Highlights aus der modernen Biologie im Blick auf Goethes Konzept des Organismus

Arbeitstage für Biologen und Biologielehrer
4. bis 7. Januar 2007 in der Naturwissenschaftlichen Sektion am Goetheanum

Ruth Richter, Florian Leiber

Vom 4.–6. Januar fand in der Naturwissenschaftlichen Sektion eine seminaristische Tagung für BiologInnen und Biologielehrkräfte statt. In der kleinen Runde wurden umstürzlerische Gedanken gewälzt: In welcher Art untergraben Ergebnisse der modernen Biologie die vorherrschenden Theorien über Organismus und Evolution? Anliegen der Tagung war, einige ausgewählte Publikationen in ihren methodischen Ansätzen zu verstehen und zu prüfen, inwiefern sie dazu beitragen, Lebewesen wieder als Einheiten in die Wissenschaft einzuführen, die nicht auf Eigenschaften von Materie reduzierbar sind. Die Auffassung von zufälliger Mutation und Selektion als ausschließlichen Mechanismen der Evolution und von Lebewesen als Ergebnis informationstragender Materie, genannt DNA, bilden die Grundpfeiler des heute beinahe universell angenommenen Organismusverständnisses. In den letzten Jahren wurden in renommierten Fachzeitschriften einige Untersuchungen veröffentlicht, deren Ergebnisse auf diesem Hintergrund keine befriedigende Erklärung finden. Die besprochenen Publikationen stammten aus drei Themenkreisen: Prozesse der Artbildung, Vererbung ohne Veränderung der DNA-Sequenz und Vererbung im Zusammenhang mit Verhalten.

Artbildung im gleichen Lebensraum

Die sympatrische Artbildung gehört zu den heiß diskutierten Fragen der Evolutionsbiologie. Können sich neue Arten aus einer Stammpopulation entwickeln, ohne dass der Genfluss zwischen den neu entstehenden unterschiedlichen Teilpopulationen durch äußere Faktoren verhindert wird? Die allgemein anerkannte These der allopatrischen Artbildung geht davon aus, dass die Spezifizierung von Teilpopulationen eine geografische Isolation voraussetzt und die Bildung der neuen Arten beispielsweise durch Mutation oder Gendrift (Zufallsselektion) erklärt werden kann. Dies ist nicht ohne weiteres möglich, wenn sich eine Population im gleichen Lebensraum sympatrisch in verschiedene Arten differenziert. Da die Entwicklungsgeschichte von Arten nicht selten Zeiträume von mehreren Tausend bzw. Millionen Jahren umfasst,

ist es sehr schwierig nachzuweisen, dass zwei heute gemeinsam vorkommende Arten tatsächlich immer am gleichen Ort gelebt haben, ohne dass jemals in dieser langen Zeit Zuwanderung oder eine geografische Trennung stattgefunden hat. Dies kann bis heute nur in extremen geografischen Lagen wie z.B. auf abgelegenen Inseln plausibel gezeigt werden. Denn einerseits gilt es nachzuweisen, dass sich die beiden Arten erst nach der Entstehung der Insel auseinander entwickelt haben, andererseits durch den Beleg naher Verwandtschaft gemeinsame Vorfahren sicherzustellen.

Beides gelang einer internationalen Forschergruppe (*Savolainen et al.* 2006) in einer 2006 erschienenen Studie über zwei Palmenarten auf der 560 Kilometer von der Ostküste Australiens entfernten *Lord Howe Island*. Die beiden Arten der Gattung *Howea* unterscheiden sich in Wuchs- und Blütenstandsform und im Blühverhalten. Beide kommen nur auf dieser Insel vor, Zuwanderung kann also ausgeschlossen werden. *Howea balmoreana* besiedelt alle Höhenlagen der Insel, *Howea forsteriana* kommt nur bis zu einer Höhe von 120 M.ü.M. vor und besiedelt vorzugsweise die flachen Lagen, wo sich seit etwa einer Million Jahren kalkige Sedimente auf der sonst vulkanischen Insel abgelagert haben. Entsprechend bevorzugen die beiden Arten Böden mit unterschiedlichen pH-Werten: *Howea forsteriana* kommt bedeutend häufiger auf basischen Böden vor, an den Standorten von *Howea balmoreana* wurden pH-Werte bis 5 gemessen. Im mittleren pH-Bereich wachsen auf 20 Prozent der untersuchten Flächen beide Arten. Bei *Howea forsteriana* blühen die meisten Pflanzen ca. sechs Wochen früher und asynchron: der Großteil der Pollen reift zwei Wochen vor dem Höhepunkt der Empfänglichkeit der weiblichen Befruchtungsorgane; wachsen sie auf vulkanischen Böden, blühen sie zwar auch früher, aber wie *Howea balmoreana* synchron. Es scheint also wahrscheinlich, dass das veränderte Blühverhalten bei *Howea forsteriana* eine physiologische Reaktion auf die Bodenbeschaffenheit ist. Die Autoren schließen aus ihren Daten, dass eine Gruppe der gemeinsamen Vorfahren beider Arten vorteilhafte Eigenschaften für die Besiedelung der weit verbreiteten kalkigen Sedimente in den niedrigen Lagen der Insel aufwies und in der Folge durch die Verschiebung des Blühzeitpunktes eine weitgehende reproduktive Isolation stattfand.

Mit Hilfe von molekularen Zeitmessungsmethoden konnte gezeigt werden, dass die beiden Arten sich vor knapp einer Million Jahre auseinander entwickelt haben; dieser Zeitpunkt korrespondiert mit dem Vorkommen der kalkhaltigen Ablagerungen. Die gemeinsame Vorfahrenpopulation muss sich schon vor ca. fünf Millionen Jahren von der australischen Schwesterart getrennt haben.

Seen sind die Inseln der Fische: Eine Arbeitsgruppe der Universität Konstanz untersuchte zwei Buntbarscharten im abgelegenen *Lago Apoyo*, einem

Kratersee in Nicaragua (*Barluenga et al.* 2006). Die eine Art (*Amphilophus citrinellus)* ernährt sich im ufernahen, seichten Gewässer von Grünalgen und kommt auch in anderen Seen der Gegend vor. Die andere (*Amphilophus zaliosus*) ist an ihrer länglichen Körperform und dem ausgeprägten Kieferbau als fleischfressender Raubfisch zu erkennen, lebt in der Nische des bis zu 200 Meter tiefen freien Wasserraumes und kommt in den umliegenden Seen, die weniger tief sind, nicht vor. Vergleichende Untersuchungen von Kern-DNA ergaben über weite Teile des Genoms eine nahe Verwandtschaft zwischen den beiden *Apoyo*-Arten und deutliche Unterschiede zu den Artgenossen von *Amphilophus citrinellus* in den umliegenden Seen, was eine Zuwanderung ausschließt. Dagegen unterscheiden sich die pflanzen- und die insektenfressende Art an wenigen Genorten sehr stark, ein Muster, das bei der sympatrischen Artbildung zu erwarten ist. Da die Lebensräume beider Arten nicht getrennt sind und sich überlappen, ist die Ausbildung der neuen, fleischfressenden Art nur im Zusammenhang mit einem gezielten Fortpflanzungsverhalten zu verstehen. Um die vollständige sexuelle Isolation der beiden Arten nachzuweisen, führten die Forscher Paarungsexperimente durch, bei denen die Fische starke Vorlieben für die Partner der eigenen Art zeigten.

Die Vorgänge bei der sympatrischen Artbildung bieten Raum für die Interpretation, dass Lebewesen sich auch gezielt auf vorgefundene Situationen hin entwickeln können und dass der genetischen Veränderung das gezielte Aufsuchen und Nutzen bestimmter Funktionen vorausgeht.

Nicht-mendelsche Vererbung

Dass neue Eigenschaften bei Pflanzen nicht nur über eine Veränderung der DNA-Sequenz vererbt werden können, wurde anhand zweier Publikationen thematisiert, die in der Fachwelt großes Aufsehen erregten. Pflanzen können ihren Standort nicht verlassen. Stattdessen haben sie die Fähigkeit, mit zahlreichen biochemischen oder genetischen Reaktionen auf problematische Umweltsituationen wie Lichtmangel, veränderte Temperaturen oder Angriffe durch Krankheiten und Schädlinge zu antworten. Eine solche Antwort ist auch die Erhöhung der Rekombinationshäufigkeit in somatischen Zellen. Ist diese auch in den Keimzellen erhöht, kann die Pflanze über die Variabilität ihrer Nachkommenschaft flexibler auf Umweltreize reagieren. Wird diese Eigenschaft an die Nachkommen weitergegeben, auch wenn sie nicht genetisch fixiert ist? Diese Fragestellung wurde in der Arbeitsgruppe von Barbara Hohn in Basel bearbeitet (*Molinier et al.* 2006). Bei Nachkommen von *Arabidopsis*-Pflanzen, deren Elterngenerationen Stressfaktoren ausgesetzt worden waren, konnten bis in die vierte Generation erhöhte Rekombinationsfrequenzen im somatischen Gewebe gemessen werden, auch wenn die Nachkommen nicht dem entsprechenden Umgebungsreiz ausgesetzt wurden. Reziproke

Kreuzungsexperimente ergaben, dass das Merkmal sowohl über Pollen als auch über weibliche Samenanlagen weitergegeben wurde. Auch die Beeinflussung der Weitergabe der erworbenen Eigenschaft durch das in den Experimenten als Marker verwendete Genkonstrukt konnte über reziproke Kreuzung mit nicht transformierten Eltern und Untersuchung der Nachkommen ausgeschlossen werden.

Artenvielfalt steht im Spannungsfeld von Variabilität und Stabilität. Beim Einzelorganismus wacht ein komplexes Reparatursystem bei jeder Zellteilung darüber, dass bei der Verdoppelung der DNA keine Fehler entstehen; der vorhandene intakte DNA-Strang dient als Vorlage. Dieser Vorgang gewährleistet Stabilität, indem er laufend dafür sorgt, dass sich möglicherweise schädliche spontane Mutationen nicht in somatischen Zellen akkumulieren. Finden Mutationen in den Keimzellen statt und werden sie in der Generationenfolge auf beiden DNA-Strängen fixiert, ist die ursprüngliche Sequenz nicht mehr als Vorlage vorhanden. Hat der Organismus auch in diesem Fall Reparaturmechanismen zur Verfügung, die ihm ermöglichen, sich an die nicht veränderte Sequenz der Vorfahren zu «erinnern»? Das Phänomen der Reversion von Mutanten zum Wildtyp wurde schon mehrfach beschrieben. Wegen ihrer Seltenheit (1 in 1 Milliarde pro Genort und Generation, also im Bereich der Zufallsrate) konnten solche Ereignisse nur in Populationen mit riesigen Nachkommenzahlen nachgewiesen werden.

Die Reversionsraten, die die Arbeitsgruppe um R. E. Pruitt (*Lolle et al.* 2005) bei Mutanten von *Arabidopsis thaliana* gefunden hat, können jedoch nicht mit dem Mechanismus der zufälligen Mutation erklärt werden. Unter den nach Selbstbefruchtung entstandenen Nachkommen verschiedener homozygoter Linien der rezessiven Mutante *hothead*, bei der mehrere Organe im Blütenbereich verschmolzen sind, fanden sich wiederholt ein bis zehn Prozent der Pflanzen, die wie ihre nicht mutierten Vorfahren (Wildtypen) aussahen. Die gewissenhafte Forscherin denkt bei einem so unwahrscheinlichen Befund zunächst an technische Fehler: durch kontaminiertes Saatgut oder Einkreuzung könnten die Wildtypgene in die homozygoten Linien geraten sein. Um diese Möglichkeiten auszuschließen, wurde sowohl bei *hothead*-Elternpflanzen als auch bei an diesen Pflanzen entnommenen Embryonen mit PCR der Genotyp bestimmt. Die Elternpflanzen waren homozygot in Bezug auf das mutierte *hothead*-Gen (*hth*/*hth*), während sich bei den Embryonen 16–38 Prozent als heterozygot erwiesen, d. h. auf einem DNA-Strang fand sich das nicht mutierte Gen der Vorfahren (*hth*/*HTH*). Die Reversion muss also auf DNA-Ebene und während des Pflanzenwachstums stattgefunden haben. Alle bereits bekannten Erklärungsmöglichkeiten für dieses Phänomen wurden von den Forschern sorgfältig geprüft. Eine drastische allgemeine Erhöhung der Mutationsfrequenz in der *hth*-Genregion und

die Anwesenheit von Transposons konnten durch zahlreiche Experimente ebenso ausgeschlossen werden wie Genkonversion im Zusammenhang mit im Genom verborgenen *HTH*-Kopien oder mit *hothead*-ähnlichen Genen. Die Reversion erwies sich als hochgradig spezifisch, sodass ein vorlagenorientierter Vorgang angenommen werden muss.

Eine Kreuzung verschiedener *hth*/*hth*-Linien mit dem Wildtyp, bei dem homozygote Nachkommen mit mehreren im Genom verstreuten molekularen Markern untersucht wurden, zeigte bei allen Mutantenlinien Instabilität an verschiedenen Orten im Genom, während das Genom der Wildtypen große Stabilität aufwies. Die Resultate weisen darauf hin, dass es eine Form der Sequenzinformation gibt, die außerhalb der Kern-DNA stabil an die Nachkommen vererbt wird. Möglicherweise kommt diese sowohl in Wildtypen – ev. sogar allgemein im Pflanzenreich verbreitet – als auch in *hth*-Mutanten vor; aber die Häufigkeit, mit der solche Vorlagen bei den Mutanten aktiviert werden, könnte eine Reaktion auf Stress sein, der in Abwesenheit des natürlichen *HTH*-Gens oder seines Produktes auftritt.

Die Autoren fassen einen Mechanismus ins Auge, der den Organismus befähigt, einen Schatz an «erprobter» extra-genomischer Information von früheren Vorfahren potentiell zur Verfügung zu haben und unter ungünstigen Umständen gezielt abzurufen. Wichtig ist dabei, dass Veränderungen nicht zufällig, sondern – wie auch in den Versuchen von Barbara Hohn gezeigt – unter bestimmten Bedingungen induziert werden. Beide Arbeiten können so gelesen werden, dass Pflanzen über die genetisch festgelegte Erbinformation hinaus eine Art Gedächtnis haben, das ihnen ermöglicht, durch ihre Vorfahren erworbene Eigenschaften wieder zu realisieren.

Wenn die Genetik Thema ist, ist aber nicht mehr nur zu fragen, was innerhalb derselben funktionell möglich ist und was nicht, sondern es steht ihr Stellenwert innerhalb des gesamten Organismus zur Diskussion. Es wird, auch in unkonventionellen Arbeiten wie den hier vorgestellten doch immer noch im molekularen Bereich nach den dem Leben zugrunde liegenden Ursachen gesucht, auch wenn diese nicht mehr in die Modelle der «alten» genetischen Dogmen passen.

Selektion auf Verhaltensmerkmale und ihre Folgen

Man kann und muss den neuen Blick auf die Genetik noch radikaler auffassen: Wenn wir beispielsweise das Tier anschauen, so tritt es uns als eine Entität entgegen, welche sich zunächst in Gestalt und Verhalten offenbart. Der Stoffwechsel ist ein dritter Aspekt, welcher allerdings erst einer invasiven und analysierenden Forschung wirklich zugänglich wird. In den Stoffwechselbereich lässt sich auch die Genetik – als Vererbungsstoffwechsel – einordnen. In welchem Wirkungsverhältnis steht aber dieses Vererbungsgeschehen

zu den Aspekten Verhalten und Gestalt? Gibt es auch in der aktuellen Wissenschaft Entwicklungen, die dieses Verhältnis näher beleuchten?

Eine Arbeit aus Russland (*Trut et al.* 2004) bietet hier äußerst spannende Einblicke: Über mehr als 30 Generationen wurde eine in Gefangenschaft gehaltene Population von Silberfüchsen auf Zahmheit selektiert (mit einer unselektierten Vergleichsgruppe). Neben dem Erfolg, dass die Zahmheit der Tiere sehr stark zunahm, änderten sich auch etliche andere Merkmale. Mit Bellen, Schwanzwedeln und Verständnis für menschliche Gesten stellte sich ein typisches Haustierverhalten ein, mit gefleckтem Fell, Schlappohren, aufgerichteten Schwänzen, verkürztem Kiefer und verbreitertem Gesichtsschädel zeigten diese Tiere auch eine haustiertypische Gestalt. Auch auf der Stoffwechselebene entstanden markante Unterschiede. So sind z. B. Rezeptordichte und Hormonbildung im Adrenergen-System im Vergleich zur Kontrollgruppe sehr stark herunterreguliert. Eine züchterische Bearbeitung eines einzigen Verhaltensmerkmals führte also zu einer sehr komplexen Antwort auf allen Ebenen.

Charakteristisch für alle diese Veränderungen ist, dass sie neotenisch sind, also jugendliche Merkmale beinhalten, die im adulten Tier erhalten bleiben. Der neotenische Charakter ist typisch für domestizierte Tiere und weist auf ihre höhere Bildbarkeit hin (vgl. hierzu auch Hermann von Nathusius in Elemente d. N. 85/2006). Gleichzeitig fällt auf, dass diese Bildbarkeit erreicht wird durch eine Art Retardierung. Sie entsteht auf Kosten der eigentlich möglichen wildtierhaften Vollkommenheit. Vergegenwärtigt man sich die Vielfalt der Hunderassen, die aus der Domestizierung des Wolfes entstehen konnte, so zeigt sich: Der Schritt rückwärts, das Verharren in der Jugendlichkeit (das auch für den domestizierten Wolf archäologisch belegt ist), macht diversifizierende «Evolution» innerhalb vergleichsweise sehr kurzer Zeiträume erst möglich.

Ein weiterer Text (*Gariepy et al.* 2001) stellte einen Versuch vor, in dem Mäuselinien auf hohe oder niedrige Aggression selektiert worden waren. Hier zeigte sich, dass die erbliche Reduktion von spontanem aggressivem Verhalten innerhalb weniger Generationen zu erreichen ist, dass es aber von der Erfahrung innerhalb des individuellen Lebens abhängt, ob das ererbte Potenzial zur Friedlichkeit bzw. Aggressivität zum Tragen kommt oder ob das gegenteilige Verhalten lernend ausgebildet wird. Eine über die Vererbung erreichte Verschiebung im Verhalten fixiert das Einzeltier also nicht zwangsweise auf dasselbe. Genetik und Individualentwicklung stehen hier in einem Wechselverhältnis. Gleichzeitig zeigte sich in diesen Versuchen eher eine Abhängigkeit der hormonellen Systeme vom Verhalten als umgekehrt. Die Autoren kamen dadurch sogar zu der vorsichtigen Hypothese, dass eine erbliche Verschiebung der Verhaltensmuster einer erblichen Ver-

schiebung der Expressionsmuster für korrespondierende Hormonsysteme um Generationen vorausgehen könnte.

Auch hier zeigt sich wieder ein Bild, das den Stoffwechsel als verbunden mit Verhaltenserscheinungen, aber nicht als die causa derselben darstellt.

Über die Auseinandersetzung mit diesen wissenschaftlichen Artikeln hinaus konnten eindrucksvolle Schilderungen des Paarungsverhaltens bei Vögeln durch Prof. R. A. Stamm sowie ein Film über das sehr komplexe Sozial- und Paarungsverhalten bei freilebenden Rindern die Ahnung zur klaren Frage werden lassen: Inwieweit hat das Verhalten von Tieren in Bezug auf ihre gesamte Erscheinung und auch ihre Fortpflanzung eine sehr eigenständige und bestimmende Funktion, die viel weniger unmittelbar vom Stoffwechselgeschehen regiert wird, als es der genetische Vererbungsbegriff voraussetzt? Es war keineswegs Konsens, dass hier die alte genetische Kausalkette einfach durch ihre Umkehrung zu ersetzen sei. Vielmehr wurde die Komplexität der Erscheinung Tier deutlich, die in ihrer physischen Ganzheit Stoffwechsel, Gestalt *und* Verhalten umfasst, wobei Letzteres am stärksten auf das Seelische hinweist.

Neues Organismusverständnis und methodische Konsequenzen

Diskutiert wurde, in welcher Art solche Resultate eine Brücke schlagen können zu einem Evolutionsverständnis, das die Organismen als solche in der Gestalt und Identität, in der sie heute auftreten, ernster nimmt, als es eine rein kausal gedachte Genetik tun kann. Die Vielfalt der Organismen wäre dann nicht mehr nur Produkt des an sich völlig eigenschaftslosen «egoistischen Gens». Vielmehr scheint sich hier anzudeuten, dass die Arten als Ganzheiten sich von einer höheren Organisationsebene als der des Zellkerns her entwickeln.

An die Achtung vor dieser Vielfalt der Erscheinungen appellierte der Biologe Adolf Portmann, als er in einer Zeit, in der «die Naturwissenschaft ihre Front in das fremde Reich jenseits der Grenzen unserer Sinnesorgane treibt», in einem Vortrag sagte: «Das (Lebe)Wesen will in Gestalt und Erscheinung zu uns sprechen.» Die Beschäftigung mit Portmann-Texten und -Vorträgen, von Portmann-Schüler Professor R. A. Stamm kompetent erläutert, eröffnete im Gespräch die Dimension der von Funktionen unabhängigen Bedeutung von Gestalt und Verhalten, die auch Goethes Verständnis von Lebewesen auszeichnet. In einem ausgewählten Text fordert Goethe dazu auf, ihr Bildungsgesetz von zwei Seiten zu betrachten: einmal gibt es das konstituierende Gesetz der inneren Natur, zum anderen das modifizierende Gesetz der «äußeren Umstände»; beide Seiten sind in jedem erscheinenden Lebewesen wirksam (vgl. *Kuhn/Engelhardt* 1964). Das konstituierende Gesetz wird jedoch nie in reiner Form physisch erfahrbar, da es in der Erscheinung immer modifiziert ist (*Steiner*

1891). Es ist wahrscheinlich die fehlende Anerkennung eines nicht sinnlich wahrnehmbaren gesetzmäßigen Aspektes des Organismus, die dazu geführt hat, dass die Frage «Was ist Leben?» trotz der großartigen Einsichten in die Funktionszusammenhänge des Lebendigen für die moderne Biologie noch immer nicht beantwortbar ist.

Ob dieses «Innere» der Lebewesen, das sich bei der Pflanze in ihrer Gestaltbildung und beim Tier darüber hinaus im Verhalten manifestiert, dem/r WissenschaftlerIn zugänglich ist, war Gegenstand engagierter Diskussionen. Dies ist letztlich die Frage nach der «Anschauenden Urteilskraft» im Sinne Goethes. Konsens bestand darüber, dass das subjektive Erleben eines anderen Lebewesens nicht direkt erfahren werden kann. Gleichzeitig wurde jedoch deutlich, dass seine Interpretation den Hintergrund und die Beobachtung des eigenen Innenlebens voraussetzt und dass der Innenaspekt des Organismus, insofern er nicht sinnlich ist, nur im menschlichen Bewusstsein wissenschaftlich bearbeitet werden kann. Das bedeutet, dass für ein Verständnis des Lebendigen die objektive Dritte-Person-Perspektive durch einen subjekt-basierten methodischen Ansatz ergänzt werden muss. Einen solchen näher zu charakterisieren bleibt als Aufgabe für spätere Zusammenkünfte bestehen, die nach diesen spannenden Tagen angeregten und anregenden Austausches von allen Teilnehmenden gerne ins Auge gefasst wurden.

Literatur

Barluenga, M. et al. (2006): Sympatric speciation in Nicaraguan crater lake cichlid fish. Nature 439, S. 719–723.

Gariepy, J. L., Bauer, D. J., Cairns, R. B. (2001): Selective breeding for differential aggression in mice provides evidence for heterochrony in social behaviours. Animal Behaviour 61, S. 933–947.

Kuhn, D., Engelhardt W. v. (Hg.) (1964): Goethe. Die Schriften zur Naturwissenschaft. Bd. 10: Aufsätze, Fragmente, Studien zur Morphologie. Weimar.

Lolle, S. J. et al. (2005): Genome-wide non-mendelian inheritance of extra-genomic information in Arabidopsis. Nature 434, S. 505–509.

Molinier, J. et al. (2006): Transgeneration memory of stress in plants. Nature 442, S. 1046–1049.

Savolainen, V. et al. (2006): Sympatric speciation in palms on an oceanic island. Nature 441, S. 210–213.

Steiner, R. (1891): Methodische Grundlagen der Anthroposophie. Gesammelte Aufsätze 1884–1901. Über den Gewinn unserer Anschauungen von Goethes naturwissenschaftlichen Arbeiten durch die Publikationen des Goethe-Archivs. 3. Aufl. 1989, Dornach, GA 30.

Trut, L. N., Plyusnina, I. Z., Oskina, I. N. (2004): An Experiment on Fox Domestication and debatable Issues of Evolution of the Dog. Russian Journal of Genetics 40, S. 644–655.