



## ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫХ «ГОВОРЯЩИХ» СОБАК

<sup>1</sup>Гарафутдинов Р.Р., <sup>2</sup>Чемерис Д.А., <sup>1</sup>Хидиятова И.М., <sup>1</sup>Сахабутдинова А.Р., <sup>3</sup>Гиниятов Ю.Р., <sup>1</sup>Чемерис А.В.

<sup>1</sup>Институт биохимии и генетики – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра

Российской академии наук, Россия, 450054, Уфа, Проспект Октября, 71. Email: [garafutdinovr@mail.ru](mailto:garafutdinovr@mail.ru)

<sup>2</sup>ООО «Максим Медикал», Россия, 123423, Москва, ул. Народного Ополчения, д. 34, стр. 1

<sup>3</sup>ООО Рамстор, 450064, Уфа, ул. Мира, 14

### Резюме

Хотя материал данной статьи больше похож на научную фантастику, создание в недалеком будущем с помощью генной инженерии «говорящих» собак исключать нельзя. Ключевой мишенью может стать транскрипционный фактор FOXP2, отвечающий у человека за коммуникационные способности и членораздельную речь. Данный белок очень консервативен и, помимо некоторых отличий в полиглутаминовом участке, различается у разных организмов единичными заменами аминокислот. FOXP2 человека и его ближайшего родственника шимпанзе отличаются двумя аминокислотами, а человека и собаки - только одной (р.N303T), вызываемой заменой лишь одного нуклеотида, что может быть исправлено с помощью технологии геномного редактирования CRISPR/Cas. Попытки создания говорящих собак могут внести существенный вклад в развитие исследований, посвященных изучению эффектов, вызываемых нормальным и дефектным генами FOXP2 человека. В этом случае собаки могут послужить более подходящим модельным объектом для такого рода исследований. Наибольший интерес в плане придания способности собакам говорить представляют породы собак-компаньонов, а также декоративные породы ввиду их большей востребованности и, соответственно, коммерческой привлекательности. При этом лай собак, который практически не используют их предки – волки, можно считать некой самостоятельной попыткой собак при одомашнивании установить коммуникацию с человеком. Несомненно, что появление говорящих собак должно повлечь за собой разработку новых биоэтических принципов.

**Ключевые слова:** собака, *Canis familiaris*, ДНК, геном, трансгенные собаки, «говорящие» собаки, CRISPR/Cas геномное редактирование

**Цитирование:** Гарафутдинов Р.Р., Чемерис Д.А., Хидиятова И.М., Сахабутдинова А.Р., Гиниятов Ю.Р., Чемерис А.В. Перспективы создания генно-инженерных «говорящих» собак // *Biomics*. 2022. Т.14(1). С.68-78. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2022-5

© Авторы

### PROSPECTS FOR THE CREATION OF GENETICALLY ENGINEERED "SPEAKING" DOGS

<sup>1</sup>Garafutdinov R.R., <sup>2</sup>Chemeris D.A., <sup>1</sup>Khidiyatova I.M., <sup>1</sup>Sakhabutdinova A.R., <sup>3</sup>Giniyatov Y.R., <sup>1</sup>Chemeris A.V.

<sup>1</sup>Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, 71 Pr. Oktyabrya, Ufa, 450054, Russia. Email: [garafutdinovr@mail.ru](mailto:garafutdinovr@mail.ru)

<sup>2</sup>Maxim Medical LLC, 34-1 Narodnogo Opolcheniya str., Moscow, 123423, Russia

<sup>3</sup>Ramstor LLC, 14 Mira str., 450064, Ufa, Russia

### Resume

Although this article is more like scientific fantastic, the creation of “talking” dogs through genetic engineering cannot be ruled out in the near future. The transcription factor FOXP2, which is responsible for communication abilities and articulate speech in humans, may become a key target. This protein is very conservative and in addition to some differences in the polyglutamine area differs in various organisms by single amino acid substitutions. FOXP2 of humans and its closest relative chimpanzees differ by two amino acids, while humans and dogs differ by only one amino acid (p.N303T), caused by a single nucleotide substitution, which can be corrected using CRISPR/Cas genome

editing technology. Attempts to create talking dogs can make a significant contribution to the development of research on the effects of normal and defective human *FOXP2* genes. In this case, dogs may serve as a more suitable model object for this kind of research. Of greatest interest in terms of giving the ability to talk to dogs are breeds of companion dogs, as well as decorative breeds due to their greater demand and accordingly commercial attractiveness. The barking of dogs, which is practically not used by their wolf ancestors, can be considered a kind of independent attempt by dogs to establish communication with humans during domestication. Undoubtedly, the appearance of talking dogs will entail the development of new bioethical principles.

**Keywords:** dog, *Canis familiaris*, DNA, genome, transgenic dog, “speaking” dog, CRISPR/Cas genome editing

**Citation:** Garafutdinov R.R., Chemeris D.A., Khidiyatova I.M., Sakhabutdinova A.R., Giniyatov Yu.R., Chemeris A.V. Prospects for the creation of genetically engineered "speaking" dogs. *Biomics*. 2022 V.14(1). P.68-78. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2022-5 (In Russian)

© Authors

### Введение

Нами уже опубликовано несколько статей, посвященных геномному (ядерному и митохондриальному) полиморфизму ДНК собак (*Canis familiaris* L.) [Чемерис и др. (Chemeris et al.), 2021; Кирьянова и др. (Kiryanova et al.), 2022; и др.], их прошлому, когда они были еще так называемыми прасобаками, а также ближайшему будущему, которое их непременно ждет в виде ДНК-регистрации каждой особи [Гиниятов и др. (Giniyatov et al.), 2021], что имеет важное значение для разных сторон жизни человека, да и для самих собак тоже. Данная статья посвящена другому, более отдаленному будущему собак - генно-инженерному, в котором потенциально может произойти создание трансгенных особей с отредактированным геномом, несущих уникальные признаки, включая трансгеноз и/или CRISPR/Cas редактирование гена *FOXP2*, отвечающего за речь у человека. Приобретение такими трансгенными собаками возможности «говорить» скорее следует считать чем-то из области фантастики, но, как известно, много чего спустя столетия, десятилетия и всего лишь годы, казавшееся ранее невероятным, воплотилось в жизнь и стало даже обыденным делом. Здесь можно вспомнить мобильную связь, так называемый гиперболоид инженера Гарина, подводную лодку Жюль Верна, вертолет Леонардо да Винчи. Вопрос в другом – нужны ли человечеству «говорящие» собаки по типу попугаев, хотя по уровню интеллекта последние собакам явно сильно уступают, что, впрочем, может также стать проблемой. И тогда известная поговорка «как собака – все понимает, а сказать не может» потеряет прежний смысл. При этом в Новой Гвинее обитают «поющие» собаки, помимо обычного для собак лая, рычания, визга и скулежа, характеризующиеся необычной манерой выть, напоминающей пение птиц или звуки, издаваемые китами, чем кардинально отличаются от прочих своих собратьев. Однако некоторые особи обычных пород собак и сейчас без какого-либо трансгеноза или геномного редактирования способны произносить простые слова из

одинаковых слогов, например, «мама», и у одного из соавторов этой статьи такая собака (лайка) жила.

### «Говорящие собаки»

Вообще собаки – самый уникальный вид живых организмов на Планете, поскольку никакому другому виду не присуще столь огромное разнообразие. Так, есть породы собак, отличающиеся друг от друга, например, по весу на два порядка, не говоря уже о кардинально различающихся экстерьерах. И это все результат обычной селекции по выведению пород преимущественно за несколько последних столетий, причем без направленного трансгеноза и геномного редактирования. Последние подходы потенциально могут привести к появлению у новых пород собак совсем уникальных черт, среди которых нельзя исключать придание им способности говорить человеческим языком, но насколько они будут делать это осознанно, заранее предсказать невозможно. Прежде чем начать рассуждать о «говорящих собаках», необходимо уделить внимание гену *FOXP2*, отвечающему у человека за речь, а также за прочее, что с ней связано. И начнем с истории обнаружения данного гена.

В 1987 г. в Великобритании было обращено внимание на одну семью, обозначаемую в научной литературе как “KE family”, в которой на протяжении трех поколений у 15 человек (около половины семьи) как мужского, так и женского пола наблюдались сильные нарушения речи в виде артикуляционной диспраксии (неспособности совершать последовательные движения языком, губами, ртом), а также трудностей в построении грамматических предложений. В результате проведенных исследований удалось прийти к заключению, что в этом «виноват» некий доминантно-наследуемый ген [Gopnik, 1990; Hurst et al., 1990]. Спустя несколько лет было установлено, что имеющиеся нарушения локализованы на седьмой хромосоме в участке 7q31 размером приблизительно 5.6 сантиморган, несущем около 70 генов, один из которых мог быть дефектным [Fisher et al., 1998]. Позже этот ген был установлен, и

оказалось, что он относится к forkhead / winged helix (FOX) семейству белков – транскрипционных факторов, и получил название *FOXP2* [Lai et al., 2002]. У этой KE family в 14 экзоне этого гена обнаружилась мутация p.R553H, приводящая к замене аргинина на гистидин, что оказалось критичным. Причем нарушение речи у членов семьи проявлялось даже в гетерозиготном состоянии, что говорит о необходимости наличия двух полноценных копий этого гена, чтобы не происходило проявление данной патологии, что свидетельствует о гаплонедостаточности.

Примерно в то же время были выявлены еще несколько человек с нарушениями речи и выяснено, что у них также имеются различные нарушения гена *FOXP2* [Lai et al., 2000; MacDermot et al., 2005]. Интерес к данному гену усилился, и была установлена его структура, в виде упрощенной схемы приведенной на рис. 1. На схеме не показан приходящийся на 5 и 6 экзоны протяженный полиглутаминовый участок этого гена (функция данного участка пока не определена), имеющийся у большого числа видов животных, включая млекопитающих и птиц, но отсутствующий у рыб.

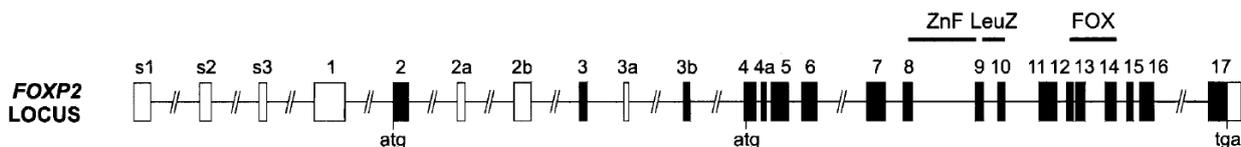


Рис. 1. Упрощенная схема локуса *FOXP2*, охватывающего участок размером около 600 т.п.н. на хромосоме 7 человека  
Fig. 1. Simplified scheme of the *FOXP2* locus covering an area of about 600 kb on the human chromosome 7

Оказалось, что белок *FOXP2* человека отличается от аналогичного у ближайшего ныне живущего нашего родственника – шимпанзе, всего двумя аминокислотами в 7 экзоне в положениях 303 и 325 – p.N303T и p.S325N [Enard et al., 2002]. При этом ветви человека и шимпанзе в эволюции разошлись около 6 млн. лет назад. Собственно, и прочие высшие приматы имеют те же замены аминокислот, что и у шимпанзе, при этом лишь у орангутанга обнаружена дополнительная замена A6V [Zhang et al., 2002]. Неудивительно, что захотелось узнать, каким был *FOXP2* у неандертальцев, которые были гораздо ближе к современным людям, нежели даже высшие обезьяны. Секвенирование двух образцов ДНК неандертальцев, проводившееся в Лейпциге и Лионе с полным исключением загрязнения образцов ДНК современного человека показало, что *FOXP2* неандертальцев отличается от аналогичного белка у шимпанзе теми же двумя заменами аминокислот, что и у современного человека [Krause et al., 2007]. Эти данные позволили задуматься о разных сценариях эволюции *FOXP2* у гоминид, по одному из которых этот «современный» ген, отличающийся от таковых у остальных видов этой группы, мог уже иметься у общего предка неандертальцев и современных людей около 300 – 400 тысяч лет назад. Позже такие же замены обнаружены и у «денисовца», представляющего другую ветвь древних людей [Reich et al., 2010]. Возможно, что неандертальцы и денисовцы все же были способны к производству неких звуков, напоминающих примитивную относительно членораздельную речь, и при их помощи могли как-то общаться с соплеменниками.

\* \* \*

Немного отвлекаясь от темы статьи, считаем важным заметить, что один известный «классик» заблуждался, считая, что труд превратил обезьяну в человека. В современного, наверное, да, но не из обезьяны, а из уже первобытного человека, которым тот стал именно благодаря возможности излагать свои мысли и суждения соплеменникам, благодаря чему и рос их общий интеллект. Так, считается, что, помимо некоторых других обстоятельств исчезновения неандертальцев, их вытеснил современный человек за счет своего умственного развития, но первопричина в другом. Нам представляется, что лучше «говорящий» предок современного человека (возможно за счет найденной позже мутации в некодирующей области гена *FOXP2* [Maricic et al., 2013]) смог заместить неандертальцев и занять их территорию, именно благодаря своей уже вполне членораздельной речи, а не силой ума, как такового (поскольку он уже оказался вторичен), и тем более не силой силы, вряд ли имея такое чисто физическое превосходство.

Ф.Энгельс в «Диалектике природы» писал:<sup>1</sup> «*Сначала*<sup>2</sup> труд, а затем и рядом с ним членораздельная речь явились самыми главными стимулами, под влиянием которых мозг обезьян мог постепенно превратиться в человеческий мозг, который при всем сходстве в основной структуре превосходит первый величиной и совершенством». На наш взгляд, труд вторичен, поскольку при той же охоте (хотя это тоже нелегкий труд) и/или подготовке к ней объяснение определенными «словами» действий каждого охотника и разработка (обсуждение) общего плана охоты на того или иного зверя становилось важнейшим фактором ее успешности, заодно развивая мозг соплеменников. Но к мыслям Энгельса о членораздельной речи еще вернемся.

\* \* \*

<sup>1</sup> здесь и далее сохраняем текст оригинального перевода  
<sup>2</sup> выделено нами

Обратим также внимание на ген *FoxP2* у прочих позвоночных. Было обнаружено, что белок FoxP2 очень консервативен и отличается у разных организмов единичными заменами аминокислот. Например, у мыши, кроме небольших отличий в полиглутаминовом участке, имеется три замены по сравнению с человеком, что позволило с помощью гомологичной рекомбинации создать линии этих грызунов с гуманизированным *Foxp2<sup>hum/hum</sup>*, а также с нокаутированными копиями этих исходных мышинных генов [Enard et al., 2009], которые (линии мышей) продолжали затем всесторонне исследовать [Reimers-Kipping et al., 2011; Schreiweis et al., 2014; von Merten et al., 2021]. Не вдаваясь в детали, нужно отметить, что мыши с нокаутированными двумя или одним аллелями *Foxp2* в первом случае долго не жили, а во втором имели когнитивные отклонения: испытывали затруднения при общении со своими соплеменниками и «обучении». Здесь можно также упомянуть статью, в которой сообщается, что певчие птицы с частично нокаутированным с помощью РНК-интерференции геном *Foxp2* были неспособны точно воспроизводить свойственные им песенные звуки [Haesler et al., 2007]. Мыши с гуманизированным геном *Foxp2*, напротив, демонстрировали большую исследовательскую активность, у них увеличивалась длина дендритов, наблюдались изменения в ультразвуковой вокализации, а также менялась концентрация дофамина в мозге. Такие изменения повышают эффективность нейронных кортико-базальных ганглиев, мозговых механизмов, которые у

людей, как известно, регулируют моторный контроль, включая речь, распознавание слов, понимание предложений, восприятие визуальных форм, ментальную арифметику и другие аспекты познания.

Учитывая, что мыши, несущие гуманизированную версию гена *Foxp2*, демонстрируют эффекты, противоположные эффектам у мышей, несущих нарушенные или мутированные аллели этого гена, авторы исследования [von Merten et al., 2021] пришли к выводу, что эти линии мышей представляет собой важную модель для изучения эволюции человеческой речи и языка. Однако в другой недавней статье [Hunter, 2019], посвященной вопросам раскрытия загадки возникновения речи, в том числе участия в этом других белков, автор сетует, что для этого нет подходящих моделей, поскольку мыши не способны дать нужный ответ. Певчие птицы могли бы быть подходящими кандидатами, но эволюционно они далеко отстоят от человека и, по мнению этого автора, на такую роль больше подходят летучие мыши. Но у них гены *FoxP2* чрезвычайно разнообразны, отчасти по причине того, что служат им преимущественно для элокации, и нам представляется, что как раз собаки могли бы послужить как хорошими моделями, так и принести некую практическую пользу, если станут «говорить». К тому же, белок FoxP2 у собак, помимо полиглутаминового участка, отличается от человеческого заменой всего одной аминокислоты (рис. 2), причем в том же месте N303T, на которое приходится одна из замен у шимпанзе.

G	L	S	P	A	E	I	Q	Q	L	W	K	E	V	T	G	V	H	Human
ggc	tta	agt	cct	gct	gag	att	cag	cag	tta	tgg	aaa	gaa	gtg	act	gga	gtt	cac	
ggc	tta	agt	cct	gct	gag	att	cag	cag	tta	tgg	aaa	gaa	gtg	act	gga	gtt	cac	Dog
G	L	S	P	A	E	I	Q	Q	L	W	K	E	V	T	G	V	H	
S	M	E	D	N	G	I	K	H	G	G	L	D	L	T	T	N	N	Human
agt	atg	gaa	gac	aat	ggc	att	aaa	cat	gga	ggg	cta	gac	ctc	act	act	aac	aat	
agt	atg	gaa	gac	aat	ggc	att	aaa	cat	gga	ggg	cta	gac	ctc	act	act	aac	aat	Dog
S	M	E	D	N	G	I	K	H	G	G	L	D	L	T	T	N	N	
S	S	S	T	T	S	S	N	T	S	K	A	S	P	P	I	T	H	Human
tcc	tcc	tcg	act	acc	tcc	tcc	aac	act	tcc	aaa	gcg	tca	cca	cca	ata	act	cat	
tcc	tcc	tcg	act	acc	tcc	tcc	aac	act	tcc	aaa	gca	tca	cca	cca	ata	act	cat	Dog
S	S	S	T	T	S	S	T	T	S	K	A	S	P	P	I	T	H	
H	S	I	V	N	G	Q	S	S	V	L	S	A	R	R	D			Human
cat	tcc	ata	gtg	aat	gga	cag	tct	tca	gtt	cta	agt	gca	aga	cga	gac			
cat	tcc	ata	gtg	aat	gga	cag	tct	tca	gtt	cta	agt	gca	agg	cga	gac			Dog
H	S	I	V	N	G	Q	S	S	V	L	S	A	R	R	D			

Рис. 2. Сравнение аминокислотных и нуклеотидных последовательностей 7 экзона гена *FOXP2* человека и собаки. Синонимичные замены выделены зеленым цветом, единственная миссенс-мутация показана фиолетовым цветом

Fig. 2. Comparison of amino acid and nucleotide sequences of exon 7 of the *FOXP2* gene in humans and dog. Synonymous substitutions are highlighted in green, the single missense mutation is shown in purple

В одной из статей именно данная замена нуклеотида dA в кодоне aAc у человека с его расположением на 3'-конце прямого праймера (ctcgactacctctccaA) была выбрана для аллель-специфичной ПЦР<sup>3</sup> для определения принадлежности следов ДНК в судебной медицине, при том, что для остальных объектов, включая собак, использовался аналогичный праймер с полиморфным нуклеотидом dC на 3'-конце (ctcgactacctctccaC) [Hiroshige et al., 2009]. Второй (обратный) праймер был общим для всех организмов, и длина продукта составила 66 п.н. Собственно, эту систему праймеров можно использовать для детекции трансгеноза или геномного редактирования собак, о которых речь пойдет дальше, и где мишенью будет ген *FoxP2*.

Безусловно, мыши являются очень удобным объектом для изучения эффекта отдельных генов человека, поскольку относительно дешевы, довольно быстро достигают половой зрелости, приносят большое потомство, не требуют много места и кормов, а технологии их клонирования и геномного редактирования хорошо отработаны. Однако технология создания трансгенных собак также уже разработана и даже были получены весьма уникальные животные, несущие ген красного и зеленого флуоресцентных белков, служащих удобными маркерными метками, которые при определенном освещении можно визуальным образом наблюдать [Hong et al., 2009; Kim et al., 2011]. При этом создание трансгенных организмов предполагает внедрение обычно относительно небольших по размеру вставок в геном реципиента, тогда как ген *FoxP2* чрезвычайно большой и имеет множество интронов, но уже синтезированы его искусственные варианты размером около 2 т.п.н., информация о которых имеется в GenBank (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucore/HQ258624.1>; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucore/KJ903607.1>).

Подобные последовательности можно использовать для трансгеноза в дополнение к гомологичной рекомбинации, задействованной при получении гуманизированных по гену *Foxp2* мышей. Сообщено также об успешном клонировании собак подобно овечке «Dolly» [Lee et al., 2018; Olsson et al., 2022]. Так что использование собак как объектов генной инженерии набирает обороты. Можно будет провести редактирование генома собаки и с помощью относительно новой и передовой CRISPR/Cas технологии, которая на собаках уже опробована [Zou et al., 2015]. Одним из ключевых моментов такого геномного редактирования является дизайн так называемых гидовых РНК, нацеливаемых на

конкретную мишень, что осуществляется с помощью специализированных компьютерных программ; детальный анализ большого их числа был проведен нами недавно [Геращенко и др. (Gerashchenkov et al.), 2020]. Как можно видеть из рис. 2, для того, чтобы изменить аминокислоту треонин у собаки на «человеческий» аспарагин, достаточно произвести замену всего лишь одного нуклеотида. Таким образом, можно относительно легко создать собаку с гуманизированным *FoxP2* геном (по одному или по обоим аллелям) и использовать ее как модельный организм, в том числе для наблюдения за фенотипом и поведенческими реакциями. Однако вряд ли стоит рассчитывать, что такая собака тут же «заговорит», пусть даже с неким «собачьим» акцентом. Безусловно, нужно предполагать, что эволюционный процесс формирования речи не ограничен одной нуклеотидной заменой, но мы надеемся, что описанная выше попытка редактирования участка гена *FoxP2*, которая когда-нибудь да состоится, окажется первым эффективным экспериментом в этом направлении. Также необходимо понимать, что с полученными трансгенными щенками нужно будет очень много «работать» по их обучению человеческой речи, и здесь уместно вспомнить случаи детей-маугли, которые, когда их находили в дикой природе или при прочих обстоятельствах, не владели человеческой речью и их почти не удавалось научить разговаривать. Тем не менее, ничего невозможного нет – нужно только терпение и соответствующий труд.

Хотя ген *FOXP2*<sup>4</sup> и играет ключевую роль в обеспечении членораздельной речи у человека, возможно, требуется еще немало других, на которые *FOXP2* как транскрипционный фактор влияет [den Hoed, Fisher, 2020; den Hoed et al., 2021]. Имеются ли они более-менее подходящие у собак – отдельный вопрос. При этом ведутся исследования и других генов (*FOXP1*, *FOXP4* и пр.), так или иначе задействованных в формировании речи у человека [Mozzi et al., 2016]. Возвращаясь к таинственному полиглутаминовому блоку в *FOXP2*, нужно заметить, что в этом семействе белков у *FOXP3* такого нет вообще, а у *FOXP1* и *FOXP4* имеются лишь небольшие его фрагменты и конечно необходимо выяснить роль такой необычной последовательности у *FOXP2*, что может дать новую важную информацию о роли этого гена в коммуникации и когнитивных способностях людей и братьев наших меньших.

Однако когда-нибудь говорящие генно-инженерные собаки с помощью трансгеноза / геномного редактирования одного или нескольких генов непременно будут созданы.

<sup>3</sup> Аллель-специфичной ПЦР, имеющей около полусотни вариантов, посвящена другая наша статья – Чемерис и др. (Chemeris et al.), 2022.

<sup>4</sup> из литературы известно, что ген *FOXP2* имеет отношение и к прочим нарушениям жизнедеятельности человека, но они были оставленными нами за пределами рассмотрения, поскольку требуют отдельной статьи

### Заключение

Поскольку мы пообещали вернуться к некоторым мыслям Энгельса из той же «Диалектики природы», то приведем здесь оттуда несколько предложений из одного абзаца. Так, Энгельс писал: *«В естественном состоянии ни одно животное не испытывает неудобства от неумения говорить или понимать человеческую речь. Совсем иное, когда оно приручено человеком. Собака и лошадь развили в себе, благодаря общению с людьми, такое чуткое ухо по отношению к членораздельной речи, что в пределах свойственного им круга представлений они научаются понимать всякий язык. Они, кроме того, приобрели способность к таким переживаниям, как чувство привязанности к человеку, чувство благодарности, которые раньше им были чужды. Всякий, кому приходилось иметь дело с такими животными, едва ли будет отрицать, что теперь часто бывают случаи, когда они ощущают как недостаток свою неспособность к членораздельной речи. К сожалению, однако их голосовые органы настолько уже специализированы в определенном направлении, что этому горю их уже никак помочь нельзя.<sup>5</sup> Там, однако, где условия органа для этого более благоприятны, эта неспособность в известных границах может исчезнуть. Голосовые органы птиц отличаются, конечно, радикально от соответствующих органов человека. Тем не менее, птицы являются единственными животными, которые могут научиться говорить, и именно птица с наиболее отвратительным голосом, попугай, обладает этой способностью в наибольшей мере. И пусть на это не возражают, что попугай не понимает того, что говорит. Правда, конечно, что из одной любви к процессу говорения как к общению с людьми попугай будет целыми часами бессмысленно повторять весь свой запас слов. Но в пределах своего круга представлений он может научиться также понимать то, что говорит. Научите попугая бранными словами так, чтобы он усвоил себе их значение (одно из главных развлечений возвращающихся из жарких стран матросов), попробуйте его затем дразнить, и вы скоро откроете, что он так же верно применяет свои бранные слова, как берлинская торговка».*

Возвращаясь к собакам, следует заметить, что они за приблизительно 10 тысяч лет совместного проживания с человеком все же самостоятельно

<sup>5</sup> Выделено нами. Похоже, что молекулярная биология все же сможет помочь в таком их «горе», по крайней мере, собакам. При этом нужно заметить, что белок FoxP2 упоминаемой Энгельсом лошади также похож на человеческий, поэтому после собак очередь по приданию способности говорить, возможно, дойдет и до лошадей, а затем и до кошек.

попытались начать с ним общаться путем лая, притом, что их предки, волки, такие звуки практически не издают. Но лай стал средством общения самих собак, и представители разных пород этот их общий язык, похоже, хорошо понимают. Хотя считается, что бродячие собаки в своре без контакта с человеком также не лают, используя другие способы общения, что отмечал еще Чарльз Дарвин в своей книге «Изменение животных и растений в домашнем состоянии» в 1868 г. Что бы было, если бы собаки (волки) изначально имели ген *FoxP2*, аналогичный человеческому? Можно только гадать. Но благодаря достижениям, в первую очередь молекулярной биологии, этому «горю» собак в виде неспособности говорить человеческим языком, вероятно, помочь все же можно путем трансгеноза, гомологичной рекомбинации либо геномного редактирования, и хочется верить, что рано или поздно это произойдет. При этом собаки делятся по породам на ряд специализированных групп, и, видимо, нет смысла каким-нибудь пастушьим собакам или борзым и многим остальным породам (по крайней мере, поначалу) придавать способность говорить. Скорее всего, говорить человеческим языком нужно научить, в первую очередь, так называемых собак-компаньонов, к которым также относят и декоративных собак. Они своей речью (пусть даже плохо осознанной) будут радовать хозяев, что может быть особенно актуально для одиноких людей, нуждающихся в любом общении. Вслед за такими породами, вне всякого сомнения, появится соблазн «научить» говорить собак и других пород. К тому же это может быть коммерчески выгодно, поскольку стоимость щенков говорящих пород собак будет в первое время очень высока. Безусловно, это потребует патентной защиты. Возможно, что в будущем изображение собаки, наподобие представленного на рис. 3, уже не будет считаться комиксом.



Рис. 3. Билингвальная собака будущего  
Fig. 3. Future bilingual dog

В одной из относительно недавних статей, посвященной многообразию кошек [Бородин, Малиновская, 2020], сибирские авторы, рассуждая о дизайнерских породах кошек будущего, которые могут создаваться в том числе с помощью CRISPR/Cas технологии, написали, что они принимают заявки на таковые. Но в следующем же предложении признались, что пошутили, что заниматься они этим не будут и лишь обрисовали перспективы редактирования генома кошек. Мы же здесь сразу сообщаем, что создавать говорящих собак не намерены, поскольку наши научные интересы все же лежат в других областях, но появление таких собак, скорее всего, приветствовали бы из разных соображений, одно из которых относится к криминалистике, о чем сейчас поведем речь.

Полиморфизм ДНК человека уже много лет используется для ДНК-идентификации личности, что нами недавно обстоятельно рассмотрено [Чемерис и др. (Chemeris et al.), 2022]. Но и полиморфизм ДНК собак также находит применение в криминалистике. При этом собаки могут выступать в криминальных происшествиях в качестве агрессоров, нанося травмы человеку, оставая в ранах свою слюну, по которой на основе полиморфизма ДНК конкретная собака может быть идентифицирована. Также собаки могут быть безмолвными свидетелями преступлений, оставляя на одежде преступника или жертвы свои шерстинки, которые могут во время их контакта перенестись с одного на другого, что дает возможность выделить из них ДНК, изучить ее полиморфизм, после чего может быть установлен хозяин собаки. Подобные примеры в криминалистике уже описаны [Гарафутдинов и др. (Garafutdinov et al.), 2021; Сахабутдинова и др. (Sakhabutdinova et al.), 2021]. Однако говорящие собаки могут стать не только безмолвными свидетелями в судебной медицине, но и давать показания в ходе следствия или даже в суде типа «как, кого и за что покусали», например, но это уже точно из области фантастики.

Еще раз повторим, что говорящих собак создавать не будем, в том числе потому, что не располагаем необходимым оборудованием и у нас отсутствуют навыки генно-инженерной работы с животными организмами, поскольку имеющееся у нас оборудование и накопленный опыт ориентированы исключительно на получение трансгенных и геномно-редактированных растений. Это помимо наших работ в области молекулярной и медицинской генетики человека и прочих исследований геномов широкого круга организмов, включая тех же собак. Может все же кто-нибудь за создание говорящих собак возьмется? Тем более, что примерный план первоочередных действий по их созданию в данной статье фактически начертан.

## Послесловие

В художественной (фантастической) литературе в знаменитом произведении М.Булгакова «Собачье сердце» уже есть пример создания одним профессором говорящей собаки, приобретшей облик человека и даже получившей фамилию. В какой-то момент ей/ему говорят: «... вы ещё только формирующееся, слабое в умственном отношении существо, все ваши поступки чисто звериные, и вы в присутствии двух людей с университетским образованием позволяете себе с развязностью совершенно невыносимой подавать какие-то советы космического масштаба ...». В этой (немного странной) связи следует заметить, что, конечно же, даже, если с помощью генной инженерии за счет «гуманизации» гена *FoxP2* удастся создать говорящую собаку, уровень ее интеллекта будет в любом случае относительно невысок. Хотя она будет говорить человеческим языком, считать ее даже неблизкой «ровней» человеку, конечно же, нельзя, однако этические вопросы при этом, безусловно, возникнут и им будет необходимо уделять должное внимание.

Однако начав «говорить», собаки будут, безусловно, от поколения к поколению становиться «разговорчивее» и умнее. Причем, если древнему человеку понадобились тысячелетия, то генно-инженерной собаке для освоения примитивного «разговора» потребуется гораздо меньше времени, поскольку человек разумный *Homo sapiens* с его огромными возможностями будет всячески способствовать этому процессу. К тому же нельзя исключать и проведение с подобной целью прочих манипуляций с геномом собак. И кто знает - не появится ли лет через сто-двести<sup>6</sup> новый вид Собаки разумной *Canis sapiens*? Или ее правильнее будет считать подвидом нынешней? Вопросы систематики мы до этого не касались, но здесь стоит уделить ему некоторое внимание. Так, великий систематик живой природы Карл Линней в своем труде *Systema Naturae*, в первом томе на стр. 38 привел род *Canis* и придал собаке статус самостоятельного биологического вида *Canis familiaris* [Linnaei, 1758]. Хотя часть зоологов склонны считать собаку подвидом волка и называть ее *Canis lupus familiaris*, все же собаки сейчас настолько разнообразны и многие из них так далеки от своих предков – серых волков *Canis lupus* по экстерьеру, что правильнее их считать за самостоятельный вид. Будет ли считаться отдельным биологическим видом говорящая собака будущего *Canis sapiens* - покажет время.

Что касается упомянутого выше «космического масштаба», то тут можно вспомнить Белку и Стрелку, которые опередили человека при полете в ближний

<sup>6</sup> если разумная Жизнь на нашей планете Земля к тому времени еще будет существовать

космос. Как знать, не опередят ли нас вновь при полетах в дальний космос уже говорящие собаки? Но это все дело будущего, хотя, возможно, и не такого далекого.

### Литература

1. Бородин П.М., Малиновская Л.П. Кошки и гены: 40 лет спустя // Наука из первых рук. 2020. №4(84). С.6-31.
2. Гарафутдинов Р.Р., Чемерис Д.А., Сахабутдинова А.Р., Алексеев Я.И., Геращенко Г.А., Гиниятов Ю.Р., Аминев Ф.Г., Чемерис А.В. Полиморфизм ДНК собак (*Canis familiaris* L.). III. VNTR- и STR-локусы. Их применение в собаководстве и криминалистике // *Biomics*. 2021. Т.13(3). С.321-346. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2021-23
3. Геращенко Г.А., Рожнова Н.А., Кулуев Б.Р., Кирьянова О.Ю., Гумерова Г.Р., Князев А.В., Вершинина З.Р., Михайлова Е.В., Чемерис Д.А., Матниязов Р.Т., Баймиев Ан.Х., Губайдуллин И.М., Баймиев Ал.Х., Чемерис А.В. Дизайн РНК-гидов для CRISPR/CAS-редактирования геномов растений // Молекулярная биология. 2020. Т.54, №1, с. 1–22. DOI: 10.1134/S0026898420010061
4. Гиниятов Ю.Р., Чемерис Д.А., Яхин О.И., Гарафутдинов Р.Р., Чемерис А.В. Прасобаки, собаки и их будущее // *Biomics*. 2021. Т.13(3). С. 288-297. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2021-20
5. Кирьянова О.Ю., Гарафутдинов Р.Р., Чемерис Д.А., Гиниятов Ю.Р., Губайдуллин И.М., Чемерис А.В. Полиморфизм ДНК собак (*Canis familiaris* L.). VI. Геномное *in silico* штрих-кодирование собачьих геномов и геномов их диких сородичей // *Biomics*. 2022. Т.14(1). С.59-67. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2022-4
6. Сахабутдинова А.Р., Чемерис Д.А., Гарафутдинов Р.Р., Алексеев Я.И., Гиниятов Ю.Р., Аминев Ф.Г., Чемерис А.В. Полиморфизм ДНК собак (*Canis familiaris*) и его применение. IV. Митохондриальная ДНК // *Biomics*. 2021. Т.13(3). С.347-359. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2021-24
7. Чемерис А.В., Аминев Ф.Г., Гарафутдинов Р.Р., Анисимов В.А., Сагитов А.М., Хуснутдинова Э.К., Сахабутдинова А.Р., Чемерис Д.А., Михайленко К.И. ДНК-криминалистика. М.: Наука. 2022. 466 С.
8. Чемерис Д.А., Гарафутдинов Р.Р., Кулуев А.Р., Сахабутдинова А.Р., Кулуев Б.Р., Чемерис А.В. Разнообразие методов детекции полиморфных нуклеотидов в известных снипах. III. Аллель-специфичная ПЦР // Биомика. 2021. Т.14(1). С. 32-51. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2022-2
9. Чемерис Д.А., Гиниятов Ю.Р., Гарафутдинов Р.Р., Чемерис А.В. Полиморфизм ДНК собак (*Canis familiaris* L.). I. Происхождение, распространение собак в свете молекулярно-биологических данных об их митохондриальных и ядерных геномах // *Biomics*. 2021. Т.13(3). С.298-308. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2021-21
10. den Hoed J., Fisher S.E. Genetic pathways involved in human speech disorders // *Curr. Opin. Genet. Dev.* 2020. V.65. P.103-111. doi: 10.1016/j.gde.2020.05.012
11. den Hoed J., Devaraju K., Fisher S.E. Molecular networks of the FOXP2 transcription factor in the brain // *EMBO Rep.* 2021. V.22(8). e52803. doi: 10.15252/embr.202152803
12. Enard W., Gehre S., Hammerschmidt K. et al. A humanized version of Foxp2 affects cortico-basal ganglia circuits in mice // *Cell*. 2009. V.137(5). P.961-971. doi: 10.1016/j.cell.2009.03.041
13. Enard W., Przeworski M., Fisher S.E., Lai C.S., Wiebe V., Kitano T., Monaco A.P., Pääbo S. Molecular evolution of FOXP2, a gene involved in speech and language // *Nature*. 2002. V.418(6900). P.869-872. doi: 10.1038/nature01025
14. Fisher S.E., Vargha-Khadem F., Watkins K.E., Monaco A.P., Pembrey M.E. Localisation of a gene implicated in a severe speech and language disorder // *Nat Genet.* 1998. V.18(2). P.168-70. doi: 10.1038/ng0298-168
15. Gopnik M. Feature-blind grammar and dysphagia // *Nature*. 1990. V.344(6268). P.715. doi: 10.1038/344715a0
16. Haesler S., Rochefort C., Georgi B., Licznarski P., Osten P., Scharff C. Incomplete and inaccurate vocal imitation after knockdown of FoxP2 in songbird basal ganglia nucleus Area X // *PLoS Biol.* 2007. V.5(12). e321. doi: 10.1371/journal.pbio.0050321
17. Hiroshige K., Soejima M., Nishioka T., Kamimura S., Koda Y. Simple and sensitive method for identification of human DNA by allele-specific polymerase chain reaction of FOXP2 // *J Forensic Sci.* 2009. V.54(4). P.857-861. doi: 10.1111/j.1556-4029.2009.01063.x
18. Hong S.G., Kim M.K., Jang G., Oh H.J., Park J.E., Kang J.T., Koo O.J., Kim T., Kwon M.S., Koo B.C., Ra J.C., Kim D.Y., Ko C., Lee B.C. Generation of red fluorescent protein transgenic dogs // *Genesis*. 2009. V.47(5). P.314-322. doi: 10.1002/dvg.20504
19. Hunter P. The riddle of speech: After FOXP2 dominated research on the origins of speech, other candidate genes have recently emerged. *EMBO Rep.* 2019. V.20(2). e47618. doi: 10.15252/embr.201847618
20. Hurst J.A., Baraitser M., Auger E., Graham F., Norell S. An extended family with a dominantly inherited speech disorder // *Dev Med Child Neurol.* 1990. V.32(4). P.352-355. doi: 10.1111/j.1469-8749.1990.tb16948.x
21. Kim M.J., Oh H.J., Park J.E., Kim G.A., Hong S.G., Jang G., Kwon M.S., Koo B.C., Kim T., Kang S.K., Ra J.C., Ko C., Lee B.C. Generation of transgenic dogs

- that conditionally express green fluorescent protein // *Genesis*. 2011. V.49(6). P.472-478. doi: 10.1002/dvg.20737
22. Krause J., Lalueza-Fox C., Orlando L. et al. The derived FOXP2 variant of modern humans was shared with Neandertals // *Curr. Biol*. 2007. V.17(21). P.1908-1912. doi: 10.1016/j.cub.2007.10.008
23. Lai C.S., Fisher S.E., Hurst J.A., Levy E.R., Hodgson S., Fox M., Jeremiah S., Povey S., Jamison D.C., Green E.D., Vargha-Khadem F., Monaco A.P. The SPCH1 region on human 7q31: genomic characterization of the critical interval and localization of translocations associated with speech and language disorder // *Am J Hum Genet*. 2000. V.67(2). P.357-368. doi: 10.1086/303011
24. Lai C.S., Fisher S.E., Hurst J.A., Vargha-Khadem F., Monaco A.P. A forkhead-domain gene is mutated in a severe speech and language disorder // *Nature*. 2001. V.413(6855). P.519-523. doi: 10.1038/35097076
25. Lee S.H., Oh H.J., Kim M.J., Kim G.A., Setyawan E.M.N., Ra K., Abdillah D.A., Lee B.C. Dog cloning-no longer science fiction // *Reprod Domest Anim*. 2018. V.53. Suppl 3. P.133-138. doi: 10.1111/rda.13358
26. Linnaeus C. *Systema naturae per regna tria naturae, secundum classes, ordines, genera, species, cum characteribus, differentiis, synonymis, locis*. 1758. 824 P. doi 10.5962/bhl.title.542
27. MacDermot K.D., Bonora E., Sykes N., Coupe A.M., Lai C.S., Vernes S.C., Vargha-Khadem F., McKenzie F., Smith R.L., Monaco A.P., Fisher S.E. Identification of FOXP2 truncation as a novel cause of developmental speech and language deficits // *Am J Hum Genet*. 2005. V.76(6). P.1074-1080. doi: 10.1086/430841
28. Maricic T., Günther V., Georgiev O., Gehre S., Curlin M., Schreiweis C., Naumann R., Burbano H.A., Meyer M., Lalueza-Fox C., de la Rasilla M., Rosas A., Gajovic S., Kelso J., Enard W., Schaffner W., Pääbo S. A recent evolutionary change affects a regulatory element in the human FOXP2 gene // *Mol Biol Evol*. 2013. V.30(4). P.844-852. doi: 10.1093/molbev/mss271
29. Mozzi A., Forni D., Clerici M., Pozzoli U., Mascheretti S., Guerini F.R., Riva S., Bresolin N., Cagliani R., Sironi M. The evolutionary history of genes involved in spoken and written language: beyond FOXP2 // *Sci Rep*. 2016. V.6. 22157. doi: 10.1038/srep22157
30. Olsson P.O., Jeong Y.W., Jeong Y., Kang M., Park G.B., Choi E., Kim S., Hossein M.S., Son Y.B., Hwang W.S. Insights from one thousand cloned dogs. *Sci Rep*. 2022. V12(1). 11209. doi: 10.1038/s41598-022-15097-7
31. Reich D., Green R.E., Kircher M. et al. Genetic history of an archaic hominin group from Denisova Cave in Siberia // *Nature*. 2010. V.468(7327). P.1053-1060. doi: 10.1038/nature09710
32. Reimers-Kipping S., Hevers W., Pääbo S., Enard W. Humanized Foxp2 specifically affects cortico-basal ganglia circuits // *Neuroscience*. 2011. V.175. P.75-84. doi: 10.1016/j.neuroscience.2010.11.042
33. Schreiweis C., Bornschein U., Burguière E. et al. Humanized Foxp2 accelerates learning by enhancing transitions from declarative to procedural performance // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2014. V.111(39). P.14253-14258. doi: 10.1073/pnas.1414542111
34. von Merten S., Pfeifle C., Künzel S., Hoier S., Tautz D. A humanized version of Foxp2 affects ultrasonic vocalization in adult female and male mice // *Genes Brain Behav*. 2021. V.20(7). e12764. doi: 10.1111/gbb.12764
35. Zhang J., Webb D.M., Podlaha O. Accelerated protein evolution and origins of human-specific features: Foxp2 as an example // *Genetics*. 2002. V.162(4). P.1825-1835. doi: 10.1093/genetics/162.4.1825
36. Zou Q., Wang X., Liu Y. et al. Generation of gene-target dogs using CRISPR/Cas9 system // *J. Mol. Cell Biol*. 2015. V.7(6). P.580-583. doi: 10.1093/jmcb/mjv061

#### References

- Borodin P.M., Malinovskaja L.P. Koshki i geny: 40 let spustja. *Nauka iz pervyh ruk*. 2020. №4(84). S.6-31. [Cats and genes: 40 years after] (In Russian)
- Chemeris A.V., Aminev F.G., Garafutdinov R.R., Anisimov V.A., Sagitov A.M., Khusnutdinova E.K., Sakhabutdinova A.R., Chemeris D.A., Mihaylenko K.I. DNK-kriminalistika. M.: Nauka. 2022. 466 S. [DNA criminalistics] (In Russian)
- Chemeris D.A., Garafutdinov R.R., Kuluev A.R., Sakhabutdinova A.R., Kuluev B.R., Chemeris A.V. The diversity of methods for the detection of polymorphic nucleotides in the known SNPs. III. Allele-specific PCR. *Biomics*. 2022. V.14(1). P. 32-51. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2022-2 (In Russian)
- Chemeris D.A., Giniyatov Yu.R., Garafutdinov R.R., Chemeris A.V. DNA polymorphism of dogs (*Canis familiaris* L.). I. Origin, distribution of dogs in the light of molecular biological data about their mitochondrial and nuclear genomes. *Biomics*. 2021. V.13(3). P. 298-308. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2021-21 (In Russian)
- den Hoed J., Fisher S.E. Genetic pathways involved in human speech disorders. *Curr. Opin. Genet. Dev*. 2020. V.65. P.103-111. doi: 10.1016/j.gde.2020.05.012
- den Hoed J., Devaraju K., Fisher S.E. Molecular networks of the FOXP2 transcription factor in the brain // *EMBO Rep*. 2021. V.22(8). e52803. doi: 10.15252/embr.202152803
- Enard W., Gehre S., Hammerschmidt K. et al. A humanized version of Foxp2 affects cortico-basal ganglia

- circuits in mice. *Cell*. 2009. V.137(5). P.961-971. doi: 10.1016/j.cell.2009.03.041
8. Enard W., Przeworski M., Fisher S.E., Lai C.S., Wiebe V., Kitano T., Monaco A.P., Pääbo S. Molecular evolution of FOXP2, a gene involved in speech and language. *Nature*. 2002. V.418(6900). P.869-872. doi: 10.1038/nature01025
  9. Fisher S.E., Vargha-Khadem F., Watkins K.E., Monaco A.P., Pembrey M.E. Localisation of a gene implicated in a severe speech and language disorder. *Nat Genet*. 1998. V.18(2). P.168-70. doi: 10.1038/ng0298-168
  10. Garafutdinov R.R., Chemeris D.A., Sakhabutdinova A.R., Alexeev Ya.I., Gerashchenkov G.A., Giniyatov Y.R., Aminev F.G., Chemeris A.V. DNA polymorphism of dogs (*Canis familiaris* L.). III. VNTR- and STR-loci. Their use in dog breeding and in criminalistics. *Biomics*. 2021. V.13(3). P.321-346. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2021-23 (In Russian)
  11. Gerashchenkov GA, Rozhnova NA, Kuluev BR, Kiryanova OY, Gumerova GR, Knyazev AV, Vershinina ZR, Mikhailova EV, Chemeris DA, Matniyazov RT, Baimiev AK, Gubaidullin IM, Baimiev AK, Chemeris AV. Design of Guide RNA for CRISPR/Cas Plant Genome Editing. *Mol Biol (Mosk)*. 2020. V.54(1). P.29-50. doi: 10.31857/S0026898420010061
  12. Giniyatov Yu.R., Chemeris D.A., Yakhin O.I., Garafutdinov R.R., Chemeris A.V. Ancient dogs, dogs and their future. *Biomics*. 2021. V.13(3). P.288-297. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2021-20 (In Russian)
  13. Gopnik M. Feature-blind grammar and dysphagia. *Nature*. 1990. V.344(6268). P.715. doi: 10.1038/344715a0
  14. Haesler S., Rochefort C., Georgi B., Licznernski P., Osten P., Scharff C. Incomplete and inaccurate vocal imitation after knockdown of FoxP2 in songbird basal ganglia nucleus Area X. *PLoS Biol*. 2007. V.5(12). e321. doi: 10.1371/journal.pbio.0050321
  15. Hiroshige K., Soejima M., Nishioka T., Kamimura S., Koda Y. Simple and sensitive method for identification of human DNA by allele-specific polymerase chain reaction of FOXP2. *J Forensic Sci*. 2009. V.54(4). P.857-861. doi: 10.1111/j.1556-4029.2009.01063.x
  16. Hong S.G., Kim M.K., Jang G., Oh H.J., Park J.E., Kang J.T., Koo O.J., Kim T., Kwon M.S., Koo B.C., Ra J.C., Kim D.Y., Ko C., Lee B.C. Generation of red fluorescent protein transgenic dogs. *Genesis*. 2009. V.47(5). P.314-322. doi: 10.1002/dvg.20504
  17. Hunter P. The riddle of speech: After FOXP2 dominated research on the origins of speech, other candidate genes have recently emerged. *EMBO Rep*. 2019. V.20(2). e47618. doi: 10.15252/embr.201847618
  18. Hurst J.A., Baraitser M., Auger E., Graham F., Norell S. An extended family with a dominantly inherited speech disorder. *Dev Med Child Neurol*. 1990. V.32(4). P.352-355. doi: 10.1111/j.1469-8749.1990.tb16948.x
  19. Kim M.J., Oh H.J., Park J.E., Kim G.A., Hong S.G., Jang G., Kwon M.S., Koo B.C., Kim T., Kang S.K., Ra J.C., Ko C., Lee B.C. Generation of transgenic dogs that conditionally express green fluorescent protein. *Genesis*. 2011. V.49(6). P.472-478. doi: 10.1002/dvg.20737
  20. Kiryanova O.Yu., Garafutdinov R.R., Chemeris D.A., Giniyatov Yu.R., Gubaydullin I.M., Chemeris A.V. DNA polymorphism of dogs (*Canis familiaris* L.). VI. Genomic *in silico* barcoding of canine genomes and genomes of their wild relatives. *Biomics*. 2022 V.14(1). P.59-67. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2022-4 (In Russian)
  21. Krause J., Lalueza-Fox C., Orlando L. et al. The derived FOXP2 variant of modern humans was shared with Neandertals. *Curr. Biol*. 2007. V.17(21). P.1908-1912. doi: 10.1016/j.cub.2007.10.008
  22. Lai C.S., Fisher S.E., Hurst J.A., Levy E.R., Hodgson S., Fox M., Jeremiah S., Povey S., Jamison D.C., Green E.D., Vargha-Khadem F., Monaco A.P. The SPCH1 region on human 7q31: genomic characterization of the critical interval and localization of translocations associated with speech and language disorder. *Am. J. Hum. Genet*. 2000. V.67(2). P.357-368. doi: 10.1086/303011
  23. Lai C.S., Fisher S.E., Hurst J.A., Vargha-Khadem F., Monaco A.P. A forkhead-domain gene is mutated in a severe speech and language disorder. *Nature*. 2001. V.413(6855). P.519-523. doi: 10.1038/35097076
  24. Lee S.H., Oh H.J., Kim M.J., Kim G.A., Setyawan E.M.N., Ra K., Abdillah D.A., Lee B.C. Dog cloning-no longer science fiction. *Reprod Domest Anim*. 2018. V.53. Suppl 3. P.133-138. doi: 10.1111/rda.13358
  25. Linnaei C. Systema naturae per regna tria naturae, secundum classes, ordines, genera, species, cum characteribus, differentiis, synonymis, locis. 1758. 824 P. doi 10.5962/bhl.title.542
  26. MacDermot K.D., Bonora E., Sykes N., Coupe A.M., Lai C.S., Vernes S.C., Vargha-Khadem F., McKenzie F., Smith R.L., Monaco A.P., Fisher S.E. Identification of FOXP2 truncation as a novel cause of developmental speech and language deficits. *Am J Hum Genet*. 2005. V.76(6). P.1074-1080. doi: 10.1086/430841
  27. Maricic T., Günther V., Georgiev O., Gehre S., Curlin M., Schreiweis C., Naumann R., Burbano H.A., Meyer M., Lalueza-Fox C., de la Rasilla M., Rosas A., Gajovic S., Kelso J., Enard W., Schaffner W., Pääbo S. A recent evolutionary change affects a regulatory element in the human FOXP2 gene. *Mol Biol Evol*. 2013. V.30(4). P.844-852. doi: 10.1093/molbev/mss271
  28. Mozzi A., Forni D., Clerici M., Pozzoli U., Mascheretti S., Guerini F.R., Riva S., Bresolin N., Cagliani R., Sironi M. The evolutionary history of genes

- involved in spoken and written language: beyond FOXP2. *Sci Rep.* 2016. V.6. 22157. doi: 10.1038/srep22157
29. Olsson P.O., Jeong Y.W., Jeong Y., Kang M., Park G.B., Choi E., Kim S., Hossein M.S., Son Y.B., Hwang W.S. Insights from one thousand cloned dogs. *Sci Rep.* 2022. V12(1). 11209. doi: 10.1038/s41598-022-15097-7
30. Reich D., Green R.E., Kircher M. et al. Genetic history of an archaic hominin group from Denisova Cave in Siberia. *Nature.* 2010. V.468(7327). P.1053-1060. doi: 10.1038/nature09710
31. Reimers-Kipping S., Hevers W., Pääbo S., Enard W. Humanized Foxp2 specifically affects cortico-basal ganglia circuits. *Neuroscience.* 2011. V.175. P.75-84. doi: 10.1016/j.neuroscience.2010.11.042
32. Sakhabutdinova A.R., Chemeris D.A., Garafutdinov R.R., Giniyatov Yu.R., Aminev F.G., Chemeris A.V. DNA polymorphism of dogs (*Canis familiaris*) and its application. IV. Mitochondrial DNA. *Biomics.* 2021. V.13(3). P.347-359. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2021-24 (In Russian)
33. Schreiweis C., Bornschein U., Burguière E. et al. Humanized Foxp2 accelerates learning by enhancing transitions from declarative to procedural performance. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2014. V.111(39). P.14253-14258. doi: 10.1073/pnas.1414542111
34. von Merten S., Pfeifle C., Künzel S., Hoier S., Tautz D. A humanized version of Foxp2 affects ultrasonic vocalization in adult female and male mice. *Genes Brain Behav.* 2021. V.20(7). e12764. doi: 10.1111/gbb.12764
35. Zhang J., Webb D.M., Podlaha O. Accelerated protein evolution and origins of human-specific features: Foxp2 as an example. *Genetics.* 2002. V.162(4). P.1825-1835. doi: 10.1093/genetics/162.4.1825
36. Zou Q., Wang X., Liu Y. et al. Generation of gene-target dogs using CRISPR/Cas9 system. *J. Mol. Cell Biol.* 2015. V.7(6). P.580-583. doi: 10.1093/jmcb/mjv061