

© Н. Г. Камышев,  
Ю. В. Брагина, Н. Г. Беседина,  
Е. А. Камышева, Е. А. Тимофеева,  
**В. В. Пономаренко**

Институт физиологии  
им. И. П. Павлова РАН,  
Санкт-Петербург

✿ **Наследование гибридами первого поколения поведенческих особенностей от матери (матроклиния), выявленное в исследованиях, проводимых под руководством М. Е. Лобашева и В. В. Пономаренко, начиная с середины прошлого века, имеет явное адаптивное значение и, по-видимому, является общебиологическим принципом. С современных позиций оно может быть объяснено разнообразными генетическими явлениями — сцепленным с полом наследованием, цитоплазматической наследственностью, материнским эффектом ядерных генов, геномным импринтингом. В обзоре рассматриваются все четыре явления, наиболее подробно — возможные механизмы позднего материнского эффекта ядерных генов.**

✿ **Ключевые слова:** генетика поведения, матроклиния, цитоплазматическая наследственность, материнский эффект, геномный импринтинг

## МАТРОКЛИННОЕ НАСЛЕДОВАНИЕ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ: ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

### ВВЕДЕНИЕ

Лаборатория сравнительной генетики поведения Института физиологии им. И. П. Павлова РАН (ранее лаборатория физиологии низших животных), которую представляют авторы, была основана и с 1950 по 1957 год возглавлялась профессором Михаилом Ефимовичем Лобашевым (1907–1971), столетию которого и посвящена данная статья. До последних дней он оставался ее идейным руководителем, одновременно приняв на себя руководство кафедрой генетики ЛГУ и исполняя главное дело своей жизни — возрождение генетики в нашей стране.

С 1954 года в лаборатории начались исследования по генетике условных рефлексов, к которым был подключен анализ врожденных особенностей нервной системы и поведения. На курах, осетровых рыбах и пчелах сначала под руководством М. Е. Лобашева, а затем его ученицы В. В. Пономаренко, было показано, что многие особенности обучения, врожденного поведения, а также ряд нейрофизиологических признаков наследуются совместно, при этом часто — по материнской линии (феномен матроклинии) (Пономаренко, 1959; Касимов, 1961; Касимов, Лобашев и др., 1962; Пономаренко и др., 1964; Алексеевич и др., 1965; Маршин, 1965; Маршин, 1969; Маршин и др., 1969; Пономаренко и др., 1969; Рагим-Заде, 1969). Данные экспериментальные объекты были выбраны в то время, во многом, благодаря их очевидному народнохозяйственному значению. К сожалению, в силу особенностей их биологии анализ явления матроклинии ограничивался изучением гибридов первого поколения от реципрокных скрещиваний разных рас пчел, пород кур или видов осетровых.

Основные закономерности проявления матроклинии Валентина Васильевна Пономаренко (1927–2000), уже подводя итоги этого направления своей деятельности, сформулировала так:

1. Наиболее ярко матроклиния проявляется: (а) в раннем онтогенезе для физиологических и поведенческих реакций на воздействия среды, неблагоприятные для материнского вида и требующие включения механизмов физиологической адаптации; (б) в отношении поведенческих реакций активного выбора предпочитаемых материнским видом условий среды — температуры, освещенности, солености, тока воды и др.
2. Матроклиния может наблюдаться на фоне разного характера наследования признака — доминирования, неполного доминирования, гетерозиса. Степень ее проявления (от полного совпадения признака с таковым материнского вида до лишь некоторых отклонений в его сторону) зависит от биологической значимости фактора и силы его воздействия.
3. Наиболее длительно в онтогенезе матроклиния сохраняется для признаков, характеризующих функциональную активность нервной системы и особенности обучения.

Явление матроклинии в отношении признаков поведения имеет явное адаптивное значение, так как потомство многих биологических видов при своем рождении гарантированно оказывается рядом с матерью. Мать выбирает те условия среды, к которым лучше приспособлена. Поэтому потомство, имеющее те же особенности физиологии и те же предпочтения, что и мать, приобретает адаптивное преимущество в данных условиях. Наследование физиологических и поведенческих особенностей по материнской линии, по-видимому, является общебиологическим принципом.

Какие же генетические механизмы могут лежать в его основе? Матроклиния — это чисто описательный термин, свидетельствующий о том, что гибриды первого поколения больше похожи на мать, чем на отца. Ныне он практически не употребляется. И правильно, так как генетические основы этого явления могут быть весьма разными. Их, как минимум, четыре: (1) наследование, сцепленное с полом; (2) цитоплазматическая наследственность; (3) материнский эффект ядерных генов; (4) геномный импринтинг.

### 1. НАСЛЕДОВАНИЕ, СЦЕПЛЕННОЕ С ПОЛОМ

В этом случае признак обусловлен геном (или генами), расположенным в одной из половых хромосом. К матроклинии этот тип наследования можно отнести лишь условно, так как все потомки наследуют признак от матери только в одном из реципрокных скрещиваний, когда от матери передается доминантный аллель гена, и то лишь в том случае, если гетерогаметным полом является мужской (рис. 1, I). В реципрокном же скрещивании от матери признак наследуют только самцы, а самки получают его вместе с доминантным аллелем от отца, так называемое наследование крест-накрест (criss-cross, рис. 1, II). Если гетерогаметным полом является женский (напр., у птиц), то в одном из реципрокных скрещиваний также наблюдается кресс-кросс наследование (рис. 1, III), а в другом все потомки наследуют признак от отца (патроклиния, рис. 1, IV). Не будем останавливаться далее на сцепленном с полом наследовании, а обратимся к случаям истинной матроклинии, когда признак передается от матери к потомкам обоего пола в обоих реципрокных скрещиваниях. Ведь именно это в большинстве случаев и наблюдали М. Е. Лобашев, В. В. Пономаренко и их сотрудники.

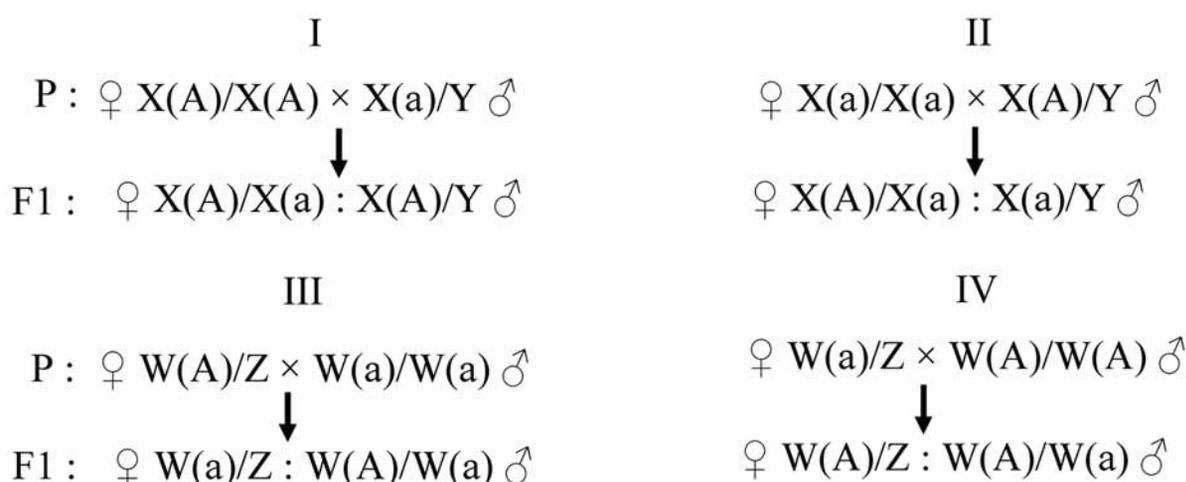


Рис. 1. Наследование, сцепленное с полом. X, Y, W, Z — половые хромосомы. А, а — доминантный и рецессивный аллели гена. I, II — гетерогаметный пол — мужской (напр., дрозофила, человек). III, IV — гетерогаметный пол — женский (напр., птицы). I — матроклиния; IV — патроклиния; II, III — наследование крест-накрест (от противоположного пола).

### 2. ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКАЯ НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ

Цитоплазматическая, или внеядерная, наследственность существует благодаря наличию ДНК в органеллах — митохондриях и хлоропластах. У животных митохондриальная ДНК наследуется почти всегда от матери (Birky, 2001), хотя существует ряд исключений (Elson, Lightowers, 2006; Breton et al., 2007; Xu, 2005). Признак не менделирует и всегда наследуется от матери (материнское наследование; не путать с материнским эффектом). Митохондрии и хлоропласты являются прокариотами-эндосимбионтами в клетках эукариот. В этих органеллах происходят репликация ДНК, транскрипция РНК и трансляция белков. У животных ДНК митохондрий содержит 37 генов, из которых 22 кодируют транспортные РНК, 2 — рибосомальные РНК, 13 — полипептиды, участвующие в окислительном фосфорилировании в составе ферментных комплексов (Vooge, 1999). Белки, синтезируемые в митохондриях, взаимодействуют с белками, кодируемыми ядерными генами. Например, три из семи субъединиц цитохромоксидазы млекопитающих кодируются геномом митохондрий, а четыре остальных — ядерными генами. Размер митохондриальной ДНК у разных видов сильно варьирует, но число генов примерно одинаково. Небольшое число митохондриальных генов свидетельствует о том, что материнское наследование не может являться причиной матроклинии поведенческих признаков у животных как общебиологического явления.

В качестве примера материнского наследования поведенческих признаков можно привести болезнь человека — офтальмоплегия, которая характеризуется ограничением обзора зрения во всех направлениях, замедленными движениями глаз и опущением верхнего

века. Болезнь вызывается точковыми мутациями в митохондриальных генах, кодирующих целый ряд тРНК: лейциновой, аспарагиновой, глициновой, аланиновой, лизиновой (Mancuso et al., 2007).

Материнское наследование может быть связано с наличием в цитоплазме ооцита других ДНК-содержащих элементов, нежели органеллы, а именно факультативных эндосимбионтов: бактерий (*Wolbachia*, *Rickettsia*, *Spiroplasma*) и грибов-микроспоридий. Бактерии рода *Wolbachia* инфицируют около 76 % видов насекомых, а также нематод, ракообразных и паукообразных. Чтобы увеличить свое присутствие в популяции вида-хозяина, вольбахия смещает соотношение полов вида-хозяина, убивая мужские эмбрионы, индуцируя партеногенез, превращая самцов в самок (у некоторых видов ракообразных и у бабочек) (Charlat et al., 2003; Clark et al., 2005; Zeh, Zeh, 2005).

### 3. МАТЕРИНСКИЙ ЭФФЕКТ ЯДЕРНЫХ ГЕНОВ

О материнском эффекте говорят, когда фенотип потомков зависит не от их собственного генотипа, а от генотипа матери. Признак менделирует, но с опозданием на одно поколение. Причиной материнского эффекта является тот факт, что в оогенезе и на ранних стадиях эмбриогенеза продолжается экспрессия материнского генома благодаря наличию в ооците, а затем и в зиготе, материнских мРНК и белков (Дэвидсон, 1972).

Классическим примером мутации по гену с материнским эффектом является рецессивная мутация *bicoid* (*bcd*) дрозофилы (Gilbert, 2002). При скрещивании гомозиготных самок *bcd* с самцами дикого типа гетерозиготные потомки *bcd/+* вместо нормального проявляют мутантный

фенотип: у эмбрионов не развиваются нормальные передние сегменты, вследствие чего они гибнут (рис. 2 А). Если же самок-гетерозигот *bcd/+* (которые все же могут быть жизнеспособными и приносящими потомство, но в результате другого скрещивания) скрестить с гомозиготными самцами *bcd/bcd*, то вместо ожидаемого расщепления 1:1 и гетерозиготные, и гомозиготные потомки вполне нормальны (рис. 2 Б). Таким образом, фенотип потомков полностью определяется генотипом матери и не зависит от генотипа отца. Механизм действия гена *bcd* известен. Материнская мРНК гена *bcd* концентрируется на переднем полюсе ооплазмы, тогда как материнская мРНК другого гена — *nanos* — на заднем полюсе (рис. 2 В). Трансляция этих мРНК и диффузия создают градиент синтезированных белков. Белок Bicoid тормозит трансляцию мРНК гена *caudal* в передней части эмбриона, в результате чего белок Caudal синтезируется только в его задней части. Nanos тормозит трансляцию мРНК гена *hunchback*, обуславливая присутствие белка Hunchback только в передней части эмбриона. Распределение белков Caudal и Hunchback (оба являются факторами транскрипции) закладывает основы формирования передне-задней оси эмбриона.

Подобно гену *bcd*, многие гены, проявляющие материнский эффект, были выделены по мутациям, вызывающим женскую стерильность (Luschnig et al., 2004).

Материнские РНК откладываются матерью в яйце и движут раннее развитие. Эти РНК деградируют во время разных стадий эмбриогенеза, включая бластулу и гастролу. Эмбриональный геном транскрипционно не активен до стадии материнско-зиготного, или мидбластулярного, перехода, во время которой начинается транскрипция зиготных генов. Активация генома зиготы — постепенный

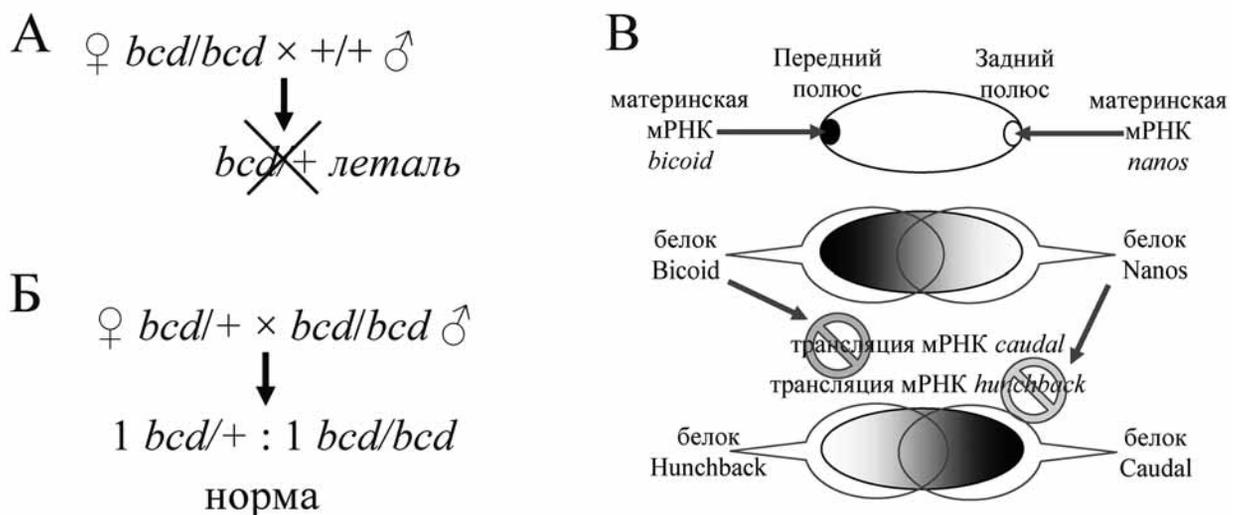


Рис. 2. Материнский эффект гена *bicoid* у дрозофилы

А, Б — Определение фенотипа потомков генотипом матери;

В — Начальные стадии формирования передне-задней оси эмбриона дрозофилы. Объяснения в тексте.

и ген-специфичный процесс (Schier, 2007). Материнские мРНК производятся более чем половиной (55 %) кодирующих белки генов дрозофилы (Tadros et al., 2007), однако эта оценка включает гены с двойной экспрессией (материнской и зиготной). Доля генов дрозофилы с чисто материнской экспрессией составляет около 30 % (Arbeitman et al., 2002). По количеству генов, которые проявляют материнский эффект, это явление вполне может претендовать на то, чтобы быть причиной большинства случаев матроклинии поведенческих признаков.

С ранним развитием и участием в нем материнских генов уже многое стало ясным. В 1995 году Нобелевская премия по физиологии и медицине была присуждена трем исследователям (Edward B. Lewis, Christiane Nüsslein-Volhard, Eric F. Wieschaus) за их открытия в области генетического контроля раннего эмбрионального развития (The Nobel Prize in Physiology or Medicine, 1995). Используя дрозофилу как модельный объект, Нюсляйн-Фольхард и Вишаус смогли идентифицировать и классифицировать группы генов (*gap*, *pair-rule*, *segment-polarity*), которые играют ключевую роль в определении плана тела и формировании его сегментов и последовательно включаются в развитие вслед за генами *caudal* и *hunchback* (Nüsslein-Volhard, Wieschaus, 1980). Льюис исследовал, каким образом гомеозисные гены, подключающиеся на следующем этапе, контролируют дальнейшее развитие сегментов тела и формирование специализированных органов (Lewis, 1978).

Могут ли материнские РНК и белки контролировать поведение взрослых потомков, аналогично тому, как они контролируют ранний эмбриогенез, сохраняясь до столь поздних стадий развития? Это, на первый взгляд, представляется маловероятным. Во-первых, потому что большая часть материнских мРНК достаточно быстро деградирует (Hooper et al., 2007; Schier, 2007). Во-вторых, потому что при формировании многоклеточного организма содержание материнских РНК и белков в клетке будет уменьшаться с каждым делением, падая до ничтожно малых величин, если только не существует какого-то специального механизма их ассиметричного распределения при делении клетки.

Поэтому самое первое предположение о возможных механизмах позднего материнского эффекта состоит в том, что изменения раннего эмбриогенеза, происходящие под влиянием материнских факторов, определяют дальнейший ход развития (гастрюляции, нейрогенеза и т. д.) через взаимодействие материнских генов с зиготными. Действительно, в одной из недавних работ, посвященных изучению экспрессии разных групп генов в ходе эмбриогенеза дрозофилы с помощью ДНК-чипов, было показано, что, в принципе, существуют 3 группы генов: (1) гены с материнской экспрессией; (2) гены с ограниченной по времени экспрессией только во время эмбриогенеза (переходная группа); (3) гены, экспрессия которых начинается во время эмбриогенеза и про-

должается в дальнейшем развитии (Hooper et al, 2007). В пределах каждой из этих групп существуют подгруппы генов с приблизительно одинаковым временем начала их активации и одинаковым временем завершения деградации образовавшихся мРНК. Деградация мРНК первой подгруппы материнских генов осуществляется примерно с 3 до 5 часов эмбрионального развития (весь срок эмбрионального развития дрозофилы от оплодотворения до вылупления личинки из яйца составляет 24 часа при 25 °С). Это событие сопряжено с активацией первой подгруппы переходных генов, среди прочего отвечающих и за нейрогенез. мРНК первой группы переходных генов существует всего 7–9 часов. Завершение ее деградации сопряжено сразу с несколькими событиями. Во-первых, активируется первая подгруппа генов с постэмбриональной экспрессией. Во-вторых, в это же время завершается деградация второй (и последней) волны материнских мРНК и активируется вторая подгруппа переходных генов. Удивительное совпадение во времени деградации подгрупп материнских мРНК и активации подгрупп переходных генов свидетельствует о тесном взаимодействии между ними. Количественные или качественные изменения одной из материнских мРНК (особенно относящихся к первой подгруппе) могут сказаться на дальнейшем развитии нервной системы и поведении потомков.

Вернемся, однако, к вопросу о деградации материнских РНК. У дрозофилы деградация материнских РНК осуществляется двумя путями: по пути, зависящему от материнских факторов (20 % всех материнских мРНК) и по пути, зависящему от зиготных факторов. Взаимодействие этих путей обеспечивает надежное удаление тех материнских мРНК, которые могут мешать дальнейшему правильному развитию эмбриона (Bashirullah et al., 1999; Tadros et al., 2007; Semotok et al., 2005).

Материнский путь деградации материнских РНК требует присутствия в 3'-нетранслируемой области (3'-UTR) материнского транскрипта специфических дестабилизирующих *cis*-действующих элементов (Bashirullah et al., 1999). Эти элементы различаются как по последовательности рибонуклеотидов, так и по вторичной структуре. Этот путь не требует оплодотворения яйца, транскрипции зиготных генов и запускается при активации яйца. Активация происходит, когда зрелый ооцит покидает яичник, и сопровождается освобождением пронуклеуса ооцита от мейотического ареста (на стадии метафазы I) и запуском трансляции материнских транскриптов. Материнский путь обеспечивает полный распад материнских мРНК, которые присутствуют в ооците в самых высоких концентрациях, в течение 4–5 часов. В норме, только очень немногие мРНК (напр., *nanos*) разлагаются почти исключительно по материнскому пути.

Зиготный путь деградации материнских РНК не требует присутствия дестабилизирующих элементов в 3'UTR материнского транскрипта (Bashirullah et al.,

1999). Требуется оплодотворения яйца и транскрипции зиготных генов. Запускается через 1,5–2 часа после оплодотворения (к началу мидбластулярного перехода). Обеспечивает распад материнских мРНК примерно в 2 раза быстрее, чем материнский путь. В норме, участвует в деградации присутствующих в высокой концентрации материнских транскриптов (напр., *Hsp83*, *string*, *Pgc*, *cyclin B*) наряду с материнским путем.

Среди молекул, деградация которых у дрозофилы осуществляется по материнскому пути, у двух третей дестабилизация мРНК происходит с помощью белка SMAUG, консервативного (от дрожжей до человека) мультифункционального посттранскрипционного регулятора (Tadros et al., 2007). Дестабилизация инициируется связыванием SMAUG с элементами SRE (SMAUG response elements) в 3'UTR транскрипта. Запускается деаденилирование 3'-конца транскрипта, которое осуществляется деаденилазой CCR4/POP2/NOT (Semotok et al., 2005). Далее деаденилированные транскрипты подвергаются разрушению экзонуклеазами либо с 3'-конца, либо, после декэппинга (decapping), с 5'-конца (Parker, Song, 2004).

Деградация материнских РНК по зиготному пути у полосатого *Danio* (zebrafish) осуществляется с помощью микроРНК (Giraldez et al., 2006). МикроРНК транскрибируются как длинные РНК-предшественники (pri-miРНК), которые содержат двухнитевую петлю длиной около 80 оснований (Liu et al., 2008). В ядре нуклеазы Drosha и Pasha, которые принадлежат к семейству рибонуклеаз III, вырезают из pri-miРНК двухнитевую петлю, образуя pre-miРНК. Pre-miРНК экспортируется в цитоплазму, где другая рибонуклеаза III, Dicer, разрезает двухнитевую петлю, образуя зрелую микроРНК. У позвоночных микроРНК образуются одним-тремя процентами всех генов. МикроРНК способны: индуцировать деградацию мРНК; тормозить трансляцию мРНК; блокировать транскрипцию гена. МикроРНК семейства MiR-430 являются наиболее обильной фракцией микроРНК в раннем развитии *Danio*. Они накапливаются во время материнско-зиготного перехода, консервативны у позвоночных, обеспечивают деаденилирование и деградацию нескольких сотен материнских мРНК по зиготному пути (Giraldez et al., 2006). Нарушение деградации материнских РНК по зиготному пути может приводить к серьезным нарушениям эмбрионального развития (Giraldez et al., 2005). Мутантные по гену *dicer* эмбрионы мыши погибают до образования оси эмбриона. Мутантные по гену *dicer* эмбриональные стволовые клетки мыши не способны к дифференцировке. У *Danio* мутанты *dicer* проходят стадию образования оси. У них происходит дифференцировка клеток, но обнаруживаются дефекты морфогенеза во время гастрюляции, нейро- и сомитогенеза, развития сердца.

Нарушения деградации материнских РНК по материнскому пути могут рассматриваться как весьма возможная причина проявления позднего материнского эффекта. Они могут возникать как из-за мутационных

нарушений материнских ферментов, участвующих в деградации, так и из-за мутационных нарушений дестабилизирующих элементов в отдельных материнских мРНК. В обоих случаях ожидаются дефекты развития, вызванные трансляцией материнских мРНК в ненужном месте в ненужное время. Нарушения деградации материнских РНК по зиготному пути не могут привести к материнскому эффекту, так как определяются генотипом потомства, а не генотипом матери.

Интересно, что деградация материнских РНК обнаруживает пространственную специфичность (Bashirullah, et al., 1999). Если в других частях ооцита или эмбриона некоторые материнские мРНК (напр., *Hsp83*, *nanos*, *Pgc*) подвергаются деградации, то в полярной плазме ооцита или в полярных клетках эмбриона они защищены от деградации во время мидбластулярного перехода. Ферменты, требующиеся для деградации РНК, в этих областях присутствуют (замена 3'UTR *Hsp83* на 3'UTR *Hsp70* приводит к деградации *Hsp83* мРНК в полярных клетках). Поэтому существует какой-то специфический для полярных клеток цитоплазматический фактор, который взаимодействует с 3'UTR-протекторными элементами транскриптов. Протекторные и дестабилизирующие элементы в 3'-UTR транскриптов не зависимы (Bashirullah et al., 1999).

Существует много факторов, влияющих на стабильность мРНК (Staton et al., 2000). Одним из основных является образование комплексов мРНК с белками. Например, в 3'-UTR мРНК рецептора трансферрина имеются последовательности (iron-responsive elements, IRE), образующие шпилькообразные структуры. Эти структуры, в зависимости от ряда физиологических условий, связанных с изменением концентрации ионов железа, могут либо связываться, либо не связываться с белками IRP (iron regulatory proteins). При связывании IRE с IRP мРНК защищены от расщепления эндонуклеазами и их стабильность высока. Если IRE не связаны с IRP, то они подвергаются расщеплению эндонуклеазами и быстро деградируют (Staton et al., 2000).

Одним из сложных комплексов, содержащим как мРНК, так и белки, являются так называемые Р-тела (processing bodies) (Choi, 2005). Во-первых, к ним можно отнести давно известные гранулы в ооцитах, служащие для хранения материнских РНК. Во-вторых, это сходные гранулы в цитоплазме соматических клеток, содержащие белки для хранения РНК, торможения трансляции, повторного использования мРНК, деградации РНК и, возможно, даже сплайсинга. В Р-тела помещаются: мРНК с укороченными поли(А) хвостами; микроРНК; si(small interfering)РНК; мРНК, являющиеся мишенью микроРНК и siРНК. К функциям Р-тел относятся: деградация мРНК; РНК-интерференция; торможение трансляции с помощью микроРНК; хранение мРНК для ее последующей трансляции (посттранскрипционная память) (Choi, 2005).

Похоже, что длительное хранение материнских мРНК и их повторное использование осуществляется с помощью механизма аденилирования-деаденилирования (Colleg et al., 2001). Деаденилирование снижает трансляционную эффективность транскрипта и создает предпосылки для помещения его в состав комплекса хранения. Аденилирование возвращает транскрипт в пул транслируемых мРНК.

Р-тела, хранящие трансляционно не активные мРНК, обнаружены в дендритах нейронов. Предполагается, что они могут направлять мРНК к полисомам в ответ на деполяризацию, обеспечивая таким образом механизм постсинаптической пластичности в отдельных синапсах (Krichevsky, Kozik, 2001). В связи с этим необходимо отметить, что механизмы позднего материнского эффекта могут быть весьма сходными с механизмами нейробиологической долговременной памяти. Образование следа долговременной памяти также сопровождается, как минимум, одной волной экспрессии генов (Anokhin, 1997). В обоих случаях кратковременная активность генов приводит к длительным изменениям поведения.

Может ли длительное хранение некоторых материнских мРНК в составе Р-тел или подобных структур быть причиной позднего материнского эффекта? Не понятно, как комплексы, хранящие материнскую РНК, могут сохраняться очень длительное время в клетках многоклеточного организма. Ведь они не воспроизводятся. Однако выше уже была сделана оговорка о том, что теоретически можно предположить существование механизмов асимметричного распределения содержимого материнской клетки между дочерними клетками. И это, действительно, имеет место. Строго говоря, асимметричным считается любое клеточное деление, приводящее к образованию двух дочерних клеток с разной судьбой в дальнейшем развитии (Hawkins, Garriga, 1998). Асимметричное деление осуществляется с помощью внутренних, либо внешних механизмов. Внутренние факторы распределяются асимметрично в клетке-предшественнице и наследуются одной из дочерних клеток. И это именно то, что нас интересует в данном контексте. Внешние механизмы требуют обмена сигналами: (1) между дочерними клетками; (2) между дочерней клеткой и окружающими клетками; (3) между клеткой-предшественницей и окружающими клетками (Hawkins, Garriga, 1998). В эмбриональной центральной нервной системе дрозофилы большинство нейронов и глиальных клеток образуются асимметричным делением нервных стволовых клеток — нейробластов (Hawkins, Garriga, 1998; Chia et al., 2001; Wodarz, 2005). Нейробласты отслаиваются от эпителия вентральной нейроэктодермы внутрь эмбриона, где подвергаются последовательным асимметричным митозам. При каждом делении образуется другой нейробласт, который продолжает делиться, и меньшая ганглионарная материнская клетка. Последняя делится только еще один раз и образует пару нейронов или пару глиальных

клеток. Во время этих делений нейробласты сохраняют апикально-базальную полярность — неравномерное распределение некоторых белков и мРНК. Установление и поддержание апикально-базальной полярности контролируются белками, которые сами обнаруживают неравномерное распределение в нейробласте. Трое из данных белков — Bazooka/PAR-3, PAR-6 и атипичная протеинкиназа С (аPKC) — локализуются апикально в составе PAR/аPKC комплекса, который проявляет высокую консервативность в эволюции (Wodarz, 2005). Этот комплекс взаимодействует с двумя другими белковыми комплексами: Dlg/Lgl/Scrib и Pins/Gai. Важно, что сходные взаимодействия были открыты не только в нейробластах дрозофилы, но и в эпителии млекопитающих, и в раннем эмбрионе лягушки *Xenopus*, и в зиготе *C. elegans*. Это показывает, что данный эволюционно консервативный механизм контролирует формирование полярности у многих типов клеток и у разных организмов (Wodarz, 2005). Таким образом, существует теоретическая возможность полной передачи конкретных материнских мРНК в составе РНК-белковых комплексов от клетки-предшественницы к одной из дочерних клеток на протяжении многих клеточных поколений. Материнская мРНК в этом случае может быть передана «без разбавления» от ооцита к той клетке, где она будет окончательно востребована, т. е. где, под влиянием каких-то факторов, произойдет ее возвращение в пул транслируемых РНК. Обязательное условие здесь — установление и поддержание асимметричности делений от ооцита до клетки, где произойдет трансляция материнской мРНК.

До сих пор речь шла о материнских мРНК. Следует отметить, что материнские рРНК и тРНК гораздо более устойчивы к деградации и успешно преодолевают фазу мидбластулярного перехода. Они не содержат известных дестабилизирующих элементов. Однако экспериментальное внедрение последних может приводить к дестабилизации этих долгоживущих РНК. Возможно, стабильность РНК есть состояние «по умолчанию». Возможно, в стабильных РНК присутствуют еще не открытые стабилизирующие элементы (Bashirullah et al., 1999). Существует вероятность, что материнские рРНК и тРНК вносят свой вклад в проявление позднего материнского эффекта. Более 95 % РНК ооцита (по весу) — это рибосомальные РНК (28S, 18S, 5S). 5S рРНК присутствуют в избытке по отношению к другим субъединицам. У лягушки *Xenopus* материнского запаса 28S и 18S рРНК в отсутствие зиготного синтеза хватает, чтобы достигнуть стадии головастика (Browder et al., 1991).

В последние годы наблюдается бум получения новых знаний о так называемых некодирующих РНК (нкРНК) (Inagaki et al., 2005; Prasanth, Spector, 2007; Szymanski et al., 2007). Кроме традиционных рРНК и тРНК к ним относятся и другие виды нетранслируемых РНК: бактериальные риборегуляторы; РНК в составе частиц узнавания сигнала (signal recognition particle — SRP RNAs);

небольшие ядерные РНК (small nuclear — snRNAs) в составе сплайсосом; небольшие ядрышковые РНК (small nucleolar — snoRNAs); микроРНК, о которых уже шла речь выше; небольшие интерферирующие РНК (small interfering — siRNAs); мРНК-подобные большие нкРНК. У всех живых организмов нкРНК играют столь же важную роль в регуляции активности генов, что и белковые транскрипционные факторы (Szymanski et al., 2007). Вклад белок-кодирующих районов генома уменьшается с увеличением сложности организмов. У бактерий, одноклеточных эукариот и беспозвоночных кодирующие последовательности составляют, соответственно, 95, 30 и 20 % геномной ДНК, тогда как у млекопитающих — только 1,5–2 %. Таким образом, усложнение организации организмов сопровождается, прежде всего, усложнением некодирующей, регуляторной части генома (Prasanth, Spector, 2007). нкРНК контролируют экспрессию генов на всех стадиях передачи генетической информации от ДНК к белкам: вызывая эпигенетическую модификацию структуры хроматина (метилирование ДНК и модификацию гистонов), регулируя транскрипцию путем изменения активности РНК-полимеразы и транскрипционных факторов, модифицируя РНК (РНК-процессинг), влияя на стабильность мРНК и их трансляцию (Szymanski et al., 2007).

Среди всех нкРНК самым малоизученным классом являются мРНК-подобные нкРНК. Как и мРНК, они транскрибируются РНК-полимеразой II, полиаденилируются и часто подвергаются сплайсингу. Среди уникальных больших кДНК, по крайней мере, 13 % у мыши и 26 % у человека соответствуют полиаденилированным мРНК-подобным нк-РНК. В настоящее время функция установлена лишь для немногих из нкРНК. Например, нкРНК гена *pgc* (*polar granule component*) дрозофилы специфически транскрибируется в клетках зародышевого пути эмбриона и необходима для поддержания структуры находящихся в них рибонуклеопротеидных полярных гранул, без которых эти клетки дегенерируют (Deshpande et al., 2004). Для большинства же мРНК-подобных нкРНК функция не известна. Показано, однако, что многие из них экспрессируются во время эмбриогенеза, причем тканеспецифичным образом, включая специфическую экспрессию в нервной системе, что предполагает их существенную роль в регуляции нейрогенеза (Inagaki et al., 2005).

Несколько лучше изучены малые нкРНК (Kawaji, Hayashizaki, 2008). Среди них огромными способностями регуляции активности генов на посттранскрипционном уровне (*gene silencing*) обладают микроРНК и siРНК.

Сведения о материнских нкРНК (за исключением рРНК и тРНК) практически отсутствуют. Тем не менее, вполне можно предположить их участие в механизмах материнского эффекта ядерных генов. Те же самые рассуждения о возможности длительного сохранения материнских мРНК в результате ассиметричного деления клеток могут быть применены и к материнским нкРНК

при рассмотрении возможных причин позднего материнского эффекта.

Очень важно отметить, что материнским РНК или белкам совсем не обязательно сохраняться до тех стадий развития, когда фенотипически проявляется материнский эффект. Они могут вызвать некое событие, которое навсегда изменит судьбу всех клеток, происходящих от той клетки, где это событие произошло.

Примером может быть прионизация белков, когда молекула прионного белка, обладающая аномальной трехмерной структурой, способна катализировать превращение нормальной молекулы того же белка в себе подобную. Раз возникнув, прионное состояние белка передается от молекулы к молекуле, от клетки к клетке (Инге-Вечтомов, 1996). Хотя прионы стали известны благодаря существованию прионных болезней, высказываются предположения, что переход белков в прионное состояние и обратно может играть адаптивную роль, изменяя физиологическое состояние клетки и спектр экспрессируемых в ней генов (Шкундина, Тер-Аванесян, 2006). В работах группы Кэнделла были обнаружены прионоподобные свойства нейрональной изоформы белка СРЕВ улитки *Aplysia*, являющегося трансляционным регулятором, стимулирующим полиаденилирование цитоплазматических мРНК и активирующим их трансляцию. СРЕВ может существовать в двух состояниях — нативном и агрегированном, причем именно в агрегированном состоянии он способен активировать трансляцию «молчащей» мРНК. Переход в прионное состояние происходит под действием серотонина в результате синаптической стимуляции. Таким образом, прионизация белков реально может лежать в основе механизмов долговременной памяти (Bailey et al., 2004) и позднего материнского эффекта ядерных генов в отношении поведенческих признаков. Одним из признаков белков, которые могут переходить в прионное состояние, является их высокая насыщенность аминокислотными остатками глутамина и аспарагина. У дрозофилы такие белки составляют 3,5 % от всех открытых рамок считывания (Шкундина, Тер-Аванесян, 2006).

В основе позднего материнского эффекта может лежать и эпигенетическая наследственность. Одно из последних достаточно широких и верно отражающих смысл определений эпигенетического наследования — это митотически или мейотически наследуемые изменения функции гена, которые не могут быть объяснены изменениями последовательности нуклеотидов в ДНК (Haig, 2004). К основным механизмам эпигенетического наследования относятся метилирование остатков цитозина в ДНК и посттрансляционная модификация гистонов (Пендина и др., 2004; Epigenetics, 2007). Метилирование цитозина ДНК переводит хроматин в конденсированное неактивное состояние (гетерохроматин). Аминокислотные остатки гистонов подвергаются более разнообразным модификациям (ацетилированию, метилированию, фосфорилированию и другим). Их комбинация (гистоновый

код), наряду с состоянием метилированности ДНК, определяет степень конденсации хроматина и доступность данного гена для транскрипции (Jenuwein, Allis, 2001). Метилирование цитозина и модификация гистонов *de novo* направляются нкРНК, особенно малыми, обеспечивая взаимодействие участков ДНК, имеющих комплементарные последовательности, с РНК-зависимыми механизмами метилирования ДНК и модификации гистонов (Costa, 2008). При репликации ДНК состояние цитозина ДНК, модификации гистонов и, соответственно, активное или неактивное состояние гена воспроизводятся и передаются обеим дочерним клеткам. Таким образом, единожды установившись, в том числе и под влиянием материнских факторов, эпигенетическое состояние гена передается всем соматическим клеткам на протяжении оставшейся жизни организма. Однако эпигенетическое состояние гена может быть перепрограммировано под влиянием различных внешних факторов среды, в том числе и диеты (Isles, Wilkinson, 2008).

В качестве примера формирования в эмбриогенезе устойчивого эпигенетического состояния соматических клеток в качестве возможной причины позднего материнского эффекта приведем следующий (Bénard et al., 2001). У мутанта *C. elegans* по гену *clk-2* снижен темп эмбрионального и постэмбрионального развития, укорочен период циклических процессов: пульсации, дефекации, откладывания яиц. Ген *clk-2* кодирует белок, гомологичный TEL2 дрожжей, который регулирует длину теломера и участвует в инактивации генов в субтеломерных районах. Дефекты развития и мутантный поведенческий фенотип отсутствуют у гомозигот по мутации, если те происходят от гетерозиготных матерей (материнское восстановление, *maternal rescue*). Предполагаемый механизм материнского восстановления — формирование материнским продуктом в раннем эмбриогенезе устойчивого эпигенетического состояния, подобного эффекту положения.

#### 4. ГЕНОМНЫЙ ИМПРИНТИНГ

У большинства аутосомных генов происходит одновременная экспрессия двух аллелей (материнского и отцовского). У генов, подверженных геномному импринтингу, экспрессируется лишь один из аллелей, т.е. импринтированный ген является функционально гаплоидным. Число таких генов у человека составляет 1–2 %. В случае отцовского импринтинга в зиготе не экспрессируется отцовский аллель и, соответственно, в первом поколении наблюдается матроклиния, в случае материнского — наоборот (Edwards, Ferguson-Smith, 2007). Геномный импринтинг состоит в том, что хромосомы половых клеток (сперматозоидов или яйцеклеток) особи приобретают отпечаток (*imprint*) в соответствии с ее полом. Зигота получает один набор хромосом с отцовской маркировкой некоторых генов, а другой — с

материнской. Наиболее известные отпечатки связаны с метилированием ДНК (Пендина и др., 2004). При образовании у потомка половых клеток прежний отпечаток стирается, и эти гены заново маркируются в соответствии с полом данной особи.

Большинство импринтированных генов в геноме млекопитающих собраны в кластеры, которые обычно содержат несколько генов, кодирующих белки, и, по крайней мере, один ген для нкРНК. Каждый кластер находится под контролем одного главного *цис*-действующего элемента (ICR — *imprinting control region*), хотя другие элементы могут модулировать его действие. ICR подвергается дифференциальному метилированию в женских или мужских гаметах и способен контролировать импринтинг всех генов внутри кластера (Edwards, Ferguson-Smith, 2007). Существуют разные модели участия нкРНК в механизмах геномного импринтинга, но многое здесь еще не ясно (Edwards, Ferguson-Smith, 2007; Pauler et al., 2007). Кластеры делятся на два типа: те, где метилированию подвергается ICR на материнских хромосомах во время оогенеза, и те, где метилированию подвергается ICR на отцовских хромосомах во время сперматогенеза. Большинство ICR метилируются в женских половых клетках. Следует отметить, что метилированию подвержено огромное число генов, а не только импринтированных. После оплодотворения происходит тотальное репрограммирование генома, связанное с деметилированием почти всех генов на отцовских и материнских хромосомах, за исключением генов, проявляющих геномный импринтинг (Edwards, Ferguson-Smith, 2007).

Геномный импринтинг был обнаружен не только у млекопитающих, но и у покрытосеменных растений, нематоды *C. elegans*, насекомых, у полосатого *Danio*. Во всех случаях он основан на различиях в структуре хроматина у хромосом материнского и отцовского происхождения (Haigh, Lloyd, 2006).

Ранние исследования геномного импринтинга указывали на его значение только в процессах развития. Недавние работы, касающиеся мышей и человека, подчеркивают его вклад в определении функций мозга и поведения (Davies et al., 2005).

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Примеры механизмов, которые могли бы обусловить феномен матроклинии в отношении поведенческих признаков, наблюдаемый М. Е. Лобашевым и сотр. (Пономаренко, 1959; Касимов, 1961; Лобашев и др., 1962; Пономаренко и др., 1964; Алексеевич и др., 1965; Касимов, Маршин, 1965; Маршин, 1969; Маршин и др., 1969; Пономаренко и др., 1969; Рагим-Заде, 1969), как мы убедились, многообразны. В наших собственных исследованиях мы сосредоточились, как на его наиболее вероятной причине, на материнском эффекте ядерных генов, так как, по сравнению с цитоплазматической наследственностью и геномным

импринтингом, ему подвержено наибольшее число генов. Для поиска генов, проявляющих материнский эффект в отношении поведенческих признаков, мы использовали систему условной доксициклин-зависимой сверхэкспрессии генов (Landis, 1978) при скормливании доксициклина матерям. Принудительная экспрессия материнских генов оказывала достоверное влияние на параметры поведения ухаживания и двигательной активности потомства примерно у 90 % из случайной выборки аутосомных генов дрозофилы (Брагина, 2007). Эти формы поведения зависят от многих физиологических переменных, на которые, в свою очередь, оказывают влияние продукты очень многих генов. На фото- и геотаксис влияло весьма ограниченное число материнских генов (Брагина, 2007). Для дальнейшего изучения нами отобраны гены, проявляющие наиболее сильный материнский эффект. Это позволяет приступить к выяснению молекулярных механизмов позднего материнского эффекта и установлению их возможной связи с механизмами долговременной памяти.

Работа поддержана грантами РФФИ, научной программой Санкт-Петербургского научного центра и программой президиума РАН «Динамика генофондов».

## Литература

1. Алексеевич Л. А., Пономаренко В. В., Смирнова Г. П., 1965. Сравнительно-генетическое исследование свойств высшей нервной деятельности у кур при межпородном скрещивании. I. Изучение особенностей нервных процессов в реципрокном скрещивании пород австралорп и плимутрок // Физиология и патология высшей нервной деятельности. Научные сообщения Института физиологии им. И. П. Павлова. М.-Л.: «Наука». № 3. С. 8–11.
2. Брагина Ю. В., Молотова Н. Г., Камышева Е. А. и др., 2007. Выявление генов дрозофилы, проявляющих поздний материнский эффект // Информационный вестник ВОГиС. Т. 11. № 2. С. 436–444.
3. Дэвидсон Э., 1972. Действие генов в раннем развитии. Пер. с англ. — М.: Мир, 342 с.
4. Инге-Вечтомов С. Г., 1996. Цитогены и прионы: цитоплазматическая наследственность без ДНК? // Соросовский образовательный журнал. № 5. С. 11–18.
5. Касимов Р. Ю., 1961. Суточный ритм двигательной активности видов осетровых рыб и их гибридов // Зоологический журнал. Т. 11. № 1. С. 63–72.
6. Касимов Р. Ю., Маршин В. Г., 1965. О развитии реакции на световые раздражители в раннем онтогенезе у некоторых видов осетровых рыб и их гибридов // Физиология и патология высшей нервной деятельности. Научные сообщения Института физиологии им. И. П. Павлова. М.-Л.: «Наука». № 3. С. 55–59.
7. Лобашев М. Е., Касимов Р. Ю., Маршин В. Г., 1962. Наследование некоторых свойств высшей нервной деятельности при межвидовой гибридизации // Известия АН СССР. Сер. биологическая. № 1. С. 56–69.
8. Маршин В. Г., 1969а. Исследование общей двигательной активности реципрокных гибридов осетра и стерляди // Генетика поведения. Л.: «Наука». С. 155–160.
9. Маршин В. Г., Пономаренко В. В., Смирнова Г. П., 1969б. Наследование некоторых особенностей поведения при межвидовой гибридизации осетровых // Генетика, селекция и гибридизация рыб. М.: «Наука». С. 192–208.
10. Пендина А. А., Гринкевич В. В., Кузнецова Т. В., Баранов В. С., 2004. Метилирование ДНК — универсальный механизм регуляции активности генов // Экологическая генетика. Т. 2. № 1. С. 27–37.
11. Пономаренко В. В., 1959. Сравнительно-генетическое исследование свойств высшей нервной деятельности у кур при межпородном скрещивании. I. Изучение особенностей высшей нервной деятельности у гибридов первого поколения пород плимутрок и австралорп // Научные сообщения Института физиологии им. И. П. Павлова. Изд-во АН СССР. № 2. С. 104–107.
12. Пономаренко В. В., Маршин В. Г., Лобашев М. Е., 1964. Изучение наследования свойств высшей нервной деятельности при межпородных и межвидовых реципрокных скрещиваниях // Исследования по генетике. Изд-во ЛГУ. № 2. С. 8–20.
13. Пономаренко В. В., Савватеев В. Б., Смирнова Г. П., 1969. О наследовании порога возбудимости (реобазы) нервно-мышечного аппарата у кур в связи с силой возбудительного процесса // Генетика поведения. Л.: «Наука». С. 43–50.
14. Рагим-заде М. С., 1969. Изучение характера наследования свойств нервных процессов у реципрокных гибридов двух рас медоносных пчел в связи с наследованием пищедобывательной активности // Генетика поведения. Л.: «Наука». С. 50–61.
15. Шкундина И. С., Тер-Аванесян М. Д., 2006. Прионы // Успехи биол. хим. Т. 46. С. 3–42.
16. Anokhin K. V., 1997. Towards synthesis of systems and molecular genetics approaches to memory consolidation // J. Higher Nervous Activity. Vol. 47. N 2. P. 157–169.
17. Arbeitman M. N., Furlong E. E., Imam F. et al., 2002. Gene expression during the life cycle of *Drosophila melanogaster* // Science. Vol. 297. P. 2270–2275.
18. Bailey C. H., Kandel E. R., Si K., 2004. The persistence of long-term memory: a molecular approach to self-sustaining changes in learning-induced synaptic growth // Neuron. Vol. 30. P. 44. N 1. P. 49–57.
19. Bashirullah A., Halsell S. R., Cooperstock R. L. et al., 1999. Joint action of two RNA degradation

- pathways controls the timing of maternal transcript elimination at the midblastula transition in *Drosophila melanogaster* // EMBO J. Vol. 18. N 9. P. 2610–2620.
20. Bénard C., McCright B., Zhang Y. et al., 2001. The *C. elegans* maternal-effect gene *clk-2* is essential for embryonic development, encodes a protein homologous to yeast Tel2p and affects telomere length // Development. Vol. 128. P. 4045–4055.
  21. Birky C. W., Jr., 2001. The inheritance of genes in mitochondria and chloroplasts: laws, mechanisms, and models // Annu. Rev. Genet. Vol. 35. P. 125–148.
  22. Boore J. L., 1999. Animal mitochondrial genomes // Nucleic Acids Res. Vol. 27. P. 1767–1780.
  23. Breton S., Beaupré H. D., Stewart D. T. et al., 2007. The unusual system of doubly uniparental inheritance of mtDNA: isn't one enough? // Trends Genet. Vol. 23. N 9. P. 465–474.
  24. Browder L. W., Erickson C. A., Jeffery W. R., 1991. Developmental Biology. Third edition. — Saunders College Pub. Philadelphia.
  25. Charlat S., Hurst G. D., Merçot H., 2003. Evolutionary consequences of *Wolbachia* infections // Trends Genet. Vol. 19. N 4. P. 217–223.
  26. Chia W., Cai Y., Morin X. et al., 2001. The cell cycle machinery and asymmetric cell division of neural progenitors in the *Drosophila* embryonic central nervous system // The Cell Cycle and Development. John Wiley & Sons, Ltd. P. 139–157.
  27. Choi C. Q., 2005. A new view of translational control // The Scientist. Vol. 19. N 23. P. 20–24.
  28. Clark M. E., Anderson C. L., Cande J., Karr T. L., 2005. Widespread prevalence of *Wolbachia* in laboratory stocks and the implications for *Drosophila* research // Genetics. Vol. 170. P. 1667–1675.
  29. Collier J. M., Tucker M., Sheth U. et al., 2001. The DEAD box helicase, Dhh1p, functions in mRNA decapping and interacts with both the decapping and deadenylase complexes // RNA. Vol. 12. P. 1717–1727.
  30. Costa F. F., 2008. Non-coding RNAs, epigenetics and complexity // Gene. Jan 14 [Epub ahead of print].
  31. Davies W., Isles A. R., Wilkinson L. S., 2005. Imprinted gene expression in the brain // Neuroscience & Biobehavioral Reviews. Vol. 29. N 3. P. 421–430.
  32. Deshpande G., Calhoun G., Schedl P., 2004. Overlapping mechanisms function to establish transcriptional quiescence in the embryonic *Drosophila* germline // Development. Vol. 131. N 6. P. 1247–1257.
  33. Edwards C. A., Ferguson-Smith A. C., 2007. Mechanisms regulating imprinted genes in clusters // Curr. Opin. Cell Biol. Vol. 19. P. 281–289.
  34. Elson J. L., Lightowers R. N., 2006. Mitochondrial DNA clonality in the dock: can surveillance swing the case? // Trends Genet. Vol. 22. P. 603–607.
  35. Epigenetics, 2007. / Ed. by C. D. Allis, T. Jenuwein, D. Reinberg, M.-L. Caparros. — Cold Spring Harbor Press.
  36. Gilbert S. F., 2002. Developmental Biology. 8-th ed. — Sinauer Associates Inc., Sunderland. 751 p.
  37. Giraldez A. J., Cinalli R. M., Glasner M. E., 2005. MicroRNAs regulate brain morphogenesis in zebrafish et al. // Science. Vol. 308. N 5723. P. 833–838.
  38. Giraldez A. J., Mishima Y., Rihel J. et al., 2006. Zebrafish MiR-430 promotes deadenylation and clearance of maternal mRNAs // Science. Vol. 312. N 5770. P. 75–79.
  39. Haig D., 2004. The (dual) origin of epigenetics // Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol. Vol. 69. P. 67–70.
  40. Haigh A. J., Lloyd V. K., 2006. Loss of genomic imprinting in *Drosophila* clones // Genome. Vol. 49. P. 1043–1046.
  41. Hawkins N., Garriga G., 1998. Asymmetric cell division: from A to Z // Genes Dev. Vol. 12. P. 3625–3638.
  42. Hooper S. D., Boué S., Krause R. et al., 2007. Identification of tightly regulated groups of genes during *Drosophila melanogaster* embryogenesis // Mol. Syst. Biol. Vol. 3. Publ. 72.
  43. Inagaki S., Numata K., Kondo T. et al., 2005. Identification and expression analysis of putative mRNA-like non-coding RNA in *Drosophila* // Genes to Cells. Vol. 10. P. 1163–1173.
  44. Isles A. R., Wilkinson L. S., 2008. Epigenetics: what is it and why is it important to mental disease? // Br. Med. Bull. Feb 15 [Epub ahead of print].
  45. Jenuwein T., Allis C., 2001. Translating the histone code // Science. Vol. 293. N 5532. P. 1074–1080.
  46. Kawaji H., Hayashizaki Y., 2008. Exploration of small RNAs // PLoS Genet. Vol. 1. Publ. e22.
  47. Krichevsky A. M., Kosik K. S., 2001. Neuronal RNA granules: A link between RNA localization and stimulation-dependent translation // Neuron. Vol. 32. P. 683–696.
  48. Landis G., Bhole D., Lu L., Tower J., 2001. High-frequency generation of conditional mutations affecting *Drosophila* development and life span // Genetics. Vol. 158. N 3. P. 1167–1176.
  49. Lewis E. B., 1978. A gene complex controlling segmentation in *Drosophila* // Nature. Vol. 276. P. 565–570.
  50. Liu X., Fortin K., Mourelatos Z., 2008. MicroRNAs: Biogenesis and molecular functions // Brain Pathol. Vol. 1. P. 113–121.
  51. Luschnig S., Moussian B., Krauss J. et al., 2004. An F1 genetic screen for maternal-effect mutations affecting embryonic pattern formation in *Drosophila melanogaster* // Genetics. Vol. 167. N 1. P. 325–342.
  52. Mancuso M., Filosto M., Choub A. et al., 2007. Mitochondrial DNA-related disorders // Biosci. Rep. Vol. 27. N 1–3. P. 31–37.

53. Nüsslein-Volhard C., Wieschaus E., 1980. Mutations affecting segment number and polarity in *Drosophila* // Nature. Vol. 287. P. 795–801.
54. Parker R., Song H., 2004. The enzymes and control of eukaryotic mRNA turnover // Nature Struct. & Mol. Biol. Vol. 11. N 2. P. 121–127.
55. Pauler F. M., Koerner M. V., Barlow D. P., 2007. Silencing by imprinted noncoding RNAs: is transcription the answer? // Trends Genet. Vol. 23. N 6. P. 284–292.
56. Prasanth K. V., Spector D. L., 2007. Eukaryotic regulatory RNAs: an answer to the “genome complexity” conundrum // Genes & development. Vol. 21. P. 11–42.
57. Schier A. F., 2007. The maternal-zygotic transition: death and birth of RNAs // Science. Vol. 316. N 5823. P. 406–407.
58. Semotok J. L., Cooperstock R. L., Pinder B. D. et al., 2005. Smaug recruits the CCR4/POP2/NOT deadenylase complex to trigger maternal transcript localization in the early *Drosophila* embryo // Curr. Biol. Vol. 15. N 4. P. 284–294.
59. Staton J. M., Thomson A.M., Leedman P. J., 2000. Hormonal regulation of mRNA stability and RNA-protein interactions in the pituitary // J. Mol. Endocrinol. Vol. 25. N 1. P. 17–34.
60. Szymanski M., Erdmann V. A., Barciszewski J., 2007. Noncoding RNAs database (ncRNAdb) // Nucleic Acids Research. Vol. 35. Database issue. P. D162–D164.
61. Tadros W., Goldman A. L., Babak T. et al., 2007. SMAUG is a major regulator of maternal mRNA destabilization in *Drosophila* and its translation is activated by the PAN GU kinase // Dev. Cell. Vol. 12. N 1. P. 143–155.
62. The Nobel Prize in Physiology or Medicine, 1995. Press Release. The Nobel Assembly at the Karolinska Institute. 9 October 1995. [http://nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/1995/press.html](http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1995/press.html)
63. Wodarz A., 2005. Molecular control of cell polarity and asymmetric cell division in *Drosophila* neuroblasts // Curr. Opin. Cell Biol. Vol. 17. P. 475–481.
64. Xu J., 2005. The inheritance of organelle genes and genomes: patterns and mechanisms // Genome. Vol. 48. P. 951–958.
65. Zeh J. A., Zeh D. W., 2005. Maternal inheritance, sexual conflict and the maladapted male // Trends Genet. Vol. 21. N 5. P. 281–286.

#### Matroclinous inheritance of behavioral traits: possible mechanisms

N. G. Kamyshev, J. V. Bragina, N. G. Besedina,  
E. A. Kamysheva, E. A. Timofeeva, V. V. Ponomarenko

✿ **SUMMARY:** Transmission of behavioral traits from mother to hybrids of first generation, revealed in researches performed under guidance of M. E. Lobashev and V. V. Ponomarenko since the middle of last century, is clearly adaptive and seems to be a phenomenon of general significance in biology. From the contemporary positions it may be explained by various genetic processes: sex-linked inheritance, cytoplasmic inheritance, maternal effect of nuclear genes, genomic imprinting. The review considers all of them with most attention to possible mechanisms of the late maternal effect of nuclear genes.

✿ **KEY WORDS:** behavioral genetics, matroclinous inheritance, cytoplasmic inheritance, maternal effect, genomic imprinting