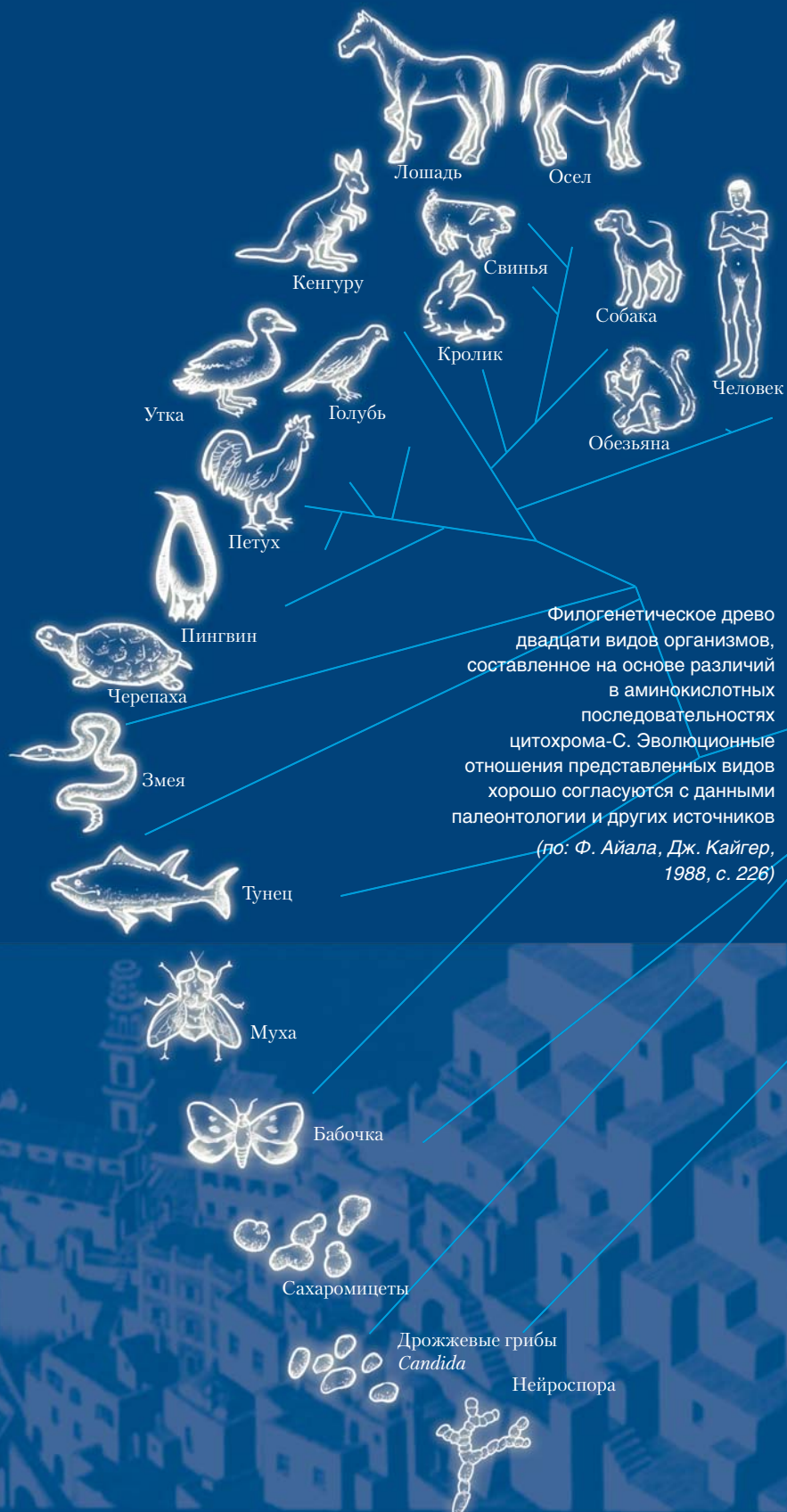


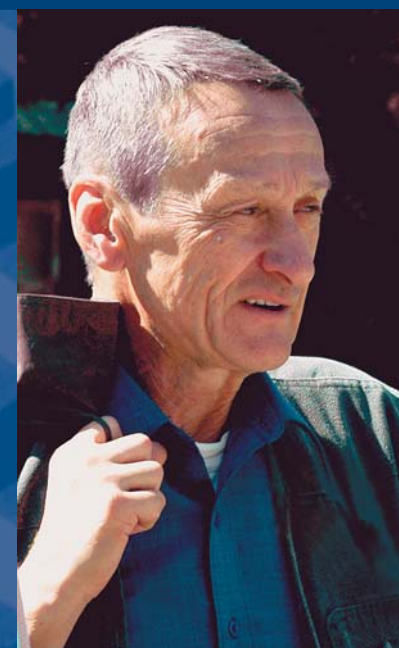
ПРОИСХОЖДЕНИЕ
и ЭВОЛЮЦИЯ
ЖИЗНИ НА ЗЕМЛЕ



Сергей ИНГЕ-ВЕЧТОМОВ

ПОИСКИ периодической СИСТЕМЫ... В ЭВОЛЮЦИИ

Уже более 100 лет, считая со времени переоткрытия законов Менделя, биология стремится стать точной наукой подобно химии и физике, однако она все еще слишком конкретна и подробна. Тем не менее ученые не оставляют попыток систематизации и формализации наших знаний о биологических процессах и механизмах в поисках своеобразной «периодической системы» в биологии. В еще большей степени это можно отнести к исследованиям эволюции биологических систем в свете бессмертной мысли Ф. Добжанского о том, что в биологии ни одна задача не имеет смысла, если она не связана с теорией эволюции.



ИНГЕ-ВЕЧТОМОВ Сергей Георгиевич — действительный член РАН, доктор биологических наук, заместитель председателя Президиума Санкт-Петербургского научного центра РАН, заведующий кафедрой генетики и селекции Санкт-Петербургского государственного университета. Президент Вавиловского общества генетиков и селекционеров. Заслуженный деятель науки РФ, лауреат премии им. Ленинского комсомола, премии Правительства РФ

НЕМНОГО О КОРНЯХ

К стати сказать, со времен Чарльза Дарвина никто так и не придумал хорошей альтернативной теории эволюции, несмотря на частые заявления об обратном. Фундаментальный принцип естественного отбора до сих пор никем не опровергнут. А вот что касается более тонких механизмов... По большому счету, наши представления об эволюции являются всего лишь зеркалом, отражающим полноту наших знаний о структуре и функционировании биологических систем. И не вина зеркала, если лицо, скажем мягко, несколько «подкачало». Это относится и к удельному весу различных механизмов, принимающих участие в эволюционном процессе, начиная от горизонтального переноса генов и т. д. Нужно заметить, что поиски основополагающих эволюционных принципов ранее проводились исключительно на морфологическом уровне, сейчас же акцент все более смещается на уровень молекулярный. Давайте заглянем ненадолго в прошлое, чтобы лучше представить себе «эволюцию» наших представлений об эволюции.

СНАЧАЛА БЫЛА ПОПУЛЯЦИЯ

В основе современной *синтетической теории эволюции* лежат достижения генетики. Однако в начале XX столетия первые адепты новой науки сами были «махровыми» антидарвинистами, утверждавшими, что новые виды рождаются исключительно благодаря мутационному процессу без всякого участия естественного отбора. Так продолжалось до 1908 года, когда английский математик Г. Харди и немецкий врач В. Вайнберг независимо сформулировали знаменитый закон, объяснивший наблюдаемое в природе сохранение изменчивости при передаче признаков от родителей к потомкам. Это событие ознаменовало рождение наиболее формализованного направления в биологии — *популяционной генетики*. Закон Харди–Вайнберга представляет собой довольно простую математическую формулу, согласно которой при постоянных условиях имеющаяся в популяции изменчивость будет оставаться на одном и том же уровне. Но в природе редко встречаются равновесные популяции: под действием различных внешних факторов в популяции происходит изменение первоначальных частот (концентрации) генов. И вот это уже — элементарное микроэволюционное событие. К слову, положение о том, что единицей эволюции является не особь, а популяция, сформулировал «зубр» русской генетики Н. Тимофеев-Ресовский, а сами термины *макроэволю-*

ция и *микроэволюция* ввел Ю. Филипченко, читавший в 1913 г. первый в России университетский курс «Учение о наследственности и эволюции».

Наши соотечественники Н. Дубинин и Д. Ромашов впервые заговорили о генетико-автоматических процессах в популяциях, т. е. о микроэволюционных событиях, не связанных напрямую с естественным отбором. Это значит, что, кроме направленного изменения популяции под действием отбора, частоты генов могут меняться достаточно случайным образом под действием таких факторов, как резкие изменения численности («волны жизни»), соотношения полов и т. п. Интересно, что процесс *случайного генетического дрейфа* ученые смоделировали с помощью «тиражей» с разноцветными шариками, изображавшими различные генные вариации. Эти представления были предтечей будущей *теории нейтрализма*, которая, как казалось, потрясла основы теории эволюции. Но об этом — позже.

БИБЛИЯ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ГЕНЕТИКИ

А теперь пройдем снова тот же исторический путь, но уже по следу формирования представлений о гене как элементарной единице генетической информации. Все началось с менделевских наследственных факторов, названных в 1909 году датчанином В. Иогансеном *генами*. В работах школы Т. Моргана было установлено, что ген, являющийся частью хромосомы, мутирует как целостная структура и контролирует определенный признак организма. Благодаря открытию влияния ионизирующего излучения на мутационный процесс ученые получили инструмент для изучения протяженности, структуры и делимости самого гена, и первенство здесь принадлежит А. Серебровскому, основателю кафедры генетики Московского университета. Далее Дж. Бидл и Э. Тейтем выдвинули предположение, что один ген кодирует синтез одного фермента. А затем, в исследованиях Дж. Уотсона и Ф. Крика, произошла идентификация гена как участка молекулы ДНК, завершившаяся расшифровкой свойств самого генетического кода. Французские ученые Ф. Жакоб и Ж. Моно открыли явление генетического контроля синтеза ферментов у бактерий, позволившее увидеть реальный механизм регуляции активности генов. С. Бензер и Ч. Яновский установили, что наименьшей изменяемой единицей в пределах гена является пара нуклеотидов. И в этой точке мы от биологических переходим уже к чисто химическим понятиям. В итоге сформировалась *центральная догма молекулярной биологии*, наиболее полно отражающая

представления о структуре и функционировании гена. Вот она: поток информации, записанной в ДНК, идет от ДНК к информационной РНК, на основе которой затем синтезируется белковая молекула. И обратите внимание — этот поток является дорогой с односторонним движением: информация, попавшая в белок, оттуда не возвращается! Не может быть синтезирована кодирующая последовательность ДНК на основе белковой последовательности аминокислот, что является подтверждением закона о невозможности наследования приобретенных признаков.

ПРИНЦИП ПРИНЦИПУ НЕ ПОМЕХА

Перечисленные выдающиеся результаты породили некую иллюзию, что *все и у всех* построено одинаково. И это казалось довольно справедливым, поскольку на самом деле пути метаболизма у всех живых существ в принципе очень схожи. Например, синтез какого-нибудь нуклеотида одинаков — что у дрожжей, что у человека. Рибосомы — эти цеха по производству белка — устроены практически одинаково у разных организмов. Синтез информационной РНК — тоже универсальный механизм. Внимательно приглядевшись, мы обнаруживаем скорее талантливые вариации на заданную тему, чем принципиально новые эволюционные приобретения. Возникает закономерное подозрение, что существуют некоторые универсальные конструкции, которые «подтверждаются» на ранних стадиях эволюции, а затем тиражируются и используются самыми разными организмами. Прекрасная иллюстрация одного из основополагающих принципов биологии — *принципа биологической универсальности!* Но, как и положено по законам философии, этот принцип уравновешивается и дополняется *принципом биологической специфичности*. Например, было установлено, что сама организация наследственного материала и структура генов значительно различаются у разных организмов. Естественным образом рождается вопрос: можно ли выделить какие-то универсальные блоки, найти закономерности в этом генетическом разнообразии живых существ?

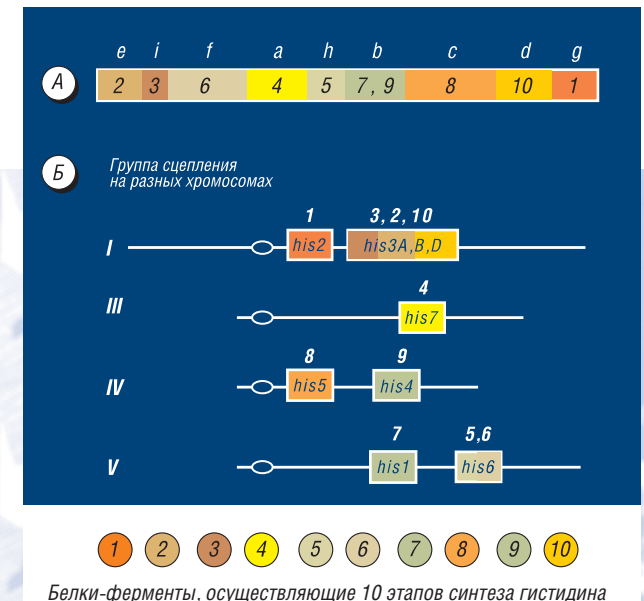
БУКЕТ ЭВОЛЮЦИОННЫХ ТЕНДЕНЦИЙ

Попробуем выявить эти принципиальные отличия между организмами, сравнивая геномы *прокариот* (одноклеточных организмов, не имеющих клеточного ядра) и *эукариот*, у которых наследственный материал содержится в полноценном клеточном ядре, покрытом оболочкой. Считается, что более «продвинутые» эукариоты произошли от прокариот и «моложе» их примерно на 500 млн лет.

Я готов подвергнуться некоторым нападкам, тем не менее утверждаю, что не существует «специальных» механизмов эволюции

Что же мы видим? Для бактерий, принадлежащих к прокариотам, характерна *оперонная* организация генома. Благодаря этому качеству бактерии способны быстро переключать метаболизм с одного питательного вещества на другой, что помогает им оперативно реагировать на изменения в окружающей среде. При этом структурные гены, кодирующие ферменты определенного пути биосинтеза, объединены у бактерий в *оперон* — группу, имеющую общий регуляторный элемент. На такой матрице синтезируется единая молекула информационной РНК, на которой закодированы ферменты всех этапов биосинтеза. А вот у эукариот, включая сюда и грибы, опероны не обнаружены, и те же самые структурные гены у них могут быть разбросаны по разным хромосомам. Таким образом, можно выделить первую тенденцию в эволюции генома — *тенденцию к автономизации генов*.

Гены, контролирующие биосинтез аминокислоты *гистидина* у бактерии *Salmonella typhimurium* (А), собраны в оперон, представляющий собой единицу регуляции. Все эти гены «переписываются» на одну молекулу мРНК, которая служит матрицей для синтеза отдельных белков-ферментов, которые и осуществляют все 10 этапов биосинтеза гистидина. У хлебной плесени *Neurospora crassa* (Б) те же 10 этапов в биосинтезе гистидина кодируют несколько разных генов, разбросанных по разным хромосомам (группам сцепления) (по: Инге-Вечтомов, 1989, с. 479)



В кажущееся противоречие с этой тенденцией вступает другая — стремление к *олигомеризации* генома. Что это значит? Только то, что некоторые гены, ранее существовавшие по отдельности, сливаются в единый ген. А закодированная на нем белковая молекула служит ферментом сразу в нескольких метаболических реакциях. И по мере усложнения биологической организации, от грибов к дрожиле и человеку, число таких метаболических реакций, осуществляемых одним белком-ферментом, возрастает.

Следующая интересная тенденция — возникновение *мозаичной структуры* гена. Так, у эукариот сам структурный ген состоит из разных участков — *интронов* и *экзонов*. Интроны не являются кодирующими последовательностями и не несут генетической информации. На таком *расщепленном гене* образуется соответствующая молекула РНК, затем участки, соответствующие интронам, вырезаются, а оставшиеся кусочки — *экзоны* — сшиваются вместе. И только эта РНК становится матрицей для синтеза белковой молекулы.

У паразитических созданий появляется еще одно удивительное свойство — *перекрывание генов*. Вирусы, например, имеют очень маленькие геномы, но большие информационные запросы. И они нашли выход из трудного положения: гены у них расположены на манер русской матрешки — один в другом.

Теперь, разобравшись с основными тенденциями в организации генетического материала, переходим к более глобальным обобщениям. Вспомним, что мы живем в эпоху геномики и в настоящее время уже расшифрованы геномы многих организмов. Сегодня мы можем заметить то, о чем лишь интуитивно догадывались: в ходе эволюции число генов увеличивается! Каким же образом возникают новые гены и, соответственно, новые белки и функции?

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ЧАСЫ ЭВОЛЮЦИИ

Проблема эта довольно сложна, и ее не разрешить одними только горизонтальными генетическими переносами, хотя они, несомненно, тоже «имеют место быть». Популяционная генетика доказала, что возникновение крупных новшеств невозможно объяснить простыми мутациями, как нельзя одними точечными мутациями объяснить происхождение человека от обезьяны. На этот процесс просто не хватает времени — к этому выводу давно пришли умные священники.

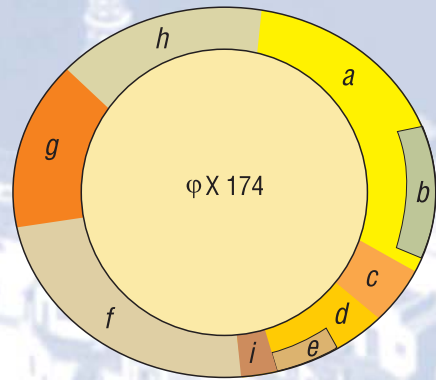
Из-за простых точечных мутаций в популяции возникает *полиморфизм*, т. е. разнообразие вариантов одного гена. Согласно теории *нейтрализма* японца М. Кимуры, в популяции могут сохраняться только те мутации, которые функционально не портят белки (*нейтральные мутации*).

И действительно, до 10 % нуклеотидных последовательностей гена и соответствующих аминокислотных последовательностей белка испытывают такие нейтральные замены без видимого ущерба для работы активных центров белковой молекулы.

На основе этой идеи Э. Цукеркандл и Л. Полинг придумали остроумную и практичную вещь: *молекулярные часы эволюции*. Если на самом деле происходит закрепление нейтральных мутаций, а сам мутационный процесс идет с постоянной скоростью, то по количеству нейтральных замен можно посчитать эволюционное время. К сожалению, в бочке меда, как водится, не обошлось без ложки дегтя: выяснилось, что разные гены накапливают нейтральные мутации с неодинаковой скоростью, а эволюционные деревья, построенные на их основе, могут представлять собой довольно разнокалиберную рощу. Так что без традиционного изучения геологических слоев нам все равно не обойтись.

Формирование молекулярной парадигмы в 60-е годы прошлого века породило иллюзию, наиболее ярко отразившуюся во фразе-каламбуре Жака Моно: «*What is true for E. coli, is true for E. Lephant*» («Что справедливо для кишечной палочки, справедливо и для слона»)

Геном бактериофага φ X174, паразитирующего на бактерии *Escherichia coli* (кишечной палочке), — пример экономного использования носителей генетической информации. Обратите внимание на то, что ген *b* находится внутри гена *a*, а ген *e* перекрывает часть гена *d*. Генетический код на одном и том же участке генетического материала считывается в разных фазах, т. е. со сдвигом на один или два нуклеотида. В результате на одном и том же участке генетического материала можно закодировать два разных белка (по: Ф. Айала, Дж. Кайгер, 1988)



КОНСТРУКТОР ДЛЯ СОЗДАТЕЛЯ

Но мы немного отвлеклись. Понятно, что за счет точечных мутаций эволюция *не происходит*. Какова же тогда движущая сила эволюционного процесса, а более конкретно — как в природе появляется нечто принципиально новое?

Японец С. Оно предложил простой и понятный механизм: эволюция происходит за счет тиражирования существующих генетических структур и их дальнейшей *дивергенции* (расхождения). При этом даже неважно, откуда в геноме появляются новые копии генов: с помощью мигрирующих генетических элементов или специальных ферментов, *дублирующих* (удваивающих) участки ДНК. Главное, что существует реальная физическая возможность для умножения как отдельных участков и целых хромосом, так и всего генома.

А что потом? Да что угодно! Часть копий может быть утеряна, а часть — сохранена; из разных копий могут потеряться разные гены. Между прочим, если у вас есть две копии одного гена, то одна из них может работать, а другая при этом — беспрепятственно мутировать, как ей вздумается. Эта последняя благополучно ускользает из-под давления естественного отбора и начинает с большой скоростью и без помех накапливать мутации. Так появляются функционально неактивные *псевдогены*. Но не думайте, что такие псевдогены становятся просто мусорной корзиной: их генетический материал может очень пригодиться для создания новых генов. В принципе, время от времени и сами псевдогены способны активироваться, чтобы предстать перед судом естественного отбора.

Блочный или блочно-модульный принцип в теории эволюции подразумевает, что все ныне существующее возникло за счет исходно небольшого числа неких инвариантных доменов, которые далее комбинировались в разных сочетаниях

Вообще биология — это наука, где полно исключений. Там есть всё, вопрос только в том, какой удельный вес имеют те или иные феномены

Все высказанные соображения приводят нас к довольно простому и ясному выводу, назовем его *блочный принцип* теории эволюции: все существующее генетическое разнообразие произошло за счет тиражирования и комбинаторики относительно небольшого числа исходных генетических структур. Такой, знаете ли, генетический конструктор, в который наш создатель (не написать ли это слово с прописной буквы?) с успехом играет вот уже многие миллионы лет...

«Центральная догма» молекулярной биологии гласит: генетическая информация, записанная в виде последовательности оснований ДНК, определяет

последовательность оснований дочернего полимера — РНК, а та — последовательность аминокислот в белковой цепи. Прямые линии означают перенос информации, а круговые — воспроизведение молекул. Сплошные линии — процессы обычные, а штриховые — редкие для живых систем. Обратите внимание: перенос информации возможен только от ДНК к белкам, но не в обратном направлении. Фактически «центральная догма» — современный (молекулярный) аналог принципа А. Вейсмана о ненаследовании приобретенных признаков (по: Crick H. F. C., 1958)

