

ЭВОЛЮЦИОННАЯ БИОЛОГИЯ РАЗВИТИЯ И ЭВОЛЮЦИЯ ПТИЦ

© 2019 г. Е. А. Гороховская*

*Институт истории естествознания и техники
им. С.И. Вавилова РАН, Москва 117570, Россия*

**e-mail: elglasius@gmail.com*

Поступила в редакцию 15.05.2019 г.

После доработки 26.05.2019 г.

Принята к публикации 10.06.2019 г.

Эволюционная биология развития (evo-devo) – новое направление в понимании эволюции. Это направление базируется на открытиях в области молекулярной биологии онтогенеза: зародыш развивается благодаря функционированию сети взаимодействующих генов, которая представляет собой иерархически организованную систему. Одна или несколько мутаций в геномных регуляторных сетях могут привести к резким изменениям в ходе эволюции. В области изучения эволюции птиц с позиций evo-devo достигнуты важные результаты. Они относятся к исследованию возникновения главных эволюционно новых признаков класса птиц, к процессам видообразования у птиц и эволюции их поведения.

Ключевые слова: эволюционная биология развития, evo-devo, эволюция птиц, молекулярная генетика онтогенеза

DOI: 10.1134/S0044513419120055

В середине 1990-х гг. в области эволюционных исследований возникло новое направление, которое в настоящее время часто называют дисциплиной, – эволюционная биология развития или evo-devo (общепринятое сокращение от английского ее обозначения “evolutionary developmental biology”). Этот термин в его современном смысле впервые появился в первом издании книги Холла “Эволюционная биология развития” (Hall, 1992). Многие представители evo-devo считают ее появление научной революцией (Carroll, 2005; Raff, 2000; Laubichler, 2009; Craig, 2009).

Evo-devo не просто объединение эволюционных представлений с биологией развития, в рамках которого биологическая эволюция рассматривается как эволюция онтогенезов, чему ранее уделялось недостаточно внимания. Рождение evo-devo прежде всего связано с выдающимися открытиями в области молекулярной генетики онтогенеза. Эти открытия относятся к изучению главных регуляторных генов (master control genes), которые определяют план строения тела.

Согласно современным представлениям развитие организма в онтогенезе происходит благодаря функционированию сетей взаимодействующих генов и их продуктов, которые представляют собой сложную систему, организованную по иерархическому принципу (подробнее см. (Carroll et al., 2005)). Центральное место в этих сетях занимает генетический (или геновый) набор инструментов (genetic toolkit) – комплекс консерва-

тивных регуляторных генов, которые определяют план строения организма и основные его части. В этом инструментарии есть две разновидности генов. Во-первых, это гены, белковые продукты которых являются транскрипционными факторами, регулирующими работу множества других генов. Ко второй разновидности относятся гены, которые кодируют белки сигнальных путей, определяющих взаимодействия между клетками развивающегося зародыша. К регуляторным генам из этого консервативного инструментария относятся сегрегационные гены, отвечающие за разделение тела на части у артропод и сегментацию сомитов у позвоночных; гомеозисные гены, обеспечивающие качественную специфику частей тела; гены, запускающие формирование органов и ряд других. Гомеозисные гены есть и у растений. Большинство этих консервативных генов-инструментов поразительно сходны у самых разных животных, особенно у билатерально-симметричных. Такое сходство породило представление о гомологии генов, которое было названо глущинной гомологией (Shubin et al., 2009).

Мутации отдельных генов, входящих в генетический набор инструментов, приводят к резким изменениям в строении организма. Примером могут быть хорошо известные мутации гомеозисных генов комплекса *bithorax* у дрозофилы, которые приводят к появлению мух с четырьмя крыльями, мух без крыльев с двумя парами жужжалец, мух с четырьмя или восемью ногами (Lewis,

1998). Молекулярные генетики, исследовавшие онтогенез, сразу оценили важность своих открытий для понимания эволюции.

Гомеозисные гены получили особую известность из-за трансформаций плана строения, к которым они приводят. Эти гены относятся к суперклассу гомеобоксных генов, поскольку содержат гомеобокс — короткую высоко-консервативную последовательность, как правило, из 180 оснований. Гомеобоксные гены присутствуют у всех эукариотических животных и являются регуляторными генами высокого уровня, большинство их — транскрипционные факторы (Holland, 2013). К ним, в частности, относятся знаменитые Pax гены, играющие ключевую роль в развитии глаза и его эволюции (Kozmik, 2008). Нох-гены — гомеозисные гены животных — не следует путать с гомеобоксными генами вообще, разновидностью которых они являются.

Многие консервативные гены, входящие в этот инструментарий, в том числе гомеобоксные гены, полифункциональны. Специфическими являются генные регуляторные сети, в которые они входят. Взаимодействия в этих сетях определяют время, место и характер экспрессии генов в ходе онтогенеза. При всей важности этих главных регуляторных генов следует учесть, что они действуют не сами по себе, а выступают именно в роли инструментов в регуляторных сетях, создаваемых развивающимся организмом.

Исследователи, начавшие разрабатывать эволюционную биологию развития, исходили из того, что теория эволюции должна быть синтезом эволюционных представлений и биологии развития, основанной на молекулярной генетике.

Литература, посвященная evo-devo, огромна. Можно указать ряд полезных монографий, дающих общее представление об этой области (Hall et al., 2004; Carroll et al., 2005; Laubichler, Maienschein, 2007; Sansom, Brandon, 2007; Minelli, Fusco, 2008; Streelman, 2014; Озернюк, Исаева, 2016). В данной статье я кратко выделяю следующие основные особенности эволюционной биологии развития, которые вносят новый вклад в понимание биологической эволюции.

В соответствии с evo-devo характер биологической эволюции в значительной мере обусловлен закономерностями устройства и функционирования генетического аппарата, обеспечивающего развитие организма.

В связи с новыми представлениями об устройстве генома в эволюционной биологии развития происходит отказ от понимания макроэволюции исключительно как постепенного накопления мелких изменений. Крупные эволюционные трансформации возникают только при мутациях главных регуляторных генов, резко меняющих ход эмбрионального развития в результате перестройки регуляторных сетей, вследствие чего сразу изменяются важные признаки организма и да-

же его план строения. Таким образом способны возникать новые признаки крупного таксономического уровня — семейства, отряда, класса, типа. Видообразование также может происходить быстро за счет мутаций немногих генов.

Через эволюцию иерархически организованного генома благодаря мутациям генов, входящих в генетический набор инструментов, и перестройку геномных регуляторных сетей в evo-devo объясняется появление новизны, формы, разнообразия.

Согласно эволюционной биологии развития в организме заданы направления и ограничения эволюции на уровне регуляторных сетей генов.

Понимание генов как инструментов подчеркивает активную роль организма в эволюции. Именно развивающийся организм в целом формирует генные регуляторные сети. Взаимодействия в этих сетях определяют время и место экспрессии генов в ходе онтогенеза. Одна или несколько мутаций в этой сети могут привести к резким изменениям в ходе эволюции организмов. Генные регуляторные сети чрезвычайно сложны и их анализ является настоящей, но чрезвычайно трудной задачей. В настоящее время предлагаются различные модели таких сетей, однако детально проанализировать удастся только их отдельные области.

Эволюционная биология развития корректирует представление о роли естественного отбора, указывая на то, что он не единственный и не главный формообразующий фактор. В основном естественный отбор последовательно отсеивает неблагоприятные варианты, выбирая из уже возникшего и фиксируя адаптации. Проводя различия между адаптацией и инновацией, Мюллер и Ньюман указывают, что при формировании новых признаков естественный отбор представляет собой граничное условие, в то время как онтогенетические системы являются движущей силой для возникающих изменений (Müller, Newman, 2005, p. 499).

Следует также учесть, что согласно современным представлениям в эволюции генома очень большую роль играют также различные неадаптивные эволюционные процессы в небольших популяциях, где ослаблен отрицательный отбор, обеспечивая усложнение генома в ходе эволюции, в частности это касается эволюции гомеозисных генов животных и других регуляторных генов высокого уровня, например относящихся к семейству Hedgehog (Koonin, 2009; 2016).

Анализ эволюции генных наборов инструментов и регуляторных сетей генов приводит к выводу, что в ходе эволюции меняется сам характер эволюции. В статье Дэвидсона и Эрвина, посвященной структуре и эволюции генных регуляторных сетей (Davidson, Erwin, 2006), это объясняется следующим образом (рис. 1). Самые частые и наименее ограниченные небольшие изменения

происходят в периферических областях генных регуляторных сетей. Они связаны с видообразованием. Сердцевинные части этих сетей не меняются, поскольку приводят к катастрофическим изменениям в эмбриогенезе, так как занимают высокий уровень иерархии в сетях. Как только сердцевинные генные регуляторные сети сформировались, их больше нельзя расформировать или перестроить их основания, а можно только строить дальнейшие изменения на их основе. Сердцевинные сети, общие для типов и таксонов более высокого уровня, сформировались во время первоначальной диверсификации билатерий в неопротерозое и в начале кембрия и с тех пор сохраняются неизменными. Между периферией и сердцевинными частями генных регуляторных сетей находится обширная сетевая архитектура, изменения в которой объясняют эволюционную новизну. Эта новизна отвечает уровню классов, отрядов и семейств и регистрируется в ископаемых остатках организмов. В настоящее время возможны эволюционные преобразования только на уровне видов и родов.

Согласно современным данным абсолютное большинство типов билатерий возникло в кембрии за период немногим более 25 млн. лет. Немногочисленные более поздние добавления типов в основном несут искусственный характер, так как от них очень мало что сохранилось. Большинство классов возникло в кембрии и ордовике, позднее уже было мало добавлений. Образование классов закончилось в мезозое, образование отрядов – в начале кайнозоя (подробнее см. (Erwin et al., 1987; Erwin et al., 2011)).

Генные регуляторные сети организованы по модульному принципу иерархическим образом. Они состоят из подсетей, выполняющих определенную функцию в онтогенезе. Эти модули обладают различной степенью консервативности – от самых высоко-консервативных модулей сердцевинных сетей до наименее консервативных модулей, относящихся к видовым особенностям (Erwin, Davidson, 2009).

Анализ молекулярно-генетических механизмов в рамках эволюционной биологии развития значительно отличается от метода молекулярных часов, который часто дает противоречивые результаты. Последний метод не учитывает неравномерность хода эволюции и модульную иерархическую архитектуру генных регуляторных сетей. Подход *evo-devo* и метод молекулярных часов, откалиброванных с помощью палеонтологических данных, в настоящее время дополняют друг друга (Valentine et al., 1999; Erwin et al., 2011).

В исследованиях в области *evo-devo* результаты изучения молекулярно-биологических механизмов онтогенеза сопоставляются с данными палеонтологии и морфологического анализа с использованием новых методов. Открытия в молекулярной генетике онтогенеза стимулировали

сравнительный анализ геномов различных животных и растений, способствуя пониманию их эволюции и часто меняя взгляд на ход их филогенеза.

Для эволюционистов, работающих в области эволюционной биологии развития, быстро стало ясно, что для создания полноценной эволюционной теории необходимо понимание, как взаимодействуют внешняя среда и молекулярно-генетические механизмы онтогенеза и какие эволюционные последствия имеет такая связь. В результате в рамках *evo-devo* возникло такое направление, как экологическая эволюционная биология развития (*eco-evo-devo*) (Gilbert, Bolker 2003; Gilbert et al., 2015; Abouheif et al., 2014; Santos et al., 2015).

Эволюционная биология развития птиц

В области изучения эволюции птиц с позиций *evo-devo* достигнуты интересные результаты. Важнейшим направлением здесь является исследование того, как возникли главные признаки класса птиц, представляющие эволюционную новизну. Задача эта непростая. Так, к настоящему моменту лучше всего исследованы в этом плане эволюция перьев, есть заметные продвижения в понимании гомологии пальцев крыла, возникновения клюва, а также процесса исчезновения зубов. Многие другие особенности птиц изучены с точки зрения возникновения соответствующих молекулярно-генетических механизмов гораздо меньше или вообще пока непонятны, например, это касается возникновения сирикса (Kingsley et al., 2018). В исследованиях эволюционной биологии развития птиц сочетаются сравнительный анализ геномов существующих птиц, детальное сравнительно-морфологическое изучение вымерших и современных птиц, выявление регуляторных генов и генных сетей, отвечающих за развитие данного признака в онтогенезе. Важное место занимает также экспериментальная эмбриология, целью которой является искусственное получение у птиц признаков, свойственных иной группе наземных позвоночных, в том числе предков современных птиц, или наоборот, получение у других позвоночных признаков, характерных для птиц.

Образование пигостия

Одна из специфики морфологии птиц – значительное сокращение числа хвостовых позвонков и слияние дистальных хвостовых позвонков с образованием пигостия. Поскольку короткий хвост с пигостием, по общему мнению палеонтологов, появился по эволюционным меркам очень быстро, почти внезапно, и переходные формы отсутствуют, авторы статьи “От динозавров к птицам: эволюция хвоста” (Rashid et al., 2014) выдвинули предположение, что это могло



Рис. 1. Регуляторные сети генов (по: Davidson, Erwin, 2006).

произошли благодаря мутациям немногих генов. Они проанализировали исследования, в которых у мышей с помощью экспериментальных манипуляций изменяли экспрессию гомеозисного гена *Hoxb13* в ходе эмбрионального развития и таким образом получали мышей с уменьшенной длиной хвоста в результате потери хвостовых и крестцовых позвонков. Авторы также проанализировали исследования 23 мутаций у мышей, затрагивающих хвостовой отдел. У части таких мутантов одновременно с уменьшением числа хвостовых позвонков происходило слияние позвонков. И наоборот, у большинства мутантов со слившимися хвостовыми позвонками наблюдалось укорочение хвоста. Обратившись к палеонтологическому материалу, авторы отметили, что у близких к птицам оперенных манирапторов наблюдается корреляция укорочения хвоста и возникновения структуры, похожей на пигостиль. Для 20 рассмотренных мутаций у мышей было известно их воздействие на генетическую регуляцию. Большинство этих мутаций повлияли на консервативные многофункциональные сигнальные пути Notch, Wnt, BMP/Shh, одна из них затронула работу сигнального пути, связанного с Нох-генами, и еще одна повлияла на сигнальное воздействие ретиноидной кислоты, связанной с работой гомозиготных генов. Указано, что среди крайне немногочисленных экспериментальных манипуляций, затрагивающих работу генов у эмбрионов цыплят, не обнаружено ни одной, кото-

рая бы удлиняла хвост, увеличивая число хвостовых позвонков. Хотя на данном этапе нельзя выяснить, какие именно мутации и сколько их произошло у примитивных птиц, авторы работы считают, что проведенный ими “анализ генетических и палеонтологических свидетельств предполагает возможность, что у динозавра, относящегося к кладе Paraves, возникла одна единственная мутация, в результате которой укоротился хвост и дистальные хвостовые позвонки слились в пигостиль” (Rashid et al., 2014, p. 15).

Потеря зубов

В последнее время значительно улучшилось понимание изменений в молекулярно-генетических механизмах одонтогенеза, в результате которых в ходе эволюции современные птицы потеряли зубы. Группа исследователей изучила формирование зачатков зубов у *talpid²*-мутантов цыплят, у которых в ходе эмбриогенеза на челюстях формируются покровные выросты, не образующиеся у нормальных эмбрионов (Harris et al., 2006). Хотя в этих выростах отсутствуют дентин и эмаль, их клетки напоминают ранние одонтобласты. Оказалось, что эти выросты очень сходны с начальной стадией развития зубов у американского аллигатора, ближайшего живого родственника птиц среди архозавров, наряду с другими крокодилами. У *talpid²*-мутантов в области челюстей и на границе с ними наблюдается особый паттерн

экспрессии ряда генов, связанных с развитием зубов: *Shh* (*Sonic hedgehog*), *ptc* (*patched*), *pitx2* (*pituitary homeobox 2*), *Bmp4* (*bone morphogenetic protein 4*), *Fgf8* (*fibroblast growth factor 8*), которого нет у нормальных цыплят. Причем экспрессия гена *Shh* у мутантных цыплят была аналогична таковой у эмбриона аллигатора. С помощью экспериментальной манипуляции авторы этого исследования искусственно вызвали в формирующейся челюсти цыплят дикого типа экспрессию активированного гена β -*catenin*, которой в норме не должно было быть. В результате у этих цыплят на челюстях сформировались выросты, аналогичные тем, которые наблюдались у *talpid*²-мутантов, при этом картина экспрессии гена *Shh* в челюстях также была характерна для развития выростов. Авторы предположили, что потеря зубов у птиц в ходе эволюции – результат потери контакта между сигнальным центром эпителия и мезенхимой, компетентной для формирования зубов, а особенности мутанта и экспериментальные манипуляции восстановили этот контакт.

В связи с этой работой возник вопрос, могли ли у цыплят развиться полноценные зубы, покрытые эмалью, в случае более длительного экспериментального воздействия или же в случае выживания цыплят-мутантов. Дальнейшие исследования показали, что у птиц в принципе не могут сформироваться полноценные зубы с дентином и эмалью, поскольку ответственные за них гены у них полностью дезактивированы в результате целого ряда мутаций (Sire et al., 2008; Meredith et al., 2014). В недавнем исследовании (Meredith et al., 2014) были проанализированы геномы 48 видов птиц из всех ныне существующих отрядов и геном американского аллигатора – представителя самых близких живых родственников птиц, а также несколько беззубых или с зубами без эмали позвоночных, включая три вида черепах и некоторых млекопитающих. Для контроля исследовали геномы трех млекопитающих с зубами, покрытыми эмалью. Среди генов, обеспечивающих формирование зубов у позвоночных, имеются 6 специфических генов, необходимых для образования дентина (*DSPP*) и эмали (*AMTN*, *AMBN*, *ENAM*, *AMELX*, *MMP20*). Оказалось, что, хотя в геномах птиц эти гены присутствуют, однако они подверглись мутациям, которые лишили гены их функций. У американского аллигатора (*Alligator mississippiensis*), как и у большинства млекопитающих, все указанные гены функциональны. Опираясь на палеонтологические и молекулярно-генетические данные, авторы предполагают, что потеря зубов у общего предка современных птиц произошла не позже 101.6 млн. лет назад.

Формирование клюва

Параллельно с потерей зубов у птиц сформировался клюв благодаря сильной трансформации костей лицевой части черепа. Группа исследова-

телей под руководством палеонтолога Буллара (B.-A. Bhullar) и одного из ведущих специалистов в области evo-devo А. Абжанова (A. Abzhanov) достигли важного прогресса в понимании этого процесса (Bhullar et al., 2015). В этой работе изучение трансформации лицевой части черепа птиц в ходе их филогенеза с помощью современных методов морфометрии на основе микрокомпьютерной томографии черепов ископаемых и ныне живущих амниот, в том числе эмбрионов птиц и крокодилов, сочетались с молекулярно-генетическим анализом механизмов, ответственных за формирование клюва у птиц. Исходя из результатов ранее проведенных исследований, авторы сравнили паттерны экспрессии генов-кандидатов, ответственных за формирование лицевой области, у эмбрионов рептилий – аллигатора (*Alligator mississippiensis*), черепахи (*Trachemys scripta*) и ящерицы (из рода *Anolis*) – и птиц – эму (*Dromaius novaehollandiae*) и цыплят. Оказалось, что на ранней стадии развития эмбрионов в лицевом эпителии картина экспрессии генов *Fgf8* и *Lef1* (*lymphoid enhancer binding factor 1*) у рептилий и птиц резко отличалась. У рептилий наблюдались две парные боковые области экспрессии по бокам от лицевой части вокруг носовых плакод (эпидермальных утолщений), где в дальнейшем здесь образуются парные премаксиллярные кости, а посредине экспрессия отсутствует. У птиц же наряду с боковыми областями экспрессии эти гены экспрессируются посредине лицевой части эмбриона с особенно мощной зоной экспрессии *Fgf8*. На этом основании исследователи пришли к предположению, что с данной срединной экспрессией связано образование в этой области клюва. Для проверки этой гипотезы они с помощью ингибиторов блокировали срединную экспрессию у эмбрионов цыплят и наблюдали их дальнейшее развитие. В итоге структура лицевого черепа у экспериментальных поздних эмбрионов цыплят в ряде особенностей стала в большей или меньшей степени похожа на таковую у далеких предков современных птиц. Обобщая все свои результаты, авторы этого исследования заявляют, что хотя эволюция клюва представляла собой сложный длительный процесс, “геометрический разрыв между не имеющими клюва архозаврами и птицами и птицами с клювом предполагает сравнительно сальтационную трансформацию. Различие онтогенетических траекторий изменения морфологии между формами без клюва, у которых предчелюстная кость со временем становится короче и шире, и формами с клювом, у которых она становится длиннее и уже, также предполагает, что клюв является признаком, возникшим скачком” (Bhullar et al., 2015, p. 1674).

Следует сразу заметить, что обнаружение различий в экспрессии консервативных генов, входящих в сложные регуляторные сети, еще не говорит о том, какие именно мутации привели к эволюционным изменениям этих сетей, которые

изменили характер экспрессии данных генов в онтогенезе. Все это требует дальнейшего исследования.

Изменение строения берцовых костей

Другая ключевая особенность птиц относится к строению их ног. Малая берцовая кость у них короче большой берцовой в отличие от динозавров, у которых они равной длины. Недавно были получены новые данные о молекулярно-генетическом механизме развития берцовых костей у птиц, которые помогают лучше понять их эволюцию (Botelho et al., 2016). Ранее уже было известно, что в развитии костей существует обратная отрицательная связь между двумя сигнальными белками: Indian hedgehog (ИНН), кодируемым геном *IHH* (*Indian hedgehog*), и Parathyroid hormone-related protein (PTHrP), кодируемым геном *PTHLH* (*Parathyroid Hormone-Like Hormone*). ИНН стимулирует созревание хрящевых клеток, способствуя окостенению диафиза. Он также стимулирует синтез PTHrP, который задерживает дифференциацию незрелых хондроцитов в эпифизарных ростовых пластинках. А PTHrP в свою очередь подавляет синтез ИНН. Генетическая инактивация PTHrP приводит к преждевременному окостенению. Авторы работы изучили формирование берцовых костей у эмбрионов нескольких видов современных птиц из разных отрядов (*Gallus gallus*, *Anas platyrhynchos*, *Nothoprocta perdicaria*, *Columba livia*, *Melospittacus undulatus* и *Taeniopygia guttata*), подробно рассмотрев молекулярно-биологический механизм этого процесса у цыплят. У всех изученных птиц на ранних стадиях развития малая и большая берцовые кости были одинаковой длины, причем хрящевой зачаток малой берцовой кости тесно прижат к хрящевому зачатку пяточной кости. Исследователи показали, что у цыплят пяточная кость активно экспрессирует PTHrP, не экспрессируя ИНН. В это время в дистальном конце малой берцовой кости у них одновременно экспрессируются оба этих белка. Фактически, как указывают авторы, пяточная кость выполняет для малой берцовой кости роль эпифизарной ростовой пластинки. Но затем малая берцовая кость отделяется от пяточной, в ее дистальном конце почти прекращается экспрессия PTHrP и возрастает экспрессия ИНН. В результате у малой берцовой кости не формируется дистальная эпифизарная ростовая пластинка, и она преждевременно окостеневает, образуя короткую щепкообразную кость. Чтобы выяснить роль ИНН в этом процессе, авторы экспериментально ингибировали его экспрессию ИНН у эмбрионов цыплят перед началом его синтеза в парных костях конечностей. В результате у цыплят сформировались берцовые кости равной длины с малой берцовой костью, сращенной с пяточной костью. Правда, большая берцовая кость оказалась заметно меньше своего обычного размера.

Проведенный авторами анализ ископаемых данных показал, что у мезозойских птиц сначала малая берцовая кость потеряла дистальный эпифиз и стала тонкой, щепкообразной, без связи с лодыжкой, но сохранила примерно ту же длину, что и большая берцовая. Укорочение малой берцовой кости произошло у них уже позже. По мнению авторов, изученные ими ранние эмбриональные стадии птиц отражают состояние скелета у базальных Ornithodira, у которых были тесно соединены пяточная и малая берцовая кости. Они предполагают, что эмбриональная близость этих костей была присуща всем орнитодирам, что позволило малой берцовой кости потерять дистальный эпифиз, который функционально заменяла пяточная кость.

Идентичность редуцированных пальцев крыла

Активно обсуждается идентичность редуцированных пальцев крыла у птиц: гомологичны ли I, II и III пальцы крыла соответствующим пальцам их предков динозавров или они соответствуют II, III и IV пальцам предков. С этим связано понимание происхождения птиц (Xu, Maskem, 2013; Xu et al., 2014). Между палеонтологическими и эмбриологическими данными существует противоречие. Анализируя ископаемый материал, палеонтологи приходят к выводу, что птицы произошли от тераподовых динозавров, потерявших в ходе эволюции IV и V пальцы передней конечности, и, следовательно, у них остались I, II и III пальцы. В то же время, согласно эмбриологическим данным пальцы крыла соответствуют II, III и IV пальцам передней конечности. Но если это так, то птицы не могли произойти от терапод, а произошли от каких-то других предков, потерявших I и V пальцы. Хотя некоторые недавние палеонтологические открытия среди терапод, по мнению ряда ученых, допускают идентичность пальцев крыла II, III и IV и даже I–II–IV или I–III–IV пальцам передней конечности предков птиц (Xu, Maskem, 2013), большинство специалистов придерживаются прежних взглядов. Определить идентичность крыловых пальцев помогает молекулярная генетика. В результате изучения генных регуляторных сетей накопились убедительные свидетельства того, что в ходе эволюции онтогенеза птиц из-за гомеозисного сдвига рамки идентичности произошло перемещение первого пальца из эмбрионального положения I в положение II (Vargas, Fallon, 2005; Vargas et al., 2008; Tamura et al., 2011; Salinas-Saavedra et al., 2014). На это указывает экспрессия гомеозисных генов *HoxD* (*homeobox D cluster*), отвечающих за развитие и идентичность пальцев. В первом пальце у четвероногих отсутствует экспрессия генов *HoxD10*, *HoxD11* и *HoxD12*, а экспрессируется только *HoxD13*. Именно такая картина характерна для переднего пальца птиц. Об идентичности пальцев также свидетельствует пространственно-времен-

ной паттерн экспрессии регуляторного гена *Shh* в передне-задней оси зачатка конечности. У цыпленка при нормальном развитии градиент экспрессии *Shh* уменьшается от предшествующих задних пальцев к передним. Экспериментальное подавление его экспрессии у цыплят на соответствующей стадии развития эмбриона приводит к образованию двупалой передней конечности с морфологией переднего и среднего пальцев (Vargas, Wagner, 2009; Salinas-Saavedra et al., 2014). Причем доказано, что этих пальцы сдвигаются назад, а на прежнем месте переднего пальца никакой палец не формируется (Salinas-Saavedra et al., 2014). Таким образом, речь действительно идет о гомеозисном сдвиге рамки формирования пальцев, а сдвига оси конечности не наблюдается. По мнению авторов, уменьшение экспрессии *Shh* в задне-переднем направлении оси зачатка передней конечности, могло в ходе эволюции привести к сдвигу рамки. Все это подтверждает идентичность пальцев крыла I, II и III пальцам предков птиц, снимая противоречие между эмбриональными и палеонтологическими данными.

Эволюция перьев

Эволюции перьев с позиции evo-devo посвящено уже очень много исследований. Палеонтологические открытия последних 20 лет показали, что у многих динозавров были перья от самых примитивных трубчатых у ранних форм до наиболее развитых асимметричных контурных, маховых и рулевых перьев у динозавров, наиболее близких к птицам (Wu et al., 2004; Xu et al., 2014). Перья обнаружены у большинства терапозавров динозавров и даже у некоторых представителей отряда Ornithischia.

Изучение эволюции перьев связано с выяснением их гомологии с другими покровными образованиями. Раньше считалось, что перья — результат эволюционного преобразования непосредственно чешуй рептилий путем их удлинения и разделения. Теперь от этого представления отказались. Перо рассматривается как принципиальная эволюционная новизна. В своем эмбриональном развитии перо птиц возникает из перьевой плакоды, в которой формируется зачаток пера, а затем цилиндрическое образование и перьевой фолликул. Именно эта первая стадия развития соответствует самому первому неразветвленному цилиндрическому полому перу, которое возникло в ходе эволюции и в дальнейшем постепенно усложнялось. На уровне молекулярно-генетического механизма предполагается, что в ходе эволюции такие гены, как *Shh*, *Ctnnb1* (*Catenin Beta 1*, кодирует белок бета-катенин), *Vmp* гены (кодируют костные морфогенетические белки (*Vmp*)), *Edar* (кодирует ectodysplasin A receptor), которые управляют формированием кожных плакод у рептилий, оказались встроены в новую геномную регуляторную сеть, которая изменила

временной и пространственный характер их экспрессии, благодаря чему из них стали формироваться перья (Widelitz et al 2000; Harris et al., 2005; Chen et al., 2015). Однако у разных амниот ранние стадии развития покровных придатков несходны. В то время как у волосы, перья, чешуи-щитки птиц и щитки черепах развиваются из анатомически выраженных плакод, чешуи аллигаторов, ящериц, змей, а также сетчатые чешуйки птиц формируются без участия подобных плакод из кожных возвышений. Отсюда возникла дискуссия, свидетельствуют ли общие молекулярно-генетические механизмы развития всех этих придатков об их происхождении от общего начала или же их эволюция у рептилий, птиц и млекопитающих шла независимо, а обнаруженное сходство в молекулярных механизмах их развития (Harris et al., 2002; Musser et al., 2015) возникло конвергентно.

Недавние исследования, детально анализирующие эти механизмы, свидетельствуют в пользу гомологии всех придатков кожи у амниот — чешуй, перьев и волос. Авторы этих работ предполагают, что кожные придатки являются производными общей древней кожной плакоды, которая возникла у общего предка всех амниот. Было обнаружено сходство в локализации ядерного бета-катенина в раннем развитии перьев птиц, чешуй птиц и аллигатора (Musser et al., 2015). Ди-Пуа и Милинковичу удалось доказать, что у исследованных ими крокодила (*Crocodylus niloticus*), бородатой агамы (*Pogona vitticeps*) и маисового полоза (*Pantherophis guttatus*) анатомические плакоды присутствуют, но их трудно обнаружить из-за особенностей их временного и пространственного развития (Di-Poi, Milinkovitch, 2016). Они показали, что плакоды этих рептилий похожи на соответствующие плакоды у мышей и цыплят и демонстрируют характер экспрессии генов *Shh* и *Ctnnb1*, сходный с их экспрессией в плакодах мышей и цыплят.

Продолжаются исследования по выявлению консервативных генов, входящих в регуляторные сети, которые определяют развитие перьев в ходе эволюции. Недавно был обнаружен ряд новых генов-конверторов *Sox2* (*Sex Determining Region Y-Box 2*), *Zic1* (*Zinc Finger Protein Of The Cerebellum 1*), *Grem1* (*Gremlin-1*), *Spry2* (*Sprouty RTK Signaling Antagonist 2*), *Sox18* (*Sex Determining Region Y-Box 18*). Эти гены превращают чешуи в перья, воздействуя на регуляторные модули, управляющие их развитием (Wu et al., 2018). В области формирования чешуй на ногах эмбрионов цыплят исследователи экспериментально манипулировали экспрессией данных генов и экспрессией ранее известного гена-конвертора, кодирующего белок бета-катенин. Кроме того, эти области ног они подвергали действию ретиноидной кислоты, также обладающей аналогичными свойствами. В результате на месте чешуй они получили различные зачаточные образования, переходные между чешуями и пе-

рьями. Некоторые из них напоминали нитевидные выросты у вымерших пернатых динозавров, а другие представляли собой начавшие развиваться перья с бородками, характерные для современных птиц. Сходные эксперименты с кусочками эмбриональной кожи аллигатора, выращенной в культуре, позволили исследователям получить вместо чешуй образования, напоминающие зачатки птичьих перьев. Авторы высказали предположение, что исследованные регуляторные модули обеспечили начало эволюции перьев у динозавров.

Интересное исследование касается эволюции перьев, необходимых для полета. Было обнаружено, что в генной регуляторной сети, обеспечивающей развитие маховых и рулевых перьев у современных птиц, важнейшую роль играет ген *Sim1* (*Single-minded1*), являющийся транскрипционным фактором (Seki et al., 2017). Маховые и рулевые перья, согласно палеонтологической летописи, появились у базальных *Penaraptora* около 170 млн. лет назад, и авторы работы предположили, что за развитие этих перьев и раньше отвечали сходные генетические механизмы. Проведенный ими молекулярно-генетический анализ показал, что ген стал консервативным около 144 млн. лет назад, близко к тому времени, когда у базальных *Ornithothoraces* (клада, включающая энанциорнисовых и современных птиц) впервые появились маховые и рулевые перья, характерные для ныне живущих птиц.

Эволюция пениса

Еще одной эволюционной новацией является резкое уменьшение или потеря пениса у большинства птиц. Определенный вклад в прояснение данного процесса с молекулярно-генетической стороны внесло исследование, которое указывает на особую роль экспрессии гена *Bmp4* в области генитального бугорка у эмбрионов птиц (Herrera et al., 2013). При сравнении экспрессии этого гена в данной области у эмбрионов домашней курицы (*Gallus gallus domesticus*), у которой отсутствует полноценный пенис, и пекинской утки (*Anas platyrhynchos*), у которой такой пенис имеется, обнаружилось резкое различие. На стадии развития эмбрионов цыплят, непосредственно предшествующей этапу прекращения развития фаллоса, наблюдалась сильная экспрессия *Bmp4* в дистальной части генитального бугорка, а на той же стадии в этом районе у эмбрионов утки его экспрессия прекратилась. Авторы полагают, что такой характер экспрессии *Bmp4* у кур обеспечивает апоптоз клеток (генетически запрограммированная смерть клеток в ходе эмбриогенеза), приводящий к прекращению формирования фаллоса. При экспериментальном подавлении экспрессии этого гена в генитальном бугорке цыплят апоптоз не возникал. И наоборот, экспериментальная активация экспрессии *Bmp4* в гениталь-

ном зачатке уток вызывал здесь апоптоз, сходный с наблюдающимся у кур.

Видообразование

Эволюционная биология развития занимается также изучением видообразования у птиц. Важным исследованием стал анализ молекулярно-генетического механизма, определяющего разнообразие формы клюва у дарвиновых и карибских вьюрков. Этот анализ был выполнен группой коллег под руководством Абжанова (Abzhanov et al., 2004; 2006; Mallarino et al., 2011; 2012). Оказалось, что видовая специфика клюва вьюрков определяется различиями во времени и месте экспрессии немногих генов, формирующих регуляторные сети. Основную роль играют два полифункциональных гена – *Bmp4*, кодирующий белок *Bmp4*, и *CaM*, кодирующий сигнальный белок кальмодулин (*CaM*), которые управляют формированием предносового хряща: *Bmp4* отвечает за ширину и высоту клюва, а *CaM* – за длину клюва. Более интенсивная и ранняя экспрессия *Bmp4* в мезенхиме развивающегося клюва приводит к появлению более широкого и высокого клюва (Abzhanov et al., 2004). Экспериментальное усиление экспрессии этого белка в соответствующей области у эмбрионов цыплят привело к появлению более широкого и высокого клюва, напоминающего клюв *Geospiza magnirostris*. Исследователи обнаружили, что у вьюрков *G. scandens* и *G. conirostris* с длинными клювами наблюдается более высокий уровень экспрессии белка *CaM* в мезенхиме зачатка клюва, чем у вьюрков *G. magnirostris* *G. fortis*, *G. fuliginosa* с широким и высоким клювом. Чтобы проверить вывод о связи более интенсивной экспрессии *CaM* с формированием более длинного клюва, они экспериментально усилили экспрессию *CaM* в соответствующей области у эмбрионов цыплят и получили у них более длинные клювы, подобные клюву *G. scandens* (Abzhanov et al., 2006). Дополнительно морфогенез клюва у дарвиновских вьюрков регулируют гены *TGFβIIr* (*Transforming Growth Factor Beta Receptor 2*), *β-catenin* и *DKK3* (*Dickkopf WNT Signaling Pathway Inhibitor 3*), управляющие формированием предчелюстной кости. В процессе ее развития у разных видов дарвиновских вьюрков эти гены экспрессируются в ней по-разному (Mallarino et al., 2011).

У трех видов карибских вьюрков из рода *Loxigilla* клювы имеют одинаковую форму, а различаются только размером. Однако оказалось, что генетические механизмы возникновения этой формы у этих видов разные (Mallarino et al., 2012). У *Loxigilla noctis*, как и у видов из рода *Geospiza*, вначале формируется предносовая хрящ под управлением генов *Bmp4* и *CaM*, а затем образуется предчелюстная кость под управлением генов *TGFβIIr*, *β-catenin*, и *DKK3*. У *L. violacea* и *L. portoricensis*, напротив, форма клюва определяется почти исключительно предчелюстной костью,

образующейся под управлением генов *INN* и *Vmp4*.

Современная геномика, которая активно занимается сравнительным анализом секвенированных геномов, возникла во многом благодаря молекулярной генетике онтогенеза, с помощью которой была обнаружена целостная иерархическая структура генома. Такое рассмотрение генома позволяет при подобном анализе выявлять консервативные гены-кандидаты, отвечающие за те или иные фенотипические признаки в определенной группе животных, исходя из уже имеющихся данных об их роли в развитии. В дальнейшем их роль можно изучать в рамках собственно *evo-devo* и *eco-evo-devo*. В результате подобных исследований нередко меняются представления о филогенезе группы. Так, сравнительный анализ геномов у дарвиновских выюрков показал, что гомеобоксный ген *ALX1* (*ALX Homeobox 1*) является весьма вероятным геном-кандидатом, тесно связанным с внутривидовым и межвидовым разнообразием форм клюва у этих выюрков (Lamichhane et al., 2015). А регуляторный ген *HMG2* (*high-mobility group A2*) оказался связанным с размером клюва, но не с его формой (Lamichhane et al., 2016).

Эволюция поведения

Исследование эволюции поведения в рамках эволюционной биологии развития началось позже, чем изучение морфологии, и связано с большими трудностями. Морфологические изменения в результате генетических преобразований можно наблюдать непосредственно. А поведение — сложный результат деятельности нервной системы, взаимодействующей с другими частями тела и окружающей средой. К эволюции поведения приводят: эволюция сенсорных нейронных сетей и чувствительности к сенсорным стимулам; эволюция нервной основы моторного поведения, в том числе гомологичных нейронов; эволюция активности нейромодуляторов и нейромодуляторов в многофункциональных нервных сетях; эволюционные изменения активности гормонов и скелетно-мышечной системы (Katz, 2011).

Evo-devo исследует генные наборы инструментов, определяющие поведение, и сети их взаимодействия. Для понимания макроэволюции особенно важно выявление консервативных генов и сетей. Сложные нервные системы филогенетически консервативны, но при этом все время возникают особые формы видоспецифичного поведения. Какие генетические особенности отвечают за это? Гены, ответственные за нервную систему, занимают большую часть генома и довольно консервативны. Они длинные с большой регуляторной системой, что увеличивает число сайтов ДНК для быстрой трансформации поведения. Поэтому в этой части генома заложены возможности для быстрой эволюции поведения и его

пластичности благодаря мутациям немногих генов. Исходя из имеющихся данных о параллельной независимой эволюции поведения у животных, можно предположить существование генетической предрасположенности к возникновению определенного поведения (Katz, 2011).

Исследований эволюции поведения птиц в этом плане пока немного. Заметные успехи достигнуты в изучении эволюции пения. Японским исследователям удалось обнаружить различия в молекулярно-генетических механизмах, относящихся к вокальной системе, между птицами, способными и не способными к вокальному обучению. Они считают, что эволюционная биология развития важна для понимания эволюции этой системы у птиц. Исследователи сравнили экспрессию ряда консервативных генов в зонах вокального контроля в мозге у японской амадины (*Lonchura striata* var. *domestica*) и волнистого попугайчика (*Melopsittacus undulatus*), способных к вокальному обучению, с их экспрессией в вокальных зонах у японского перепела (*Coturnix japonica*) и кольчатой горлицы (*Streptopelia risoria*), к такому обучению не способных (Matsunaga, Okanoya, 2009; 2011; Matsunaga et al., 2011). На основе данных анатомического и молекулярного анализа авторы предположили, что вокальные системы певчих воробьиных, к которым относится амадина, и вокальные системы попугаев могли формироваться на основе одних и тех же общих первичных структур, но эволюционировали независимо друг от друга. При этом оказалось, что у японской амадины и волнистого попугайчика активно и сходным образом экспрессируются консервативные гены *AR* (*Androgen Receptor*), *Npn-1* (*neuropilin-1*), *Plexin-A4*, хотя их вокальные зоны анатомически различаются. У перепела подобной экспрессии не наблюдается. Обнаружена также высокая экспрессия гена *MR* (*Mineralocorticoid Receptor*) у изученных видов, способных к вокальному обучению, а у неспособных к такому обучению кольчатой горлицы и перепела ее не было. В то же время, экспрессия других консервативных генов, кодирующих важные для вокальной системы белки кадгерина, варьирует таким образом, что различается у всех изученных видов, как способных, так и не способных к вокальному обучению. На этом основании авторы высказали предположение, что различия в экспрессии кадгерина связаны не со способностью к вокальному обучению, а с разнообразием вокального поведения различных видов птиц вообще. Ключевой генетический фактор, обеспечивающий такую картину экспрессии указанных генов в зонах вокального контроля, пока остается неизвестным.

Интересные молекулярно-генетические различия, связанные с поведением, были выявлены между двумя морфами белой воробьиной овсянки (*Zonotrichia albicollis*) с черно-белыми или черно-коричневыми полосами на макушке головы (Maney et al., 2015; Zinzow-Kramer et al.,

2015). Черно-белая морфа гораздо сильнее реагирует агрессивным пением на территориальное вторжение, чем черно-коричневая, а черно-коричневая морфа демонстрирует гораздо больше родительской заботы по кормлению птенцов, чем черно-белая. Выяснилось, что у черно-белой морфы в медиальном отделе миндалевидного тела мозга в три раза больше, чем у черно-коричневой морфы, экспрессируется мРНК гена *ESR1* (*Estrogen Receptor 1*), который кодирует α рецептор к эстрогену ($ER\alpha$). Авторы исследования предполагают, что эти различия связаны с мутациями в промоторе указанного гена. Причем оказалось, что характер экспрессии гена *ESR1* предсказывает интенсивность территориального пения независимо от морфы. Хотя на данном этапе исследования нельзя определить, сколько генов отвечают за данный поведенческий полиморфизм, и каким образом они связаны, тем не менее авторы считают важным выяснить, в какой степени на него может влиять характер экспрессии всего лишь одного гена. Описанное исследование касается внутривидовых различий, однако оно может пролить свет на процесс видообразования.

Представленный обзор, естественно, не является исчерпывающим. В нем рассмотрены основные, по мнению автора, итоги изучения птиц в рамках ево-дево к настоящему времени. Прогресс в этой области отчасти тормозит недостаток секвенированных геномов у птиц. Пока выполнено полное секвенирование только у 70 с лишним видов, но начат проект, способный быстро увеличить это число (Grayson et al., 2017). Однако наибольшие трудности связаны с анализом геномов. Обнаружение консервативных регуляторных генов, которые могли сыграть важную роль в эволюции птиц при изменении характера их экспрессии в ходе эмбриогенеза, несомненно, имеет большое значение. Дальнейшее продвижение связано с выявлением у птиц регуляторных генных сетей, обеспечивающих особый характер экспрессии полифункциональных консервативных генов, и с пониманием эволюции таких сетей. И, конечно, успехам в этой области способствуют тесные связи с палеонтологией, со сравнительно-морфологическими и экологическими подходами при изучении эволюции птиц.

БЛАГОДАРНОСТИ

Выражаю большую признательность С.П. Харитонову за ценное обсуждение при работе над статьей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Озернюк Н.Д., Исаева В.В., 2016. Эволюция онтогенеза. М.: Товарищество научных изданий КМК. 407 с.
- Abouheif E., Favé M.-J., Ibararán-Viniestra A.S., Lesoway M.P., Rafiqi A.M., Rajakumar R., 2014. Eco-Evo-Devo: The Time Has Come // Landry C.R., Aubin-Horth N. (eds), *Ecological Genomics: Ecology and the Evolution of Genes and Genomes*. Dordrecht: Springer. P. 107–125.
- Abzhanov A., Kuo W.P., Hartmann C., Grant B.R., Grant P.R., Tabin C.J., 2006. The calmodulin pathway and evolution of elongated beak in Darwin's finches // *Nature*. V. 442. P. 563–567.
- Abzhanov A., Protas M., Grant B.R., Grant P.R., Tabin C.J., 2004. *Bmp4* and morphological variation of beaks in Darwin's finches // *Science*. V. 305. P. 1462–1465.
- Bhullar B.-A.S., Morris Z.S., Sefton E.M., Tok A., Tokita M., et al., 2015. A molecular mechanism for the origin of key evolutionary innovation, the bird beak and palate, revealed by an integrative approach to major transitions in vertebrate history // *Evolution*. V. 69. P. 1665–1677.
- Botelho J.F., Smith-Paredes D., Soto-Acuña S., O'Connor J., Palma V., Vargas A.O., 2016. Molecular development of fibular reduction birds and its evolution from dinosaurs // *Evolution*. V. 70. P. 543–554.
- Carroll S.B., 2005. *Endless Forms Most Beautiful: The New Science of Evo Devo and the Making of the Animal Kingdom*. New York–London: W.W. Norton & Company. 350 p.
- Chen C.-F., Foley J., Tang P.-C., Li A., Jiang T. X., et al., 2015. Development, regeneration, and evolution of feathers // *Annual Review of Animal Biosciences*. V. 3. P. 169–195.
- Craig L.R., 2009. Defending Evo-Devo: A response to Hoekstra and Coyne // *Philosophy of Science*. V. 76. P. 335–344.
- Davidson E.H., Erwin D.H., 2006. Gene regulatory networks and the evolution of animal body plans // *Science*. V. 311. P. 796–800.
- Erwin D.H., Davidson E.H., 2009. The evolution of hierarchical gene regulatory networks // *Nature Reviews Genetics*. V. 10. P. 141–148.
- Erwin D.H., Laflamme M., Tweedt S.M., Sperling E.A., Pisani D., Peterson K.J., 2011. The Cambrian conundrum: Early divergence and later ecological success in the early history of animals // *Science*. V. 334. P. 1091–1097.
- Erwin D.H., Valentine J.W., Sepkoski J.J., Jr, 1987. A comparative study of diversification events: The early paleozoic versus the mesozoic // *Evolution*. V. 41. P. 1177–1186.
- Di-Poï N., Milinkovitch M.C., 2016. The anatomical placode in reptile scale morphogenesis indicates shared ancestry among skin appendages in amniotes // *Science Advance*. V. 2 (6). e1600708. <https://doi.org/10.1126/sciadv.1600708>
- Gilbert S.F., Bolker J.A., 2003. Ecological developmental biology: preface to the symposium // *Evolution & Development*. V. 5. P. 3–8.
- Gilbert S.F., Bosch T.C.G., Ledón-Rettig C., 2015. Eco-Evo-Devo: developmental symbiosis and developmental plasticity as evolutionary agents // *Nature Reviews Genetics*. V. 16. P. 611–622.
- Grayson P., Sin S.Y.W., Sackton T.B., Edwards S.V., 2017. Comparative genomics as a foundation for evo-devo studies in birds // Sheng G. (Ed.). *Avian and Reptilian Developmental Biology: Methods and Protocols*. New York: Humana Press. P. 11–46.
- Hall B.K., 1992. *Evolutionary developmental biology*. London, Chapman & Hall. 275 p.
- Hall B.K., Pearson R.D., Müller G.B., eds., 2004. *Environment, Development, and Evolution: Toward a Synthesis*. Cambridge: MIT-Press. 352 p.

- Harris M.P., Fallon J.F., Prum R.O., 2002. *Shh-Bmp2* signaling module and the evolutionary origin and diversification of feathers // Journal of Experimental Zoology. Part B. Molecular and Developmental Evolution. V. 294. P. 160–176.
- Harris M.P., Hasso S.M., Ferguson M.W.J., Fallon J.F., 2006. Development of archosaurian first-generation teeth in a chicken mutant // Current Biology. V. 16. P. 371–377.
- Harris M.P., Williamson S., Fallon J.F., Meinhardt H., Prum R.O., 2005. Molecular evidence for an activator–inhibitor mechanism in development of embryonic feather branching // Proceedings of the National Academy of Sciences. V. 102. P. 11734–11739.
- Herrera A.M., Shuster S.G., Perriton S.L., Cohn M.G., 2013. Developmental basis of phallus reduction during bird evolution // Current Biology. V. 23. P. 1065–1074.
- Holland P., 2013. Evolution of homeobox genes // Wiley Interdisciplinary Reviews: Developmental Biology. V. 2. P. 31–45.
- Katz P.S., 2011. Neural mechanisms underlying the evolvability of behavior // Philosophical Transactions of the Royal Society B. V. 366. P. 2086–2099.
- Kingsley E.P., Eliason C.M., Riede T., Lid Z., Hiscock T.W., et al., 2018. Identity and novelty in the avian syrinx // Proceedings of the National Academy of Sciences. V. 115. P. 10209–10217.
- Koonin E.V., 2009. Darwinian evolution in the light of genomics // Nucleic Acids Research. V. 37. P. 1011–1034.
- Koonin E.V., 2016. Splendor and misery of adaptation, or importance of neutral null for understand evolution // BMC Biology. V. 14:114. <https://doi.org/10.1186/s12915-016-0338-2>
- Kozmik Z., 2008. The role of Pax genes in eye evolution // Brain Research Bulletin. V. 75 P. 335–339.
- Lamichhaney S., Berglund J., Almén M.S., Maqbool K., Grabherr M., et al., 2015. Evolution of Darwin's finches and their beaks revealed by genome sequencing // Nature. V. 518. P. 371–375.
- Lamichhaney S., Han F., Berglund J., Wang C., Almén M.S., et al., 2016. Beak size locus in Darwin's finches facilitated character displacement during drought // Science. V. 352. P. 470–474.
- Laubichler M., 2009. Evolutionary developmental biology offers a significant challenge to the neo Darwinian paradigm // Contemporary Debates in Philosophy of Biology. Ayala F.J., Arp R. (Eds). Oxford: Wiley-Blackwell. P. 199–212.
- Laubichler M.D., Maienschein J., eds., 2007. From Embryology to Evo-Devo: A History of Developmental Evolution. Cambridge, Mass.–London: The MIT Press. 584 p.
- Lewis E.B., 1998. The bithorax complex: The first fifty years // International Journal of Developmental Biology. V. 42. P. 403–415.
- Mallarino R., Campàs O., Fritz J.A., Burns K.J., Weeks O.G., et al., 2012. Closely related bird species demonstrate flexibility between beak morphology and underlying developmental programs // Proceedings of the National Academy of Sciences. V. 109. P. 16222–16227.
- Mallarino R., Grant P.R., Grant B.R., Herrel A., Kuo W.P., Abzhanov A., 2011. Two developmental modules establish 3D beak-shape variation in Darwin's finches // Proceedings of the National Academy of Sciences. V. 108. P. 4057–4062.
- Maney D.L., Horton B.M., Zinzow-Kramer W.M., 2015. Estrogen receptor alpha as a mediator of life-history trade-offs // Integrative and Comparative Biology. V. 55. P. 323–331.
- Matsunaga E., Okanoya K., 2009. Evolution and diversity in avian vocal system: An Evo-Devo model from the morphological and behavioral perspectives // Development, Growth and Differentiation. V. 51. P. 355–367.
- Matsunaga E., Okanoya K., 2011. Comparative gene expression analysis among vocal learners (Bengalese finch and budgerigar) and non-learners (quail and ring dove) reveals variable cadherin expressions in the vocal system // Frontiers in Neuroanatomy. V. 5:28. <https://doi.org/10.3389/fnana.2011.00028>
- Matsunaga E., Suzuki K., Kobayashi T., Okanoya K., 2011. Comparative analysis of mineralocorticoid receptor expression among vocal learners (Bengalese finch and budgerigar) and non-vocal learners (quail and ring dove) has implications for the evolution of avian vocal learning // Development, Growth and Differentiation. V. 53. P. 961–970.
- Meredith R.W., Zhang G., Gilbert M.T.P., Jarvis E.D., Springer M.S., 2014. Evidence for a single loss of mineralized teeth in the common avian ancestor // Science. V. 346. № 6215. 1254390. <https://doi.org/10.1126/science.1254390>
- Minelli A., Fusco G., eds., 2008. Evolving Pathways: Key Themes in Evolutionary Developmental Biology. Cambridge–New York: Cambridge University Press. 446 p.
- Müller G.B., Newman S.A., 2005. The innovation triad: an EvoDevo agenda // Journal of Experimental Zoology Part B: Molecular and Developmental Evolution. V. 304B(6). P. 487–503.
- Musser J.M., Wagner G.P., Prum R.O., 2015. Nuclear β -catenin localization supports homology of feathers, avian scutate scales and alligator scales in early development // Evolution & Development. V. 17. P.185–194.
- Raff R.A., 2000. Evo-devo: the evolution of a new discipline // Nature Reviews Genetics. V. 1. P. 74–79.
- Rashid D.J., Chapman S.C., Larsson H.C.E., Organ C.L., Bebin A.-G., et al., 2014. From dinosaurs to birds: a tail of evolution // EvoDevo. V. 5:25. <https://doi.org/10.1186/2041-9139-5-25>
- Salinas-Saavedra M., Gonzalez-Cabrera C., Ossa-Fuentes L., Botelho J.F., Ruiz-Flores M., Vargas A.O., 2014. New developmental evidence support a homeotic frameshift of digit identity in the evolution of bird wing // Frontiers in Zoology. V. 11:33. <https://doi.org/10.1186/1742-9994-11-33>
- Sansom R., Brandon R.N., eds., 2007. Integrating Evolution and Development: From Theory to Practice. Cambridge, Mass., London: A Bradford Book, The MIT Press. 352 p.
- Santos M.E., Berger C.S., Refki P.N., Khila A., 2015. Integrating evo-devo with ecology for a better understanding of phenotypic evolution // Briefings in Functional Genomics. V. 14. P. 384–395.
- Seki R., Li C., Fang Q., Hayashi S., Egawa S., et al., 2017. Functional roles of Aves class-specific *cis*-regulatory elements on macroevolution of bird-specific features // Nature Communications. V. 8:14229. <https://doi.org/10.1038/ncomms14229>
- Shubin N., Tabin C., Carroll S., 2009. Deep homology and the origins of evolutionary novelty // Nature. V. 457. P. 818–823.
- Sire J.-Y., Delgado S.C., Girondot M., 2008. Hen's teeth with enamel cap: from dream to impossibility // BMC Evo-

- lutionary Biology. V. 8:246.
<https://doi.org/10.1186/1471-2148-8-246>
- Streelman J.T., ed., 2014. Advances in Evolutionary Developmental Biology. Hoboken: Wiley-Blackwell. 256 p.
- Tamura K., Nomura N., Seki R., Yonei-Tamura S., Yokoyama H., 2011. Embryological evidence identifies wing digits in birds as digits 1, 2, and 3 // Science. V. 331. P. 753–757.
- Valentine J.W., Jablonski D., Erwin D.H., 1999. Fossils, molecules and embryos: new perspectives on the Cambrian explosion // Development. V. 126. P. 851–859.
- Vargas A.O., Fallon J.F., 2005. Birds have dinosaur wings: The molecular evidence // Journal of Experimental Zoology. Part B. Molecular and Developmental Evolution. V. 304B. P. 86–90.
- Vargas A.O., Kohlsdorf T., Fallon J.F., VandenBrooks J., Wagner G.P., 2008. The evolution of *HoxD-11* expression in the bird wing: Insights from *Alligator mississippiensis* // PLoS ONE. V. 3. № 10. e3325.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0003325>
- Vargas A.O., Wagner G.P., 2009. Frame-shifts of digit identity in bird evolution and Cyclopamine-treated wings // Evolution & Development. V. 11. P. 163–169.
- Widelitz R.B., Jiang T.-X., Lu J., Chuong C.-M., 2000. β -catenin in epithelial morphogenesis: Conversion of part of avian foot scales into feather buds with a mutated β -Catenin // Developmental Biology. V. 219. P. 98–114.
- Wu P., Hou L., Plikus M., Hughes M., Seehnet J., et al., 2004. Evo-Devo of amniote integuments and appendages // International Journal of Developmental Biology. V. 48. P. 249–270.
- Wu P., Yan J., Lai Y.-C., Ng C.S., Li A., et al., 2018. Multiple regulatory modules are required for scale-to-feather conversion // Molecular Biology and Evolution. V. 35. P. 417–430.
- Xu X., Mackem S., 2013. Tracing the evolution of avian wing digits // Current Biology. V. 23. P. R538–R544.
- Xu X., Zhou Z., Dudley R., Mackem S., Chuong C.-M., et al., 2014. An integrative approach to understanding bird origins // Science. V. 346. № 6215. 1253293.
<https://doi.org/10.1126/science.1253293>
- Zinzow-Kramer W.M., Horton B.M., McKee C.D., Michaud J.M., Tharp G.K., et al., 2015. Genes located in a chromosomal inversion are correlated with territorial song in white-throated sparrows // Genes, Brain and Behavior. V. 14. P. 641–654.

EVOLUTIONARY DEVELOPMENTAL BIOLOGY AND THE EVOLUTION OF BIRDS

E. A. Gorokhovskaya*

Vavilov Institute for the History of Science and Technology, Russian Academy of Sciences, Moscow 117570, Russia

*e-mail: elglasius@gmail.com

Evolutionary developmental biology (evo-devo) is a new approach to understanding the evolutionary processes. The rise of evo-devo is closely related to the discoveries made in molecular developmental genetics, which demonstrate the development of an embryo to be controlled by gene regulatory networks organized and arranged hierarchically. Few mutations of important regulatory genes in these networks can lead to drastic evolutionary changes. Evo-devo studies of birds have achieved important results concerning the appearance of key features of the class Aves as evolutionary innovations, as well as speciation in birds, and the evolution of bird behavior.

Keywords: evolutionary developmental biology, evo-devo, evolution of birds, molecular developmental genetics