

## РЕГРЕСС В ЭВОЛЮЦИИ МНОГОКЛЕТОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

В.В. Алёшин, Н.Б. Петров

*Владимир Вениаминович Алёшин, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник Всероссийского научно-исследовательского института физиологии, биохимии и питания сельскохозяйственных животных РАСХН.*

*Николай Борисович Петров, доктор биологических наук, заведующий лабораторией Научно-исследовательского института физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова. Руководитель проектов 99-04-48840 и 00-15-97905.*

*Первую публикацию см.: Природа. 2001. № 7. С. 62-70.*

До недавних пор несколько поколений людей увлекала философия оптимизма. В биологии с ней связано представление о прогрессивной эволюции, которая кажется столь естественной, что люди, знакомые с эволюционной теорией лишь понаслышке, нередко простодушно считают, будто основное ее содержание и есть утверждение о превращении простых организмов в более совершенные. Однако 250 лет назад оптимизма было меньше: в научных трактатах того времени «лестница существ» начиналась с «ангелов», вела через человека, гадов, растения к минералам, т.е. была нисходящей, регрессивной.

Пожалуй, впервые «лестницу существ» перевернул Ж.Б. Ламарк, вскоре после Великой французской революции, изобразив ее как прогрессивную. Он полагал, что особая жизненная сила велит всему живому изменяться по пути прогресса. До Дарвина не было понятия дивергенции видов, и Ламарк полагал, что сосуществование простых и сложных организмов есть следствие самозарождения жизни. При этом высоко организованные виды эволюционировали долго, а неразвитые низшие существа — это последыши недавнего самозарождения, и им просто не хватило времени, чтобы проделать весь путь прогресса. Позднее Л.С. Берг сравнил такую модель родственных отношений не с привычным родословным древом, а с хлебным полем с миллионом независимых стебельков жизни. Для полноты сравнения представим, что на этом поле некоторые стебельки уже закосились, тогда как другие, не стебельки даже, а всего лишь росточки, едва пробившись из Земли. Увы, все знания, добытые наукой, свидетельствуют против представления жизни хлебным полем. Множество детальнейших сходств молекулярной организации говорят о единстве жизни, об одном филетическом корне у бактерий и человека. Таким образом, вопросы прогресса и регресса надо решать не на гладком ламарковском поле, а на дарвиновском древе.

В наше время специалист лишь изредка обмолвится о прогрессе, и тому много причин. Трудно дать не только строгое, но просто содержательное определение прогрессу. Кто сложнее — кит или муравей? А кто совершеннее? Н.В. Тимофеев-Ресовский спрашивал: «Что есть человек — венец творения или всего лишь питательная среда для чумной палочки?» Рост раковой опухоли — типичный пример биологического прогресса, т.е. жизненного успеха клеточной линии, размножающейся и эволюционирующей некоторое время наперекор защитным силам организма. Она преодолевает их, не создавая, однако, чего-то принципиально нового и совершенного с точки зрения морфологии.

Казалось бы, сравнительная анатомия и палеонтология должны были собрать тысячи примеров прогресса, также как тысячи свидетельств эволюции. На самом деле все обстоит не так просто. Выстроив морфологический ряд из постепенно меняющихся форм, анатом в большинстве случаев не представляет, как его ориентировать: от самой простой формы к сложной, или от сложной к простой, или от некой промежуточной формы вести одну линию в сторону прогресса, другую — в сторону регресса. Прогрессивная ориентация морфологиче-

ского ряда зачастую не более чем дань благородной надежде на мировой прогресс. Совпадение реальной истории изменения формы с конструктивным ее морфологическим усложнением в рамках сравнительной анатомии остается только гипотезой [1].

### **Парадокс сосуществования простых и сложных форм**

Попытаемся создать масштабную картину прогресса в эволюции животных. Для этого нам понадобятся не только позвоночные животные, которые представляют лишь один тип хордовых, но все действительное разнообразие многоклеточных — более двух десятков типов беспозвоночных животных. Они, при поразительном разнообразии анатомии, выглядят главным образом как червеобразные мягкотелые организмы. Древние осадочные породы заполнены раковинами, иглами, домиками-трубками беспозвоночных. Ископаемые кораллы и губки свидетельствуют об их масштабной рифообразующей роли в прошлом и служат объектом хозяйственной деятельности человека в настоящем. Но из этих камней не извлечь самое главное для сравнительной анатомии — мягкое тело, чтобы изучить под микроскопом детали строения нервной, кровеносной, выделительной систем. Значит, в масштабной картине прогресса нам придется в основном обсуждать ныне живущие виды. Надо признать, набор из «низших» плоских и круглых червей и «высших» циклопов, пойманных в одной луже, не лучшая выборка для доказательства, что в эволюции вымирают низшие формы и развиваются высшие!

Какое место занимают простейшие существа на древе жизни, представляют ли они осколки фаун далеких эпох или свидетельствуют о крайней редукции, вытекающей из паразитического образа жизни? Много копий сломано в спорах о природе ортонектид и дициемид — простейших животных без единого органа [2]. До недавнего времени мало кто вспоминал о них, хотя когда-то они были знамениты, так как считались переходными группами от инфузорий к многоклеточным. Дело не в том, что виды из этих групп очень уж редкие, мелкие или хозяйственно неважные. Они стали неинтересны потому, что сравнительная анатомия и эмбриология исчерпали свои возможности для выяснения их природы.

В сложных жизненных циклах ортонектид и дициемид в правильном порядке меняется несколько поколений различно устроенных организмов, каждое со своей анатомией, развитием и размножением. Привычнее всего выглядит свободноплавающее поколение ортонектид — маленькие (менее 1 мм длиной), покрытые ресничками червячки. Каждая ортонектида обильно «начинена» совершенно гомогенным продуктом — яйцеклетками или сперматозоидами. Сквозь эту массу, как недавно обнаружил Г.С. Слюсарев, вдоль тела тянется четыре—шесть мышечных волокон. Больше ничего у ортонектиды нет, по сути это не обычное животное, а самоходная гонада. Рождаются такие создания из гигантской клетки — плазмодия с сотнями ядер. Плазмодий ортонектид неподвижный и прорастает в ткани различных беспозвоночных: офиур, мидий, полихет, морских турбеллярий. В цитоплазме плазмодия, кроме вегетативных ядер, лежат зародыши половых особей, которые по мере созревания проходят через клеточную мембрану плазмодия и покровы хозяина и выходят в морскую воду.

Кое в чем на ортонектид похожи дициемиды, паразиты почечных придатков осьминогов и карактиц (ими заражены практически все крупные животные). Наиболее примечательно поколение под названием нематогены, представляющие собой гигантскую осевую клетку (до 5 мм длиной) с одним вегетативным ядром. Снаружи она одета чехлом из 20—30 ресничных клеток, число и расположение которых служит видовым признаком. В цитоплазме осевой клетки находятся многочисленные мелкие генеративные клетки (агаметы) и развивающиеся из них эмбрионы на разных стадиях — зародыши нематогенов следующего поколения или столь же малоклеточных (но по-другому устроенных) особей полового поколения, которые произведут по несколько яйцеклеток или сперматозоидов.

Очевидно, что общая установка на прогрессивный характер эволюции недостаточна для признания ортонектид и дициемид предками животных, также как трудно а priori представить

и возврат многоклеточного животного в почти одно клеточное состояние, свойственное этим группам.

### **Молекулярные апоморфии**

Современная биология нашла способы вырваться из логического круга, в котором прогресс доказывается морфологическими рядами, ориентированными по произволу исследователя. Полвека назад немецкий зоолог В. Хенниг разработал способ, как в массе видов узнать «родственников», находящихся на одной ветви филогенетического древа [3]. Для этого, по Хеннигу, надо найти признак, возникший у родоначальника этой ветви, который достался потомкам и, таким образом, помогает отличить их от потомков других филогенетических линий (рис. 1). Если раньше для доказательства факта эволюции искали рудименты и атавизмы, то сейчас ищут эволюционные инновации (биологи называют их апоморфиями). Причем они не обязательно должны быть крупными или прогрессивными — достаточно, чтобы они устойчиво сохранялись в своей линии и не возникали конвергентно в других. Самые похожие виды не обязательно самые родственные. С позиции филогенетики цена сходству невелика, если оно не апоморфное. Ранее зоологи считали, что для точного определения родства надо учитывать как можно больше признаков. А теперь стало ясно, что предковые признаки вообще нужно отбрасывать, поскольку они только запутывают дело.

Настоящего расцвета методология Хеннига достигла только недавно в связи с широким использованием в филогении молекулярных признаков [4]. Мы расскажем о тех результатах, которые проливают свет на отношения самых ранних ветвей многоклеточных животных и свидетельствуют о многократных случаях глубокого регресса в основных системах их органов.

Как молекулярные признаки могут помочь в решении вопросов, традиционно находившихся в компетенции зоологии? На первый взгляд генетические тексты из четырех букв монотонны и неинформативны, тогда как сравнительная анатомия, эмбриология и палеонтология открывают неисчерпаемое многообразие форм живой материи. О каждом виде можно написать тома исследований, и, кажется, не счесть признаков, связывающих его с родственными видами. Но это впечатление обманчиво. Ситуация круто меняется, если сравнивать представителей разных типов. В знаменитом споре о том, есть ли единство плана строения животных, великий Ж. Кювье указал на невозможность сравнения медузы и птицы. Где уж тут искать апоморфные индикаторы родства, если нельзя сравнить ни одного органа или даже стороны тела! Тогда победил Кювье. Теперь, много лет спустя, зоологам известно с десятков гомологий у птиц и медуз на стадиях эмбриогенеза и в клеточном строении, а молекулярные биологи предсказывают существование нескольких тысяч гомологичных генов, в каждом из которых — тысячи нуклеотидов.

Излюбленный молекулярный объект для филогенетических исследований — гены рибосомных РНК (рРНК). В гене 18S рРНК около 1800 нуклеотидов, из них около 1300 — общие у медузы и птицы. В генах птицы и морского ежа сходств больше. Ну а то, что предстают они в виде четырех букв-нуклеотидов, к этому легко привыкнуть, или даже использовать для компьютерной обработки. Привыкли же мы к тому, что нулями и единицами кодируют новости в Интернете и картины из сокровищ Эрмитажа на лазерных дисках. Почему не расшифровать и филогенетическую информацию, не стертую временем из генетических текстов?



ства. Ведь о родстве, начиная с Хеннига, судят не по «совокупности всех признаков», а только по апоморфиям.

В рибосоме одноцепочечная РНК находится не в виде хаотически спутанного клубка нитей — она делает петли и образует, по принципу комплементарности, короткие внутримолекулярные двойные спирали, которые выполняют молекулярную работу по синтезу белка. Важнейшие спирали эволюционно консервативны: стабилизирующий естественный отбор строго следит за их размером и термодинамической устойчивостью. Если в одной ветви спирали произошла мутация, то одновременно фиксируется компенсаторная мутация во взаимодействующем остатке другой ветви, чтобы сохранялась комплементарность [6]. Иначе организмы не выживают. Так первичная структура (последовательность нуклеотидов) в генах и в РНК меняется под действием мутационного процесса, а пространственная структура сохраняется на протяжении длительных отрезков эволюции (рис. 2). Если мы рассмотрим модель вторичной структуры того же фрагмента РНК, то по состоянию шпильки 44 обнаружим еще одну, независимую апоморфию (новый признак) у двусторонне-симметричных и кишечнополостных [5]. Гребневики же и губки и в этом участке сохраняют состояние предков.

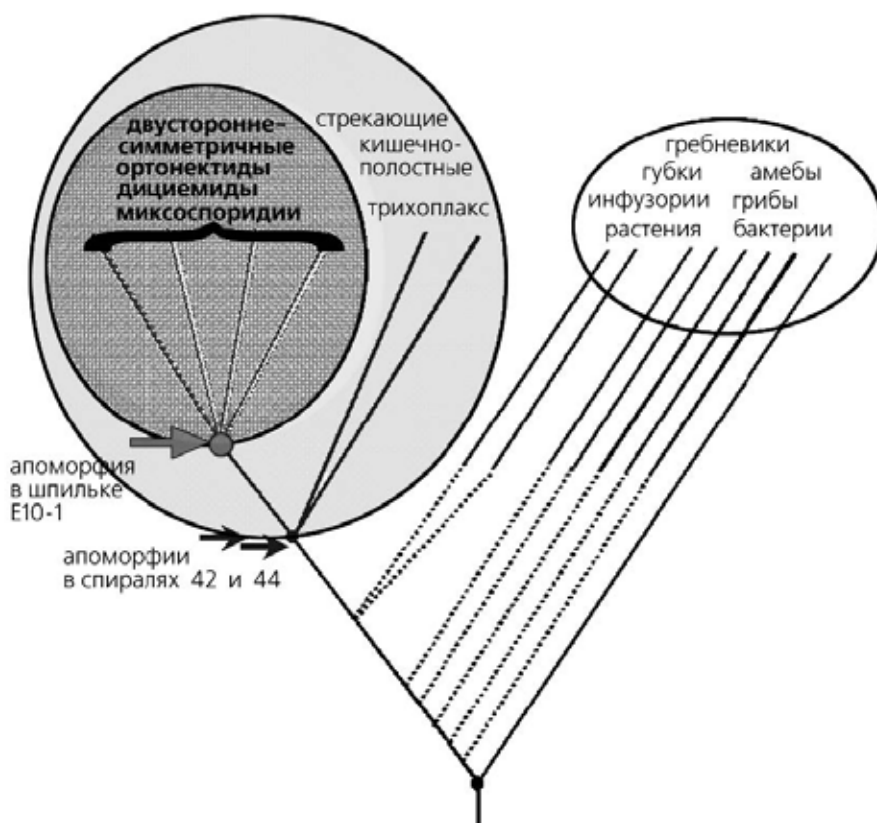


Рис.2. Последовательное возникновение апоморфий в составе гена 18S рРНК на ранних этапах эволюции многоклеточных животных.

Разберем состав вновь выделенной монофилетической группы. Она включает всех двусторонне-симметричных животных, кишечнополостных (медуз, полипов, кораллов), пластинчатых (трихоплакса), но не гребневиков и губок. Гребневики заметно сложнее полипов и медуз: у них есть чувствующий аборальный орган, снабженные мускулатурой щупальца, гонодукты [7]. В учебниках их обычно рассматривают как высшую ступень в эволюции кишечнополостных. Одна из крупнейших зоологических сенсаций прошлого века — открытие А.О. Ковалевским ползающих гребневиков, которых тут же записали в предки двусторонне-симметричных животных. Но из филогенетического анализа молекулярных признаков видно,

что на родословном древе гребневики отделились раньше кишечнополостных. Следовательно, современные кишечнополостные существенно упростились по сравнению с гребневиками.

### **Многоклеточные без органов**

Особенно глубоко зашла системная редукция у трихоплакса, еще одного объекта эволюционных спекуляций прошлого века. Трихоплакс («волосатая пластинка») — наиболее просто устроенное многоклеточное животное, и поэтому многие хотели видеть в нем живого предка всех многоклеточных [8]. В лабораторных аквариумах, где его иногда находят, трихоплакс выглядит как налет грязи на стекле. У этого животного, размером в несколько миллиметров, нет ни переднего, ни заднего конца, ни правой, ни левой стороны. Трихоплакс медленно ползает, напоминая крупную амэбу. Когда на его пути встречается скопление водорослей или бактерий, он наползает на него, прижимается к поверхности стекла и в образовавшуюся временную щель изливает пищеварительные соки. Анатомически трихоплакс похож на сильно сплюснутый пирожок, где между двумя слоями жгутиковых клеток заключена тоненькая «начинка» из отростчатых клеток. У него нет ни одного органа, в том числе рта, кишечника, половых желез, органов чувств; нет нервных, мышечных, рецепторных, железистых клеток, которые имеются у гребневиков, отделившихся от ствола многоклеточных раньше трихоплакса, как следует из нашего анализа. Остается признать либо независимое конвергентное происхождение всех этих структур, либо согласиться, что они имелись у общего предка, но утрачены в эволюции трихоплаксом.

Филогенетика недвусмысленно указывает на регресс в эволюции трихоплакса, но не раскрывает его точных механизмов и этапов. Авторитетный в прошлом зоолог Т. Крумбах еще 90 лет назад отверг распространенное тогда мнение об исключительной примитивности трихоплакса и предложил считать его уплощенной личинкой гидромедузы. Хотя теперь трихоплакса рассматривают как взрослое животное (в этом зоологов почему-то убедили дробящиеся яйцеклетки, которые изредка у него бывают), можно использовать идею Крумбаха и предположить, что это многоклеточное животное возникло в результате способности личинок какого-то древнего кишечнополостного к «досрочному» размножению. Такое размножение называется педогенезом, а если оно связано с преждевременным развитием половой системы, то неотенией. Переход к преждевременному размножению личинок и привел к потере морфологических достижений взрослого организма.

Помимо педогенеза можно представить и более постепенный регресс: предок трихоплакса, вместо того, чтобы охотиться на живую добычу, как это свойственно большинству «нормальных» кишечнополостных, стал собирать крошки со дна, все шире раскрывая рот\*. Если это так, то у трихоплакса есть рот, притом гигантский — он проходит по краю тела. С таким широким ртом ничего не остается, как стать плоским и потерять завоевания предыдущей эволюции.

Выбор из двух предложенных сценариев регресса трихоплакса выходит за рамки задач филогенетики. Очевидно, каждый из них, при сходстве внешнего результата, резко отличается с точки зрения сравнительной анатомии. По первому сценарию трихоплакс обращен к субстрату эктодермой одной из личиночных антимер, сменившей покровную функцию на

---

\* Раньше думали, что и в наше время живет полип с широко открытым ртом — полиподиум, паразитирующий в икре осетровых рыб. Как считалось, его энтодерма вывернулась наружу для лучшего контакта с содержи мым икринки. На самом деле это не энтодерма, а специальная зародышевая оболочка, сохраняющаяся у взрослого полиподиума и сменившая функцию. См.: Райкова Е.В., Напара Т.О., Ибрагимов А.Ю. Загадочная паразитическая книдария // Природа. 2000. №8. С.25—31.

пищеварительную\*, тогда как по второму сценарию — энтодермой. Чтобы понять, как эволюционировал трихоплакс, необходимо определить первично энтодермальные клетки. По строению или функции клеток взрослого животного этого сделать нельзя — эмбриогенез трихоплакса не описан, и неизвестно, имеется ли он вообще. По всей видимости, морфологическое значение двух эпителиальных слоев и слоя внутренних отростчатых клеток вскоре можно будет определить по экспрессии в них «эктодермальных» и «энтодермальных» генов, участвующих в морфогенезе.

### **Многоклеточные без тканей**

Разберем теперь строение другой области макромолекулы 18S рРНК — шпильку E101. Для простоты сразу скажем результат: кишечнополостные и трихоплакс по этому признаку в точности похожи на... гребневикулов и губок, а не на двусторонне-симметричных животных! На первый взгляд кажется, что это противоречит предшествующему выводу. Но противоречие исчезнет, если учесть, что апоморфии возникают последовательно. Сходство в шпильке E101 кишечнополостные имеют не только с гребневикулами, но с растениями, грибами и многими одноклеточными, поэтому ему не следует придавать значения. Наоборот, апоморфное сходство двусторонне-симметричных животных между собой свидетельствует о едином их филетическом корне, от которого и ведет историю их специфическая модификация в E101 (рис. 3). Кроме «обычных» двусторонне-симметричных животных эта ветвь филогенетического древа включает ортонектид, дициемид [9] и миксоспориций [10]. Они обладают также апоморфиями в спиралях 42 и 44 и по этому признаку могли уже быть описаны выше, отдельно от одноклеточных, но по состоянию этих спиралей их не отличить от кишечнополостных и трихоплакса. По апоморфии в шпильке E101 мы отличаем их от кишечнополостных, но не от двусторонне-симметричных животных.

Хотя у дициемид и ортонектид нет ни одного органа, а большая часть тела подчас всего лишь гигантская (однойядерная или многоядерная) клетка, их все-таки удастся сопоставить с обычными животными. Развитие девственных агамет кое в чем напоминает дробление яиц сосальщиков — паразитических плоских червей со сложным жизненным циклом. Нематоген дициемид в таком случае можно представить как неотеническую гастролу низших червей [11]. В таком случае единственное подобие ткани нематогена — покровные ресничные клетки — надо считать рудиментом эктодермы.

### **От многоклеточного до одноклеточного — один шаг**

Ортонектиды и дициемиды вплотную подошли к грани, отделяющей многоклеточных от одноклеточных. Казалось бы, редукция сильнее, чем у них, невозможна. Но в природе реализуются даже самые немыслимые возможности, особенно когда дело касается регресса! Миксоспориции перешли грань, перед которой задержались ортонектиды и дициемиды [10]. У них исчезли не только всевозможные органы, но клетки всех типов, известные у их предков (многоклеточных животных), а также всякие следы зародышевых листков, и нет ничего похожего на дробление и эмбриональное развитие. Многие виды миксоспориций наносят ущерб рыбному хозяйству. В учебниках зоологии их рассматривают как протистов.

Наиболее заметная часть сложного жизненного цикла миксоспориций представлена слабо подвижным многоядерным плазмодием, живущим в мышцах, почках рыб или в беспозвоночных. В плазмодии образуются многоклеточные споры. Их образование можно представить следующим образом: некоторые ядра плазмодия обособляются, окружаются

\* Личинки кишечнополостных не могут быть обращены к субстрату энтодермой, поскольку никогда не питаются, и морфологически энтодермальные клетки всегда находятся внутри зародыша.



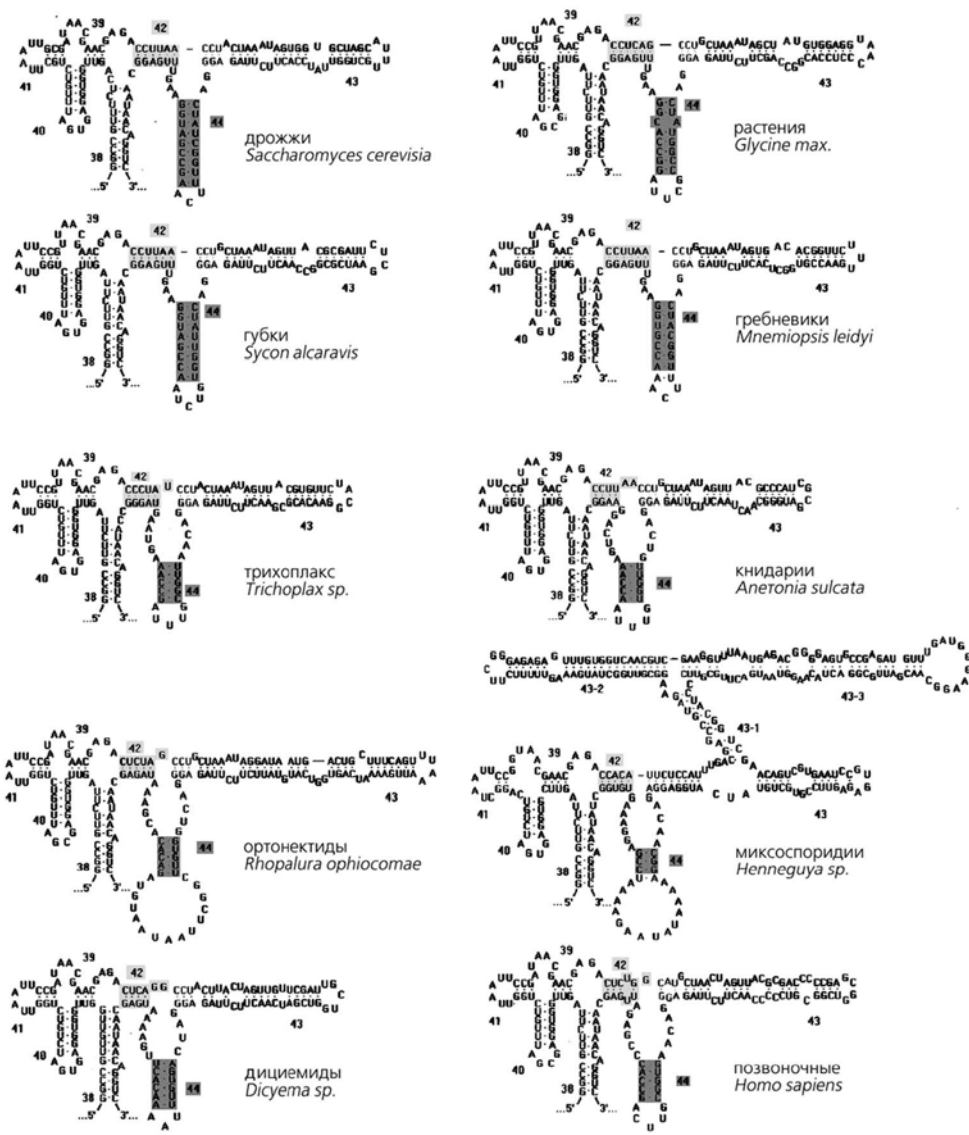


Рис.3. Модели вторичной структуры 18S рРНК в области спиралей 42 и 44 различных эвкариот. Последовательности нуклеотидов взяты из банка данных GenBank.

клеточной оболочкой и превращаются в клетку-споробласт. Споробласт несколько раз делится и производит шесть гаплоидных (как гаметы) клеток, которые и формируют спору. Спора — хитроумный механизм для инъекции паразита. Зрелая спора больше всего похожа на шкатулку. Обычно у нее две створки и на каждой по капсуле, очень похожей на стрекательные клетки кишечнорастворимых. В створки заключен зародыш — двуядерная амeboидная клетка или две одноядерные. Когда спору проглатывает промежуточный хозяин (олигохета), стрекательные нити с силой распрямляются и вонзаются в стенку кишечника, створки раскрываются, зародышевая клетка выползает из них и, единственная, внедряется в кишечную стенку хозяина.

Хоть спора и многоклеточна, в ней нет признаков зародышевых листков. Такая многоклеточность совсем не похожа на обычную, свойственную прочим животным и, как следует из филогенетического анализа, предкам миксоспоридий. Удивительным образом миксоспоридии многоклеточны на гаплоидной фазе жизненного цикла, которая у остальных животных всегда одноклеточная, представленная сперматозоидами и яйцеклетками [12].



Это открытие, сделанное в результате анализа генов рРНК, инициировало поиски других признаков многоклеточных у миксоспоридий. И действительно, в их геноме обнаружили гены семейства Нох, которые у прочих животных устанавливают передне-заднюю ось зародыша и управляют развитием органов вдоль этой оси [13]. Функция генов Нох у миксоспоридий пока неясна.

### **Молекулярный компас для морфологического ряда**

В нашей реконструкции филогенетических отношений мы руководствовались особенностями строения молекул, не имеющих никакого отношения к анатомическим признакам, таким как строение полости тела, организация нервной системы, тип симметрии взрослого животного или эмбриона. Молекулярные признаки гена рРНК полностью независимы от них.

Использование огромной количественной информации о строении молекул уже сейчас привело к размещению некогда загадочных групп на филогенетическом древе. Новая филогенетическая информация напоминает революцию, произведенную в зоологии внедрением методов сравнительной эмбриологии. Тогда, например, выяснилось, что оболочники — не моллюски и не губки, а хордовые, т.е. близкие родственники позвоночных, что сакулина — паразит крабов, прорастающий в их тело и больше всего похожий на нити грибницы, — на самом деле ракообразное. Среди молекулярных признаков многие универсальны, связаны с выполнением неизменных клеточных функций. Они гомологичны у всех типов эукариот и не зависят от экологии вида, которая не редко искажает личиночное развитие. Установленные на их основе филогенетические отношения легко проецировать на морфологические ряды, для которых появляется относительно универсальный компас, не зависящий от палеонтологических находок предполагаемых предков и субъективной интерпретации их строения. Независимость такого способа ориентации ряда от морфологии макроскопического тела позволяет проверить закономерности морфологической эволюции, в частности соотношение регресса и прогресса. Даже среди паразитических форм, регресс которых не удивляет научную общественность, степень деградации миксоспоридий представляет собой явление из ряда вон выходящее, требующее переосмысления морфологической характеристики высших многоклеточных, к которым до сих пор относили двусторонне-симметричных животных, а теперь надо относить и миксоспоридий. Мы видим катастрофические последствия морфологической деградации свободноживущего трихоплакса, тем не менее вполне совместимые с процветанием его как вида. Не исключено, что многие современные виды с «благополучной» морфологией прошли в своей истории этапы глубокого системного упрощения.

Очевидно, регресс — это эволюционная тенденция, которую нельзя не учитывать. В то же время эволюционный прогресс, в который мы верили, на самом деле оказывается на удивление хрупким и уязвимым, потому что любые прогрессивные приобретения утрачиваются с легкостью, казавшейся ранее немислимой.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- 1 Беклемишев В.Н. *Методология систематики*. М., 1994. С.89.
- 2 Малахов В.В. *Загадочные группы морских беспозвоночных*. М., 1990.
- 3 Емельянов А.Ф., Расницын А.П. *Систематика, филогения, кладистика // Природа*. 1991. №7. С.26—37.
- 4 Антонов А.С. *Происхождение основных групп наземных растений // Природа*. 1997. №10. С.55—63; *Он же. Геномика и геносистематика // Там же*. 1999. №6. С.19—26.
- 5 Алёшин В.В., Владыченская Н.С., Кедрова О.С. и др. // *Молекуляр. биология*. 1998. Т.32. С.359—360.
- 6 Gutell R.R., Noller H.F., Woese C.R. // *EMBO J*. 1986. V.5. P.1111—1113.
- 7 Чиндонова Ю.Г. *Глубины океана из иллюминатора // Природа*. 1999. №9. С.45—57.

- 8 Малахов В.В., Незлин Л.П. Трихоплакс — живая модель происхождения многоклеточных // Природа. 1983. №3. С.32—41.
- 9 Pawlowski J., MontoyaBurgos J.I., Fahrni J.F. et al. // Mol. Biol. Evol. 1996. V.13. P.1128—1132.
- 10 Smothers J.F., Dohlen C.D. van, Smith L.H. et al. // Science. 1994. V.265. P.1719—1721.
- 11 Малахов В.В. // Журн. общ. биологии. 1976. Т.37. С.387—403.
- 12 Успенская А.В. // Цитология. 2000. Т.42. С.719—722.
- 13 Anderson C.L., Canning E.U., Okamura B. // Nature. 1998. V.392. P.346—347.

