Пржевальского и Роборовского, но промахнулись. В следующий раз отряд подвергнулся нападению нескольких сотен конных тангутов. По словам Пржевальского, «словно туча неслась на нас эта орда, дикая, кровожадная, а впереди своего бивуака, молча, с прицеленными винтовками, стояла наша маленькая кучка – 14 человек, для которых теперь не было иного исхода, как смерть или победа» (Пржевальский, 1948, с. 119)

нагорья, находящихся на высоте более 4000 м. Затем Пржевальский вернулся в Цайдам (этот огромный солончак он посетил уже в четвертый раз), потом двинулся к озеру Лобнор, открытому в ходе его второй (Лобнорской) экспедиции. Там путешественники собирали сведения о пребывании здесь в середине XIX в. русских староверов, искателей заповедной страны Беловодье. На заключительном этапе экспедиция прошла вдоль южной окраины пустыни Такла-Макан.

Это путешествие для всех его участников стало суровым испытанием, в том числе из-за столкновений с воинственными горными племенами кочевников-тангутов, грабивших проходившие по их землям караваны. Пржевальский называл эти племена «разбойничьи». Именно после такой стычки Пржевальский отказался от первоначального плана посещения Лхасы и решил сосредоточить силы на исследовании малоизученных географических регионов, таких как Цайдамская равнина.

Но путешественников повсюду подстерегали и другие опасности. Так, однажды переправляя через

горную реку стадо баранов, Роборовский едва не утонул. Дважды он скрывался под водой, но его спас кинувшийся в реку казак.

Во время пребывания в Хотане у путешественников произошел конфликт с китайскими властями, пославшими в лагерь солдат для досмотра багажа. В отместку Пржевальский послал в Хотан Роборовского с Козловым и группой казаков, которые устроили там военную демонстрацию. Дабы устроить китайцев, они прошли через весь город с ружьями с примкнутыми штыками, громко распевая русские песни.

Все эти злоключения, однако, с лихвой искупались ценнейшими находками и открытиями путешественников, а картины дикой природы Восточного



Тангутка с Куку-Нора. 1880 г.
Бумага, карандаш. Там же



С.-Петербург. — Выставка зоологических коллекций полковника Н. М. Пржевальского, вл. академии наук. (Рисов. А. Балдингер).

2 февраля 1887 г. в петербургской Академии наук открылась выставка зоологических коллекций Н. М. Пржевальского. Эти грандиозные коллекции, по выражению академика Веселовского, «составлявшие сами по себе целый музей», стали для России предметом национальной гордости

Тибета наполняли их сердца радостью. Особенно очаровала троицу путешественников горная долина Тэтунг-гола. Как вспоминал впоследствии Козлов, «никогда и нигде мы не были так высоко счастливы, так чисты сердцем, так восприимчивы ко всему прекрасному, святому, как только в таких очаровательных местах, среди лесов и гор, среди диких рек и речек, среди живой девственной природы» (Козлов, 1947, с. 107).

Экспедиция завершилась 7 ноября 1885 г. на берегу оз. Иссык-Куль. Основной вклад Роборовского состоял из огромной (799 видов) коллекции растений, собранной

Антилопа Ада. Эта малютка – обитатель высоких долин и глубоких ущелий горной системы Нань-Шань. 1879 г. Бумага, карандаш. ОГБУК «Смоленский государственный музей-заповедник»





Дикая лошадь Пржевальского. Этот новый вид млекопитающего был обнаружен экспедицией Пржевальского в Джунгарской пустыне. Дикие лошади долгое время могут обходиться без воды, питаются сочными солончаковыми растениями. Встречаются они редко, и охота за ними чрезвычайно трудна. Пржевальскому удалось их встретить только дважды. 1879 г. Бумага, карандаш. Там же

в Монголии, Ганьсу и Северном Тибете, которая была подарена Императорскому Ботаническому саду. Он также привез множество сделанных им фотографий, которые Пржевальский использовал для своего отчета «От Кяхты на истоки Желтой реки, исследование северной окраины Тибета и путь через Лобнор по бассейну Тарима» (1888).

Последняя экспедиция Пржевальского

Эти две Тибетские экспедиции под руководством Пржевальского окончательно сформировали Роборовского как полевого исследователя и натуралиста. А благодаря публикации отчетов Пржевальского с его рисунками и фотографиями имя Роборовского получило известность как в России, так и за рубежом.

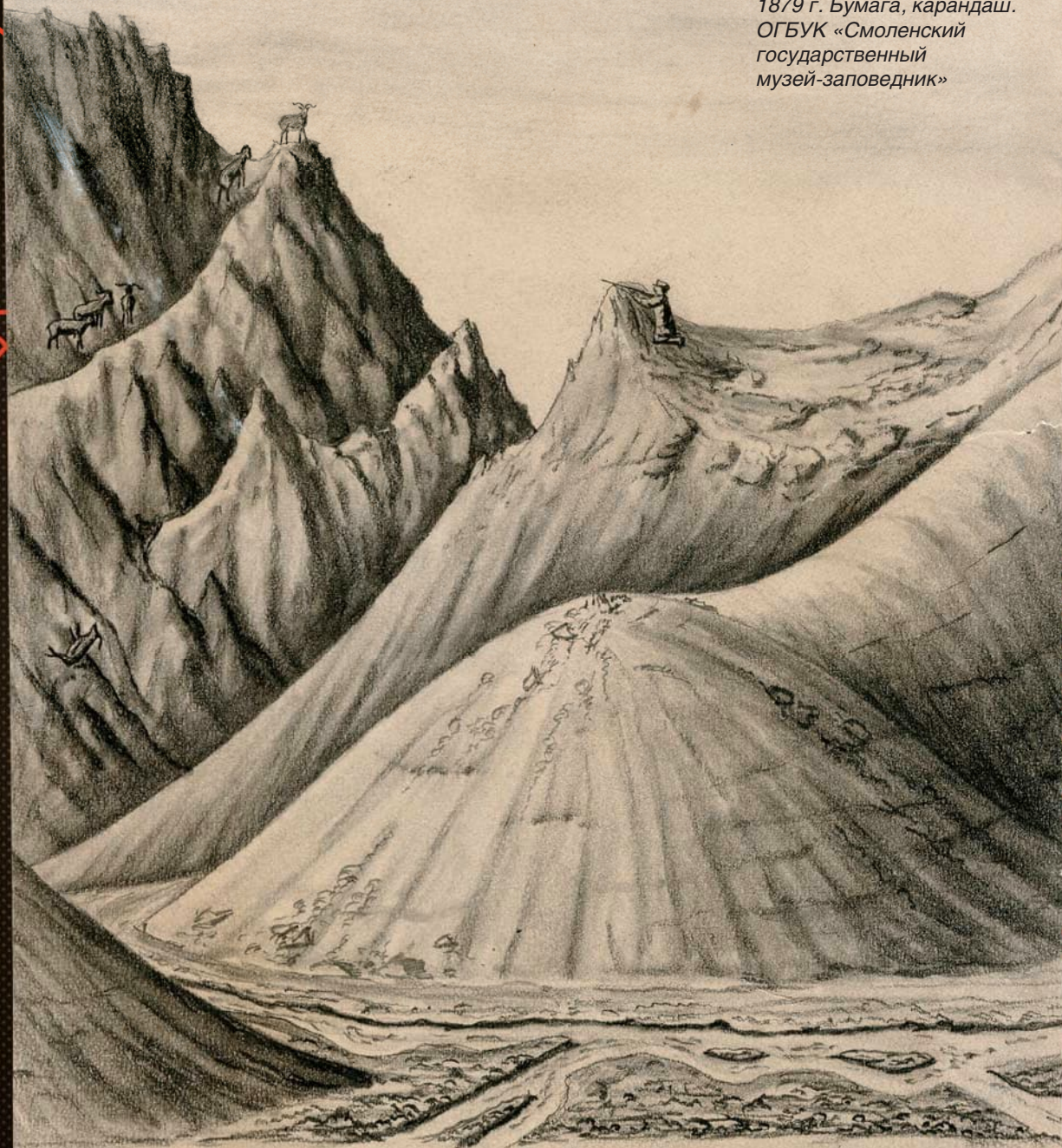
Роборовский и Козлов надолго осели в Петербурге. Пытаясь восполнить пробелы в образовании, Всеволод регулярно посещал Ботанический сад на Аптекарском острове и Зоологический музей, консультировался с ведущими специалистами в центрально-азиатской флоре и фауне. По совету Пржевальского он начал готовиться к поступлению в Николаевскую академию Генштаба. Вступительные экзамены сдал неудачно, но благодаря ходатайству Пржевальского ему разрешили посещать занятия в качестве вольнослушателя, хотя такой категории студентов в Академии не существовало. В то же время Козлов поступил в юнкерское училище в Петербурге, по окончании которого был назначен в Екатеринославский полк.

В феврале 1887 г. Академия наук устроила в своем здании выставку зоологических коллекций Пржевальского, собранных в ходе его четырех экспедиций в Центральную Азию. В эти коллекции входили редкие образцы

Осока Роборовского.
Ботанический институт
им. В.Л. Комарова
РАН, Гербарий
в секторе
Ц. и Вост. Азии,
куратор
А.Е. Грабовская-
Бородина



Охота за куку-яманами
в Северном Тибете. В этом
животном совмещаются
признаки козлов и баранов,
недаром его другое
название – голубой баран.
1879 г. Бумага, карандаш.
ОГБУК «Смоленский
государственный
музей-заповедник»



7^{го} Октя. 1879г.

Влад. Роборовский

Охота за куку-яманами (в С.в. Тибете)

позвоночных животных, птиц, рептилий, земноводных и рыб (всего 279 экспонатов). На выставке также экспонировалась традиционная одежда коренных обитателей Лобнора, сшитая из утиных и лебединых шкурок и перьев. Выставку посетила царская чета вместе с наследником трона цесаревичем Николаем Александровичем, а гидами выступали сам Пржевальский и Роборовский с Козловым.

Осенью того же года Пржевальский составил проект пятой экспедиции в Центральную Азию, главной целью которой опять-таки стал заоблачный Тибет и недоступная, но по-прежнему манившая его Лхаса. Проект получил безоговорочную поддержку Совета ИРГО и Главного штаба; на его осуществление было отпущено из казны 80 тыс. рублей, в 15 раз больше, чем на первую экспедицию. Помимо научной программы экспедиции предстояло заняться политической разведкой – «собрать сведения относительно нынешних действий англичан через Сикким к Тибету» (РГВИА. Ф. 401. Оп. 4/928. Д. 40. Л. 11). Любопытная деталь: кроме обычного оружия экспедиция получила, по просьбе Пржевальского, недавно изобретенный

пулемет Максима, на случай, если путешественники вновь подвергнутся нападению тибетских кочевников.

В конце июля 1888 г. в Слободе собралась «экспедиционная семья» Пржевальского – основная группа участников будущего путешествия. Оттуда они отправились в Каракол на оз. Иссык-Куль, отправной пункт экспедиции. Однако в Пишкеке (современный Бишкек) Пржевальский заразился брюшным тифом, выпив сырой воды из речки Чу во время охоты на фазанов. Эта болезнь в двухнедельный срок свела его в могилу. Умер Николай Михайлович 20 октября 1888 г. Перед смертью он подарил два своих лучших охотничьих ружья своим верным помощникам и друзьям – Роборовскому и Козлову.

Смерть Пржевальского потрясла его спутников – «никто не мог совладать с собой, ...все рыдали в голос, рыдал и доктор», – вспоминал Роборовский (1888, с. 279). Похоронили великого путешественника на высоком берегу Иссык-Куля.

После смерти Пржевальского его осиротевшая экспедиция оказалась в подвешенном состоянии. Некоторое время ее временно возглавлял Роборовский, но он не решил занять место своего учителя и друга. Новым начальником экспедиции стал известный путешественник, полковник Михаил Васильевич Певцов, исследователь Джунгарии, Монголии и Северного Китая. На тот момент он исполнял должность делопроизводителя Азиатской части Главного штаба.

Певцов был исследователем иного склада, чем Пржевальский. Придерживаясь в целом рекогносцировочного метода исследования Центральной Азии, он перешел от «линейных» рекогносцировок к «площадным», благодаря чему обследуемая территория значительно увеличилась. Делалось это с помощью дополнительных разведывательных «экскурсий», совершаемых самостоятельно его помощниками (Виноградов, 2012, с. 81).

Первым делом он реформировал отряд экспедиции. Оставив в качестве своих ближайших помощников Роборовского и Козлова, он добавил к ним начинающего геолога К. И. Богдановича. Был вполниту уменьшен конвой, так как Певцов отказался от весьма рискованного путешествия по Тибетскому нагорью в направлении Лхасы, задуманного Пржевальским. Он поставил перед экспедицией задачи исследования Кашгарии и территории, примыкающей к Куньлуньскому хребту, где хотел исследовать существующие проходы в Тибет.

Экспедиция Певцова вышла из Каракола 14 мая 1889 г., а закончилась полтора года спустя в Зайсане. Путешественники пересекли Тянь-Шань, обогнули с запада пустыню Такла-Макан и вышли к основанию хребта Куньлунь. Там они провели ряд исследований

Самка антилопы *Antilope gygeni*.
1884 г. Бумага, карандаш. Архив РГО





Тангуты из племени Лунь-чю.
1880 г. Бумага, карандаш.
Бумага, карандаш. ОГБУК
«Смоленский государственный
музей-заповедник»

в такой дикой и ужасной пустыне, и желание познакомиться с ней завлекло меня, быть может, далее, чем следовало» (Роборовский, Козлов, 1896, с. 40–41). При движении по нагорью обратно неожиданно пала лошадь Бессонова, а затем и единственная выючная лошадь. Путешественникам пришлось бросить багаж, положить на лошадь Роборовского самое необходимое (теплую одежду и чайник) и идти пешком по каменистой местности более 40 км, пока они не добрались до склада экспедиции у ключа Сют-Булак.

Результаты этой Тибетской экспедиции Певцова были впечатляющими: более 10 тыс. км маршрутной съемки, установление координат 50 пунктов, определение 350 горных вершин, метеорологические наблюдения вдоль всего маршрута (этим также занимался Роборовский), геологические исследования, зоологическая и ботаническая коллекции. И, конечно, экспедиционные фотографии Роборовского.

**«Одна из
замечательнейших
и плодотворнейших
экспедиций
новейшего
времени»**

По возвращении в Петербург Роборовский был произведен в штаб-капитаны, а год спустя ИРГО наградило его вместе с Козловым и Богдановичем Большими серебряными медалями им. Пржевальского, учрежденной Обществом в том же году.

на обширной территории, в том числе Роборовский совершил пять самостоятельных экскурсий. Как и прежде, он занимался в основном ботаническими сборами и делал путевые фотографии, в то время как Козлов собирал образцы местной фауны и вел съемку местности.

Особенно рискованной оказалась одна из разведывательных экскурсий Роборовского на Тибетское нагорье вместе с унтер-офицером М. Бессоновым в мае-июне 1890 г. Вспоминая об этом, он писал: «На ночлеге наши лошади страдали от сильного ветра со снегом, несмотря на войлочные попоны, и тряслись как в лихорадке. Мне первый раз приходилось быть

Почти сразу Роборовский приступил к обработке материалов Тибетской экспедиции, прежде всего гербария, для чего стал регулярно захаживать в Ботанический сад. Там он подружился с садовником Александром Лапиным и его овдовевшей дочерью Лидией Осиповой. В начале 1893 г. молодые заключили помолвку.

Весной того же года ИРГО приняло решение отправить две новые экспедиции в Центральную Азию. Одну из них возглавил известный путешественник Г. Н. Потанин, другую, названную «Экспедиция спутников Пржевальского», – сам Роборовский, к тому времени авторитетный путешественник-географ. Обе экспедиции должны были объединиться в провинции Сычуань, пограничной с восточным Тибетом, известной своей роскошной дикой природой, куда так мечтал, но не смог попасть Пржевальский.

Экспедиция Роборовского была рассчитана на два с половиной года. В ее состав вошло 13 человек, включая двух помощников – Козлова и В. Ф. Ладыгина, владевшего китайским и тюркскими языками. Путешественников сопровождал караван животных: 25 вьючных и 10 запасных верблюдов, 15 лошадей, 5 баранов, козел и 3 собаки. Помимо обычных приборов для маршрутной съемки и различных измерительных наблюдений Роборовский получил набор инструментов из Главной физической обсерватории для создания метеостанции, включая барограф и солнечные часы. Братья Пржевальского также передали Роборовскому несколько принадлежащих тому геодезических инструментов.

В задачи экспедиции входило исследование территорий, еще не охваченных географическими рекогносцировками: Восточный (Китайский) Тянь-Шань, Люкчунская котловина к югу от Турфана и Нань-Шань.

Отряд вышел из Каракола-Пржевальска 15 июня 1893 г. после панихиды, совершенной на могиле Пржевальского. Путешественники двинулись на восток, в направлении Большого Юлдуса – огромной равнины в центральном Тянь-Шане.

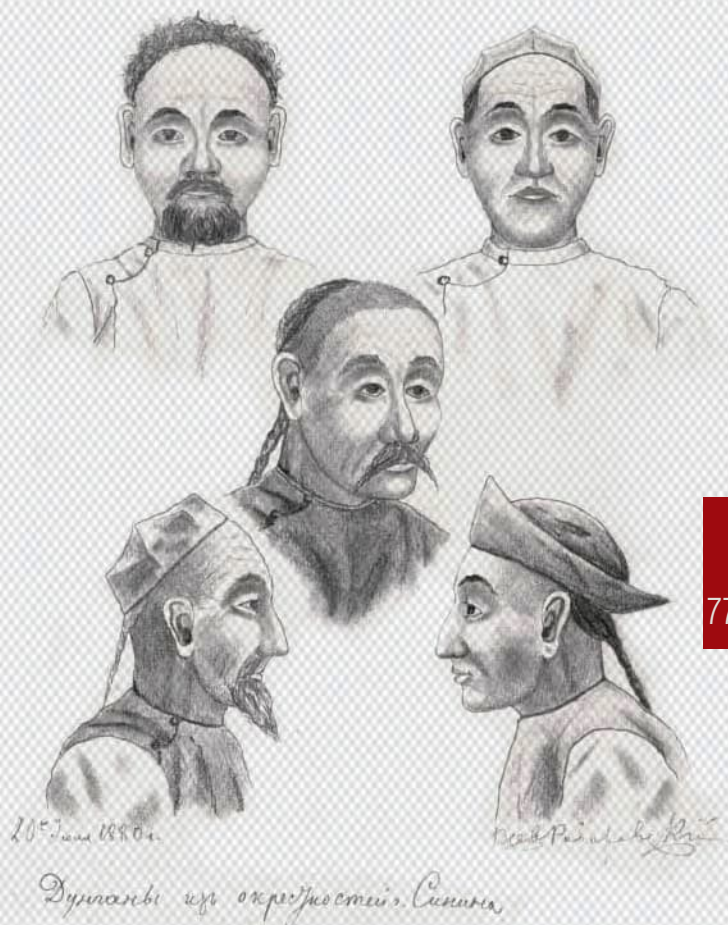
На первой же остановке в Небесных Горах, на берегу речки Аксу, Роборовский был очарован открывшейся перед ним панорамой: «Да, мы покинули цивилизованную жизнь, полную всяких стеснительных, так называемых, удобств, и начали новую свободную жизнь, полную наслаждений природой, в объятиях которой мы с любовью предавали себя на три года! Мы с увлечением лазали по скалам, цеплялись за кусты и деревья, разыскивая для себя подходящую добычу, в удобных местах мы приседали и, отдыхая, наслаждались окрестными видами, вдыхали полной грудью ароматы изумрудных лугов, пестревших чудесными цветами. Множество прелестных мелких пернатых певунов наперебой улаждали слух наш своими веселыми мелодичными песнями под аккомпанемент соседнего ручья, журчащего

по камням и разбрасывающего на нависшую на него траву брызги брильянтов, отливавших на солнце всеми цветами радуги» (Роборовский, 1949, с. 42).

Исследования продолжились в Турфанской (Люкчунской) котловине – тектонической впадине длиной 200 км и шириной 70 км, располагающейся на 154 м ниже уровня моря. В селении Люкчун Роборовский устроил метеостанцию в небольшой фанзе (домике), нанятой у местного жителя. Саму фанзу он превратил в склад, а на крыше построил будку для метеонаблюдений, которые поручил специально обученному казаку Николаю Шестакову.

Эта метеостанция с успехом проработала два года. Шестакову также было поручено собирать этнографический материал, семена местных растений, шкуры и скелеты животных. Чтобы он не заскучал, Роборовский оставил ему молодую и очень ласковую лошадь Гэгэна – подарок старого знакомого Пржевальского,

Дунганы из окрестностей г. Синина. 1880 г. Бумага, карандаш. Там же





Лагерь экспедиции на южном склоне Тянь-шаня по дороге из Токеуна в г. Урумчи.

и большую охотничью собаку, «удивительно разумного» пойнтера Яшку, своего «личного друга».

В мае 1894 г. отряд направился в западный Нань-Шань – огромную горную страну, состоявшую из ряда узких параллельных хребтов, тянущихся в северо-западном направлении. Двигаясь вверх по р. Шарагольджин (верхняя Данхэ), путешественники каждую сотню верст останавливались на 20–30 дней в «лучших местах», где был корм для караванных животных и ключи. Из этих точек Роборовский и Козлов совершали «летучие» географические разведки в разные стороны. Ладыгин оставался на главном бивуаке для пополнения ботанической и энтомологической коллекций и систематических метеорологических наблюдений на временно созданной станции (Роборовский, 1949, с. 190). Таким образом удалось за четыре месяца выяснить сложную систему рельефа западного Нань-Шаня, его границы и особенности горных хребтов.

Летние разезды вдоль и поперек Нань-Шаня проходили на большой высоте, где, по словам Козлова, «и летом мороз доходил до 10°, а за ночь путники

засыпаются снегом на несколько вершков» (Козлов, 1910, Т 46, с. 358). Зимой весь отряд переболел дифтеритом, многие постоянно испытывали недомогание. Сам Роборовский так писал о своих болезнях: «Еще в разезде я заболел насморком, мучавшим меня и не дававшим уже более полумесяца спать по ночам; язвы в горле тоже усилились, а кроме того, давало себя знать расстройство желудка. Все эти болезни изнурили и ослабили мой организм настолько, что последние дни я с трудом высиживал на лошади дневной переезд» (Роборовский, 1949, с. 244).

Покинув Нань-Шань, экспедиция направилась в сторону теплого Сычуаня (в наше время там находится крупнейший в мире заповедник панд). Поднявшись на высокогорный хребет Амнэ-Мачин, почитаемый буддистами как «священные горы», отряд остановился вблизи перевала, за которым открывалась долина Хуанхэ, населенная воинственными тангутами.

Здесь и случилось несчастье, расстроившее планы экспедиции: 28 января (9 февраля) 1895 г. Роборовского поразил инсульт; правая половина его тела была парализована. Как начальнику экспедиции, ему



16^я Альбомна 1880г.

Владимир Роборовский

Rhododendron Przewalskii.

Рододендрон Пржевальского. Этот мощный цветистый кустарник, практически не встречающийся в западных ботанических коллекциях. 1880 г. Бумага, карандаш. Архив РГО

пришлось отдать приказ повернуть назад. Такое решение было для него мучительным: «Я не допускал мысли о том, что это задержит наше движение в Сучуань... Возможность невыполнения задачи, намеченной и взлелеянной еще в Петербурге, вызывала молчаливые слезы, сердце невыносимо больно сжималось. Помириться с этой мыслью мне казалось невозможным» (Там же, с. 307).

3 февраля экспедиция подверглась нападению большого отряда вооруженных тангутов.

Завязалась перестрелка, переросшая в настоящее сражение, продолжавшееся более двух часов. К счастью, никто из путешественников не пострадал. С трудом экспедиция добралась до селения Курлык, где располагался временный склад.

Через два месяца экспедиция двинулась в сторону Люкчуна. Там уже осенью несколько оправившийся после болезни Роборовский вместе с Козловым провели ряд новых исследований. Между Турфаном и Люкчуном исследователи обнаружили развалины древних уйгурских городов Асса-Шари и Идыгот-Шари и собрали целую коллекцию

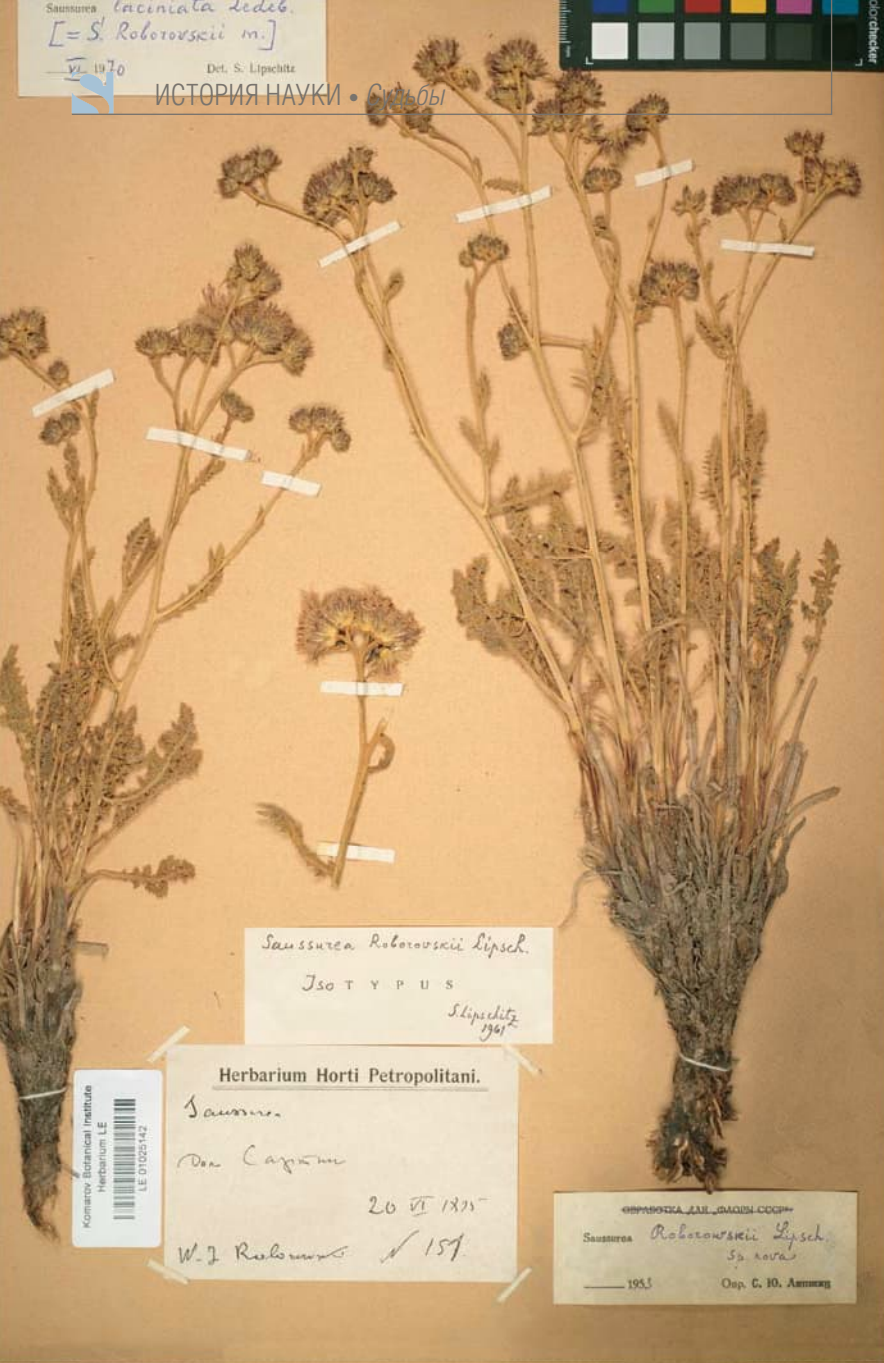
Гималайская береза. Буровато-красную опадающую кору этого дерева тангуты употребляли для упаковки вместо бумаги. 1880 г. Бумага, карандаш. Там же



17^я Альбомна 1880г.

Владимир Роборовский

Ганв.-суйская береза с красною опадающею корою.



Автор и редакция благодарят Российское географическое общество и лично зав. архивом РГО М.Ф. Матвееву (Санкт-Петербург) за предоставленные иллюстративные материалы

на бумаге, шелку и грубом холсте». Впоследствии эти находки станут настоящей сенсацией для археологов и востоковедов.

В Петербург Роборовский и Козлов вернулись 2 января 1896 г. Результаты экспедиции превзошли все ожидания, хотя ей не удалось добиться главной цели – пройти в Сычуань. Была сделана топографическая съемка на протяжении 17 тыс. км, метеорологические наблюдения и высотные определения; собрана огромная зоологическая коллекция, включая 250 шкур и 30 скелетов редких животных; ботанический гербарий из 1300 видов (Григорьев, 1898). К этому надо добавить ценнейшие ландшафтные описания, этнографические и археологические материалы.

Ученый секретарь ИРГО А. В. Григорьев назвал эту экспедицию «одной из замечательнейших и плодотворнейших экспедиций новейшего времени» (Там же, с. 15). 13 января 1896 г. Роборовский и Козлов были представлены Николаю II. В тот же день император лично произвел Роборовского в капитаны, а год спустя ИРГО наградило его своей высшей наградой – Большой Константиновской медалью.

Соссурия Роборовского – одно из растений, названных в честь выдающегося путешественника. *Ботанический институт им. В. Л. Комарова РАН, Гербарий в секторе Ц. и Вост. Азии, куратор А. Е. Грабовская-Бородина*

Последние годы полковника Роборовского

артефактов – старинные монеты, разного рода украшения, глиняные статуи (бурханы), осколки посуды, а также свитки, обрывки писем, рисунки... Часть предметов, в том числе древние рукописи, они приобрели у местных жителей чанту. Эту коллекцию Роборовский отправил в ИРГО вместе с кратким очерком, опубликованным затем в «Известиях» Общества (Роборовский, 1897).

В той же местности у южных предгорий Тянь-Шаня находились останки мусульманского мазара (монастыря) Туек и многочисленные древние пещеры с буддийскими рисунками на стенах. Со дна этих пещер Роборовский и Козлов извлекли «обрывки разных писем и рисунков

Роборовский на несколько месяцев осел в Петербурге, где лечился и разбирал свои коллекции. Но большую часть времени проводил в обществе своей невесты, готовясь к свадьбе. В письме он писал: «...я до осени не могу устроить окончательно своего счастья в будущем. Но я все-таки считаю себя счастливым, что имею теперь много времени, чтобы посещать Лидию Александровну, где я чувствую себя очень хорошо

и забываю все свои болезни» (Архив РГО. Ф. 18. Оп. 3. Д. 89. Л. 33 об.).

Роборовскому, однако, не хватало сил, чтобы взяться за написание большого отчета о проделанном путешествии. По совету врачей он отправился в немецкий курортный городок в Шварцвальде – это была его первая поездка в Западную Европу. В Берлине он посетил и знаменитый зоопарк, и ботанический сад, где увидел североамериканские кактусы, известные под названием пейотль, из которого ацтеки готовили особый напиток. Об этом священном кактусе Роборовский впервые узнал от Пржевальского, который до последних дней мечтал найти его в Сычуани.

После женитьбы супруги Роборовские совершили поездку в Крым и на Северный Кавказ. Благодаря этой поездке, теплой семейной обстановке и лечению состояние Роборовского заметно улучшилось, так что он принялся за описание своего путешествия. Но работа все равно двигалась очень медленно.

По воспоминаниям сотрудника картографической фабрики Д. К. Иванова, часто встречавшегося со Всеволодом Ивановичем в 1898–1899 гг., «Роборовский, несмотря на свою болезнь, был тогда еще строен; его высокий рост и пропорциональное сложение говорили о природной силе и крепости организма. Лицо с русыми волосами и русой бородкой было болезненно, но мужественно и красиво.

Простой, негордый, от природы веселый и остроумный характер Всеволода Ивановича сразу располагал к нему. Всегда вокруг него создавались кружки зачарованных его словами слушателей, которых он заражал своей энергией и страстью к путешествиям, большой любовью к природе. Его мысли и слова всегда были проникнуты чувством восхищения перед своим учителем Н. М. Пржевальским, заветам которого он был предан до бесконечности» (цит. по: Юсов, 1949, с. 26).



Теленок дикого тибетского яка, описанного Н. М. Пржевальским в 1883 г. 1884 г. Бумага, карандаш. Там же

Отчет Роборовского был опубликован Географическим обществом в трехтомном издании в 1899–1900 гг. В 1901 г. Роборовского произвели в звание подполковника, но два года спустя он был уволен со службы «по болезни» с награждением чином полковника, мундиром и пенсией. Болезнь неожиданно вернулась и резко обострилась, превратив его в инвалида: он не мог самостоятельно передвигаться и с трудом говорил.

Умер Роборовский 23 июля 1910 г. от инсульта в своем имении Тараки и был похоронен неподалеку, на кладбище в с. Овсище. Гроб на кладбище сопровождала лишь небольшая процессия местных помещиков и крестьян – возможно, потому, что в Петербурге о смерти Роборовского узнали не сразу.

О вдове и дочери Всеволода Ивановича известно лишь то, что они обе умерли в Ленинграде в страшные годы блокады. И ныне в России не осталось в живых никого из его потомков (Виноградов, 2012, с. 126).

Роборовский прожил поистине героическую жизнь, которую целиком отдал служению науке. Этот отважный путешественник, исследователь природы и народов Центральной Азии внес весьма значительный вклад в географию, картографию, метеорологию, зоологию и ботанику. Сегодня его имя носят 28 родов растений и 10 родов и видов животных, а также один из ледников в горном массиве Табын-Богдо-Ола в Монгольском Алтае вблизи российской границы.

Литература

Виноградов Б. К. *Исследователь Центральной Азии В. И. Роборовский*. Тверь: Альфа-Пресс, 2012.

Дубровин Н. Ф. *Николай Михайлович Пржевальский. Биографический очерк*. СПб.: Военная типография, 1890.

Роборовский В. И. *Путешествие в Восточный Тянь-Шань и в Нань-Шань / Под ред. со вступ. статьей «В. И. Роборовский – исследователь Центральной Азии», с. 3–28 и коммент. Б. В. Юсова*. М.: ОГИЗ, 1949.

Российские экспедиции в Центральную Азию: Организация, полевые исследования, коллекции. 1870–1920-е гг. / Под ред. А. И. Андреева. СПб.: Нестор-история, 2013. 333 с.

Соколов Б. С. В. И. Роборовский – выдающийся исследователь Внутренней Азии // *ВИЕТ*. 2002. Т. 23. № 3.

Юсов Б. В. В. И. Роборовский / Под ред. Э. М. Мурзаева. М.: Географгиз, 1951. 40 с.

Andreyev A., Baskhanov M., Yusupova T. *The Quest for Forbidden Lands: Nikolai Przewalskii and his Followers on Inner Asian Tracks*. Leiden – Boston: Brill, 2018. 392 с., илл., карты.



У зубра свой взгляд на жизнь

*Асимметрия
МОЗГА
и социальное
ПОВЕДЕНИЕ*



В национальный парк «Орловское Полесье» на северо-западе Орловской области России часто приезжают фотографы, мечтающие сделать фото зубров – могучих, харизматичных животных. Даже самки и молодые самцы впечатляют своей мощью, и неспроста, ведь зубр – это самый крупный обитатель наших лесов, так что сделать выразительные портреты нетрудно даже новичку. Время от времени зубров навещают и биологи, проводящие мониторинг популяции вида, который совсем недавно вернулся в природу после практически полного истребления. Авторы этой статьи оказались здесь по причине достаточно экзотической – чтобы изучить проявления межполушарной функциональной асимметрии мозга в социальном поведении вольноживущих животных

Ключевые слова: зубр, парнокопытные, асимметрия мозга, латерализация поведения, национальный парк, социальное поведение, материнско-детские взаимоотношения, внутривидовая агрессия.

Key words: bison, artiodactyls, brain asymmetry, behavioural lateralization, national park, social behaviour, mother-offspring interactions, intraspecific aggression

Расположение глаз по бокам головы у зубра и высокая степень монокулярности зрения делает этот вид удобным объектом для изучения функциональной асимметрии мозга

© А. Н. Гилев, К. А. Каренина, 2019

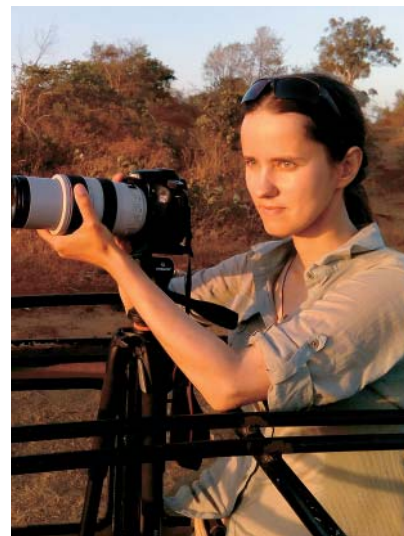
Европейский зубр принадлежит к довольно разнообразному отряду китопарнокопытные (Cetartiodactyla), куда, как видно из названия, входят киты и парнокопытные. Представители этого отряда – популярный объект исследований связи между социальной организацией вида и поведением. В том числе латерализованным поведением, при котором предпочтение отдается использованию одного (правого или левого) из парных органов чувств или конечностей (Forrester *et al.*, 2018).

Глаза у большинства видов китопарнокопытных, как водных, так и наземных, расположены по бокам головы, при этом, в отличие от, например, человека или кошки, у них преобладает монокулярное зрение, то есть поля зрения левого и правого глаз в значительной степени обособлены. Такая характеристика позволяет интерпретировать предпочтения в использовании глаз как проявления межполушарной асимметрии в анализе зрительной информации (Rogers, 2017). Причем из-за перекреста большинства зрительных нервов выделяют две системы: левый глаз – правое полушарие и, соответственно, правый глаз – левое полушарие.

За последние три десятилетия благодаря интенсивным экспериментальным исследованиям на человеке и других млекопитающих было обнаружено, что два полушария мозга играют неравнозначные роли в обеспечении успешных внутривидовых взаимодействий (распознавании эмоций, установлении иерархии в группе, узнавании знакомых особей, формировании дружеских связей и т. д.) (Rosa-Salva *et al.*, 2012). На основе полученных



ГИЛЕВ Андрей Николаевич – кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры зоологии позвоночных Санкт-Петербургского государственного университета. Автор и соавтор 41 научной работы. Фотограф-анималист



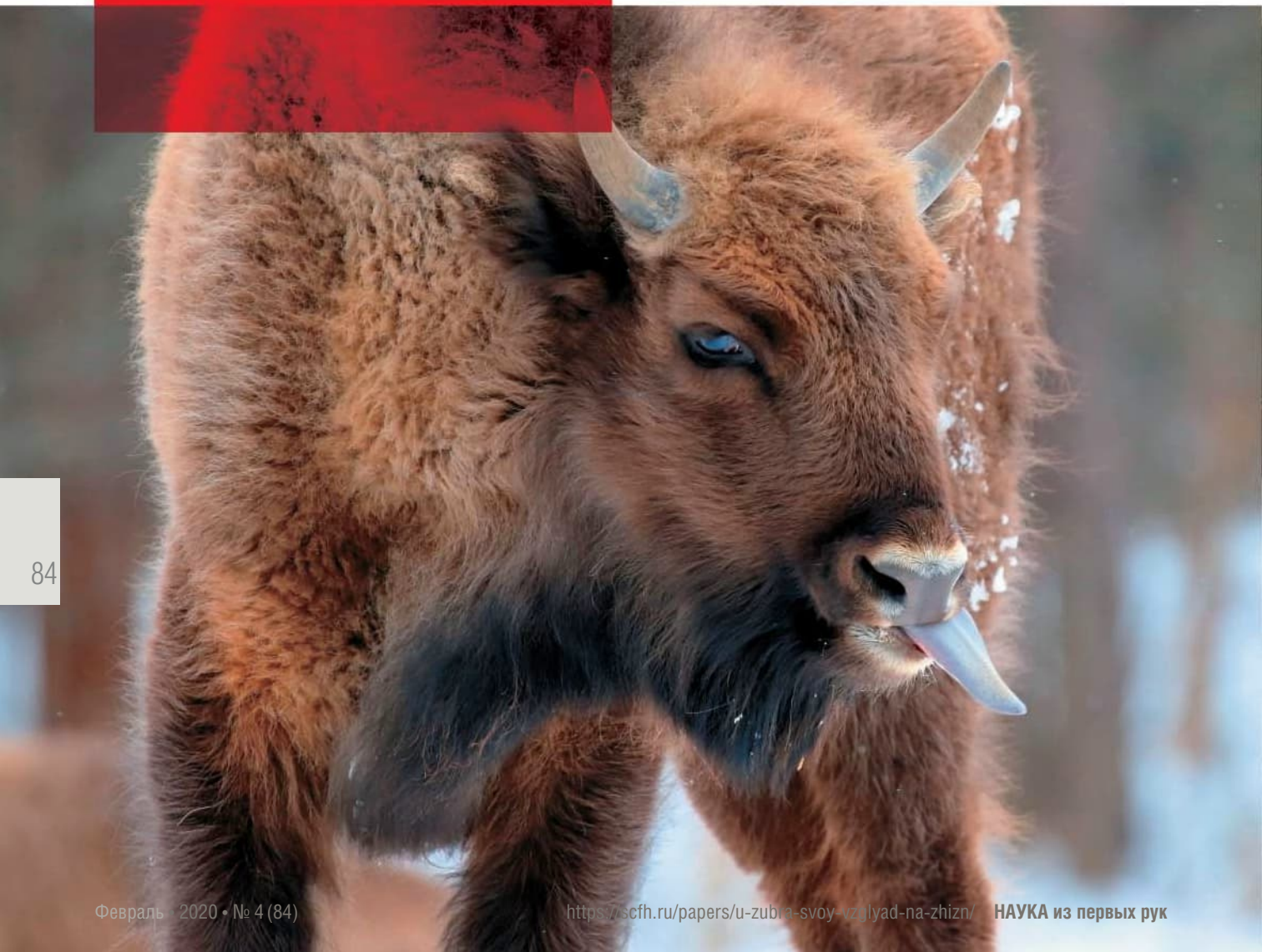
КАРЕНИНА Карина Андреевна – кандидат биологических наук, научный сотрудник кафедры зоологии позвоночных Санкт-Петербургского государственного университета. Автор и соавтор 42 научных работ



В зимнее время, особенно в высокооснеженные зубры предпочитают держаться на открытых участках национального парка, рядом

Как и у жирафов, язык для зубров – важный инструмент, которым он умело манипулирует поедаемой растительностью

Одна из мер по восстановлению популяции зубра – увеличение выживаемости в зимний период. В разных частях национального парка организованы подкормочные площадки, на которые с приходом холодов начинают регулярно приходить зубры. Многие подкормочные площадки расположены на открытых пространствах (луга, опушки, вырубки), что дает уникальную возможность во всех деталях наблюдать за поведением этих обычно скрытных и осторожных лесных зверей



ЛЕСНЫЕ ИСПОЛИНЫ

Социальная жизнь зубров удивляет даже специалистов в области поведенческой экологии. Для этих парнокопытных характерна сложная социальная организация, типичная скорее не для лесных видов, а для животных, обитающих на открытых пространствах. Лесные виды обычно мельче, часто моногамны или одиночны. Кроме того, из-за сомкнутой растительности затруднен зрительный контакт между особями, необходимый для социальной координации (Dial *et al.*, 2008). Зубры же хоть и обитают в лесу, проявляют высокий уровень социальности и разнообразие зрительной коммуникации (Kraśnińska, Kraśniński, 2013).

В весенне-летний период группы вольноживущих зубров наиболее подвижны и малочисленны, в это время самцы держатся отдельно от тесных объединений самок с молодняком. Начиная с конца лета разрозненные группы объединяются, взрослые быки начинают держаться вместе с остальными (Пригоряну и др., 2015). Наиболее сложные группировки создаются в зимний период, особенно после формирования устойчивого снежного покрова

результатов многие исследователи пытаются вывести единую закономерность, объясняющую, по какому принципу распределяются функции между левым и правым полушариями.

Возникло несколько популярных гипотез, основанных исключительно или по большей части на экспериментальных данных, полученных в лабораторных условиях. Для того чтобы проверить универсальность существующих гипотез, их применимость в «реальной» жизни, необходимо исследование разнообразных социальных ситуаций, с которыми животные сталкиваются в природной среде. Являясь крупным наземным млекопитающим, ведущим социальный образ жизни, зубр представляет собой замечательную модель для изучения латерализации социального поведения, что и побудило авторов провести морозные зимние дни не в теплых стенах университета, а в заснеженных лесах Орловской области.

Южная группировка зубров – самая крупная в «Орловском Полесье»





У многих зубров можно заметить уникальные черты, такие как форма рогов, сколы и царапины на них, окрас и форма головы. Эти черты используют для индивидуального распознавания особей



Разделение обязанностей

На сегодняшний день имеется три основных гипотезы относительно участия разных полушарий мозга в осуществлении социальных функций. Первая из них предлагает нам наиболее простую картину: правое полушарие играет ведущую роль во всех основных аспектах социального поведения (Forrester, Todd, 2018). Действительно, известно много примеров доминирования именно правого полушария мозга в контроле разнообразных социальных реакций человека и других млекопитающих. Такие разные процессы, как визуальное распознавание пола другой особи у овец и восприятие запаха самца-конкурента у лошадей, осуществляются преимущественно под контролем правого полушария (Rosa-Salva *et al.*, 2012). Тем не менее в некоторых аспектах социального поведения доказано доминирование левого полушария.

Согласно другой популярной гипотезе, доминирование одного из полушарий зависит от того, какую реакцию – «приближение» или «избегание» – вызывает у животного тот или иной стимул (Najt *et al.*, 2013). Так, левое полушарие мозга доминирует при реакциях приближения, а правое, соответственно, в реакциях избегания. Например, было показано, что австралийские вороны-свистуны (*Gymnorhina tibicen*), приближаясь к хищнику, смотрят на него правым глазом, а когда



убегают от него, оглядываются на него левым глазом (Koboroff *et al.*, 2008). Подобным образом ведут себя костистые рыбы *Danio rerio*, популярный модельный объект в исследованиях по генетике и биологии развития (Miklosi *et al.*, 2001; Ohlmann, Prior, 2016).

Третья гипотеза связывает доминирование полушарий мозга с эмоциональной окраской реакции на определенный стимул (Najt *et al.*, 2013). Это подтверждают результаты некоторых экспериментальных работ. Так, когда домашним собакам предъявляли фотографии других собак, то, судя по направлению взгляда, в анализ изображения с агрессивным выражением морды в первую очередь вовлекалось правое полушарие, а с дружелюбным выражением – левое (Racca *et al.*, 2012). Когда в эксперименте на домашних поросятах им закрывали колпачком один глаз, то они быстрее распознавали позитивные стимулы с пищевым подкреплением правым глазом, т. е. информация анализировалась преимущественно левым полушарием мозга (Goursot *et al.*, 2019).

Энцефалографическое исследование на человеке также показало более высокую активность левого полушария при восприятии позитивных эмоций на изображениях, а правого – при анализе негативно окрашенных стимулов (Waldstein *et al.*, 2000).

Примеров латерализованного поведения китопарнокопытных известно на сегодняшний день довольно

Группа зубров, снежным штормом несущаяся по полю, – зрелище, от которого захватывает дух даже у бывалых зоологов

много. Так, у зубатых и усатых китов мать предпочитает держать детеныша в поле зрения левого глаза (Karenina *et al.*, 2017). Олени вапити (*Cervus canadensis*), близкие к нашим маралам, во время отдыха предпочитают держать особей своего вида со своей правой стороны (Found, 2016). Самцы сайгака (*Saiga tatarica*) при преследовании соперника чаще держат его в левом поле зрения, а при преследовании самок – в правом (Giljov *et al.*, 2019). Коровы, имеющие низкий ранг в иерархии стада, предпочитают смотреть на доминантных особей левым глазом, в то время как у самих доминантных коров нет выраженного одностороннего предпочтения (Phillips *et al.*, 2015).

Зубр также не является исключением (Dial *et al.*, 2008; Karenina, Giljov, 2018; Giljov *et al.*, 2019). Величина бинокулярного поля у него невелика – около 60°, тогда как общее поле зрения – 300° (Андреев, 1979). При таком устройстве зрительной системы информация, поступающая в левый глаз, обрабатывается в первую очередь правым полушарием мозга, и наоборот. Поэтому односторонние предпочтения в социальном поведении зубров позволяют нам судить не только о предпочтении

в использовании левого/правого поля зрения, но и о доминировании одного из полушарий мозга в контроле определенного типа поведения.

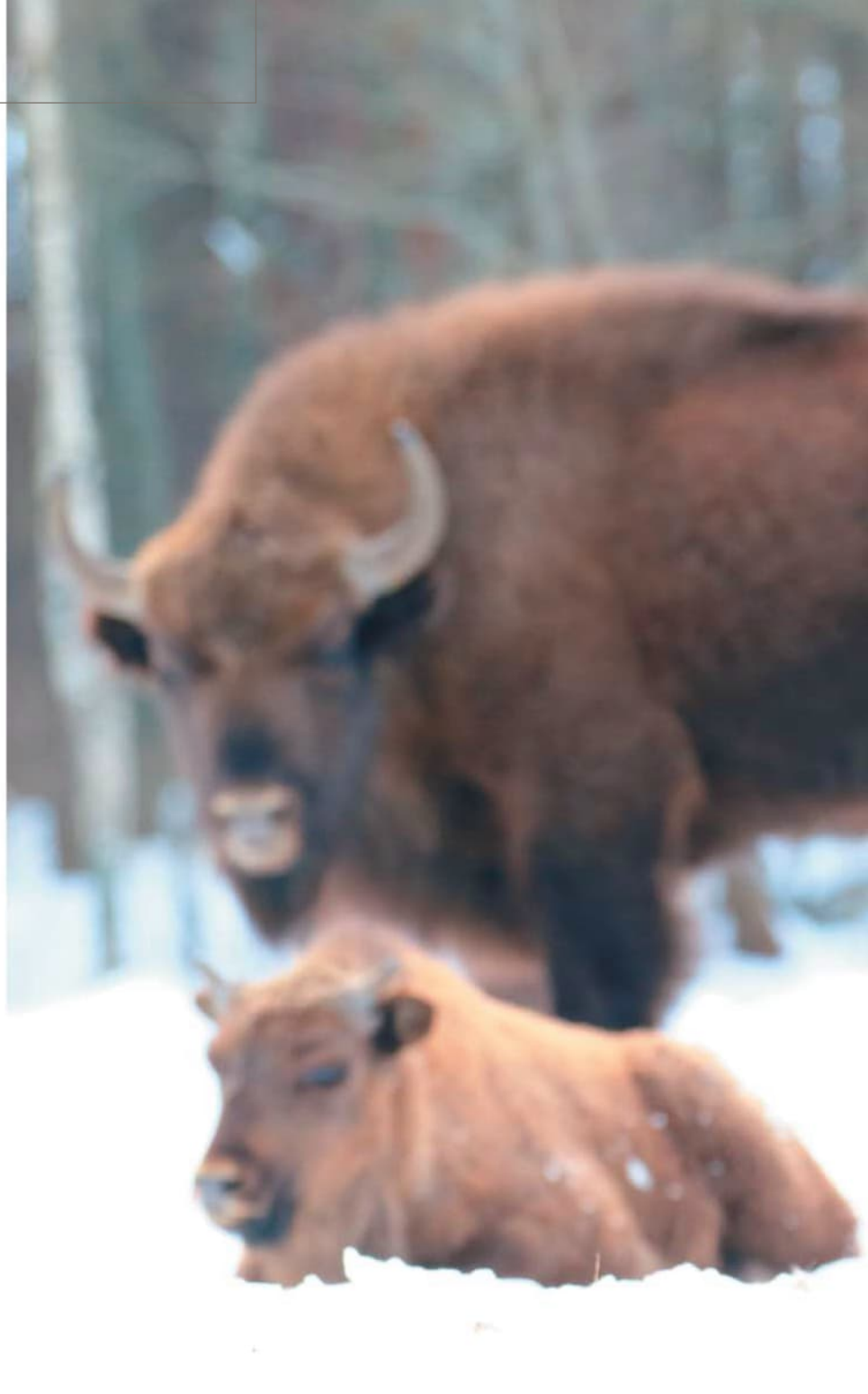
Земля зубров

Благодаря усилиям специалистов и просто неравнодушных людей в национальном парке «Орловское Полесье», самом большом в Орловской области лесном массиве, за два десятилетия удалось восстановить популяцию уникального лесного вида – *европейского зубра (Bison bonasus)*. Здесь сформировалась одна из самых крупных на сегодняшний день популяций этих редких животных – более 500 особей (Karpashev, Prigogyan, 2018).

В зимнее время зубры держатся вблизи от кормных мест, не совершая дальних кочевков в другие части парка. Посещая разные участки «Орловского Полесья», нам удалось собрать материал по большому числу особей из разных групп, в этот сезон практически не обменивающихся особями. В течение зимы животные привыкают к тому, что люди периодически находятся на их территории, и практически перестают обращать внимание на наблюдателей. Однако самцы из некоторых стад не хотели терпеть присутствие людей, исключая хорошо знакомых им инспекторов с овсом и сеном, поэтому выстроены на площадках наблюдательные вышки оказались очень кстати.

Благодаря тому, что зубры концентрируются в местах подкормки, социальные контакты происходили очень часто, и мы могли наблюдать самые разнообразные формы социального поведения.

Например, мы видели, что взрослые особи поддерживали свое иерархическое положение в группе как с помощью дружественных контактов, так и проявляя агонистическое поведение – «тычки» рогами (однократные несильные



удары одним рогом). Быки, как совсем молодые, так и матерые, часто «приглашали» друг друга на турнир, что заканчивалось довольно интенсивным противостоянием. Телята, рожденные в этом году, старались следовать за матерями. Самки время от времени вылизывали своих зубрят и терлись о них головой.

Во всех этих типах взаимодействий мы смогли проследить взаимное расположение особей, когда инициатор контакта держал своего социального партнера преимущественно в поле зрения одного из глаз. Поворот головы таким образом, чтобы осматриваемый объект оказался в поле зрения одного из глаз, называют *монокулярным осматриванием*.



После кормежки зубры обычно ложатся на землю, чтобы спокойно пережевать «жвачку». Хотя в зимнее время лежки обычно устраивают на открытых местах, взрослые зубрицы зорко следят за краем леса и в случае опасности быстро поднимают и уводят свою группу

Один глаз на мельницу, другой – на кузницу

Многие элементы социального поведения зубров «Орловского Полесья» оказались асимметричны. Однако единая направленность (левосторонняя или правосторонняя) монокулярного осматривания в социальных контактах отсутствовала – все определялось тем, какое именно поведение проявляли животные (Giljov, Karenina, 2019).

Например, в поединке «лицом к лицу» противники, перед тем, как разойтись, т. е. прекратить агрессивный контакт, держат друг друга



В отличие от многих других лесных видов у зубров детеныш следует за матерью с рождения. Зубрица никогда не оставляет теленка в укромном месте в лесу, как это делают, к примеру, олени. Зубренок остается с матерью около года, а иногда и дольше



Взрослый самец зубра –
самый крупный обитатель
нашего леса

преимущественно в поле зрения левого глаза. Но перед активным продолжением столкновения, когда зубры припадают на колени и скрещивают рога, соперники обычно осматривают друг друга правым глазом.

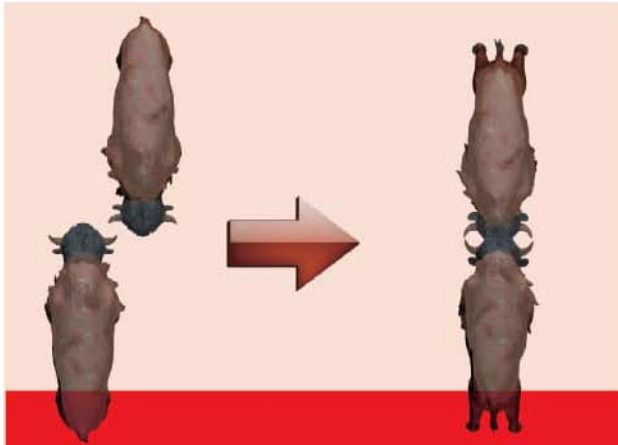
В других социальных контактах направленность зрительных предпочтений также различна. Иерархические взаимодействия агрессивного характера, когда зубры более высокого ранга отгоняют особей более низкого ранга от пищи или просто со своего пути, чаще всего выражаются в «тычках» рогами. В большинстве случаев такие удары достаются низкоранговым особям, когда те находятся в поле зрения правого глаза инициатора агрессии.

Зато в позитивных контактах между матерями и детенышами преобладает использование поля зрения левого глаза. Приближаясь к матерям, телята чаще выбирают такое положение, чтобы держать мать в поле зрения левого глаза. Интересно, что и мать чаще вылизывает и осуществляет другие тактильные контакты с детенышем, когда он находится в ее левом поле зрения.

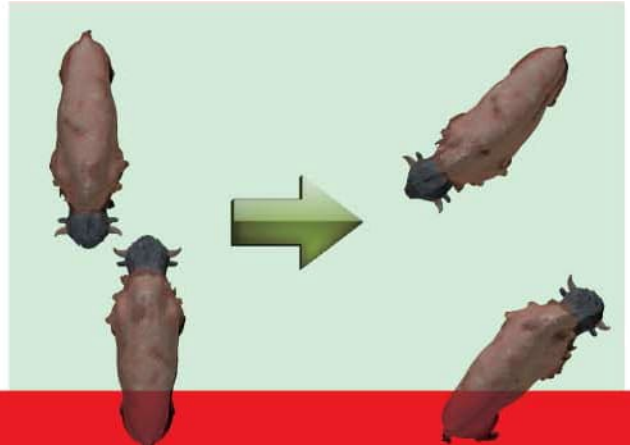
Если объединить исследованные типы социального поведения зубров в две простые категории – агрессивные и неагрессивные, то становится ясно, что зубры чаще проявляют агрессию в тех ситуациях, когда другая особь находится в поле зрения правого глаза (доминирует левое полушарие). Эти результаты не согласуются с данными по другим исследованным видам. К примеру, у собак и лошадей в агонистических контактах преобладает система левый глаз – правое полушарие (Rassa *et al.*, 2012; Austin, Rogers, 2014).

Во время столкновения «лицом к лицу» зубру необходимо одновременно контролировать направление своих ударов и уворачиваться от острых рогов партнера по спаррингу





Молодые зубры бодаются и толкают друг друга лбами. Как и у других парнокопытных, эта форма игрового поведения способствует тренировке навыков для серьезных поединков, которые ждут их в будущем



Взаимное расположение зубров при двух вариантах развития агонистического контакта. После осматривания соперника правым глазом большинство особей продолжает поединок (слева). А после осматривания левым глазом агрессия чаще всего затухает, и противники расходятся (справа)





Теленок кормится молоком, располагаясь сбоку от матери. Зубрята обычно подходят к матери спереди и сразу направляются к вымени. При этом они поддерживают с матерью зрительный контакт, чтобы оценивать ее реакцию (иногда матери отказывают телятам в кормлении и останавливают попытки подойти к вымени несильными толчками).

На фото вверху – зубренок держит мать в поле зрения левого глаза



Неагрессивное поведение зубров, наоборот, связано с нахождением социального партнера в левом поле зрения (доминирует правое полушарие). Удивительно, что латерализация во взаиморасположении самки и детеныша у этого лесного вида соответствует таковой для других, систематически удаленных видов животных, обитающих на открытых пространствах степей, пустынь и морей (Karenina, Gil'ov, 2018). Что подтверждает общую природу этого явления у млекопитающих и позволяет предполагать древнее происхождение этой черты, характерной и для человека (Todd, Banerjee, 2016).

Полученные результаты демонстрируют важную роль обоих полушарий мозга в социальном поведении и опровергают предположение о том, что правое полушарие доминирует во всех аспектах социального поведения (Forrester, Todd, 2018). Более того, наши данные не согласуются с гипотезами о разделении функции полушарий согласно типу реакции (приближение или избегание) и эмоциональной окраске стимула (негативный или позитивный). Например, согласно этим гипотезам, взаимодействие теленка и матери должно контролироваться преимущественно левым полушарием мозга, что на самом деле не так.

Стоит отметить, что не только результаты исследования поведения зубров не вписываются в распространенные представления о разделении социальных функций между полушариями. У мышей, к примеру, восприятие позитивных социальных стимулов вызывает активацию правого полушария мозга, а восприятие негативного стимула (хищника) – активацию левого полушария (Jozet-Alves *et al.*, 2019). Ряд исследований на человеке также не согласуется с предположениями о разделении ролей между полушариями по принципу приближение (позитивный стимул) – избегание (негативный стимул) (Najt *et al.*, 2013; Thomas *et al.*, 2014; Prete *et al.*, 2015 и др.).

Асимметричный вклад левого и правого полушарий мозга в контроль социального поведения у млекопитающих, включая человека, сложный, обусловленный множеством факторов процесс. Его нельзя описать простой схемой, единой для разных видов и разных аспектов социальных взаимодействий. Чтобы понять, какие факторы определяют направленность межполушарной асимметрии у конкретных видов в конкретных ситуациях, необходимы дальнейшие исследования, в том числе в природе. Поскольку латерализованные реакции на внешние стимулы описаны для множества видов животных, это означает, что они несут определенные выгоды. Наблюдение за социальными взаимодействиями особей в естественных условиях может помочь понять, какую роль латерализация поведения играет в их выживании и размножении.

Авторы благодарят дирекцию и сотрудников национального парка «Орловское Полесье» за помощь в организации работы. В публикации использованы фото авторов

Литература

Пригоряну О.М., Гераськина Н.П., Абадонова М.Н. Зубры Центральной России. Возвращение в природу. Национальный парк «Орловское полесье». 2015. 99 с.

Krasińska M., Krasiński Z. *European Bison: The Nature Monograph*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2013.

Karenina K., Gil'ov A. *Mother and offspring lateralized social behavior across mammalian species // Progress in Brain Research*. Elsevier, 2018. V. 238. P. 115–141.

Najt P., Bayer U., Hausmann M. *Models of hemispheric specialization in facial emotion perception – a reevaluation // Emotion*. 2013. V. 13. P. 159–167.

Gil'ov A., Malashichev Y., Karenina K. *What do wild saiga antelopes tell us about the relative roles of the two brain hemispheres in social interactions? // Animal Cognition*. 2019. V. 22. P. 635–643.

Gil'ov A., Karenina K. *Differential roles of the right and left brain hemispheres in the social interactions of a free-ranging ungulate // Behavioural Processes*. 2019, in press.

Karpachev A., Prigoryanu O. *Prospects of settlement of bison (Bison bonasus) from free-ranging populations in Orlovskoye Polesie National Park // Biological Communication*. 2018. V. 63. P. 140–142.

Исследование поддержано грантом РФФ 19-14-00119

ПОДПИСКА

На сайте журнала «НАУКА из первых рук» www.scfh.ru Вы можете:

● **Оформить подписку на печатную версию журнала**

3 номера печатной версии журнала, первое полугодие 2020 г. – 1050 руб.

В стоимость подписки включена доставка журнала заказной бандеролью.

Оригиналы бухгалтерских документов для юридических лиц (договор, счет-фактура и накладная) будут высланы Вам почтой

● **Купить отдельные выпуски печатной версии журнала «НАУКА из первых рук»**

Печатные выпуски журнала доставляются по почте

● **Способы оплаты**

Электронные платежи: через систему приема платежей Робокасса (банковскими картами, с помощью сервисов мобильной коммерции – МТС, Мегафон, Билайн, через интернет-банк ведущих банков РФ, через банкоматы и т. д.)

С помощью квитанции: после оформления заказа Вам будет выслана квитанция ПД-4 для оплаты заказа в ближайшем отделении Вашего Банка

● **Оформить подписку на электронную версию журнала (PDF)**

3 номера электронной версии журнала (PDF), первое полугодие 2020 г. – 350 руб.

6 номеров электронной версии журнала (PDF), 2020 г. – 700 руб.

Оплаченный номер электронной версии журнала (PDF) Вы получаете сразу после выхода очередного номера на указанный Вами адрес электронной почты

● **Купить отдельные выпуски электронной версии журнала «НАУКА из первых рук» (PDF)**

● **Получить электронный доступ**

к статье за 50 руб.,
ко всем статьям на сайте журнала:
на 1 мес. за 1000 руб.

При покупке электронного доступа Вы получаете возможность читать статьи сразу после успешной оплаты

По адресу <https://scfh.ru/en/> Вы можете получить электронный доступ к англоязычной версии журнала SCIENCE First Hand

● **По всем вопросам обращаться:**

Тел.: 8 (383) 238-37-20
Факс: 8 (383) 238-37-20
e-mail: zakaz@info-press.ru

● **Платежные реквизиты:**

ООО «ИНФОЛИО»
ИНН 5408148073, КПП 540801001
Р/счет 407 02 810 523 120 001 110
в Филиале «Новосибирский»
АО «АЛЬФА-БАНК»,
г. Новосибирск
Кор/счет 30101810600000000774
БИК 045004774

● **Подписаться на электронную версию и купить отдельные номера журнала Вы можете также:**

ЛитРес: www.litres.ru

Научная электронная библиотека:
www.e-library.ru

Пресса.ру: www.pressa.ru

Стоимость подписки
на 2020 г. – 2100 руб.

В стоимость подписки включена доставка журналов заказной бандеролью



НАУКА
из первых рук

SCIENCE
First Hand

www.scfh.ru



ВСЕ
ВЫПУСКИ журнала

С 2004 по 2019 г.
<http://scfh.ru/archive/> — на русском языке
<http://scfh.ru/en/archive/> — на английском языке

*«Естественное желание
хороших людей —
добывать знание» Леонардо да Винчи*

**«НАУКА
ИЗ ПЕРВЫХ
РУК»**



www.scfh.ru



*Зимой и весной основной источник пищи для европейских зубров – молодой подрост и кустарники, которыми богаты опушки. Животные сдирают кору с крупных веток, а мелкие съедают целиком, захватывая их языком, как жирафы. Национальный парк «Орловское Полесье».
Фото А. Гилева и К. Карениной (Санкт-Петербург)*

ISSN 18-10-3960

