

ПРОИСХОЖДЕНИЕ  
и ЭВОЛЮЦИЯ  
ЖИЗНИ НА ЗЕМЛЕ

Появление новых качеств на самом деле связано не с накоплением градуальных мутаций — это был бы слишком длинный эволюционный процесс. Нет, это импульсные вещи, связанные с тем, что гены от одного организма могут переноситься в другой организм, придавая ему принципиально новые качества

# ТРАНСГЕННЫЕ РОДСТВЕННИКИ

Сергей ШЕСТАКОВ

*Роль горизонтального переноса генов в эволюции*



ШЕСТАКОВ Сергей Васильевич — действительный член РАН, доктор биологических наук, заведующий кафедрой генетики биологического факультета МГУ им. М. В. Ломоносова, главный научный сотрудник Института общей генетики им. Н. И. Вавилова РАН. Заслуженный деятель науки РФ и лауреат Государственной премии СССР (1988 г.)

ТЫ — ГЕНОМ, И Я — ГЕНОМ...

В конце XX века для эволюционных построений стало возможным использовать не просто внешнее сходство между видами, но близость их геномов, т. е. совокупности генов и генетических элементов, определяющих все признаки организма. При этом различия в составе генов (участков ДНК, кодирующих молекулы белка и РНК) позволяют судить о степени генетического родства между разными видами организмов.

Первый полный бактериальный геном был дешифрован только в 1995 году. С тех пор число расшифрованных геномов стремительно растет. Сегодня мы имеем реальную возможность на основе сравнительного анализа геномов пересмотреть наши взгляды на пути эволюции и происхождение видов.

Основной несущей конструкцией *молекулярно-генетического древа* являются гены *ортологи*, идущие от одного предка и сходные у всех групп организмов. Они несут информацию о важнейших жизненных характеристиках и в процессе эволюции почти без изменений передаются от простых организмов сложноорганизованным.

*Каким вы представляете себе процесс биологической эволюции? Не правда ли, в воображении так и встает нечто вроде ветвистого родословного древа. Согласно классическим постулатам дарвинизма, в основании эволюционного ствола находятся достаточно просто устроенные «предки», из которых образовались более сложные организованные формы, давшие, в свою очередь, начало новым эволюционным «веточкам». От одноклеточных организмов — к многоклеточным, от беспозвоночных — к рыбам, рептилиям, птицам и млекопитающим. Место каждой группы организмов в эволюционном процессе определялось главным образом на основе их морфофизиологического родства, нередко подкрепленного записями в палеонтологической летописи.*

Из ортологов образуются *паралогичные* гены, уже отличные от прототипов, но сходные в пределах одного генома. Благодаря им увеличивается объем генетической информации, обеспечивается специфичность клеток, координация функций и т. п. Происходит постепенное усложнение структуры организмов, отражающее дарвиновский принцип восходящей или *вертикальной эволюции*.

Но это не единственный путь развития. Вспомним про паразитов — здесь реализуется другой тип эволюционных преобразований, связанный с редукцией, упрощением. *Редукционная эволюция* отсекает все «неужное» (гены, функции, клеточные органеллы) в целях наилучшего приспособления организма к особым условиям среды. Так, многие патогенные бактерии утратили большое количество генов, поскольку обеспечивают свою жизнь за счет энергетических и метаболических систем клетки хозяина, исповедуя принцип: если можно взять чужое, зачем делать самому? В этом случае наше эволюционное древо начинает расти как бы наоборот — от сложного к простому. Вверх по лестнице, ведущей вниз... В результате такой нисходящей эволюции организмы могут успешно завоевывать узкие экологические ниши.

Эти два типа эволюционных преобразований можно хорошо проследить на классическом «организменном» древе. А вот третий эволюционный тип, связанный с *горизонтальным переносом генов*, стал понятен только благодаря успехам генетики.

Более того, стало ясно, что именно он был главным фактором видообразования у микроорганизмов на ранних этапах биологической эволюции.

### ПЕРВЫЙ ГЕННЫЙ ИНЖЕНЕР

Между прочим, с этим типом генетических преобразований широкая общественность хорошо знакома: кто в наше время не слышал о трансгенных организмах? Эта тема сейчас усиленно муссируется в средствах массовой информации. История генной инженерии насчитывает менее 40 лет, однако первым генным инженером был отнюдь не человек. Сама природа активно использовала в своих эволюционных целях метод, основанный на горизонтальном переносе генов от одного организма к другому через каналы генетических коммуникаций.

В горизонтальном переносе могут участвовать организмы, состоящие в очень отдаленном эволюционном родстве. Даже те, что принадлежат к разным царствам! Гены передаются с различными *векторами* (вирусами, плазмидами, мобильными генетическими элементами) и через различные процессы, при которых или происходит физический контакт между клетками, или в них проникает чужеродная ДНК. Какой-нибудь простейший организм мог просто съесть бактерию и в результате заполучить ее гены в свой геном! Очевидно, что наиболее активный перенос генов должен идти в симбиотических и паразитарных системах, т. е. в сообществах, где наблюдается тесный физический контакт между неродственными организмами.

### ГЕННАЯ МОЗАИКА

С помощью современных методов можно достаточно легко обнаружить в геноме чужие гены, внедренные туда извне путем горизонтального переноса. Исследуя нуклеотидный состав ДНК и частоту встречаемости определенных *кодонов*, узнают, какой из фрагментов генома чужой, а какой — «родной».

Так находят вкрапления в геном чужих сегментов ДНК, попавших в организм относительно недавно (естественно, в эволюционном масштабе). Со временем, за счет геномных перестроек и мутаций, происходит как бы «приобщение», унификация чужих генов, и они перестают отличаться от генов «родных». Кстати, по степени «чужеродности» фрагмента можно рассчитать эволюционный момент его появления в геноме.

Какова же доля генов-иммигрантов в уже расшифрованных геномах? Например, у популярной *кишечной палочки* около 16 % генома, по-видимому, получено сравнительно недавно — около 100 млн лет назад. У ряда патогенных бактерий доля чужих генов колеблется от 1 до 8 %, а у некоторых свободноживущих бактерий и *археобактерий* она может достигать 20 %.

В геноме *эукариот* также немало генов бактериального или архейного происхождения. В геномах бактерий, в свою очередь, встречаются отдельные гены, типичные для животных или растений. Вообще в большинстве случаев трудно определить, какие конкретные организмы были донорами, поскольку обнаруженные в геномах «чужеродные» вставки могли попасть туда через цепочку промежуточных хозяев. Важен результат: геномы практически всех организмов мозаичны, что подтверждает факт активного генного переноса, в котором в ходе эволюции участвовали самые разные группы организмов.

Кстати сказать, согласно наиболее популярной гипотезе происхождения эукариот сам их геном сформировался при слиянии клетки археи и бактерии, чем и объясняется наличие в нем «древних» генов. Кроме того, считается, что эукариотические внутриклеточные органеллы, имеющие свой наследственный материал, у эукариотов возникли путем эндосимбиоза с бактериями. В ходе этого процесса происходил и горизонтальный перенос генов из бактериальных предшественников митохондрий и хлоропластов в ядерный геном эукариот, что также внесло существенный вклад в мозаичное строение эукариотических геномов.

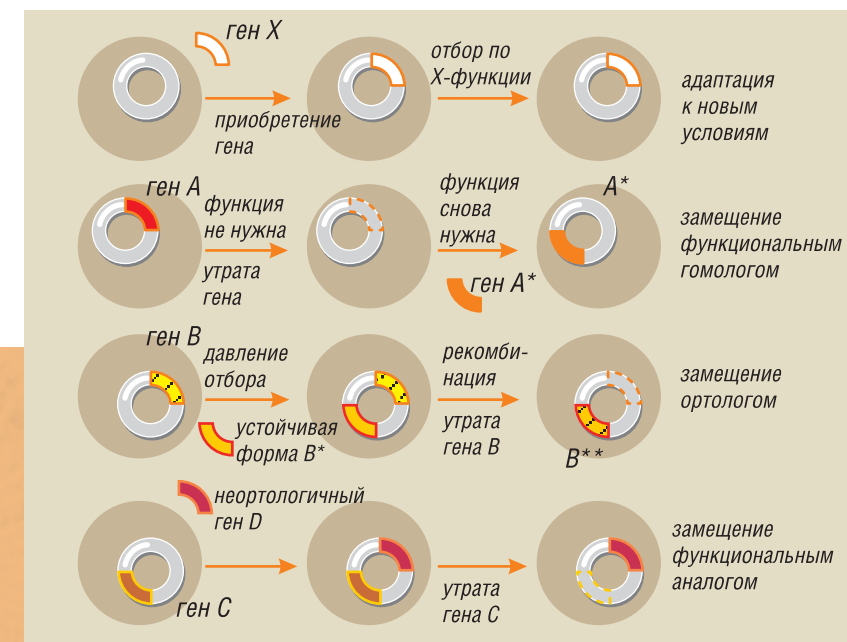
### ЧТО И КАК ПЕРЕДАЕТСЯ

Реже всего переносятся гены «домашнего хозяйства», т. е. гены многокомпонентных информационных систем, ответственных за копирование и передачу наследственной информации, а также за жизненно-важные энергетические процессы. А вот гены, контролирующие клеточные структуры, особенности метаболизма, транспортные пути, переносятся относительно легко. В составе приобретенных сегментов ДНК часто встречаются плазмиды, провирусы, гены белков, облегчающих интеграцию в геном чужеродного генетического материала.

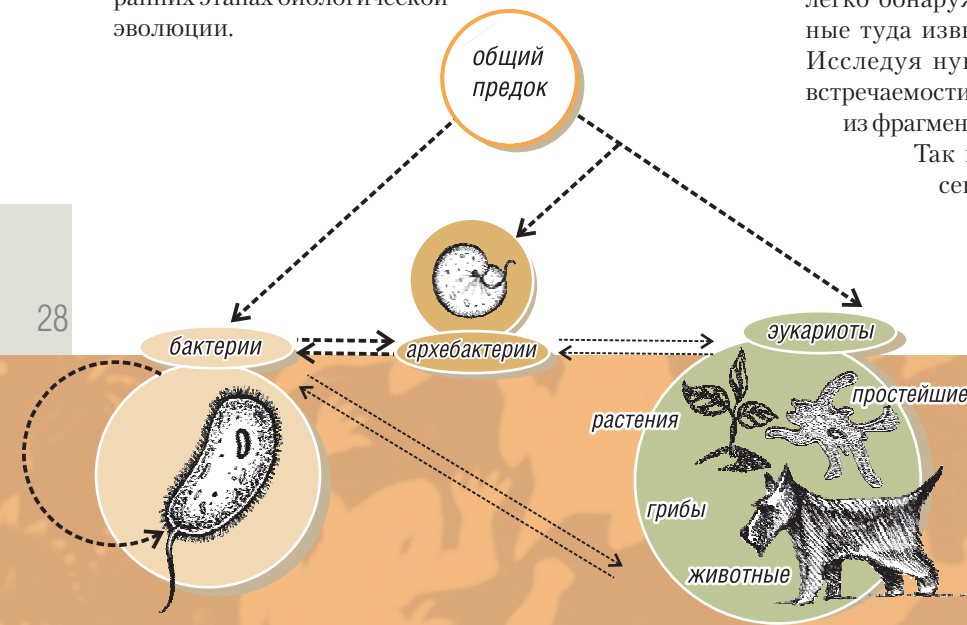
Сегодня исследованы функции лишь 30–40 % генов в составе геномов модельных организмов. Нам может быть известен сам ген и даже понятно, как он построен и где расположен. А вот что он делает в клетке... Именно эти малоизученные «серые кардиналы», для которых нет ортологов в организме-реципиенте, переносятся чаще всего и могут играть важнейшую роль в его приспособлении к изменившимся условиям среды. При этом многие организмы исполняют в горизонтальных переносах роль «проточных емкостей»: какие-то гены приходят, трансформируются, какие-то уходят или деградируют, а в результате баланса этих процессов поддерживается определенный размер генома.

Горизонтальный перенос генов наиболее актуален для микробного мира. У этих организмов отсутствует свойственный высшим формам половой процесс. В связи с этим горизонтальный перенос у них был и является одним из главных способов увеличения и модификации генетической информации. В этом смысле для архей и бактерий вообще не слишком подходит классическое определение «вида» — из-за высокой пластичности геномов и наличия большого «обменного генетического фонда».

По мере усложнения организмов в процессе вертикальной эволюции возникали и совершенствовались барьеры, препятствующие



Основные направления горизонтального переноса генов



*Объяснение слов, выделенных в тексте статьи простым курсивом*

**Археи (архебактерии)** — микробы, составляющие отдельное царство организмов на эволюционном древе; по строению клеток похожи на типичные безядерные бактерии, но отличаются от них организацией информационных систем, имеющих черты сходства с системами ядерных организмов (грибов, растений, животных).

**Вектор** — созданная на основе ДНК плазмид, вирус или других генетических структур молекулярная конструкция, способная к воспроизведению. Включенные в состав вектора чужеродные гены могут быть перенесены в клетку реципиента.

**Ген** — элементарная генетическая единица, представленная на молекулярном уровне нуклеотидной последовательностью ДНК, кодирующей структуру белка или РНК.

**Генетический элемент** — участок некодирующей последовательности ДНК, который взаимодействует со специфическими белками, участвующими в управлении работой генов, в организации генетического аппарата.

**Геном** — упорядоченная совокупность всех генов и генетических элементов организма.

**Кодон** — единица генетического кода, состоящая из трех нуклеотидов (триплет) и отвечающая за включение в белок определенной аминокислоты; в последовательном расположении кодонов в гене закодирован порядок расположения аминокислот в белке.

**Ортологичные гены (ортологи)** — структурно сходные гены в геномах различных организмов, происходящие от общего предкового гена.

**Паралогичные гены** — сходные в геноме одного организма гены, возникающие из ортологов путем дубликации, но различающиеся между собой в результате накопления мутационных изменений.

**Кишечная палочка (Escherichia coli)** — энтеробактерия, которая является модельным объектом исследований в молекулярной биологии и генетике.

**Эукариоты** — организмы, клетки которых содержат ядро и цитоскелет (простейшие, грибы, растения, животные).

**Клеточные органеллы эукариот** — митохондрии, хлоропласты (энергетические «машины» клетки), обладающие собственным субгеномом.

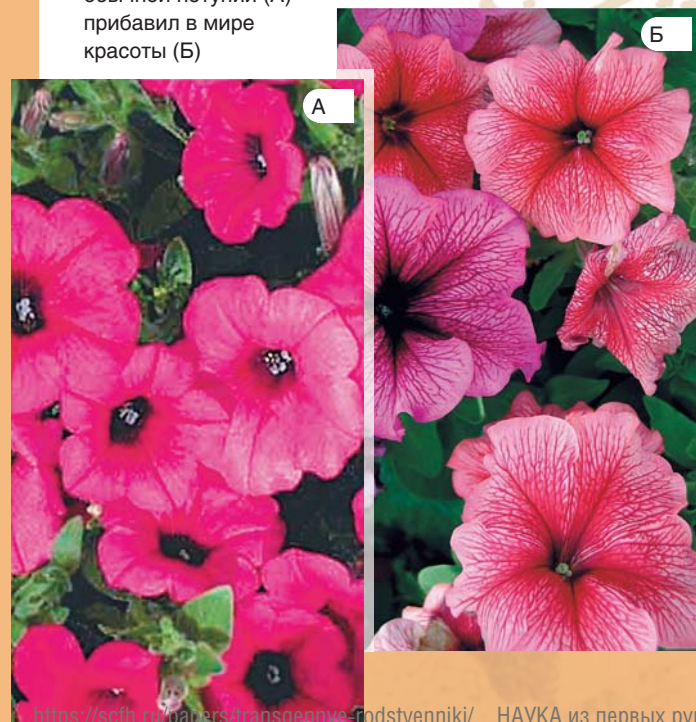
**Трансгенез** — перенос и интеграция чужеродных генов в реципиентный организм с помощью методов генетической инженерии.

горизонтальным генным переносом. Развивались механизмы, обеспечивающие автономность и стабильность собственных геномов. Поэтому частота горизонтальных переносов у высших организмов, обладающих сложным генетическим аппаратом и системами репродуктивной изоляции, должна была автоматически падать: вероятность интеграции чужих генов в геном высших организмов крайне невелика. Этот факт должен успокоить любителей лакомиться трансгенными грушами и другими плодами генной инженерии...

**ПЛОДЫ ЕСТЕСТВЕННОГО ТРАНСГЕНЕЗА**

Возвращаемся к обсуждению эволюционного древа. Теперь мы в состоянии понять, как схожие генетические элементы вдруг появляются в геномах у организмов, эволюционно весьма удаленных друг от друга. Само название «горизонтальный перенос» достаточно условно, поскольку он может осуществляться, по сути, во многих направлениях, хотя и с разной вероятностью и скоростью. В ходе эволюции возникали самые неожиданные геномные перекресты, связывающие ниточки, а на раннем эволюционном этапе существовало просто какое-то «коммунальное хозяйство», больше напоминающее переплетенные нити грибницы, чем привычное глазу ветвящееся дерево.

Перенос чужеродной ДНК в геном обычной петунии (А) прибавил в мире красоты (Б)



Какие же выгоды может дать биологическому виду естественный трансгенез? Их немало. Можно получить совершенно новый ген, новое качество. Или приобрести паралогичный (функционально похожий на свой собственный) ген и тем самым увеличить разнообразие белков в клетке. Есть шанс обзавестись ортологом из эволюционно далекой группы и таким способом улучшить какую-нибудь функцию, изменить регуляцию клеточных процессов.

Если организм благодаря трансгенезу обзаводится способностью усваивать новый пищевой субстрат, то ему «светит» и «новое место» в жизни. Можно приобрести устойчивость к неблагоприятным факторам среды, токсинам, патогенам — именно таким способом в микробном мире стремительно передается так удручающая нас устойчивость к лекарственным антибиотикам.

Допустим, что приобретенные гены оказываются функциональными дубликатами уже имеющихся. Тоже не беда! Страховка на случай повреждения «родного» гена никогда не помешает. Причем вовсе необязательно, чтобы новый ген сохранился в неизменном автономном виде. Путем рекомбинаций и слияния функционально различающихся участков гена могут образоваться совершенно новые гены, и, соответственно, новые белки с разными клеточными функциями.

Таким образом, горизонтальный перенос генов, радикально меняя свойства организма, значительно расширяет диапазон изменчивости, необходимой для действия факторов естественного отбора. Приобретение «чужих» генов в ряде случаев меняет направление эволюции вида, дает толчок образованию новой популяции, способной вытеснить предсуществующий вид. Роль этого фактора, как источника быстрых эволюционных изменений, особенно велика в периоды глобальных кризисов и катастроф. Не постепенное накопление мутаций, а импульсное, скачкообразное изменение — вот в чем суть горизонтального переноса генов, как одной из движущих сил эволюционного процесса.

**Список литературы**

Doolittle W. F. Lateral genomics Trends Cell Biol. 1999. V. 9. No. 12. M5—M9.  
 Koonin E. V., Makarova K. S., Arvind L. Horizontal gene transfer in prokaryotes: quantification and classification. Annu. Rev. Microbiol. 2001. V. 55. P. 709—742.  
 Brown J. R. Ancient horizontal gene transfer. Nature Rev. Genetics. 2003. V. 4. No. 2. P. 121—132.  
 Horizontal Gene Transfer. Ed. M. Syvanen, C. I. Kado. 2002. Acad. Press. 457 p.  
 Шестаков С. В. О ранних этапах биологической эволюции с позиций геномики // Палеонтологический журнал, 2003. — № 6. — С. 50—57.  
 Шестаков С. В. Инновационная роль горизонтального переноса генов // Успехи современного естествознания, — 2004. — № 6. — С. 18—20.

**НАМ БЫ ПАРУ МИЛЛИОНОВ ЛЕТ**

В последние 30 лет человек успешно использует методы генных переносов. Технология генной инженерии позволяет совершать быструю и, более того, направленную генетическую модификацию разных организмов, включая растения и животных.

Каждый из нас уже многократно употребил трансгенную продукцию вместе с пищей и лекарствами. В США, например, уже более 70 % всех продуктов питания содержат ингредиенты, полученные из трансгенных организмов. В России эта доля пока невелика, но будет неуклонно возрастать.

У этого процесса есть свои минусы и плюсы. При той демографической ситуации, которая складывается на планете, в принципе невозможно обойтись без активного использования генетически модифицированных организмов. Ведь ресурсы естественной селекции ограничены. Следует особо подчеркнуть, что «чужие» гены, попадающие в нашу пищу из трансгенных растений, не включаются в геном человека через механизмы горизонтального переноса и поэтому не представляют никакой реальной опасности.

Однако надо отдавать себе отчет в том, что появление в природе организмов, представляющих собой продукт искусственного трансгенеза, может, как и большинство других технологических достижений, влиять на функционирование экологических систем, темпы и направления биологической эволюции. Поэтому нужен жесткий контроль за работами в области генной инженерии. Необходимо тщательное тестирование на биобезопасность, которое сейчас и проходят все новые формы трансгенных организмов. Конечно, жаль, что у нас, в отличие от природы-матушки, нет возможности в течение пары миллионов лет оценить последствия этих генетических экспериментов. Что ж делать! Просто к нашей вере в прогресс нужно прибавить чувство ответственности за будущее биосферы. И тогда нам окажется вполне по плечу роль новой движущей силы эволюционного процесса!