



Джеральд Джейкобс и Джереми Натанс

# ЭВОЛЮЦИЯ ЦВЕТОВОГО ЗРЕНИЯ У ПРИМАТОВ

Глаз человека воспринимает мир во всем его многообразии и богатстве оттенков, будь то солнечно-оранжевый цветок календулы или деталь автомобиля, отливающая матовым серебром, холодно-голубое зимнее небо или травяно-зеленый кристалл изумруда. Наша зрительная система воспринимает цвета благодаря улавливанию трех типов световых волн фиксированной длины, тот или иной оттенок складывается из соотношения интенсивностей этих волн. Такая особенность зрения человека, называемая трихроматией, связана с тем, что сетчатка глаза (выстилка из нервных клеток, покрывающая его дно, которая улавливает свет и передает зрительную информацию в мозг) содержит три типа светопоглощающих пигментов, обеспечивающих цветное зрение. Вследствие этого то, что мы воспринимаем как полный спектр цветов, на экранах телевизоров и мониторов составляется из определенного числа красных, зеленых и синих точек. Несмотря на то что

**ШИМПАНЗЕ, как и люди, могут распознавать цвета, неразличимые для остальных млекопитающих. То, как зрители видят Кандинского, зависит от свойств красок, характера освещения и возможностей зрительной системы смотрящих**

**Исследование зрительных пигментов приматов показало, что наше цветное зрение развивалось необычным путем, и что мозг приматов способен адаптироваться гораздо лучше, чем принято полагать**

среди приматов трихроматия обычна, для царства животных она не универсальна. Некоторые птицы, рыбы и рептилии имеют четыре зрительных пигмента и могут видеть в ультрафиолетовой части спектра, недоступной для зрения человека. У нескольких видов млекопитающих, ведущих преимущественно ночной образ жизни, в сетчатке есть только один пигмент. Подавляющее же большинство неприматов обладают дихроматическим зрением, при котором восприятие всех цветов осуществляется с помощью только двух зрительных пигментов. На этом фоне трихроматическое зрение

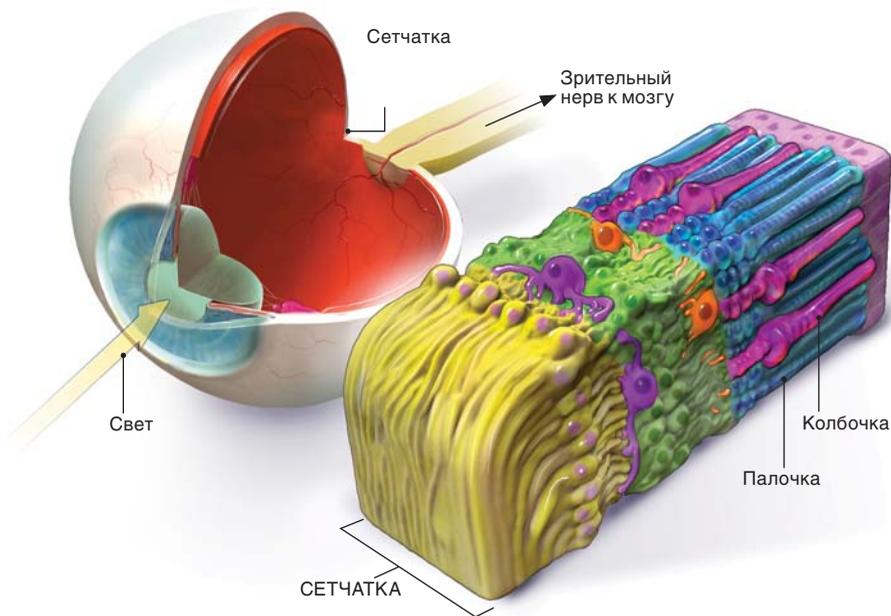
приматов выглядит необычно. Как же оно возникло и развивалось? Недавние исследования в области генетики, молекулярной биологии и нейрофизиологии цветного зрения обезьян, полуобезьян и человека привели к нескольким неожиданным результатам, а также предоставили совершенно удивительные сведения о гибкости мозга приматов.

## Пигменты и их прошлое

Спектральную чувствительность трех зрительных пигментов, отвечающих за цветное зрение человека, впервые попытались определить более 50 лет назад, и сейчас она достаточно хорошо изучена. Каждый

### ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Цветное зрение человека и некоторых других приматов отличается от зрения прочих млекопитающих.
- Присущая приматам трихроматия получила свое название из-за присутствия в сетчатке трех типов светочувствительных пигментов.
- Анализ генов этих пигментов показал, каким путем могло идти развитие трихроматии у животных, ранее обладавших только двумя светочувствительными пигментами.
- Авторам удалось создать линию мышей с трихроматическим цветовым зрением, с помощью геной инженерии введя в их геном ген пигмента человека. Эксперимент выявил неожиданную пластичность мозга млекопитающих.



▲ **СЕТЧАТКА** (выстилка из нервных клеток, покрывающая глазное дно) передает визуальную информацию по зрительным нервам в мозг. Цветовое зрение обеспечивается колбочками — коническими светочувствительными клетками, которые содержат зрительные пигменты. Другие светочувствительные клетки, называемые палочками, отвечают за сумеречное зрение и обычно не связаны с восприятием цветов. Палочки и колбочки, имеющие общее название фоторецепторов, располагаются в окружении других клеток сетчатки, обеспечивающих зрение

пигмент способен поглощать свет из определенной части спектра и характеризуется длиной волны, которую поглощает наиболее эффективно. Пигмент, чувствительный к коротковолновой части спектра (S-пигмент), имеет максимум поглощения, соответствующий длине волны около 430 нм ( $1 \text{ нм} = 10^{-9} \text{ м}$ ), пигмент, восприимчивый к волнам средней длины (M-пигмент), наиболее эффективно улавливает свет с длиной волны около 530 нм, а пигмент, чувствительный к длинноволновой части спектра (L-пигмент), имеет максимум поглощения, равный 560 нм. (Длина волны в 470, 520 и 580 нм соответствует оттенкам, которые обычный человек воспринимает как синий, зеленый и желтый, соответственно.) Эти пигменты представляют собой комплекс белка и светопоглощающего хромофора (производного витамина А) и содержатся в мембранах светочувствительных клеток — колбочек (нервные клетки сетчатки названы так за свою коническую форму). Поглощение света молекулой пигмента запускает каскад

химических реакций, приводящих к возбуждению колбочек. Оно активирует другие нейроны сетчатки, которые в итоге передают сигнал по зрительному нерву в мозг.

Несмотря на то что спектр поглощения трех пигментов давно изучен, структура этих молекул была неизвестна до 1980-х гг., когда один из авторов (Натанс) идентифицировал гены, отвечающие за синтез зрительных пигментов человека. По строению ДНК этих генов была определена последовательность аминокислот, которые образуют каждый протеин пигмента. Анализ нуклеотидных последовательностей, составляющих гены пигментов, показал, что M- и L-пигменты почти идентичны. Дальнейшие исследования подтвердили, что различия в спектральной чувствительности между ними обеспечиваются замещением всего трех из 364 аминокислот, из которых состоит каждый из белков.

Эксперименты показали также, что гены M- и L-пигментов располагаются рядом друг с другом в X-хромосоме (одной из двух половых хромосом человека; у мужчин имеется одна X и одна Y-хромосома, тогда как представительницы прекрасного пола имеют две X-хромосомы). Такое расположение вполне ожидаемо, потому что, как известно, распространенная аномалия цветового зрения — красно-зеленая цветовая слепота — у сильного пола встречается гораздо чаще, чем у женщин, и характер наследования этого заболевания указывает на расположение отвечающих за это нарушение генов в X-хромосоме. Ген, определяющий синтез S-пигмента, в отличие от двух других, располагается в седьмой хромосоме, и анализ его структуры показывает, что S-пигмент имеет весьма отдаленное родство с M- и L-пигментами.

Проводившиеся с середины 90-х гг. прошлого века сравнительные исследования генов, отвечающих за выработку этих трех пигментов у человека и животных, дали интересные результаты, касающиеся истории их развития. Почти у всех

## ОБ АВТОРАХ

**Джеральд Джейкобс** (Gerald H. Jacobs) — профессор кафедры психологии в Институте исследований по нейронауке при Калифорнийском университете в Санта-Барбаре, автор более 200 статей, соавтор книг по цветовому зрению и зрительной системе. Джейкобс открыл генетический механизм, обуславливающий развитие трихроматического цветового зрения у приматов Нового Света. **Джереми Натанс** (Jeremy Nathans) — профессор факультетов молекулярной биологии и генетики, нейрогенетики и офтальмологии в Медицинской школе при Университете Джона Хопкинса, осуществляет исследования в Медицинском институте Говарда Хьюза, изучает нуклеотидные последовательности генов зрительных пигментов человека и структуру связанных с ними белков.

позвоночных есть гены, по своему строению очень близкие к структуре гена S-пигмента человека, из чего можно сделать вывод, что одна из версий «коротковолнового» (т.е. чувствительного к коротковолновой части спектра) пигмента представляет собой древнейший элемент цветового зрения. Родственники двух других пигментов (M- и L-) также широко распространены среди позвоночных и кажутся столь же древними. Однако среди млекопитающих присутствие сразу и M-, и L-пигментов, встречается только у некоторых видов приматов, что указывает на относительно недавнее появление у них этого признака.

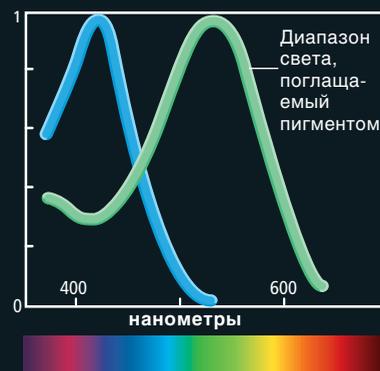
Большая часть не относящихся к приматам млекопитающих имеют только один чувствительный к длинноволновой части спектра пигмент. Он сходен с аналогичными пигментами приматов, а кодирующий его ген также расположен в X-хромосоме. Данные признаки указывают на возможность происхождения обоих генов приматов от одного родоначальника. Вероятно, все развивалось так: ген «длинноволнового» пигмента млекопитающих дублировался, после чего одна или обе копии расположенного в X-хромосоме предкового гена мутировали, дав два близких пигмента, несколько различающихся по своей спектральной чувствительности — M- и L-пигменты.

Механизм подобной дубликации генов известен. Процесс, называемый кроссинговером, происходит на стадии формирования яйцеклеток и сперматозоидов. Клетки, дающие начало гаметам, делятся, при этом гомологичные пары хромосом при расхождении часто обмениваются участками. Произошедший неравный обмен генетическим материалом вполне мог случайно привести к появлению хромосомы, содержащей дополнительные копии одного или нескольких генов. Впоследствии в этих дублированных генах возникали мутации; те, которые оказывались полезными, затем могли быть закреплены естествен-

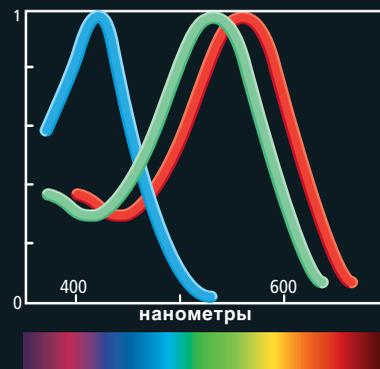
## ДВА ВИДА ЦВЕТОВОГО ЗРЕНИЯ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Большинство млекопитающих обладают дихроматическим цветовым зрением, их восприятие цвета базируется всего на двух типах зрительных пигментов (илл. *вверху*). Один пигмент имеет максимум поглощения в коротковолновом диапазоне (синяя линия на графике), а другой более чувствителен к длинноволновой части спектра (зеленая линия). Но у людей и некоторых обезьян зрение трихроматическое (илл. *внизу*). Они распознают большее количество цветов из-за присутствия в их сетчатке трех типов пигментов: S-пигмента с максимумом поглощения в коротковолновой части спектра (синяя линия графика) и двух пигментов с максимумом поглощения в длинноволновом диапазоне (зеленая и красная кривые).

### ДИХРОМАТИЧЕСКОЕ



### ТРИХРОМАТИЧЕСКОЕ



ным отбором. Благодаря этому они могли перейти к последующим поколениям и распространиться в популяции.

Учитывая экологическую нишу, занимаемую приматами, можно предположить, что трихроматическое цветовое зрение (основанное на сочетании «традиционного» S-пигмента с «новыми» M- и L-пигментами) давало им заметное селективное преимущество перед млекопитающими, наделенными дихроматией. Например, спелые фрукты обычно отличаются по цвету от окружающей листвы и недозревших плодов. Вероятно, животным с трихроматическим зрением легче выделять их из общей массы, поскольку они обладают более высокой чувствитель-

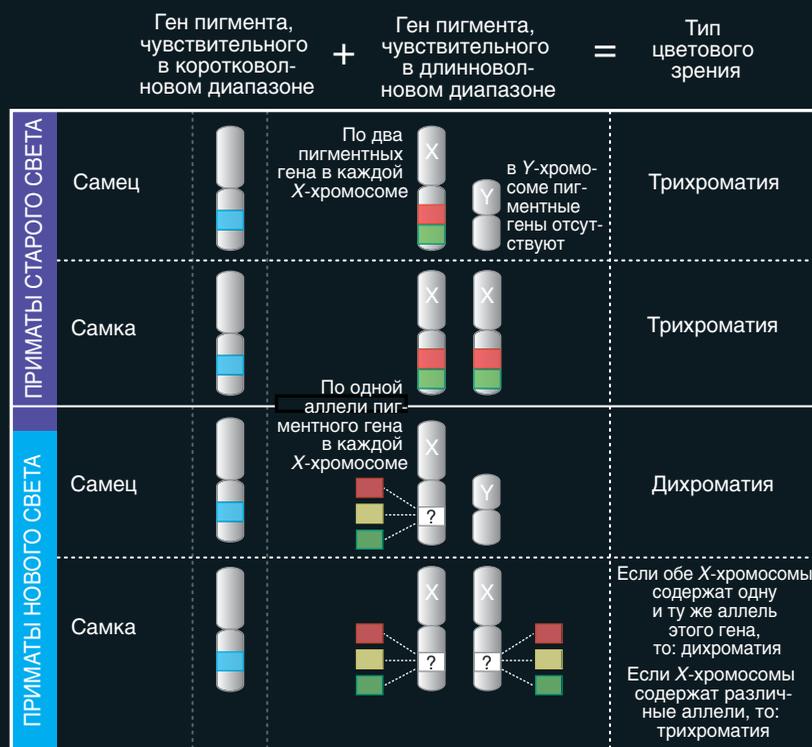
ностью к цветовым различиям между красной, зеленой и желтой частями видимого спектра. Возросшая способность замечать спелые плоды могла помочь в выживании тем особям, генотип которых содержал в себе мутации, обеспечивающие трихроматию, и привела к распространению этих мутантных генов в популяции.

Вышеописанный механизм дубликации генов и возникновения в них мутаций (приводящих к расхождению в ДНК-последовательностях) хорошо объясняет эволюцию цветового зрения приматов и появление генов, обеспечивающих синтез M- и L-пигментов, потому что подобный ход событий уже известен для других, сход-

## ДВЕ ВЕРСИИ ЗРЕНИЯ ПРИМАТОВ

Генетические основания для развития трихроматического зрения у приматов Старого и Нового Света различны. Ген, кодирующий S-пигмент, у обеих групп животных (*синий*) располагается в аутосоме. Приматы Старого Света также имеют по два гена пигментов, чувствительных в длинноволновой части спектра, расположенных в каждой X-хромосоме (*красный и зеленый*). В результате самцы (в генотипе которых присутствует одна X-хромосома), так же как и самки (с двумя X-хромосомами), имеют три пигментных гена и обладают трихроматическим зрением.

В геноме приматов Нового Света содержатся три варианта (аллели) расположенного в X-хромосоме гена, отвечающего за синтез чувствительного в длинноволновой части спектра пигмента (*красный, желтый и зеленый*). При этом в каждой X-хромосоме присутствует только одна из трех аллелей. Соответственно, только самки могут иметь две различные аллели этого гена в двух своих X-хромосомах, что обеспечивает им трихроматию



ных генов. Например, происхождение генов, кодирующих гемоглобины (белки крови, транспортирующие кислород) иллюстрирует действие того же принципа. Ген, кодирующий фетальный гемоглобин (который начинает продуцироваться плодом со второго месяца пребывания в матке), и ген, обеспечивающий синтез «взрослого» гемоглобина А, произошли в результате удвоения одного предкового гена, который затем мутировал, дав разновидности, имеющие различное сродство к кислороду. Более того, все разнообразие иммуноглобулинов (большой группы разнообразных белков, обеспечивающих иммунный ответ организма) появилось в результате дубликации одного-единственного предкового гена.

### Два пути к трихроматии

Однако реальная картина эволюции трихроматического зрения приматов гораздо сложнее. Одним из ключевых моментов в изу-

чении происхождения трихроматии было обнаружение того факта, что два различных генетических механизма с равной вероятностью могут приводить к формированию трихроматического зрения у приматов. Один механизм реализуется у приматов Старого Света (группы, которая обитает в Африке и Азии и включает в себя в том числе гиббонов, шимпанзе, горилл и людей), а второй механизм обеспечивает развитие такого зрения у приматов Нового Света (т.е. видов, обитающих в Центральной и Южной Америке, например мармозеток, тамаиринов и саймири).

Люди, как и прочие приматы Старого Света, имеют оба длинноволновых пигментных гена в каждой своей X-хромосоме, что обеспечивает полноценное трихроматическое зрение. Но проведенное одним из нас (Джейкобсом) многолетнее исследование цветового зрения приматов Нового Света показало, что трихроматией у этих видов обладают только некоторые самки.

Все самцы и примерно треть самок широконосых обезьян продемонстрировали невысокую чувствительность к цветовым различиям в средне- или длинноволновом диапазоне, что характерно для дихроматического зрения. Таким образом, трихроматическое зрение среди приматов не универсально.

Чтобы объяснить сей любопытный факт, несколько исследователей взялись за изучение числа и расположения генов, отвечающих за выработку пигментов в колбочках обезьян Нового Света. У большей части животных были обнаружены только два таких гена: один коротковолновый, кодирующий S-пигмент (и, по-видимому, расположенный в аутосоме), и только один длинноволновый, лежащий в X-хромосоме. Другими словами, их генетический набор зрительных пигментов можно сопоставить с пигментным набором большинства млекопитающих-дихроматиков. Тогда как хоть кто-то из них может быть трихроматиком?

Ответ прост: пул генов широконосых обезьян включает в себя несколько вариантов (или аллелей) расположенного в X-хромосоме пигментного гена — различные версии с незначительными отличиями в последовательностях ДНК. Вариативность признака (существование нескольких аллелей) характерна для многих генов, но небольшие отличия в нуклеотидной последовательности этих аллелей редко приводят к различиям функциональным. Однако у приматов Нового Света разные аллели локализованного в X-хромосоме гена обеспечили разницу в спектральной чувствительности кодируемых ими пигментов. Типичные представители широконосых обезьян, такие, как, например, саймири, имеют в своем геноме три аллели сцепленного с X-хромосомой гена пигментации колбочек. Одна аллель кодирует пигмент, близкий к M-пигменту человека, вторая определяет синтез пигмента, сходного с L-пигментом, а третья аллель обеспечивает синтез пигмента, обладающего промежуточными свойствами.

Имея в своем генотипе две X-хромосомы, самки саймири (и только самки) могут получить от родителей две различные аллели (по одной в каждой X-хромосоме) длинноволнового пигмента, что приводит к трихроматии. Тем не менее треть всех самок получают от родителей две X-хромосомы с одинаковыми аллелями этого гена, поэтому у них, так же как и у самцов, развивается дихроматическое зрение. Можно предположить, что трихроматическое зрение приматов Нового Света — обедненная версия полноценной трихроматии, которой пользуются приматы Старого Света (илл. на стр. 34).

Различие в цветовом зрении широконосых и узконосых обезьян приоткрывает завесу тайны над возможными путями эволюции цветового зрения в обеих группах. Они начали обособливаться около 150 млн лет назад, в то время, когда два континента, Южная Америка и Африка, начали разделяться. Воз-

никшая в результате этого процесса генетическая изоляция усиливалась и стала полной около 40 млн лет назад. Можно предположить, что два механизма трихроматического зрения возникли независимо друг от друга, уже после того как обезьяны Старого и Нового Света перестали скрещиваться между собой. Скорее всего, для обеих групп изначально была характерна дихроматия со стандартным для всех млекопитающих набором из одного длинноволнового и одного коротковолнового пигментов. Ген, кодирующий длинноволновый пигмент, у животных Старого Света претерпел дубликацию, сопровождающуюся мутациями и расхождением получающихся пигментов в спектре, как уже обсуждалось выше. У широконосых обезьян тот же ген мог просто пройти через серию мутаций, вследствие которых возникли различные аллели длинноволнового гена, присутствующие в современной популяции.

Тем не менее сравнение аминокислотных последовательностей расположенных в X-хромосоме генов зрительных пигментов подтолкнуло к тому, чтобы предположить другой сценарий. В обеих группах обезьян M-пигмент имеет набор из трех аминокислот, которые обеспечивают максимальную спектральную чувствительность в области 530 нм, а оба L-пигмента содержат другой набор из трех аминокислот, которые дают максимальную спектральную чувствительность в области 560 нм. Благодаря изучению спектра поглощения других пигментов мы знаем, что различие в последовательности аминокислот может привести к смещению максимальной чувствительности этого семейства пигментов в сторону большей или меньшей длины волны (следовательно, наборы из трех аминокислот, обеспечивающие одинаковую спектральную чувствительность, скорее всего, одинаковы и по своему строению). Кроме того, сложно предположить, что обезьяны Старого и Нового Света после разделения эволюционировали

в одном направлении независимо друг от друга, приобретая идентичные последовательности аминокислот, изменившие чувствительность их длинноволновых пигментов.

Более вероятно, что различные аллели, встречающиеся у современных широконосых обезьян, были примитивной чертой, присущей общему предку обеих групп. И ее появление было первым шагом на их пути к трихроматии (илл. на стр. 34). Возможно, различные аллели пигментов в результате ряда последовательных удачных мутаций гена длинноволнового пигмента млекопитающих появились незадолго до разделения обезьян Старого и Нового Света. (Мы предполагаем, что пигмент с промежуточным значением спектральной чувствительности был частью этого примитивного комплекса, т.к. его аминокислотная последовательность содержит в себе набор из тех же трех участков, которые отличают M- и L-пигменты,



### ЭВОЛЮЦИОННОЕ ПРЕИМУЩЕСТВО?

Спелые плоды по цвету обычно контрастируют с листвой и менее зрелыми собратьями. Животные, обладающие трихроматическим зрением, более чувствительны к этим различиям, чем дихроматики. Возросшая способность вычлнять из общей массы спелые фрукты могла помочь трихроматикам в выживании, что привело к распространению этих генов в популяции приматов

а также потому, что его спектр поглощения — промежуточный между двумя другими.) Затем, после окончательного разделения этих двух групп приматов, произошла ошибка в рекомбинации у самок узконосых обезьян, приведшая к появлению в одной хромосоме двух различных аллелей гена длинноволнового пигмента. Это редкое событие поместило *M*-пигментную аллель параллельно с аллелью *L*-пигмента в общей *X*-хромосоме, что позволило трихроматии распространиться на самцов и охватить всех самок.

Генетическая инновация дала такое значительное селективное преимущество своим носителям, что *X*-хромосомы, которые содержали только одну аллель гена длинно-

волнового пигмента, полностью исчезли из генома узконосых обезьян. Но у географически и генетически изолированных обитателей Нового Света эта примитивная система трех длинноволновых аллелей сохранилась.

## Дело случая

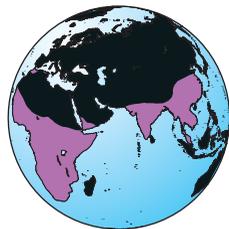
Другой неожиданный результат наших исследований приматов Старого и Нового Света касается роли случая в появлении трихроматии. В данной ситуации речь идет не о случайности генетических мутаций, которые в сумме дали существующую совокупность генов, обеспечивающих трихроматию. У приматов цветное зрение появилось вследствие совокупности событий, случайным образом происходящих в каждом отдельном развивающемся организме, а точнее — в каждой отдельной клетке колбочки.

Чтобы объяснить, каким образом случайность участвует в формировании трихроматии, мы должны вначале рассмотреть, как колбочки передают информацию о цвете в мозг. Установлено, что наличие трех типов пигментов, которые необходимы для трихроматического зрения, — лишь первое условие. Следующий момент предполагает процесс передачи сигнала, генерирующегося различными фоторецепторами. Этот этап наиболее важен, т.к. отдельные клетки колбочки не могут передавать специфическую информацию о длине волны. Возбуждение каждого фоторецептора может быть вызвано волнами различной длины, и колбочка не способна сигнализировать, волна какой именно длины (из воспринимаемого спектра) была поглощена. Клетка генерирует сигнал одного и того же вида независимо от того, поглотила ли она 100 фотонов с длиной волны, которую она воспринимает хорошо, или 1000 фотонов с той длиной волны, которую поглощает плохо. Чтобы различить цвета, зрительная система должна сравнить ответы соседних колбочек, имеющих другой тип пигмента. Получается, что для оптимальной

работы системы необходимо, чтобы каждая из них содержала только один тип пигмента, и колбочки с различными типами пигментов располагались рядом друг с другом, образуя мозаику.

Исследования на приматах подтвердили данную гипотезу, показав, что в сетчатке обезьян каждая клетка-колбочка содержит только один тип зрительного пигмента, и различные их типы располагаются относительно друг друга в некоем подобии мозаики. При этом каждая колбочка сетчатки содержит гены всех трех пигментов, и до конца не ясно, благодаря какому механизму в каждой конкретной клетке активен только один пигментный ген.

Активация (или экспрессия) генов в клетке происходит с помощью факторов транскрипции: белки, называемые промоторами и предназначенные для связывания ДНК, прикрепляются возле регуляторной зоны и запускают цепочку превращений, приводящих к синтезу белка, кодируемого этим геном. Выяснилось, что во время внутриутробного развития факторы транскрипции активируют ген, кодирующий *S*-пигмент, что приводит к образованию коротковолновых фоторецепторов. Одновременно другой неизвестный процесс ингибирует экспрессию генов остальных пигментов в этих клетках. В длинноволновых колбочках приматов Нового Света экспрессия генов, обеспечивающих синтез нужного пигмента, регулируется с помощью механизма, основанного на действительно случайном процессе. У самок широконосых обезьян, в двух *X*-хромосомах которых имеются различные аллели пигментов, экспрессия того или иного гена в каждой отдельно взятой колбочке зависит от того, какая из имеющихся *X*-хромосом будет инактивирована. В процессе инактивации каждая женская клетка случайным образом «консервирует» одну из двух имеющихся в ней *X*-хромосом на раннем этапе онтогенеза. Инактивация *X*-хромосомы приводит к тому, что в каждой длинноволновой колбочке



**ПРИМАТЫ СТАРОГО СВЕТА** обитают в Азии и Африке в течение миллионов лет и сейчас включают в себя антропоидов (человек, шимпанзе, бонобо, горилла, орангутан), а также гиббонов, лангуров, макак и мандрилов. Группа обезьян Старого Света обособилась от группы приматов Нового Света (обитающих в Центральной и Южной Америке) около 40 млн лет назад, когда африканский и южноамериканский континенты разделились



◀ МАНДРИЛ



ПАУКООБРАЗНАЯ обезьяна ▲

будет экспрессирована только одна аллель этого гена (соответственно, в клетке будет синтезироваться только один тип пигмента). Из-за того, что этот процесс случаен, половина клеток активируют ген пигмента, находящийся в одной X-хромосоме, а оставшая половина способна синтезировать пигмент, определяемый другой аллелью этого гена, находящейся во второй X-хромосоме. Благодаря этому разные длинноволновые колбочки у этих животных мозаично разбросаны по всей поверхности сетчатки, что обеспечивает полноценную трихроматию.

Инактивация X-хромосомы происходит у всех млекопитающих и принципиальна для выживания видов. Без этого в женских клетках обе X-хромосомы будут использоваться для синтеза белка, что вызовет резкое различие между полами по количеству производимых белков, следовательно, будет ухудшаться качество развития особей одного или обоих полов. Приматы Старого Света имеют обе аллели гена (ответчающие за синтез и M-, и L-пигмента) в каждой X-хромосоме, и потому инактивация X-хромосомы у них не приводит к экспрессии только одного пигментного гена в каждой клетке-колбочке. Это обеспечивается совершенно другим механизмом.

Исследования Натанса показали, что у узконосых обезьян активация каждого из двух связанных с X-хромосомой генов пигмента в колбочке определяется близко расположенной последовательностью ДНК, известной как локус-контролирующая область. Возможно, экспрессия того или иного гена происходит в период онтогенеза, когда в каждой колбочке локус-контролирующая область взаимодействует с одним и только одним из двух промоторов, обеспечивающих синтез M- и L-пигментов, тем самым активируя этот ген. Особенности этого взаимодействия в деталях пока не известны, но полученные данные свидетельствуют о том, что описанный процесс может быть случайным.

Если это взаимодействие локус-контролирующей области с про-

мотором на самом деле определяет экспрессию гена пигмента в колбочках, и если это происходит действительно случайным образом, тогда расположение M- и L-клеток внутри любого небольшого участка сетчатки приматов Старого Света также будет случайным. Исследователь Дэвид Уильямс (David Williams) из Университета Рочестера и его коллеги, занимаясь картированием расположения колбочек, выяснили, что с учетом технических ограничений данного метода эта гипотеза подтверждается.

### Приятное дополнение

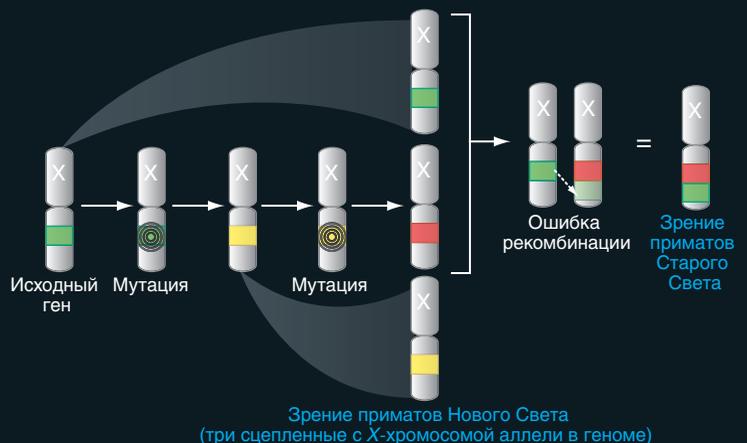
Изучение основ цветового зрения приматов также показало, что определенные процессы, протекающие в сетчатке и мозге и связанные с распознаванием волн большей длины, могут быть высокопластичными. Существует ряд структур, обеспечивающих сопоставление визуальной информации от S-колбочек

**ПРИМАТЫ НОВОГО СВЕТА** заселили Центральную и Южную Америку. В целом они несколько мельче своих собратьев — узконосых обезьян. К приматам Нового Света относятся, например, мармозетки, тамарины, саймири, паукообразные обезьяны, ревуны и капуцины



## КАК РАЗВИВАЛАСЬ ТРИХРОМАТИЯ ПРИМАТОВ

Сравнение генетической подоплеки формирования цветового зрения у широконосых и узконосых обезьян позволяет выделить основные этапы эволюции, которые привели к развитию трихроматического зрения у некоторых самок приматов Нового Света и у обоих полов обезьян Старого Света

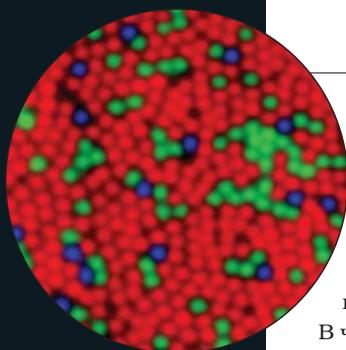


У общего предка обеих групп обезьян исходный локализованный в X-хромосоме ген длинноволнового пигмента (зеленый в самой левой части) претерпел ряд полезных мутаций, благодаря чему в геноме приматов появились три аллели гена, отвечающего за выработку пигмента с максимумом поглощения в длинноволновой части спектра (красный, желтый и зеленый). Эти изменения зафиксированы в популяции современных широ-

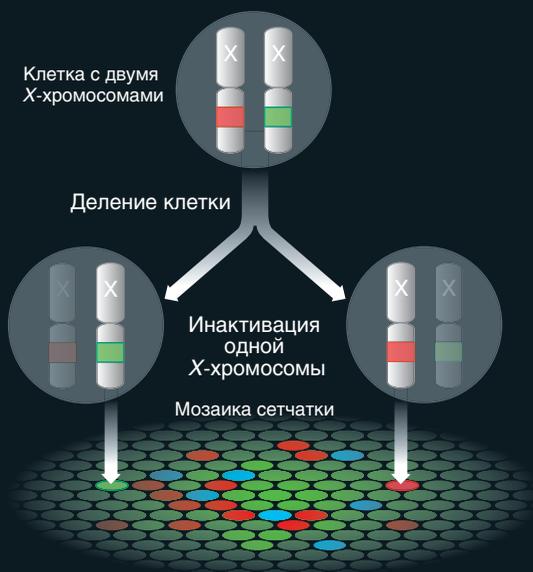
коносых обезьян. После того как эти группы обезьян разделились, ошибка в рекомбинации (процесс, в котором хромосомы обмениваются участками) при оогенезе привела к появлению сразу двух аллелей этого гена в одной X-хромосоме (в самой правой части). Это нововведение позволило трихроматии распространиться на всех самок и на самцов и стать нормой для современных обезьян Старого Света

## СЛУЧАЙНЫЕ ПРОЦЕССЫ В СЕТЧАТКЕ

В каждой колбочке имеются гены всех трех зрительных пигментов, но в каждой отдельной клетке экспрессирован только один из них, два других находятся в неактивной форме. Процесс, обеспечивающий выбор того или иного длинноволнового гена, до конца не известен, но скорее всего он подчиняется случаю. Поэтому и распространение длинноволновых колбочек в сетчатке носит случайный характер (справа)

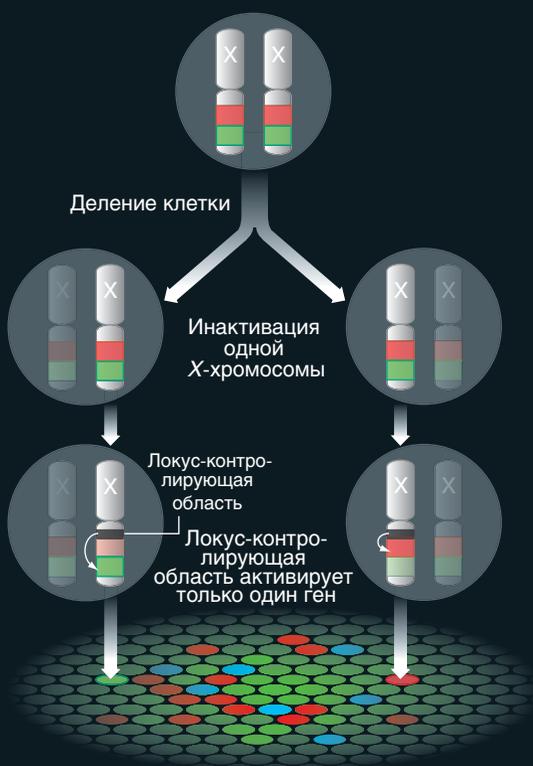


### «ОРЕЛ ИЛИ РЕШКА» ПРИМАТОВ НОВОГО СВЕТА



◀ У приматов Нового Света выбор гена, ответственного за выработку чувствительного к длинноволновой части спектра пигмента, связан с проходящей на эмбриональной стадии инактивацией X-хромосомы (процесса, при котором все женские клетки случайным образом «консервируют» одну из двух половых хромосом). Если у самки в генотипе присутствуют две аллели данного гена, инактивация одной из X-хромосом в каждой клетке происходит независимо, случайным образом, благодаря чему эти два типа колбочек равномерно распределяются по сетчатке, образуя мозаику

### СЛУЧАЙНЫЙ ВЫБОР ПРИМАТОВ СТАРОГО СВЕТА



◀ Приматы Старого Света имеют в каждой X-хромосоме по два гена, кодирующих синтез пигмента с максимумом поглощения в длинноволновой части спектра. Для нормальной работы сетчатки необходимо, чтобы в каждой колбочке был экспрессирован только один из двух генов. Инактивация X-хромосомы, происходящая у самок, не решает проблему. Поэтому у обоих полов в раннем онтогенезе происходит взаимодействие регулятора, называемого локус-контролирующей областью, с одним из этих генов. Случайный характер этого процесса приводит к образованию мозаичной структуры в сетчатке

с комбинированным сигналом от длинноволновых фоторецепторов. Однако для проведения сравнения между сигналами от L- и M-колбочек мозг и сетчатка вынуждены, образно говоря, «импровизировать».

В частности, отслеживая реакции колбочек на визуальные стимулы, зрительная система после приобретения собственного опыта, вероятно, способна «выучивать» идентичность этих клеток.

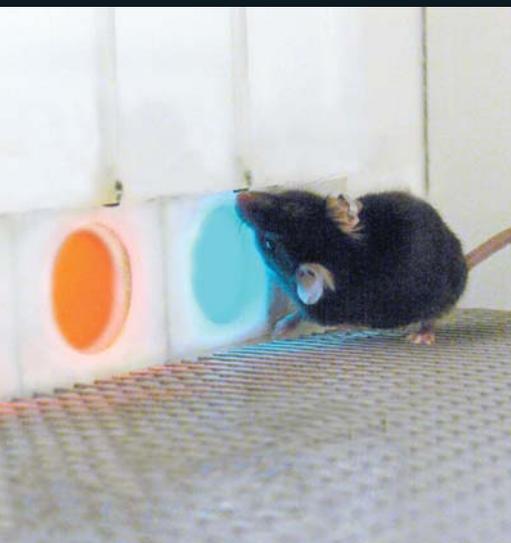
Кроме того, выяснилось, что основные нейронные пути, которые проводят импульсы от длинноволновых колбочек, не всегда принадлежат к специфическим нейронам, обеспечивающим цветное зрение. Способ получения информации об оттенках от L- и M-колбочек выглядит скорее как счастливая случайность, побочный эффект эволюции древнего нейронного аппарата пространственного зрения высокой четкости, который обеспечивает способность различать границы объектов и их удаленность от наблюдателя. Джон Моллон (John Mollon) из Кембриджского университета указывает, что у приматов при сравнении возбуждения от одной L- или M-клетки с общим возбуждением от большого числа соседствующих с ней L- или M-колбочек этот аппарат служит посредником между длинноволновыми колбочками, и при этом активируются те же нейральные процессы, которые задействуются для осуществления пространственного зрения высокой четкости.

Пока не обнаружено отдельной схемы, обеспечивающей длинноволновое цветное зрение, и, возможно, она и не потребуется. С этой точки зрения трихроматическое цветное зрение можно рассматривать как дополнительную функцию уже существующей системы пространственного зрения. Гипотеза о нейрональной пластичности при осуществлении цветного зрения привела нас к интересному предположению. Мы исходили из того, что первым шагом эволюции трихроматии приматов было слу-

чайное появление у далекого предка по женской линии второй длинноволновой аллели в X-хромосоме. Возможно, мозг предкового примата оказался способен «импровизировать», чтобы использовать новый пигмент сразу, без создания дополнительных нервных структур. Тогда могло ли быть приобретение третьего типа пигмента достаточным само по себе для появления трихроматии, которая добавила новое измерение в цветовое зрение?

Мы сможем проверить эту гипотезу, если сумеем воспроизвести начальный этап эволюции от млекопитающих с дихроматическим зрением (таких как лабораторные мыши) до трихроматии, свойственной приматам. Мы начали эксперимент, с помощью геной инженерии изменив X-хромосому мыши так, чтобы она кодировала *L*-пигмент человека вместо *M*-пигмента мыши, тем самым вве-

**ГЕНЕТИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫЕ МЫШИ** обучились выбирать из трех панелей одну, отличающуюся от прочих по цвету, подтверждая тем самым, что они в состоянии различать голубой и оранжевый цвета, на что нормальные мыши с дихроматическим зрением не способны. Это стало для них возможно благодаря введению в их геном гена *L*-пигмента человека (в дополнение к их обычным двум зрительным пигментам). Эксперимент указал на поразительную пластичность мозга млекопитающих, позволившую мышам свободно пользоваться дополнительным пигментом, не формируя при этом новых нейронных структур



ды в популяцию новую аллель, так же как это могло произойти миллионы лет назад у древних приматов. Затем нам удалось продемонстрировать, что в полученной линии мышей ген *L*-пигмента человека в части колбочек был экспрессирован, и что световые сигналы от *L*-фоторецепторов передавались с эффективностью, сопоставимой с работой нормальных для мышей *M*-колбочек. Помимо этого мыши, активировавшие *L*-пигмент человека, обладали, как и ожидалось, высокой (по сравнению с обычными мышами) чувствительностью к более широкому спектру волн.

Но ключевым вопросом было, смогут ли самки мышей, имея две различные аллели гена (в двух X-хромосомах), использовать мозаику *M*- и *L*-колбочек сетчатки, вызванную инактивацией одной из X-хромосом, не только для восприятия цвета, но и для различения оттенков внутри этой части спектра. Ответ был коротким и ясным: могут. В лабораторных тестах мы обучали самок, в сетчатке которых присутствовали оба пигмента, дифференцировке зеленых, желтых, оранжевых и красных стимулов, которые для обычных мышей выглядят примерно одинаково. Благодаря новому *L*-пигменту эти мыши несомненно приобрели дополнительные возможности, подтверждающие, что мозг млекопитающих имеет врожденную способность использовать любую новую информацию, в том числе поступающую из качественно иных источников.

Это открытие важно для понимания эволюции сенсорных систем в целом, потому что оно предполагает, что изменения в «интерфейсе» системы — в генах для сенсорных рецепторов — может привести к появлению целой новой системы. Применительно к трихроматии приматов эксперимент на мышах показал, что самые первые приматы с двумя различными длинноволновыми пигментами смогли увидеть мир так, как ни один примат не видел раньше. ■

Перевод: Т.А. Митина

## СУПЕРЦВЕТОВОЕ ЗРЕНИЕ?



У некоторых женщин в сетчатке содержится четыре светочувствительных пигмента вместо положенных трех. Четвертый пигмент получается в результате мутации одного из двух генов, расположенных в X-хромосоме и теоретически должен влиять на спектральную чувствительность сетчатки. Дает ли этот дополнительный пигмент возможность лучше распознавать цвета, пока неизвестно, т.к. исследования в этом направлении только начались. Помимо того, что тестирование цветового зрения не может служить источником надежных данных о тетрахроматии, люди, обладающие этой способностью (если таковые существуют), могут и не знать о своей зрительной аномалии

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

- The Evolution and Physiology of Human Color Vision: Insights from Molecular Genetic Studies of Visual Pigments. J. Nathans in *Neuron*, Vol. 24, No. 2, pages 299–312; October 1999.
- Genetically Engineered Mice with an Additional Class of Cone Photoreceptors: Implications for the Evolution of Color Vision. P.M. Smallwood et al. in *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, Vol. 100, No. 20, pages 11706–11711; September 30, 2003.
- Emergence of Novel Color Vision in Mice Engineered to Express a Human Cone Pigment. G.H. Jacobs, G.A. Williams, H. Cahill and J. Nathans in *Science*, Vol. 315, pages 1723–1725; March 23, 2007.
- Primate Color Vision: A Comparative Perspective. G.H. Jacobs in *Visual Neuroscience*, Vol. 25, Nos. 5–6, pages 619–633; September 2008.