



Александр Марков

# РОЖДЕНИЕ СЛОЖНОСТИ

Эволюционная биология  
сегодня:  
неожиданные открытия  
и новые вопросы



Династия





Вы смогли скачать эту книгу бесплатно и легально благодаря проекту **«Дигитека»**. [Дигитека](#) — это цифровая коллекция лучших научно-популярных книг по самым важным темам — о том, как устроены мы сами и окружающий нас мир. Дигитека создается командой научно-просветительской программы [«Всенаука»](#). Чтобы сделать умные книги бесплатными, достойно вознаградив авторов и издателей, Всенаука организовала всенародный сбор средств.

Мы от всего сердца благодарим всех, кто помог освободить лучшие научно-популярные книги из оков рынка! Наша особая благодарность — тем, кто сделал самые значительные пожертвования (имена указаны в порядке поступления вкладов):

Дмитрий Зимин  
Екатерина Васильева  
Зинаида Стаина  
Рустам Абдрахимов  
Никита Скабцов  
Владимир Шитов  
Сергей Лисофт  
Иван Пономарев  
Дмитрий Соломаха  
Николай Кочкин  
Сергей Вязьмин  
Антон Коваленко  
Сергей Попов  
Алина Федосова  
Владимир Коротков  
Ирина Пименова  
Роберт Имангулов  
Алексей Волков  
Анастасия Чумакова  
Вадим Ской  
Руслан Кундельский

Андрей Савченко

Евгений Шевелев

Максим Кузьмич

Мы также от имени всех читателей благодарим за финансовую помощь негосударственный институт развития «Иннопрактика» и Фонд поддержки культурных и образовательных проектов «Русский глобус».

*Этот экземпляр книги предназначен только для личного использования. Его распространение, в том числе для извлечения коммерческой выгоды, не допускается.*

Династия (Corpus)

Александр Марков

**Рождение сложности.  
Эволюционная биология  
сегодня: неожиданные  
открытия и новые вопросы**

«Corpus (ACT)»

2015

**Марков А. В.**

Рождение сложности. Эволюционная биология сегодня:  
неожиданные открытия и новые вопросы / А. В. Марков —  
«Corpus (АСТ)», 2015 — (Династия (Corpus))

ISBN 978-5-17-084031-1

Как зародилась и по каким законам развивалась жизнь на нашей планете? Что привело к формированию многоклеточных организмов? Как возникают и чем обусловлены мутации, приводящие к изменениям форм жизни? Социологические исследования показывают, что в поисках ответов на эти краугольные вопросы люди сегодня все реже обращаются к данным науки, предпочитая довольствоваться поверхностными и зачастую неверными объяснениями, которые предлагают телевидение и желтая пресса. Книга доктора биологических наук, известного палеонтолога и популяризатора науки Александра Маркова – попытка преодолеть барьер взаимного непонимания между серьезными исследователями и широким читателем. “Рождение сложности” – это одновременно захватывающий рассказ о том, что происходит сегодня на переднем крае биологической науки, и в то же время – серьезная попытка обобщить и систематизировать знания, накопленные человечеством в этой области. Увлекательная и популярная книга Александра Маркова в то же время содержит сведения, которые могут заинтересовать не только широкого читателя, но и специалистов.

ISBN 978-5-17-084031-1

© Марков А. В., 2015

© Corpus (АСТ), 2015

# Содержание

Предисловие	6
Бесконечный лабиринт	6
Немного политики, или Популяризация науки как средство выживания человечества	10
Биология, эволюция и креационизм	16
Как возникла эта книга	18
Слова благодарности	20
Глава 1. Происхождение жизни	21
Маленькая колба с бульоном порождает большие проблемы	22
Рождение Вселенной: первые подступы к жизни	25
Преджизнь	27
Главная молекула жизни	28
Оболочка	36
РНК обзаводится помощниками	38
Наследие РНК-мира	43
В начале было сообщество?	45
Что почитать на эту тему в Интернете	46
Глава 2. Планета микробов	47
Древнейшие следы жизни	47
Непрошенные помощники[21]	50
От самодостаточных эгоистов к единой биосфере	54
Реликтовые микробные сообщества	60
Первые альтруисты	64
Сине-зеленые революционеры	66
Что почитать на эту тему в Интернете	69
Глава 3. Великий симбиоз	70
Эволюция "с человеческим лицом"	70
Сообщество превращается в организм	72
Из кусочков	77
Этапы великой драмы	80
Как бактерии превращаются в органеллы	88
Вездесущий симбиоз	92
Термостойкая трава	101
Вместо выделительной системы – микробное сообщество	103
Лучшее – детям: как клопы кормят свое потомство ценными симбионтами	105
Что почитать на эту тему в Интернете	107
Глава 4. Рождение сложности	108
Порядок из хаоса	108
Пути эволюции предопределены на молекулярном уровне	115
Приключения Protozoon (модель возникновения сложного организма из простого)	116
"Несократимая сложность"	126
Регуляторный компромисс	129
Возникновение и наследование модификаций на примере Metazoon	132

Что почитать на эту тему в Интернете	139
Глава 5. Животные	140
И снова ископаемая летопись	141
Самое примитивное животное на свете	147
Сравнительная геномика и ранняя эволюция животных[58]	149
Нужны ли эмбрионам гены?	158
Кембрийский взрыв	163
Что почитать на эту тему в Интернете	166
Глава 6. Направленность эволюции	167
Случайность и закономерность	167
Происхождение членистоногих – "артроподизация" (вендский и кембрийский периоды)	172
Происхождение неправильных морских ежей (юрский период)	179
Происхождение птиц: "орнитизация" (конец юрского – меловой период)	182
Видообразование на разных островах идет параллельными путями	188
Что заставляет эволюцию повторяться?	191
Закономерная повторяемость в неповторимом живом многообразии	196
Постепенно или скачками?	200
Что почитать на эту тему в Интернете	206
Глава 7. Управляемые мутации	207
Частота мутаций под контролем	212
Целенаправленное создание новых генов	215
Контролируемая перестройка генома у инфузорий	219
И так далее	223
Эволюция механизмов адаптации	226
Что почитать на эту тему в Интернете	228
Глава 8. Наследуются ли приобретенные признаки?	229
От Ламарка к Дарвину	229
Горизонтальный обмен генами	234
Вирусы и мобильные генетические элементы	244
Эпигенетическое наследование	255
Что почитать на эту тему в Интернете	261
Глава 9. На подступах к неведомому	262
Парамутации	263
Животные держат мобильные генетические элементы под контролем	268
Взаимное узнавание	271
Новые способы работы с информацией	277
Вместо заключения	284
Словарь терминов	286
Иллюстрации	297

# **Александр Марков**

## **Рождение сложности. Эволюционная биология сегодня: неожиданные открытия и новые вопросы**

### **Предисловие**

#### **Бесконечный лабиринт**

Эта книга рассказывает о неожиданных и удивительных открытиях, сделанных в последние годы биологами. Наверное, не будет преувеличением сказать, что на протяжении последних пятидесяти лет биология развивается заметно быстрее всех остальных наук. Революция в биологии началась в 50-х – начале 60-х годов XX века, когда после долгих трудов и усилий ученые наконец сумели понять материальную природу наследственности. Расшифровка структуры ДНК и генетического кода поначалу была воспринята как разгадка Главной Тайны Жизни, разгадка полная и окончательная. В каком-то смысле так оно и было. Но история показала, что великие открытия середины прошлого века вовсе не дали окончательных ответов на все вопросы, стоявшие перед биологией. Они стали скорее волшебным "золотым ключиком", открывшим таинственную дверь, за которой обнаружились новые лабиринты неведомого. Окрыленные успехом, биологи ринулись в эти лабиринты, надеясь быстро пройти их, но за каждым поворотом их ждали все новые коридоры и развилки, и каждая разгаданная тайна порождала сотни новых вопросов. Так продолжается и поныне, и, хотя каждый пройденный шаг приносит нам новые знания, никаких признаков скорого постижения Жизни пока не заметно.

Поток новых открытий не иссякает. Наши представления об устройстве и развитии живой материи по-прежнему несовершенны и неполны. Теоретики не успевают осмыслить новые факты просто потому, что те слишком быстро накапливаются. Многие открытия, несмотря на необычайную скорость освоения информации в современном мире, оказываются неожиданными для самих ученых. Нам редко удается на основе уже имеющихся данных предсказать, что ждет нас за очередным поворотом, а это значит, что целостного понимания Жизни у нас пока нет, единая теория отсутствует.

И все же нельзя сказать, что мы совсем заблудились и потерялись в лабиринте знаний. Напротив, с каждым годом его карта становится все подробнее, а многие участки уже вполне прояснились. Только вот для теоретиков сейчас не лучшие времена: никто ведь не собирается ждать, пока они осмыслят полученные знания и разработают оптимальную стратегию дальнейшего поиска. Экспериментаторы мчатся вперед, не оглядываясь, а теоретики ковыляют в хвосте, спотыкаясь о груды добытых фактов и проклиная свою нелегкую долю. Кстати, это неизбежно ведет к некоторому снижению авторитета биологов-теоретиков по сравнению с героями сегодняшнего дня – биологами-экспериментаторами. Разумеется, это не более чем естественная "болезнь роста". Научное сообщество осознает, что сейчас время великих Экспериментов, накопления фактов, а время великих Теорий придет чуть позже, когда поток новых данных хоть немного начнет иссякать.

Новых знаний так много, что почти все теоретические конструкции – рабочие гипотезы, обобщения, правила, законы – то и дело приходится пересматривать и совершенствовать.



Правда, классические концепции редко отбрасываются полностью. Обычно речь идет о расширениях и уточнениях пределов применения. Примерно так же в физике теория относительности вовсе не отменила ньютоновскую картину мира, а уточнила, дополнила и расширила ее. Как показывает опыт, лишь очень малая часть биологических теорий совсем не содержит в себе здравого зерна – конечно, если говорить о теориях, разработанных профессионалами, а не профанами.

У стороннего наблюдателя происходящее сейчас в биологии "бурление идей" может создать впечатление хаоса, полной ненадежности всех теорий. Но это впечатление обманчиво. Под кажущимся хаосом скрывается закономерный процесс развития науки, который, как и сама биологическая эволюция, часто идет методом проб и ошибок. Одна из задач этой книги – попытаться показать, как из хаоса фактов и идей постепенно выстраивается прочное и строгое здание теоретической биологии. Ну, может быть, не все целиком, но хотя бы ощутимыми блоками, которые в будущем непременно соединятся в нечто целостное.

Наверное, читатель уже догадался, что мы в этой книге не будем "опровергать дедушку Дарвина", равно как и других уважаемых и заслуженных "дедушек". В последнее время это стало слишком модно (правда, не столько в научном мире, сколько за его пределами). Что само по себе должно служить предостережением. Мода – не лучший ориентир для ученого. К тому же сами опровергающие порой весьма смутно себе представляют, какую именно из идей основоположника дарвинизма они опровергают и высказывал ли он вообще такую идею. Доходит до смешного: под броским заголовком "Дарвин был не прав" или "Теория Дарвина опровергнута" можно прочесть о том, что не все мутации случайны, или что приобретенные признаки, возможно, иногда наследуются, или что человек умелый (*Homo habilis*) мог и не быть прямым предком современного человека. Между тем Дарвин знать не знал ни о человеке умелом (его тогда еще не нашли), ни о мутациях в нынешнем понимании этого слова (генетики еще не было), а наследование приобретенных признаков Дарвин полагал вполне вероятным и даже очевидным. Подобные "опровержения" не свидетельствуют ни о чем, кроме дурного вкуса авторов подобных броских заголовков.

Все люди, и ученые в том числе, сильно различаются по степени толерантности, терпимости к чужим взглядам, мыслям и достижениям. Вот характерный пример. На одну статью российского палеонтолога, отправленную в западный журнал, пришло две рецензии. Первый рецензент утверждал, что статья плохая и публиковать ее можно только после кардинальной переработки. Далее шел список конкретных замечаний. Во второй рецензии говорилось, что статья превосходная, отлично написана и практически не требует никаких переделок, за исключением двух-трех мелочей. Затем, как и в первой рецензии, следовал список замечаний. Так вот: оба списка при ближайшем рассмотрении оказались абсолютно одинаковыми.

Смысл и результат, как видите, один и тот же (замечания были учтены и статья опубликована), но лично мне гораздо симпатичнее реакция второго рецензента. Если результат один, а разница только в эмоциях, то пусть лучше эмоции будут добрыми.

Как я уже говорил, теоретическая биология захлебывается в потоке новых фактов, в том числе совершенно неожиданных. Осмысление, обобщение, объяснение этой лавины открытий придет в свой черед, но случится это не в нынешнем году и не в следующем. Стоит ли тратить силы и время на выпячивание и эмоциональное переживание неизбежно возникающих противоречий между разными идеями и интерпретациями?

Теоретик-эволюционист Ю. В. Чайковский (известный, кстати, своими нетрадиционными взглядами на развитие органического мира) в своей последней книге<sup>1</sup> выделяет четыре основных направления эволюционной мысли:

<sup>1</sup> Ю. В. Чайковский, Наука о развитии жизни, 2006. <http://rogov.zwz.ru/Macroeolution/chaik2006.djvu> Должен оговориться, что с некоторыми идеями этой книги я категорически не согласен, что, впрочем, не лишает их права на существование

1. ламаркизм (наследование приобретенных признаков, возможность передачи информации от фенотипа к генотипу);
2. жоффруизм<sup>2</sup> (изменение под прямым воздействием среды, в особенности изменение ранних зародышевых стадий);
3. дарвинизм (естественный отбор случайных отклонений);
4. номогенез (развитие на основе закономерностей, а не случайностей).

Яростные споры между ортодоксальными сторонниками этих направлений и по сей день время от времени сотрясают научную атмосферу, но ускоряют ли они развитие науки? Выдающийся палеонтолог С. В. Мейен, работавший над объединением учений № 3 и 4, говорил, что в спорах рождается только склока, а истина рождается в работе. Точнее не скажешь!

И Жан-Батист Ламарк, и Этьен Жоффруа Сент-Илер, и Чарльз Дарвин, и Лев Семенович Берг (автор теории номогенеза), и большинство их последователей были, право же, не глупее нас с вами. В чем-то каждый из них ошибался, но в главном они все были правы. Потому что опирались в первую очередь на научные факты, во вторую – на логику, а идеология и "партийная принадлежность" получающихся выводов интересовала их значительно меньше. В наши дни фактов стало больше, и на них тем более следует полагаться, так что мне совершенно непонятен ход мысли тех ученых, которые, услышав рассказ о результатах какого-нибудь эксперимента, заявляют: "Да вы хоть понимаете, что это чистейший ламаркизм?!" (дарвинизм, кладизм, полифилизм... нужно подчеркнуть).

Эволюция – факт. В этом отношении биологи вполне единодушны. То, что эволюция идет самопроизвольно, без контроля со стороны разумных сил, по естественным (а не сверхъестественным) причинам, – это общепринятая, отлично работающая гипотеза, отказ от которой крайне нежелателен (пока не обнаружены факты, требующие этого), потому что он сделал бы живую природу в основном непознаваемой. Детали, механизмы, движущие силы, закономерности, пути эволюции – вот главный предмет исследований биологов-теоретиков в наши дни.

Пытаться запихнуть весь гигантский массив биологических фактов и обобщений, накопленных к сегодняшнему дню, в какой-то отдельно взятый "-изм" (один из вышеперечисленных или любой другой) – исключительно неблагодарное занятие.

Последняя серьезная и даже весьма успешная попытка такого рода была предпринята в начале – середине XX века, когда в результате объединения классического дарвинизма с классической генетикой сформировалась так называемая "синтетическая теория эволюции" (СТЭ), иначе называемая неodarвинизмом. Но вскоре она затрещала по швам, распираемая изнутри новыми данными молекулярной биологии и других бурно развивающихся биологических дисциплин.

Величайшие открытия середины прошлого века – расшифровка структуры ДНК и генетического кода – произвели такое сильное впечатление на научное сообщество, что многим стало казаться, будто главный секрет жизни уже разгадан и пришла пора формулировать основополагающие законы биологии. Но новые факты продолжали сыпаться как из рога изобилия (о многих из них мы поговорим в этой книге), и вскоре стало ясно, что и эти законы совсем не так всеобъемлющи и абсолютны, как поначалу казалось.

Что представляет из себя сегодня совокупность принятых научным сообществом представлений об эволюции, какому "-изму" она соответствует, как ее вообще называть – все это весьма непростые вопросы. Часто ее по инерции называют "дарвинизмом", но на исходное учение Дарвина уже наложилось столько уточнений, дополнений и переосмыслений, что такое наименование только сбивает с толку. Иногда эту совокупность пытаются приравнять к СТЭ,

---

<sup>2</sup> От имени французского натуралиста Этьена Жоффруа Сент-Илера (*Etienne Geoffroy Saint-Hilaire*, 1772–1844).

что тоже кажется мне не очень хорошей идеей. Сегодня и классический дарвинизм, и классическая СТЭ образца середины прошлого века похожи скорее на музейные экспонаты, чем на живые рабочие теории. Нет, их не опровергли, и не было никакого "краха дарвинизма", о котором так любят толковать далекие от биологии журналисты и писатели, но многочисленные последующие модификации существенно изменили наши представления об эволюции. Это нормальный процесс развития науки, так и должно быть, и ничего тут не поделаешь. Любителям постоянства, абсолютных истин и нерушимых догм лучше держаться подальше от биологии, да и вообще от естественных наук. Парадокс состоит в том, что, чем лучше и полнее биологи понимают устройство живой природы и законы ее развития, тем противоречивее выглядят их идеи для внешнего наблюдателя. Особенно если этому наблюдателю неохота разбираться.

В научной среде постоянно идут разговоры о необходимости "нового эволюционного синтеза". Многие считают, что развитие биологии сдерживается отсутствием адекватной теоретической базы, всеобъемлющей новой теории, которая смогла бы сделать поиск новых знаний более осмысленным и конструктивным. В каком-то смысле это верно, но, думается, всерьез пытаться сформулировать такую теорию пока еще рановато. Лучше повременить с этим хотя бы до того момента, когда перестанут совершаться ежегодно абсолютно неожиданные, никем не предсказанные открытия. Ведь это говорит о том, что мы многого еще просто не понимаем!

Книга, которую вы держите в руках, отличается от большинства других толстых книг по эволюции, довольно часто издаваемых в последние годы, прежде всего тем, что в ней не делается попытка "нового эволюционного синтеза" и не предлагается очередная всеобъемлющая теория. Читатели, склонные всюду искать различия и противоречия, сочтут одни разделы книги махрово-дарвинистскими, другие – ламаркистскими (глава 8), третьи – номогенетическими (глава 6), в четвертых заметят некий жоффруистский уклон (главы 4–5), и так далее. Те же из читателей, которые умеют видеть общее в частностях и единство в многообразии, надеюсь, получат полезную пищу для размышлений.

Современная биология – это даже не лоскутное одеяло, скорее, это стремительно растущий ворох лоскутков, в котором будущее "одеяло" только начинает угадываться – да и то никогда не знаешь наперед, что угадалось правильно, а что потом придется перешивать.

Задача этой книги – ввести читателя в мир современной биологии, показав эту необычайно быстро развивающуюся науку, что называется, без прикрас – не как статичный свод установленных истин, а как головокружительную погоню за новыми знаниями, в которой не всегда находится время даже для того, чтобы остановиться и подумать.

## **Немного политики, или Популяризация науки как средство выживания человечества**

Не секрет, что многие ученые считают популяризаторскую деятельность ниже своего достоинства. Мы, дескать, серьезную науку делаем ("паря в пространствах, мыслим о судьбе светил", как говаривал, лежа в гамаке, аристофановский Сократ<sup>3</sup>), а просвещение профанов есть метание бисера перед свиньями. Многие ученые отказываются от участия в популярных теле- и радиопередачах, опасаясь, что их выступления будут искажены при монтаже или поданы в неадекватном контексте и это повредит их репутации в глазах других ученых. Опасения эти полностью оправданы, но, спасая свою репутацию, такие ученые жертвуют чем-то большим.

К счастью, так рассуждают не все. Многих тревожит растущий отрыв фундаментальной науки от массового сознания. В биологии, самой быстроразвивающейся науке, этот отрыв особенно хорошо заметен. Это один из парадоксов современного общества. С одной стороны, за последние полвека биология достигла неслыханных успехов. С другой – чем глубже проникают биологи в тайны жизни, тем сильнее искажаются их открытия в СМИ и, как следствие, в общественном сознании. Это опасная тенденция, которая может в итоге привести к тому, что общество окончательно перестанет понимать, чем занимаются ученые и зачем они нужны.

Академик С. В. Шестаков, заведующий кафедрой генетики биологического факультета МГУ, недавно рассказывал на одном из семинаров, как его студенты провели мини-опрос общественного мнения по поводу генно-модифицированных продуктов. По словам академика, один из самых распространенных ответов был таким: "Генно-модифицированные продукты очень опасны и должны быть запрещены. Ведь в них есть гены!"

Конечно, можно отделаться снисходительной усмешкой: мы-то с вами, дорогие читатели, прекрасно знаем, что генов полным-полно почти во всех пищевых продуктах, кроме разве что соли, сахара, соды и тому подобных очищенных химических веществ. Но, однако, отсутствие у многих людей элементарной биологической грамотности вовсе не так безобидно. Ведь в современном демократическом обществе право голоса имеет каждый, вне зависимости от уровня образования.

Разумеется, у людей есть потребность в понимании происходящего вокруг них, и от ученых ждут ответов на ключевые вопросы об устройстве мироздания – но ответов простых, понятных и окончательных, не требующих чрезмерных интеллектуальных усилий. И к тому же соответствующих общественным ожиданиям. Беда в том, что мир (как выясняется именно благодаря достижениям науки) устроен гораздо сложнее, чем нам хотелось бы. Поэтому для того, чтобы современная научная картина мира проникла в массовое сознание, нужны целенаправленные усилия. Информационный вакуум неизбежно заполняется псевдонаучными измышлениями, мифами и верованиями. Проблема усугубляется полным отсутствием материальной заинтересованности многих СМИ в достоверности сообщаемых ими сведений. В ситуации, когда статьи или телепередачи служат лишь броскими "прокладками" между блоками рекламы, любые шарлатанские бредни оказываются гораздо более ходовым и выгодным товаром, чем серьезная наука.

Похоже, наука сама своими достижениями роет себе могилу: ведь чем успешнее деятельность ученых, тем сложнее научная картина мира и тем ниже конкурентоспособность науки на "свободном рынке информационных услуг". В конце концов ученые могут просто вымереть, как динозавры, – и хорошо еще, если своей смертью, а не на кострах инквизиции. Что будет

---

<sup>3</sup> Аристофан. *Облака*. Перевод А. Пиотровского.

далее, какая судьба ждет вооруженное ядерным оружием человечество, впавшее в мистицизм и Средневековье, – об этом читатель может сам пофантазировать на досуге.

Поэтому популяризаторская деятельность для ученых в современном мире (и в России особенно) – это никакая не благотворительность, а общественный долг и необходимое средство самосохранения.

Ученые обычно настолько увлечены своей наукой, что не замечают многого из происходящего вокруг и только когда за ними уже пришли, начинают что-то взволнованно бормотать, подобно Архимеду с его сакраментальным "не испорти мои чертежи".

**Неприятие научного знания уходит корнями в детскую психологию.** Надо сказать, что проблема растущего отрыва науки от общества актуальна отнюдь не только для России. В других странах положение ничуть не лучше, а порой и хуже. Об этом свидетельствуют, в частности, результаты исследований американских психологов, опубликованные в 2007 году в журнале Science. Надо сказать, что данная проблема – соотношение научных знаний и их восприятия общественным сознанием, – как и многие другие подобные проблемы, вполне поддается естественно-научному исследованию с применением различных тестов, статистического анализа и других научных методик.

По мнению американских исследователей, одной из важных причин массового неприятия научных знаний и распространения суеверий в обществе является несоответствие многих выводов современной науки врожденным свойствам и наклонностям человеческой психики и устоявшимся стереотипам общественного сознания. В результате развивается феномен, получивший название "сопротивление науке".

Согласно недавно проведенным опросам, 42 % взрослых американцев убеждены, что люди и животные существуют в своем нынешнем виде с начала времен. Среди меньшинства, признающего эволюцию и естественный отбор, лишь очень малая часть в состоянии внятно объяснить, что это такое. Как правило, наивные эволюционисты полагают, что эволюция – это некий загадочный закон природы, в силу которого дети лучше приспособлены к среде обитания, чем их родители. "Сопротивление науке" затрагивает не только эволюцию: огромное число людей верит в научно не подтвержденные "медицинские" практики, в привидения, в астрологию и т. д.

Казалось бы, пусть себе верят! В конце концов, благодаря научному прогрессу большая часть народонаселения в развитых странах имеет полную возможность комфортно жить, вообще ничего не зная и не понимая в науке. Но ведь есть еще и политическая сторона вопроса. В современном демократическом обществе именно от этих невежественных налогоплательщиков зависит в конечном счете государственная политика в таких наукоемких областях, как изменения климата, генетически модифицированные организмы, стволовые клетки, клонирование, вакцинация и т. д.

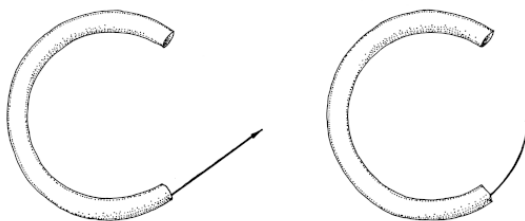
Исследования последних лет показали, что определенные аспекты "сопротивления науке", по-видимому, являются общими для всех народов и культур и проистекают из двух базовых особенностей детской психики. Первая связана с тем, что дети знают "изначально", вторая – с тем, каким образом они усваивают новые знания.

Даже годовалый младенец – отнюдь не "чистый лист", он обладает по-своему весьма глубоким пониманием физического мира и человеческих

отношений. Малышам прекрасно известно, что материальные объекты обладают плотностью, устойчивостью во времени (продолжают существовать, даже если их не видно), что без поддержки они падают. Они понимают также, что поступки окружающих людей осмысленны и целенаправленны, что их эмоции отражают отношение к разным ситуациям. Эти исходные представления служат необходимой основой для дальнейшего обучения, но они же порой и затрудняют восприятие научных идей.

Например, детская убежденность в том, что без поддержки предметы падают, мешает поверить в шарообразность Земли (ведь тогда все люди, которые "с той стороны", попадали бы вниз). Эта научная концепция полностью принимается американскими детьми обычно лишь в возрасте 8–9 лет, а до этого в нее вносятся систематические искажения. Например, ребенок может верить, что Земля шарообразная, но при этом считать, что люди живут только на "верхнем" полушарии, а снизу не живут, сваливаются.

Некоторые детские предубеждения оказываются настолько неистребимыми, что даже школьное образование не может их преодолеть. Например, многие студенты американских колледжей полагают, что шарик, выкатившийся из кривой трубки, будет продолжать двигаться по искривленной траектории.



*Большая часть респондентов полагает, что шарик, вылетевший из кривой трубки, будет продолжать "по инерции" двигаться по кривой траектории.*

Что же касается массового неприятия теории эволюции (и других достижений биологии), то причины этого кроются в другой особенности детской психики – а именно в присущей маленьким детям склонности видеть во всем, что их окружает, результат чьей-то целенаправленной деятельности. Это называют "неупорядоченной телеологией"<sup>4</sup>.

Удивляться не приходится, ведь человеческий мозг изначально развивался именно как приспособление для решения практических задач, то есть для "вычленения" целей и нахождения путей их достижения. Самые насущные задачи для высших приматов, и людей в том числе, всегда были связаны с общественными отношениями – например, с борьбой за положение в общественной иерархии. Для решения этих задач необходима способность понимать мотивы поступков своих соплеменников, способность, которая изначально строилась на рефлексии, на суждении о других "по себе". Что же удивительного в том, что такое понимание распространяется на весь окружающий мир, что ребенок или дикарь, услышав гром, неизбежно будут думать, что этот звук произведен кем-то с некоей вполне определенной целью.

<sup>4</sup> Телеология – представление о том, что природные объекты существуют или созданы с определенной "целью".



Например, специальное исследование показало твердую убежденность четырехлетних детей в том, что все на свете существует "для чего-то" (львы – чтобы смотреть на них в зоопарке, тучи – чтобы шел дождик). Специальные исследования также подтвердили склонность детей к креационистскому<sup>5</sup> объяснению происхождения объектов окружающего мира (все вокруг кем-то сделано с какой-то целью).

Привлекательность подобных идей не слабеет с возрастом. Детям вторят поэты: "Если звезды зажигают – значит, это кому-нибудь нужно".

Эти интуитивные представления мешают людям принять идею эволюции точно так же, как изначальные наивные представления о физических законах мешают усвоить идею о шарообразности Земли.

Другое интуитивное представление, свойственное детям, – это дуализм, или идея о принципиальном различии между материальным и духовным (телом и душой, мозгом и сознанием). Американские дошкольники знают, что мозг нужен для осуществления некоторых ментальных функций, таких как решение математических задач. Но эти же дошкольники отказываются верить, что мозг нужен и для таких вещей, как игра в прятки или любовь к брату. Когда их спрашивали, что будет, если мозг мальчика пересадить поросенку, дошкольники отвечали, что получится очень умный поросенок, но все желания и знания у него останутся пороссячими.

Склонность к дуалистическому миропониманию препятствует восприятию достижений современной нейробиологии, которые убедительно показывают, что все "духовное" в человеке целиком определяется вполне материальными процессами, происходящими в мозге. Противоречие между изначальным дуализмом человеческого мировосприятия и современными научными взглядами порождает причудливые социальные проблемы. Например, дебаты вокруг допустимости экспериментов с животными, человеческими эмбрионами и стволовыми клетками часто сводятся к проблеме наличия у этих объектов "души". Более того, применение магнитно-резонансной томографии для изучения мозга преступников привело к появлению новых, весьма оригинальных веяний в адвокатском деле. Появились утверждения, что если антисоциальные поступки человека определяются работой его мозга, то, следовательно, человек ни в чем не виноват, просто "его мозг заставил его так поступить". Таким образом, не только дети, но и вполне взрослые люди, адвокаты, наотрез отказываются воспринимать научные данные о природе мозга и психики.

Многое в "сопротивлении науке" определяется врожденными свойствами человеческой психики, но кое-что зависит и от культурной среды. Об этом свидетельствуют, в частности, национальные различия в степени сопротивления тем или иным научным идеям. Скажем, неприятие эволюции у американцев выражено намного сильнее, чем в большинстве других развитых стран.

В разных странах считаются "общеизвестными" и не требующими доказательств разные наборы "истин". Такие идеи обычно усваиваются детьми без всякого критического анализа. Типичные примеры – "вера" в микробов и электричество. В развитых странах существование микробов никем не подвергается сомнению – и дети, нисколько не задумываясь, проникаются

---

<sup>5</sup> Креационизм – учение о возникновении живой природы путем творения, а не в результате естественного развития.

искренней верой в существование этих невидимых тварей. Микробы, правда, не противоречат никаким "врожденным интуициям", а наоборот, помогают вполне телеологическим образом объяснить болезни и протухание продуктов.

Однако большая часть знаний все-таки не принимается без доказательств ни детьми, ни взрослыми. Причем когда дело касается знаний научных, то даже взрослые люди – о детях и говорить нечего – почти ничего не могут проверить сами по причине некомпетентности. В этом случае (то есть почти всегда) мы заменяем непосредственную оценку достоверности знаний оценкой их источника. Если источник кажется заслуживающим доверия и если в нем самом чувствуется уверенность, мы принимаем новое знание на веру, даже если не поняли толком, о чем речь. Типичный пример – вышеупомянутые американцы, которые верят в естественный отбор, но не могут объяснить, что это такое.

Это касается не только науки. В другом американском исследовании людям предложили оценить различные политические программы, о которых испытуемым сообщили, что они исходят от той или иной политической партии (республиканцев или демократов). Испытуемые дали программам с виду вполне осмысленные, аргументированные оценки. Однако статистический анализ показал, что в действительности оценки определялись не содержанием программы и не личным отношением человека к каким-то конкретным законам или действиям правительства, а исключительно "партийной принадлежностью". Например, сторонники демократов поддерживали и совершенно "недемократические" проекты, если им говорили, что проект исходит от их любимой партии.

Дети, в точности как и взрослые (и даже в еще большей степени), склонны оценивать достоверность информации по "весомости" и "солидности" ее источника. Уже четырех-пятилетние отлично знают, что взрослым известно больше, чем сверстникам. Если взрослый и ребенок говорят противоположное, дети верят взрослому. Они уже знают, что среди взрослых есть специалисты разного профиля и что в болезнях лучше разбирается доктор, а в сломанных велосипедах – механик. Кроме того, дети гораздо охотнее верят тому "источнику знаний", который демонстрирует полную уверенность в себе и своих словах. Мямли-ученые с их вечными сомнениями и фразами типа "разумеется, пока это лишь предположение..." никакого доверия у детей не вызывают.

В связи с этим нельзя не отдать должное дальновидности российских наукоборцев, которые мечтают в учебниках биологии после каждой главы добавить сносочку о том, что "есть, однако, и другая точка зрения..." и вдобавок ввести в школах изучение религиозной картины мира. Конечно, учитель биологии, опутанный "сносочками", не сможет так же уверенно изложить тему, как преподаватель "альтернативного предмета". Кому из них поверят дети, сомневаться не приходится.

Исследователи делают вывод, что "сопротивление науке" зарождается из противоречий между интуитивными представлениями маленьких детей и тем, чему их учат; "сопротивление" переходит из детства во взрослую жизнь, когда соответствующие научные идеи не имеют всеобщей поддержки в обществе. В таком обществе оно становится особенно сильным, если существует ненаучная альтернатива этим идеям, не противоречащая "элементарному здравому смыслу" и опирающаяся на солидные, уважаемые и очень уверенные в себе

"источники". В США именно так обстоит дело с эволюционной биологией и нейробиологией: выводы этих наук противоречат и детской интуиции, и высказываниям многих солидных политиков и религиозных деятелей.

Что уж говорить о ситуации в России. Утешает лишь, что креационисты, фоменковцы и прочие астрологи, конечно, ни в чем не виноваты. Просто "мозг заставляет их так думать".

(Источник: *Paul Bloom, Deena Skolnick Weisberg. Childhood Origins of Adult Resistance to Science // Science. 2007. V. 316. P. 996–997.*)

## Биология, эволюция и креационизм

Читатель, наверное, уже заметил, что я почти не делаю различий между понятиями "биология", "эволюционная биология" и "учение об эволюции". Это неспроста. Отделить современную биологию от эволюционных представлений невозможно. Как сказал один из крупнейших биологов-теоретиков XX века Феодосий Григорьевич Добржанский (1900–1975), "ничто в биологии не имеет смысла иначе как в свете эволюции". "Nothing in biology makes sense except in the light of evolution" – так было озаглавлено его эссе, опубликованное в 1973 г<sup>6</sup>.

Отвлечься от эволюции биолог может только уткнувшись носом в очень узкую, маленькую задачу – например, изучая строение ротового аппарата какого-нибудь жука. Но стоит хоть немного шире взглянуть на проблему – например, начать сравнивать этого жука с другими, чтобы определить его место в жучинной классификации, – и тотчас оказывается, что без эволюционных представлений уже не обойтись. Нужно понять, как, почему и зачем у данного жука сформировался именно такой ротовой аппарат; чем объясняется его сходство с другими жуками – родством (происхождением от общего предка) или параллелизмом, то есть формированием сходных приспособлений под действием отбора в сходных условиях существования, и так далее.

Мировое научное сообщество считает, что имеющиеся на сегодняшний день доказательства эволюции являются настолько неопровержимыми и всеобъемлющими, что эволюция – это уже давно не "гипотеза" и не "теория", а твердо установленный научный факт. Отрицать его, оставаясь в рамках науки, сегодня невозможно. Перечислять отдельные доказательства эволюции нет смысла: многие из них общеизвестны и очевидны, другие мы рассмотрим ниже по мере необходимости. В действительности вся совокупность фактов и открытий, о которых рассказано в этой книге, является хорошим подтверждением реальности эволюции. К каждому отдельному примеру всегда можно при желании придаться (этим и занимаются креационисты – люди, отрицающие реальность эволюции), но сила эволюционного учения в том, что с ним согласуются миллионы фактов. Главное же как раз очень удачно и выразил Добржанский в вышеприведенном афоризме: эволюция придает смысл, логику и стройность всему гигантскому массиву накопленных биологией знаний. Попробуйте выкинуть из биологии эволюционное учение – и биология превратится в бессмысленную и бесполезную кучу разрозненных, необъясненных фактов.

К сожалению, креационистская пропаганда продолжает находить отклик в сердцах многих далеких от биологии людей. Помимо психологических причин, о которых говорилось выше, этому способствует и такая в общем-то хорошая вещь, как демократизация общественного сознания. Как это часто бывает, люди начинают применять законы и правила, справедливые и уместные в рамках определенного круга явлений, далеко за пределами области их применимости. Что хорошо для политики и социальных отношений, не обязательно хорошо для науки. В науке нельзя ни решать вопросы голосованием, ни беспристрастно рассматривать любые точки зрения как изначально равноправные.

Очень хорошо об этом сказал недавно выдающийся филолог А. А. Зализняк на церемонии вручения ему литературной премии имени Солженицына. Он обратил внимание на то, что в наши дни, к сожалению, вышли из моды две старые, банальные идеи: 1. истина существует,

---

<sup>6</sup> *American Biology Teacher*. 1973. V. 35. P. 125–129. [http://en.wikipedia.org/wiki/Nothing\\_in\\_Biology\\_Makes\\_Sense\\_Except\\_in\\_the\\_Light\\_of\\_Evolution](http://en.wikipedia.org/wiki/Nothing_in_Biology_Makes_Sense_Except_in_the_Light_of_Evolution) Между прочим, Добржанский, в 1927 году эмигрировавший в США, был верующим человеком (православным), регулярно ходил в церковь, причащался, постился и прочее. Что опровергает утверждение о том, что эволюционное учение якобы несовместимо с религией. Просто нужно держать науку и религию на разных "полочках" в голове: наука – тут, а религия – там. Это не очень легко, но у многих получается. Пример Добржанского далеко не единичен.

и целью науки является ее поиск; 2. в любом обсуждаемом вопросе профессионал в нормальном случае более прав, чем дилетант. Им сегодня противостоят новые, гораздо более модные положения: 1. истины нет, есть множество мнений; 2. ничье мнение не весит больше, чем мнение кого-то иного. "Девочка-пятиклассница имеет мнение, что Дарвин не прав, и хороший тон состоит в том, чтобы подавать этот факт как серьезный вызов биологической науке"<sup>7</sup>.

Дальнейшее утверждение этих "новых идей" грозит науке полным крахом. Особенно не повезло в этом отношении биологии, сегодня целиком основанной на фактах и идеях, которые не являются психологически выгодными и противоречат врожденным склонностям нашей психики. Кроме того, из всех наук именно биология вступает в самое сильное противоречие с религией. С гелиоцентрической системой и спутниками Юпитера в свое время тоже были проблемы, но тут церковь отступила. Смириться с эволюцией – и особенно с происхождением человека от обезьян – большинству конфессий намного труднее.

Конечно, любому приятнее думать, что он не от обезьяны, а от Бога. Поэтому какой эффект могут дать, к примеру, "равноправные" и "демократичные" публичные дискуссии ученых с креационистами? Только один (и это многократно подтверждено на практике): зритель или читатель приходит к выводу, что эволюция – это не строго установленный научный факт, а лишь теория, по которой есть мнения как "за", так и "против". Это неизбежно подталкивает зрителя в сторону креационизма. Таким образом, подобные дебаты под маской "объективности и беспристрастности" в действительности служат интересам только одной из сторон.

Сам факт серьезного обсуждения, серьезных споров, особенно с участием настоящих ученых, выгоден креационистам, и только им, потому что это дает им право сказать: "Мы дискутируем с учеными-эволюционистами, значит, наша креационистская теория имеет такое же право на существование, как и теория эволюции, ничем не хуже". А им только этого и надо – ведь общенародное мнение, глубинная психология любого *Homo sapiens*, уже и так на их стороне. Это вам не гелиоцентрическая система: эволюция хватается за живое, "покушается на самое святое" и "вызывает естественное чувство отторжения".

Креационизм на сегодняшний день не является научной теорией (хотя вполне мог рассматриваться в качестве таковой еще 100–150 лет назад). Ни в одном приличном научном журнале ни в одной стране мира, где такие журналы издаются, сегодня нельзя найти не только креационистских статей, но и никаких дискуссий о реальности факта эволюции. Почему? Да по той же причине, по которой физические журналы не принимают к рассмотрению статьи с описаниями вечных двигателей, а географические или геологические издания не рассматривают рукописи, основанные на идее о плоской Земле, покоящейся на трех слонах.

Именно поэтому в этой книге не будет прямой дискуссии с креационистами. Однако сам по себе беспристрастный рассказ о новейших научных открытиях в разных областях биологии – практически о любых открытиях – уже служит превосходным доказательством правоты эволюционистов и ошибочности взглядов креационистов. Читателям, желающим подробнее ознакомиться с доводами креационистов и с ответами ученых на эти доводы, я могу порекомендовать следующие ссылки:

<http://evolbiol.ru/paperlist.htm#creatio> – большая подборка материалов по дискуссии креационистов с эволюционистами;

<http://evolbiol.ru/religion.htm> – обзор "Эволюция и религия" с сайта "Проблемы эволюции";

Николай Борисов. Неполитические дебаты: у науки нрав неробкий? <http://www.humanism.al.ru/ru/articles.phtmlPnum=000482> – рассказ о первом в России телевизионном диспуте креационистов с эволюционистами.

---

<sup>7</sup> Полный текст выступления А. А. Зализняка см. по адресу: <http://elementy.ru/lib/430463/430464>.

## Как возникла эта книга

Понимание важности научной популяризации открылось мне в тот момент, когда я случайно обнаружил в Интернете огромное количество креационистской пропаганды. До этого момента я наивно полагал, что в наши дни, когда мы так много знаем об устройстве и историческом развитии органического мира, быть креационистом может только идиот. Я испытал шок, когда осознал, что быть идиотом для этого не обязательно – достаточно просто не знать биологии.

Существует довольно много способов добиться по-настоящему полного и глубокого незнания биологии. Самим биологам в этом иногда хорошо помогает узкая специализация. Людям, далеким от биологии, рекомендованы внимательный и вдумчивый просмотр низко-сортных телепередач и чтение газетных статей, написанных малограмотными журналистами.

К счастью, в последние годы ситуация в России начала немного меняться к лучшему. Появился целый ряд довольно качественных источников научно-популярной биологической информации: журналы, радиопрограммы, сайты в Интернете. Главное, стал расти интерес людей к достоверной научной информации. Гороскопами и чудо-целителями общество уже пресытилось.

Эта книга отчасти является итогом моего пятилетнего участия в трех научно-популярных проектах. Это (в хронологическом порядке) мой собственный сайт "Проблемы эволюции" <http://evolbiol.ru>, отдел науки и образования на радио "Свобода" <http://www.svobodanews.ru/section/science/583.html> и сайт "Элементы большой науки" <http://elementy.ru/>. Участие в популяризаторской работе познакомило меня с многими выдающимися биологами, беседы с которыми легли в основу нескольких сотен радиопередач. Работа на "Элементах" требует регулярного чтения бесчисленных новых статей по самым разным направлениям биологии. Все это не могло не сказаться и на тематике моей научной работы в Палеонтологическом институте РАН, где я постепенно перешел от частных проблем, таких как систематика ископаемых морских ежей, к более общим, таким как механизмы видообразования и законы эволюции биоразнообразия.

Изначальный замысел книги состоял в том, чтобы дать как можно более близкий к реальности портрет или мгновенный снимок стремительно развивающейся биологической науки – без попыток преждевременных глобальных обобщений, но с максимальным числом конкретных примеров, рассказов о реальных исследованиях и открытиях последних лет. Поэтому в книге активно используются материалы моих статей, опубликованных на сайте "Элементы" в разделе "Новости науки". Многие из этих статей сразу готовились как кусочки будущей книги.

Поскольку главное содержание современного этапа развития биологии – это безудержная гонка за новыми фактами, гонка во многом стихийная и хаотическая, направляемая не столько теоретическими рассуждениями, сколько разработкой новых приборов и методов исследования, структура книги при всем желании не могла получиться совершенно логичной и стройной. Может быть, оно и к лучшему. Придавать изложению видимость логической завершенности и стройности, пытаться распутать в одну ниточку то, что в действительности является запутанным клубком, значило бы сильно погрешить против объективности. Ведь современная биология меньше всего похожа на логически стройный и завершенный свод знаний. Эволюционное учение – вот, пожалуй, главное, что придает хоть какое-то единство и логику ее разрозненным, стремительно разворачивающимся петлям. Не случайно биологи сравнивают эволюцию с ариадниной нитью<sup>8</sup>.

---

<sup>8</sup> А. М. Гиляров. *Ариаднина нить эволюционизма*. 2007. [http://evolbiol.ru/ariadna\\_vestnik.doc](http://evolbiol.ru/ariadna_vestnik.doc).



Мы сосредоточимся прежде всего на тех направлениях биологических исследований, которые: 1. особенно быстро развиваются в наши дни; 2. дают много неожиданных результатов, заставляющих пересматривать взгляды на устройство и развитие живой материи; 3. имеют наибольшее теоретическое или мировоззренческое значение. Разумеется, выбирая темы, невозможно было полностью избежать субъективности и влияния личных пристрастий, но тут уж ничего не поделаешь.

Очень многие интересные темы просто не поместились в книгу. Изначально я хотел посвятить часть глав достижениям нейробиологии, этологии, экспериментальной психологии и физической антропологии, то есть тех направлений биологических исследований, которые проливают свет на происхождение и природу человека. Вскоре, однако, стало ясно: материалов по этим темам так много и они настолько интересны и важны, что о них лучше или вообще ничего не рассказывать, или посвятить им отдельную книгу – продолжение той, которую вы держите в руках.

Вот почему вы не найдете в этой книге ничего "человеческого".

Книга в значительной мере состоит из рассказов о конкретных научных исследованиях. Почти всегда речь идет о недавних работах. В этом отношении я старался строго следовать принятой в современной биологии "периодизации" истории науки. Рассказывают, как один профессор-биолог, услышав сетования коллег о том, что современные молодые ученые-де ничего не знают об истории науки, сказал: "Отчего же, у них есть очень четкое представление о периодизации. Все статьи они делят на две части: публикации последних двух-трех лет и старые работы". В нашей книге речь пойдет в основном о публикациях последних трех лет. Правда, к тому моменту, когда книгу напечатают, часть материалов рискует перейти в разряд "старых работ". Но тут уж, как говорится, наука бессильна. И я надеюсь, что изложенные здесь идеи не будут выглядеть сильно устаревшими еще хотя бы лет пять-семь.

Ну и последнее. Разные части книги сильно различаются по степени популярности и понятности для неспециалистов. Есть совсем простые куски, а есть и довольно сложные, требующие от читателя определенных интеллектуальных усилий. "Выровнять" текст было невозможно: некоторые факты просто не могут быть упрощены без потери сути, а нарочно усложнять простые вещи было бы и вовсе странно. Все, что покажется вам в этой книге слишком сложным, можно смело пропускать. Дочитав до конца, попробуйте вернуться к пропущенным кускам, и не исключено, что они уже не покажутся такими сложными.

## Слова благодарности

Идея написать большую популярную книгу по эволюционной биологии зародилась у меня несколько лет назад, и я чрезвычайно признателен фонду "Династия", без чьей поддержки я бы мог еще долго откладывать осуществление этого замысла. Многие части книги были обдуманы и созданы в ходе работы над постоянной колонкой "Новости науки" на сайте "Элементы большой науки". Сотрудники этого сайта Елена Мартынова, Валентин Кориневский, Михаил Волович всемерно поддерживали меня и своим высоким профессионализмом способствовали созданию текстов, вошедших в книгу. Пользуясь случаем, с благодарностью и уважением отдаю должное их исключительному профессионализму и доброму отношению к моей работе. Также не могу не выразить благодарность сотрудникам отдела науки и образования радиостанции "Свобода", которые, образно говоря, ввели меня в мир профессиональной научной популяризации: Александру Костинскому, Александру Сергееву, Ольге Орловой, Владимиру Губайловскому. Хочу также выразить глубокую благодарность своей верной соратнице, коллеге, соучастнице всех начинаний, спутнице жизни – Елене Наймарк, которая не только взяла на себя труд по редактированию этой книги, но и написала для нее несколько разделов. Я искренне благодарен своим коллегам – биологам, палеонтологам и представителям других специальностей, общение с которыми в разные периоды не только расширяло мой кругозор, но и часто оказывалось ключевым фактором для формирования многих идей, изложенных в этой книге. Всех их не перечислить, но нескольких своих учителей и коллег я назову: А. А. Бондарев, Н. М. Борисов, Б. Ф. Ванюшин, В. Ю. Веденина, А. М. Гиляров, Л. Е. Гринин, К. Ю. Еськов, В. В. Жерихин, А. Ю. Журавлев, И. А. Захаров-Гезехус, Н. Н. Каландадзе, А. В. Коротаев, В. А. Красилов, А. М. Куликов, Е. Н. Курочкин, В. В. Малахов, Н. С. Мюге, А. М. Оловников, А. С. Раутиан, А. Ю. Розанов, А. Н. Соловьев, М. А. Федонкин, В. В. Черных.

## Глава 1. Происхождение жизни

Вопрос о происхождении жизни волнует всех, и очень жаль, что он пока еще далек от разрешения. Основная сложность тут в том, что путь от неорганических молекул к первой живой клетке был долгим и трудным. За один шаг такие превращения не происходят (если, конечно, не привлекать сверхъестественные силы). На этом долгом пути было множество развилочек, остановок, временных отступлений, всевозможных промежуточных этапов и "переходных звеньев". Досаднее всего, что эти многочисленные, разнообразные и сложные события не оставили, по-видимому, никаких следов в палеонтологической летописи. Земная кора просто не сохранила столь древних осадочных пород. К тому же есть основания полагать, что какие-то ранние этапы пути могли быть пройдены и вовсе не на Земле, а в протопланетном облаке или на других небесных телах. Что касается "переходных звеньев", то все они благополучно вымерли, не оставив после себя прямых потомков, за исключением одного-единственного – так называемого "последнего универсального общего предка" всех современных живых существ. Специалисты называют его Лукой (Last Universal Common Ancestor, LUCA). Лука был уже довольно сложным организмом, напоминающим бактерию.

Поэтому ученые пока вынуждены довольствоваться разработкой правдоподобных гипотез, описывающих и объясняющих отдельные этапы долгого пути от мертвой материи к живой клетке. Эти гипотезы поддаются экспериментальной проверке, но таким способом можно доказать только принципиальную возможность того или иного хода событий. Гораздо труднее доказать, что все на самом деле именно так и происходило.

Тем не менее даже в этой крайне трудной области исследователи в последние годы добились заметных успехов. Начать, однако, лучше с истории.

## **Маленькая колба с бульоном порождает большие проблемы**

Наши далекие предки и не подозревали, что вопрос о происхождении живого из неживого может стать серьезной проблемой для их потомков. Для них все вокруг было живым, одухотворенным: солнце и воздух, горы и реки, облака и море. Мудрецы Античности и Средневековья тоже не видели непреодолимой грани между живым и неживым. Вслед за Аристотелем вплоть до XVII века все ученые считали зарождение жизни самым обычным, повседневным явлением. В гниющих отходах зарождаются черви и мухи, в старом тряпье – мыши, на подводных камнях и днищах кораблей – моллюски. Могучая "животворная сила" пронизывает мироздание; она-то и заставляет косную материю порождать жизнь. Это учение – витализм – не противоречило и библейской версии космогенеза.

"И сказал Бог: да произрастит земля зелень..."

"И сказал Бог: да произведет вода пресмыкающихся..."

Бог дал стихиям творческие силы. И с тех пор – чему же удивляться? – вода производила, а земля произращивала.

Первым усомнился итальянец Франческо Реди (1626–1698), заявивший, что всякий живой организм происходит только от другого живого организма. Реди доказал, что личинки мух не заведутся в тухлом мясе, если мясо накрыть тряпочкой, сделав его недоступным для взрослых мух. Публика согласилась с Реди, что такие сложные животные, как мухи и мыши, могут рождаться только от соответствующих родителей. Но вот простые одноклеточные организмы – они-то, несомненно, порождаются грязной водой, гниющими отходами и тому подобным. Эта концепция просуществовала в общественном сознании около ста лет, а затем ученый монах Ладзаро Спалланцани, воодушевленный открытиями Левенгука, обнаружил, что микробы тоже размножаются – делятся пополам, давая начало таким же микроорганизмам. Мало того, когда он кипятил бульон и плотно закрывал его крышкой, никаких микробов там не появлялось.

Конечно, это был чисто научный спор о зарождении живых существ, так сказать, исследование начала начал, но и кое-какая практическая польза из этого вышла. Об опытах Спалланцани прознал французский повар по имени Николя Аппер. В микробах, происхождении жизни, витализме и прочих энтелехиях он ничего не понимал, зато отлично разбирался в мясных подливках и бульонах, которые Спалланцани использовал в качестве питательной среды. А как раз в это время Наполеон ввиду грядущих военных кампаний был обеспокоен вопросами снабжения армии. Ведь армейская кухня вынуждена была вести за собой в обозе целые стада и грабить население – а это для дальновидного военачальника ненадежные и неудобные способы снабжения. Поэтому Наполеон в 1804 г. подал в Сенат прошение об учреждении премии тому, кто изобретет способ долгого хранения продуктов. Сенат, естественно, так и сделал (Наполеон к этому времени уже был пожизненным Первым консулом), учредив внушительную по тем временам премию в 12 тыс. франков. И Аппер решил во что бы то ни стало ее получить. Повар подумал, что ученый монах подкинул неплохую идею: сделать жаркое, прокипятить его, положить в чистую банку и хорошенько закупорить. Так были изобретены консервы, и изобретателем их по сей день считается Аппер. А нам с вами нужно хорошо понимать, что люди с практической сметкой даже из самого отвлеченного теоретического знания могут извлечь пользу – если, конечно, эти теории покоятся на реальных законах природы.

Но вернемся от прикладных применений к теоретическим вопросам происхождения жизни, какими они представлялись после открытий Спалланцани. Стало ясно, что микробы, как и обычные живые существа, размножаются, дают потомство, а вовсе не самозарождаются. Однако многие ученые считали, что для зарождения жизни необходима "жизненная сила". Она

не может проникнуть в закрытую банку, именно потому там и не появляются микробы. Как это проверить? Жизненную силу приборами не измерить и руками не ухватить. Луи Пастер в 1865 году хитроумным экспериментом сумел доказать, что никакой жизненной силы нет. Этот опыт, показанный в парижской Академии наук во время знаменитого диспута с Пуше, вошел в школьные учебники всех стран. Пастер предложил не запаивать наглухо прокипяченный бульон, а оставить в стеклянной колбе тонкий, дважды изогнутый открытый носик. Если жизненная сила есть, то даже узкий извилистый проход не мешает ей проникнуть в колбу и породить микробов. Если же такой силы нет, то микробы из воздуха будут оседать на изгибах стеклянного носика, и бульон останется стерильным. Оппонент Пастера Феликс Пуше утверждал, что в колбе с тонким изогнутым носиком в питательном бульоне микробы все равно появятся. И это означало бы присутствие жизненной силы.

Пуше на тот эпохальный диспут не явился. И академики, разумеется, признали поражение Пуше и победу Пастера. Ведь если один из спорщиков не пришел на суд научной общестственности, значит, он сам признал свою неправоту. Таким образом, ученый мир удостоверился, что живое порождается только живым.

Результат диспута удовлетворил всех, кроме... самого Пастера. Дело в том, что в хитроумных пастеровских колбах, как ни кипятить питательную среду, какими узкими ни делай изогнутые носики, микробы все-таки появлялись. Не должны были появляться, неоткуда им было взяться, но появлялись, и сам Пастер об этом знал. Хотя появление микроорганизмов в кипяченом бульоне противоречило его обширному опыту и здравому смыслу. Во время диспута Пастер не признался в своих сомнениях, но в течение следующих 40 лет пытался эту загадку разрешить. И разрешил. Оказалось, что дело тут в специфике того микроба, с которым работал Пуше. Это была сенная палочка, споры которой погибают только при температуре 120 °С. Кипячением эти споры не уничтожаются, и для того, чтобы все же доказать самому себе победу в том давнем диспуте, Пастеру пришлось изобрести автоклав, аппарат для стерилизации при больших давлениях и температурах. Так что, можно сказать, результатом того исторического спора оказалось не только доказательство отсутствия жизненной силы, но и изобретение автоклава. О пользе первого можно спорить, а вот автоклавом люди пользуются до сих пор.

Неотъемлемое свойство науки – самой себе создавать проблемы. С витализмом было покончено, но все дивиденды достались не науке, а... церкви. Живое не может самозародиться? Превосходно! Но откуда тогда вообще появилась жизнь? Одно из двух: либо она существовала изначально (эту точку зрения позже отстаивал В.И. Вернадский), либо сотворена Богом (так полагал и сам Луи Пастер). Второе, конечно, вероятнее: представить себе "изначальность" жизни (как и вечность Вселенной) довольно трудно. А вот теория божьего творения проста и понятна каждому.

Нелегкая задача встала перед теми учеными, которые не соглашались с Луи Пастером и не хотели привлекать сверхъестественные силы для объяснения природных явлений. После того как была доказана невозможность самозарождения, они должны были теперь долго и мучительно доказывать его возможность. Пусть не здесь и сейчас, а очень давно, и не за час-другой, а за миллионы лет.

Поначалу дело казалось безнадежным, ведь химики еще не умели получать органические вещества из неорганических. Грань между живой и неживой материей казалась непреодолимой. Правда, еще в 1828 г. Фридрих Велер синтезировал мочевины, но это никого не убедило: подумаешь, мочевина! Не органика, а так, "отход жизнедеятельности". Однако в 1854 г. Пьер Эжен Марселей Бертелло сумел искусственно получить липиды, а в 1864 г. А. М. Бутлеров открыл реакцию синтеза углеводов из формальдегида. Вскоре химики научились получать и многие другие органические вещества из неорганических.

Стало ясно, что между живой и неживой материей на химическом уровне нет непреодолимой грани. Это был первый крупный успех теории абиогенеза (происхождения живого

из неживого естественным путем). Ученые поняли, что, хотя прямое самозарождение живых существ невозможно, жизнь могла появиться постепенно в результате долгой химической эволюции. С тех пор (и до сего дня) усилия ученых направлены на поиски доказательств и развитие этой гипотезы. Что касается идеи об изначальности жизни, то она сейчас практически не имеет сторонников, поскольку наших знаний о Вселенной уже достаточно, чтобы понимать – на первых этапах ее развития синтез даже самых простых органических соединений был невозможен. Третий вариант – божественное сотворение – не имеет проверяемых следствий (поскольку Бог мог придать сотворенной им жизни абсолютно любые свойства, о которых мы ничего не можем знать заранее) и не предлагает никакой исследовательской программы. Поэтому он не является научным и просто-напросто не интересен ученым. Тем не менее ученым пришлось бы отнестись к нему более серьезно, если бы были получены строгие доказательства несостоятельности теории абиогенеза. Эта теория, в отличие от креационизма, является научной, то есть допускающей принципиальную возможность опровержения. Например, если бы оказалось, что органические вещества действительно невозможно получить из неорганических, как думали многие вплоть до опытов Берглю и Бутлерова, то абиогенез пришлось бы признать несостоятельной теорией. Однако этого не происходит. Наоборот, по мере развития науки один за другим проясняются все новые этапы долгого пути от неживой природы к первой клетке.



## Рождение Вселенной: первые подступы к жизни

В последние годы развитие Вселенной часто описывают как единый направленный процесс, в ходе которого самопроизвольно и неизбежно возникали все более сложные структуры<sup>9</sup>. Возникло особое междисциплинарное направление исследований – Универсальная История, или Big History. Один из его основоположников – профессор Дэвид Кристиан из университета Сан-Диего, между прочим, специалист по истории России. При взгляде на историю мироздания "с высоты птичьего полета" создается впечатление, что каждый новый шаг в эволюции Вселенной логически вытекал из предыдущего и в свою очередь предопределял следующий. Возникновение жизни предстает уже не случайностью, а закономерным итогом развития. Вселенная словно была изначально спроектирована так, чтобы в ней появилась жизнь, и проект был чрезвычайно точен. Даже небольшое изменение базовых физических констант сделало бы жизнь невозможной (по крайней мере такую жизнь, как наша). Впрочем, в такой Вселенной некому было бы и рассуждать о мудрости ее устройства. Кто знает, может быть, существует много разных Вселенных, и только в нашей все так удачно сложилось? Физики относятся к такой возможности вполне серьезно. И потом, развитие жизни идет по пути приспособления, адаптации, так что вполне естественно, что жизнь в нашей Вселенной соответствует ее законам. В другом мироздании и жизнь была бы другой. С этой точки зрения соответствие земной жизни земным условиям не более удивительно, чем соответствие формы воды, налитой в сосуд, форме сосуда.

Физики утверждают, что Вселенная появилась в результате Большого взрыва из очень малого и очень плотного объекта примерно 14 миллиардов лет назад (цифра пока не окончательная, она продолжает уточняться). В первые мгновения не было даже атомов и молекул. Вселенная стремительно расширялась и остывала. В определенный момент появились элементарные частицы, из них образовались атомы водорода; скопления атомов превратились в звезды первого поколения. В них происходила реакция ядерного синтеза, в ходе которой водород превращался в гелий, а затем и в более тяжелые элементы. Все необходимые для жизни элементы, кроме водорода (углерод, кислород, азот, фосфор, сера и другие), образовались в недрах звезд. Звезды первого поколения стали фабрикой по производству атомов, необходимых для будущей жизни.

Самые крупные звезды после истощения запасов ядерного топлива взрывались (это называют "взрывом сверхновой"). В результате таких взрывов атомы тяжелых элементов рассеивались в пространстве. Из новых скоплений атомов образовались звезды второго поколения, в том числе и наше Солнце. Облака рассеянных частиц, не вошедших в состав центральной звезды, вращались вокруг нее и постепенно разделялись на отдельные сгустки – будущие планеты. Именно на этом этапе и мог начаться синтез первых органических молекул.

Возможность органического синтеза в протопланетном облаке предполагалась давно, но подтверждена была лишь недавно, во многом благодаря работам академика В. Н. Пармона и его коллег из Новосибирского института катализа. При помощи сложных расчетов и компьютерного моделирования было показано, что в газовой-пылевой протопланетных облаках имеются необходимые условия для синтеза разнообразной органики из водорода, азота, угарного газа, цианистого водорода и других простых молекул, вполне обычных в космосе. Непременным условием является присутствие твердых частиц-катализаторов, содержащих железо, никель и кремний<sup>10</sup>.

---

<sup>9</sup> Впрочем, эта мода отнюдь не нова: за ней стоит давняя философская традиция.

<sup>10</sup> В. Снытников, В. Пармон. *Жизнь создает планеты?* // Наука из первых рук. № 0. 2004. С. 20–31. [http://evolbiol.ru/npr\\_snytnikov.pdf](http://evolbiol.ru/npr_snytnikov.pdf).

Молодая Земля могла иметь в своем составе большое количество органики с самого начала своего существования. Абиогенный синтез органики продолжался уже на Земле. Экспериментально показана возможность синтеза аминокислот и других органических соединений в тех условиях, которые предположительно могли существовать на планете в дни ее молодости<sup>11</sup>.

### **Гидротермальные источники – колыбель жизни на Земле?**

Недавно немецким химикам удалось доказать возможность абиогенного синтеза органических веществ в условиях, которые и по сей день существуют на дне океанов. Оказалось, что в подводных горячих вулканических источниках могут происходить химические реакции, в результате которых из неорганических соединений, таких как угарный газ (CO) и цианистый водород (HCN), образуются разнообразные органические молекулы. Катализатором этих реакций служат присутствующие в гидротермальных водах твердые частицы, содержащие железо и никель. Реакции особенно хорошо идут при температуре 80-120 градусов. Условия, в которых проводились эксперименты, были максимально приближены к реальности. По мнению исследователей, такие условия (включая все компоненты реакционной смеси) вполне могли существовать в подводных вулканических источниках на ранних этапах развития Земли.

Основным продуктом реакций были гидроксикислоты и аминокислоты. В небольших количествах были получены и другие органические вещества, в том числе и такие, из которых в несколько иных условиях могут синтезироваться сахара и липиды. В отличие от других известных опытов по абиогенному синтезу органики, где не было железо-никелевых катализаторов и применялись "ударные" воздействия вроде электрических разрядов, в искусственно воссозданных условиях гидротермальных источников реакции протекали без образования "отходов" – инертных углеводородных смесей вроде дегтя или смол, которые в дальнейшем очень трудно превратить в вещества, необходимые для самозарождения жизни.

Открытие немецких химиков – весомый аргумент в пользу гипотезы, согласно которой жизнь на Земле могла зародиться в подводных вулканических источниках.

(Источник: Claudia Huber, Gunter Wachtershauser.  *$\alpha$ -Hydroxy and  $\alpha$ -Amino Acids Under Possible Hadean, Volcanic Origin-of-Life Conditions* // *Science*. 2006. V. 314. P. 630–632.)

---

<sup>11</sup> См. "Эксперимент Миллера – Юри", <http://elementy.ru/trefil/21169>.

## Преджизнь

Вместе с Землей возник и так называемый "геохимический круговорот". Одни вещества поступали из сдавленных, разогревшихся недр Земли, формируя первичную атмосферу и океаны. Другие приходили из космоса в виде падающих с неба остатков протопланетного облака, метеоритов и комет. В атмосфере, на поверхности суши и в водоемах все эти вещества смешивались, вступая друг с другом в химические реакции, и превращались в новые соединения, которые в свою очередь тоже вступали в реакции друг с другом.

Между химическими реакциями возникала своеобразная конкуренция – борьба за одни и те же субстраты (исходные вещества, необходимые для их проведения). В такой борьбе всегда побеждает та реакция, которая идет быстрее. Так что среди химических процессов начинается настоящий естественный отбор. Медленные реакции постепенно затухают и прекращаются, вытесняемые более быстрыми.

Важнейшую роль в этом соревновании играли катализаторы – вещества, ускоряющие те или иные химические превращения. Огромное преимущество должны были получать реакции, катализируемые своими собственными продуктами. Такие реакции называют автокаталитическими или цепными. Типичный пример автокаталитической реакции – так называемая реакция Бутлерова, в ходе которой из формальдегида образуются сахара, которые сами и являются катализаторами этой реакции. Это значит, что после появления в реакционной смеси первых молекул сахаров процесс превращения формальдегида в сахара начинает самопроизвольно ускоряться и становится лавинообразным<sup>12</sup>.

Следующий этап – формирование автокаталитических циклов, в ходе которых происходит не только синтез катализаторов, но и частичное возобновление расходуемых субстратов. От сложного и эффективного автокаталитического цикла уже недалеко и до настоящей жизни, ведь жизнь в основе своей – это самоподдерживающийся, автокаталитический процесс.

Проблема возникает с "затравкой": та же реакция Бутлерова не начнется, если в среде изначально не будет хотя бы небольшого количества углевода-катализатора. Несколько упрощает проблему гипотеза, предложенная А. Д. Пановым из Института ядерной физики. Известно, что небесные тела могут обмениваться веществом: при столкновении планеты с крупным астероидом из ее поверхности выбиваются фрагменты породы, которые могут улететь в космос и попасть на другие планеты. По расчетам Панова, благодаря такому "метеоритному обмену" возникшее в ходе химической эволюции на одной из планет полезное новшество (например, эффективный катализатор) может в течение обозримого времени попасть в другие звездные системы, а за несколько сотен миллионов лет ареал распространения новшества может охватить всю галактику – разумеется, при условии, что запас данного вещества будет возобновляться в цепочке спровоцированных им химических превращений. Гипотеза Панова расширяет масштаб химической "кухни", в которой подготавливались ингредиенты будущей жизни, от планетарного до галактического<sup>13</sup>.

---

<sup>12</sup> В. Пармон. *Естественный отбор среди молекул* // Наука из первых рук. № 0. 2004. С. 33–40. [http://evolbiol.ru/prg\\_parmon.pdf](http://evolbiol.ru/prg_parmon.pdf).

<sup>13</sup> А. Д. Панов. *Эволюция и проблема SETI*. 2006. <http://evolbiol.ru/panov.pdf>.

## Главная молекула жизни

Общепринятого определения жизни не существует (в биологии вообще с определениями трудно – обычно чем строже определение, тем хуже оно работает). Одни ученые полагают, что жизнь – скорее процесс, чем структура, и определяют ее, например, как "процесс сохранения неравновесного состояния органической системы извлечением энергии из среды". Такому определению могут соответствовать и системы, не имеющие четких пространственных границ, – автокаталитические циклы, "живые растворы". Другие подчеркивают обязательную дискретность живых объектов и считают, что понятие "жизнь" неотделимо от понятия "организм". Третьи подчеркивают информационную природу жизни и определяют ее как способность некоего фрагмента информации ("репликатора") к самокопированию с использованием ресурсов внешней среды. Под это определение подходят не только биологические вирусы, но и компьютерные и даже распространяющиеся в обществе слухи, верования и т. п.<sup>14</sup>. Но это, пожалуй, чересчур широкий взгляд на жизнь.

Нам известна только одна жизнь – земная, и мы не знаем, какие из ее свойств являются обязательными для любой жизни вообще. Рискнем, однако, два таких свойства все-таки назвать. Это, во-первых, наличие наследственной информации, во-вторых – активное осуществление функций, направленных на самоподдержание и размножение, а также на получение энергии, необходимой для выполнения всей этой работы.

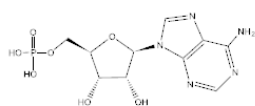
Все живое на Земле справляется с перечисленными задачами при помощи трех классов сложных органических соединений: ДНК, РНК и белков<sup>15</sup>. ДНК взяла на себя первую задачу – хранение наследственной информации. Белки отвечают за вторую: они выполняют все виды активных "работ". Разделение труда у них очень строгое. Белки не хранят наследственную информацию, ДНК не совершает активной работы (в биологии почти не бывает правил без исключений, в данном случае исключения тоже есть, но очень редкие и не делающие погоды).

Молекулы третьего класса веществ – РНК – служат посредниками между ДНК и белками, обеспечивая считывание наследственной информации. При помощи РНК осуществляется синтез белков в соответствии с записанными в молекуле ДНК "инструкциями". Некоторые из функций, выполняемых РНК, очень похожи на функции белков (активная работа по прочтению генетического кода и синтезу белка), другие напоминают функции ДНК (хранение и передача информации). И все это РНК делает не в одиночку, а при активном содействии со стороны белков. На первый взгляд РНК кажется "третьей лишней". В принципе нетрудно представить себе организм, в котором РНК вовсе нет, а все ее функции поделили между собой ДНК и белки. Правда, таких организмов в природе не существует.

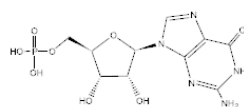
---

<sup>14</sup> Ричард Докинз. *Вирусы мозга*, <http://elementy.ru/lib/164594>

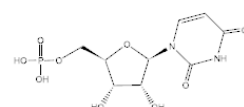
<sup>15</sup> Те из читателей, кто совсем позабыл школьный курс биологии и напрочь не помнит, что такое транскрипция, трансляция, рибосомы, каково химическое строение белков и к какому классу биополимеров относится словосочетание "двойная спираль", могут подсмотреть необходимую информацию, например, вот здесь: <http://www.fizhim.ru/student/files/biology/biolections/lection05.html> или здесь: <http://vadim-blin.narod.ru/axiomatica/main.htm>. Я старался напоминать азы по ходу изложения, но для тех, кто начинает совсем "с нуля", этого может оказаться недостаточно.



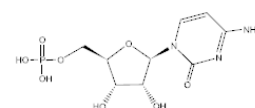
Аденозинмонофосфат



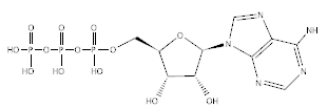
Гуанозинмонофосфат



Уридинмонофосфат



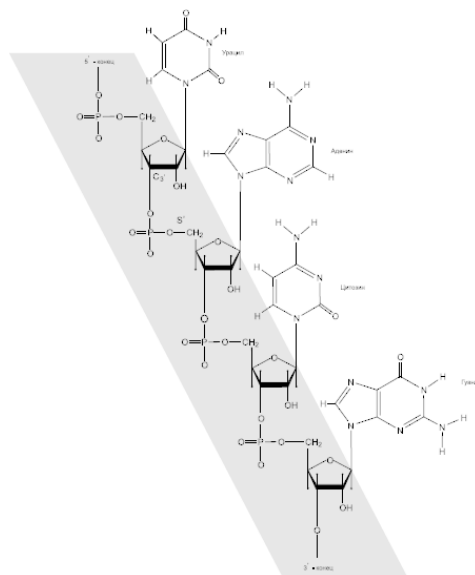
Цитозинмонофосфат



АТФ (Аденозотрифосфат)

**РНК** – полимер, состоящий из множества похожих "кирпичиков" – рибонуклеотидов, каждый из которых, в свою очередь, собран из трех частей. Первая из них – фосфорная кислота (фосфат), неорганическое вещество, которого довольно много в земной коре и океанах. Вторая – азотистое основание. В состав РНК входят четыре азотистых основания: А (аденин), У (урацил), Г (гуанин) и Ц (цитозин); соответственно, существует четыре вида рибонуклеотидов. Азотистые основания могли синтезироваться из неорганических молекул (таких как CO, HCN и NH<sub>3</sub> еще в протопланетном облаке. Их находят и в метеоритах. Третья – сахар рибоза – образуется в ходе автокаталитической реакции Бутлерова.

Четыре составных блока молекулы РНК – нуклеотиды аденозин (аденин + рибоза), гуанозин (гуанин + рибоза), уридин (урацил + рибоза) и цитидин (цитозин + рибоза), к каждому из которых присоединено по одному остатку фосфорной кислоты. АТФ (главная энергетическая молекула живой клетки) представляет собой аденозин с тремя фосфатами.



Какая из трех молекул появилась первой? Одни ученые говорили: конечно, белки, ведь они выполняют всю работу в живой клетке, без них жизнь невозможна. Им возражали: белки не могут хранить наследственную информацию, а без этого жизнь и подавно невозможна! Значит, первой была ДНК!

Ситуация казалась неразрешимой: ДНК ни на что не годна без белков, белки – без ДНК. Получалось, что они должны были появиться вместе, одновременно, а это трудно себе представить. Про "лишнюю" РНК в этих спорах почти забыли. Ведь она, как тогда думали, не может без посторонней помощи ни хранить информацию, ни выполнять работу.

Потом, правда, выяснилось, что у многих вирусов наследственная информация хранится в виде молекул РНК, а не ДНК. Но это посчитали курьезом, исключением. Переворот произошел в 80-х годах XX века, когда были открыты рибозимы – молекулы РНК с каталитическими свойствами. Рибозимы – это РНК, выполняющие активную работу, то есть то, что должны делать белки. Среди рибозимов были найдены и катализаторы репликации (копирования, размножения) молекул РНК – своих собственных или чужих.

В итоге РНК из "почти лишней" стала "почти главной". Оказалось, что она, и только она, может выполнять сразу обе главные жизненные задачи – и хранение информации, и активную работу. Стало ясно, что возможен полноценный живой организм, не имеющий ни белков, ни ДНК, в котором все функции выполняются только молекулами РНК. Конечно, ДНК лучше справляется с задачей хранения информации, а белки – с "работой", но это уже детали. РНК-организмы могли приобрести белки и ДНК позже, а поначалу обходиться без них.

Так появилась **теория РНК-мира**, согласно которой первые живые существа были РНК-организмами без белков и ДНК. А первым прообразом будущего РНК-организма мог стать автокаталитический цикл, образованный самовоспроизводящимися молекулами РНК – теми самыми рибозимами, которые способны катализировать синтез собственных копий.

Лично я считаю теорию РНК-мира одним из самых выдающихся достижений теоретической мысли в биологии за последние 30 лет, которое можно сравнить разве что с симбио-генетической теорией происхождения эукариот<sup>16</sup> (о которой пойдет речь в главе "Великий симбиоз"). По правде сказать, могли бы до этого додуматься и раньше. Ведь два вида рибозимов были известны еще с 60-х годов XX века, хотя их не называли тогда рибозимами. Это рибосомные РНК (рРНК), из которых сделаны молекулярные "машинки" для трансляции (синтеза

<sup>16</sup> Дорогие читатели! Если в тексте вам встречается незнакомый термин, поищите его в "Словаре терминов" в конце книги. Там все подробно объясняется.

белка) – рибосомы, и транспортные РНК (тРНК), которые подносят нужные аминокислоты к рибосомам в ходе трансляции. Оба вида РНК выполняют активную биохимическую работу, это самые настоящие рибозимы, но, пока их было известно только два, теория РНК-мира не была сформулирована.

**Трансляция** – синтез белка. Осуществляется особыми молекулярными "машинками" – рибосомами, которые состоят из нескольких больших молекул рибосомной РНК и большого числа менее крупных молекул рибосомных белков. Рибосомы синтезируют белок в соответствии с "инструкциями", записанными в молекуле матричной РНК (мРНК). Каждые три нуклеотида мРНК кодируют одну аминокислоту. Аминокислоты присоединяются к синтезируемой молекуле белка по одной. Доставка аминокислот к рибосомам осуществляется транспортными РНК (тРНК).

Теория РНК-мира, вначале чисто умозрительная, очень быстро "обрастает" экспериментальными данными. Химики научились получать рибозимы чуть ли не с любыми желаемыми характеристиками. Делается это так. Например, мы хотим создать молекулу РНК, которая способна безошибочно узнавать вещество X и связываться с ним. Для этого синтезируют большое количество разных цепочек РНК, соединяя рибонуклеотиды друг с другом в случайном порядке. Раствор, содержащий полученную смесь молекул РНК, наливают на поверхность, покрытую веществом X. После этого остается лишь отобрать и исследовать те молекулы РНК, которые прилипли к поверхности. Технология незамысловата, но она действительно работает. Примерно таким способом получены рибозимы, катализирующие синтез нуклеотидов, присоединяющие аминокислоты к РНК и выполняющие множество других биохимических функций. Стирая грань между живым и неживым, уже растут на искусственных средах в лабораториях возмутительнейшие объекты – колонии размножающихся молекул РНК, способные к тому же синтезировать белки (правда, без этих самых белков – ферментов – заставить их расти пока не удастся). Весомый вклад в эти исследования вносят ученые из Института химической биологии и фундаментальной медицины (г. Новосибирск) и Института белка (г. Пущино) под руководством академиков В. В. Власова и А. С. Спирина. Любопытно, что многие рибозимы работают лучше всего при низких температурах, иногда даже ниже точки замерзания воды – в крошечных полостях льда, где достигаются высокие концентрации реагентов. Некоторые считают это свидетельством того, что жизнь зародилась при низких температурах.

Конечно, нельзя сказать, что в теории РНК-мира совсем нет проблем и трудностей. Их очень много. Основная, пожалуй, состоит в том, что большинство рибозимов очень малоэффективны по сравнению со своими белковыми аналогами. Во многих случаях это не принципиально, потому что на ранних этапах становления жизни белков еще не было, рибозимам не с кем было конкурировать, они на тот момент были "последним словом науки и техники". Их эффективности вполне хватало для того, чтобы предоставить химическим циклам, в которых они участвовали как катализаторы, решающее преимущество в скорости. Но некоторые ограничения могли оказаться принципиальными. В первую очередь это относится к вышеупомянутой способности рибозимов катализировать синтез собственных копий. В действительности тут все не так просто и гладко. В ныне живущих организмах таких рибозимов не обнаружено. Методом "искусственной эволюции" (то есть путем синтеза множества случайных последовательностей рибонуклеотидов, последующего отбора удачных вариантов, внесения в них небольших случайных изменений, нового отбора и т. д.) удалось получить рибозимы, которые худо-бедно могут "сшить" друг с другом два рибонуклеотида, но не всякие и не всегда. Осуществить полноценное копирование длинной молекулы РНК (то есть служить настоящими РНК-зависимыми РНК-полимеразами) они не могут. Чтобы изготовить из молекул РНК рибозим, который можно с полным правом назвать РНК-зависимой РНК-полимера-

зой, ученым пришлось воспользоваться наряду с "искусственной эволюцией" еще и сознательным, разумным планированием. В конце концов это удалось сделать – искомым рибозим был составлен из нескольких разных молекул РНК. Но даже и этот с таким трудом разработанный и изготовленный комплексный рибозим работает из рук вон плохо. В чем же дело?

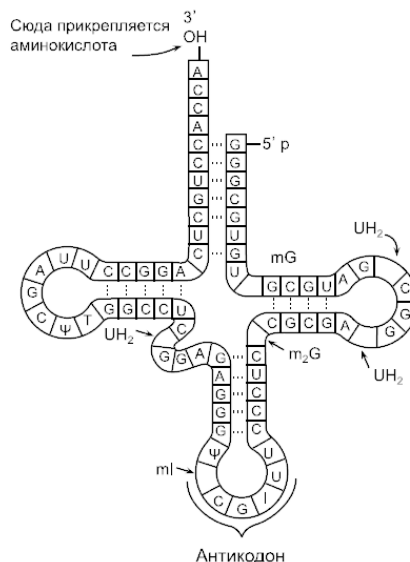


Схема транспортной РНК. А, G, C, U – стандартные нуклеотиды аденозин, гуанозин, цитидин и уридин, другими буквами отмечены нестандартные (модифицированные) нуклеотиды, в том числе I – инозин. Как и многие другие молекулы РНК, тРНК образует петли за счет того, что рибонуклеотиды попарно "склеиваются" друг с другом по принципу комплементарности. Как можно видеть на рисунке, C (цитозин) обычно склеивается с G (гуанином), а A (аденин) – с U (урацилом). Но в биологии, как мы уже знаем, нет правил без исключений: в двух местах этой молекулы, вопреки принципу комплементарности, G соединяется с U.

Не исключено, что дело тут в необходимых кофакторах – ионах металлов, в том числе редких. Известно, что очень многие белковые ферменты используют ионы металлов в качестве своих необходимых составных частей. Такие белки называют металлопротеинами. Похоже, это было справедливо и для рибозимов РНК-мира. До самого недавнего времени эту возможность упускали из виду. Однако недавно было обнаружено, что те самые искусственно полученные рибозимы, которые способны кое-как синтезировать РНК на РНКовой матрице, являются металлорибозимами: в их активном центре присутствует ион магния. Точно так же и проблему взаимодействия РНК с липидными мембранами удалось решить только благодаря объединению РНКовых комплексов с ионами металла, на этот раз – кальция.

Известно, что в древнем океане было гораздо больше, чем теперь, ионов различных тяжелых металлов, в том числе довольно экзотических, таких как вольфрам, молибден или ванадий<sup>17</sup>. Эти ионы до сих пор используются в качестве кофакторов многими белками, особенно у архаичных микроорганизмов. Может быть, дело у исследователей РНК-мира пойдет лучше, если они дадут рибозимам возможность "пользоваться услугами" ионов редких металлов?

**У микроба ферроплазмы почти все белки содержат железо.**

О важной и еще не до конца понятой роли металлов в жизни примитивных клеток свидетельствуют результаты изучения необычного

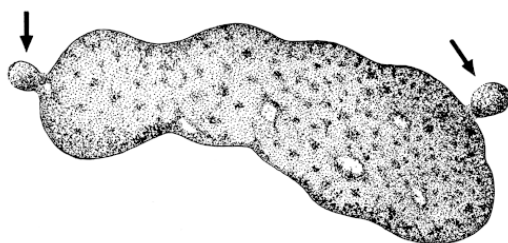
<sup>17</sup> М.А. Федонкин *Суржение геохимического базиса жизни и эквариотизация биосферы: причинная связь*. // Палеонтологические журнал 2003, № 6 с. 33–40 <http://evolbiol.ru/fedonkin2003.htm>



микроба, обнаруженного в 2000 году в биореакторе металлургического завода в Туле.

Этот микроб, относящийся к надцарству архей (Archaea), получил название *Ferroplasma acidiphilum*. В отличие от большинства других архей и бактерий ферроплазма лишена жесткой клеточной стенки и размножается почкованием.

Ферроплазма живет в очень кислых водах, насыщенных растворенным железом и другими металлами. В природе такие условия встречаются в окрестностях месторождений сульфидных руд (например пирита). Ферроплазма сама производит органику из углекислого газа (подобно растениям), а питаться готовыми органическими веществами не может. В отличие от растений источником энергии для синтеза органики из  $\text{CO}_2$  ферроплазме служит не солнечный свет, а химическая реакция окисления двухвалентного железа ( $\text{Fe}^{2+} \Rightarrow \text{Fe}^{3+}$ ).



*Ферроплазма в процессе почкования (почки показаны стрелками). По фотографии из статьи с первоописанием микроба (O. V. Golyshina et al., 2000).*

В ходе дальнейших исследований у ферроплазмы обнаружилось еще несколько необычных особенностей. В частности, оказалось, что один из ее ферментов (альфа-глюкозидаза) является железосодержащим металлопротеином, в то время как у всех остальных организмов ферменты этого класса никакого железа не содержат. Это побудило команду микробиологов – первооткрывателей ферроплазмы проверить и остальные белки странного микроорганизма на предмет содержания в них железа и других металлов.

Результат оказался более чем удивительным. Из 189 белков, которые ученым удалось выделить из ферроплазмы, лишь 26 не содержали железа. Остальные 163 (86 %) оказались железосодержащими металлопротеинами. Самое удивительное, что аналоги большинства из этих белков, встречающиеся у других организмов, не содержат железа.

Железо в белках ферроплазмы не является какой-то необязательной или второстепенной примесью. Исследователи показали, что аккуратное удаление железа из этих белков приводит к сильному изменению их структуры (денатурации) и потере функциональной активности. Похоже на то, что почти все белки ферроплазмы, по образному выражению авторов статьи, держатся на "железных заклепках".

Естественно, сразу возник вопрос о причинах такого обилия железосодержащих металлопротеинов у ферроплазмы. Возможно, это общее свойство всей группы микроорганизмов, к которой относится ферроплазма? Или, может быть, оно характерно именно для микробов, обитающих в кислых, насыщенных растворенным железом водах? Для ответа на этот вопрос

исследователи выделили теми же методами металлосодежащие белки из ближайшего родственника ферроплазмы – архей *Picrophilus torridus*, а также из неродственного, но обитающего в таких же условиях микроорганизма – бактерии *Acidithiobacillus ferrooxidans*. Из этих микробов удалось выделить лишь 29 и 28 металлопротеинов соответственно, из которых только половина содержала железо. Самое главное, что все железосодержащие металлопротеины этих двух микробов оказались обычными, широко распространенными металлопротеинами, которые и у многих других организмов тоже содержат железо.

Тогда исследователи высказали дерзкую гипотезу. Они предположили, что ситуация, наблюдаемая у ферроплазмы, является случайно сохранившимся отголоском древнейших этапов развития жизни. Жизнь могла зародиться в микрополостях кристаллов пирита, в условиях, очень близких к тем, в которых ныне обитает ферроплазма. Главными отличиями этих микрополостей являются кислая среда и изобилие растворенного железа, которое в других, менее экзотических местообитаниях обычно в большом дефиците.

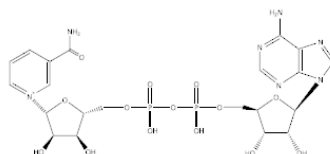
Древнейшие формы жизни поначалу активно использовали для осуществления необходимых химических реакций простые неорганические катализаторы, в первую очередь соединения железа и серы. Постепенно эти катализаторы замещались более эффективными органическими – то есть белками, и вполне естественно предположить, что первые белки включали в себя атомы железа как неотъемлемые структурные и функциональные компоненты. В дальнейшем, когда живые организмы стали осваивать другие местообитания, они сразу же столкнулись с резким дефицитом доступного железа, и отбор стал способствовать замене старых железосодержащих белков другими, не нуждающимися в железе для выполнения своих функций. В конце концов железо сохранилось только в тех белках, которые без него совсем уж никак обойтись не могут.

По мнению исследователей, обилие железосодержащих металлопротеинов у ферроплазмы объясняется тем, что предки этого микроба никогда не покидали кислых, богатых железом вод, и вся их эволюция протекала в условиях железного изобилия. Другие микроорганизмы, обитающие сегодня в похожих условиях, вероятно, попали туда вторично и на каких-то этапах своей эволюции сталкивались с дефицитом железа. Те немногочисленные белки ферроплазмы, в которых железа все-таки нет, возможно, достались ей от этих новых соседей в результате горизонтального (межвидового) обмена генами, что у микробов – обычное дело (см. главу "Наследуются ли приобретенные признаки").

Впрочем, есть одно обстоятельство, заставляющее усомниться в столь глубокой древности ферроплазмы и ее металлопротеинов. Дело в том, что этот микроорганизм является аэробным, для окисления железа ему необходим кислород, тогда как древнейшие этапы эволюции жизни протекали в бескислородных условиях (см. главу "Планета микробов").

(Источник: Manuel Ferrer, Olga V. Golyshina, Ana Beloqui, Peter N. Golyshin, Kenneth N. Timmis. *The cellular machinery of Ferroplasma acidiphilum is iron-protein-dominated* // *Nature*. 2007. V. 445. P. 91–94.)

**Как РНК решала энергетический вопрос.** Чтобы два рибонуклеотида соединились вместе, образовав маленькую молекулу РНК, к одному из них должен быть присоединен дополнительный фосфат (или сразу два). Получившаяся молекула – рибонуклеотид с лишним фосфатом – обладает большим количеством энергии, которая при наличии подходящих катализаторов может быть использована для выполнения разных полезных "работ". В том числе для соединения двух рибонуклеотидов в одну молекулу – маленькую РНК. Рибонуклеотиды с дополнительными фосфатами первоначально использовались, скорее всего, только как "строительные кирпичики" при синтезе РНК. Кирпичики, надо сказать, очень удобные – ведь они включают в себя не только строительный материал, но еще и энергию, необходимую для выполнения строительных работ! Впоследствии они стали использоваться для тысяч других важных дел – везде, где для выполнения какой-то работы требуется энергия. Все живое и по сей день пользуется фосфорилированными рибонуклеотидами как универсальными поставщиками энергии при выполнении энергоемких задач. Самая известная из этих "энергетических" молекул – АТФ (аденозинтрифосфат). Это обычный рибонуклеотид, к которому присоединены два дополнительных фосфата. АТФ одновременно и источник энергии для множества энергоемких реакций, и один из кирпичиков для синтеза РНК. Так земная жизнь нашла универсальное решение сразу двух задач: запасаения энергии в удобной форме и синтеза РНК – главных молекул жизни.



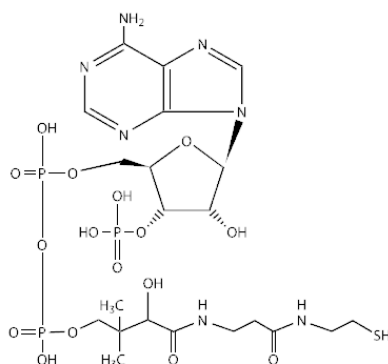
*НАД (никотинамид-аденин-динуклеотид) – важнейший участник энергетического метаболизма клетки, используемый как универсальный переносчик протонов и электронов. Представляет собой два соединенных рибонуклеотида: обычный (аденозин) и "нестандартный" (никотинамид). Структура этого вещества – еще одно "напоминание" об эпохе РНК-мира.*

## Оболочка

Все организмы дискретны в пространстве и имеют наружную оболочку. Трудно представить себе живое существо в виде туманного облачка или раствора (разве что в фантастическом романе). Однако поначалу преджизнь существовала именно в виде растворов. Чтобы не раствориться окончательно, не рассеяться в водах древних водоемов, "живые растворы" должны были ютиться в крошечных полостях, которые часто встречаются в минералах. Это тем более удобно, что некоторые минералы (например, пирит) являются неплохими катализаторами для многих биохимических реакций. Кроме того, поверхность минералов могла служить своеобразной матрицей, основой, к которой прикреплялись молекулы РНК. Упорядоченная структура кристаллов помогала упорядочить и структуру этих молекул, придать им нужную пространственную конфигурацию.

Но рано или поздно преджизнь должна была обзавестись собственными оболочками – перейти от доорганизменного уровня к организменному. Идеальным материалом для таких оболочек являются липиды (жиры), молекулы которых способны образовывать на поверхности воды тончайшие пленки. Если взболтать такую воду, в ее толще образуется множество мелких пузырьков – водяных капелек, покрытых двухслойной липидной оболочкой (мембраной). Эти капельки проявляют интересные свойства, которые делают их похожими на живые клетки. Например, они способны осуществлять обмен веществ. Липидные мембраны обладают избирательной проницаемостью: одни молекулы сквозь них проходят, другие – нет. Благодаря этому одни вещества втягиваются в каплю, другие выводятся, третьи – накапливаются внутри. Правда, для того, чтобы это происходило постоянно, одних мембран недостаточно. Нужно еще, чтобы внутри капли одни вещества превращались в другие, а для этого там должны находиться катализаторы – белки или РНК.

Изучением свойств водно-липидных капель (**коацерватов**) занимался академик А. И. Опарин. Он считал, что коацерваты были одним из этапов на пути возникновения жизни. Опарин обнаружил, что при определенных условиях коацерваты могут расти и даже "размножаться" делением<sup>18</sup>.



*Кофермент А – одна из важнейших биоактивных молекул живой клетки – представляет собой модифицированный рибонуклеотид аденозин. К одному из остатков фосфорной кислоты присоединен "хвост", отдаленно напоминающий очень короткую белковую молекулу. Хвост заканчивается группой –SH, которая является активным центром молекулы. К этой сере может присоединяться ацетильная группа (–CO–CH<sub>3</sub>) и которая затем будет использована, например, для синтеза жирных кислот (ключевой этап синтеза липидов). Строение*

<sup>18</sup> А.И. Опарин *Жизнь, ее природа, происхождение, развитие* 1968 <http://evolbiol.ru/oparin.htm>

*молекулы кофермента А заставляет задуматься о древнейших этапах эволюции жизни, когда рибонуклеотиды и простейшие белки (пептиды) еще только учились «жить и работать вместе»*

Первые коацерваты могли образоваться самопроизвольно из липидов, синтезированных абиогенным путем. Впоследствии они могли вступить в симбиоз (взаимовыгодное сожительство) с "живыми растворами" – колониями самовоспроизводящихся молекул РНК, среди которых были и рибозимы, катализирующие синтез липидов. Подобное сообщество уже можно назвать организмом. У всех живых существ до сих пор в синтезе липидов важнейшую роль играет кофермент А, представляющий собой не что иное, как модифицированный рибонуклеотид. Это еще одно напоминание об РНК-мире.

Камнем преткновения для теории РНК-мира в течении некоторого времени была неспособность молекул РНК эффективно взаимодействовать с липидными мембранами. Недавно, однако, было показано, что комплексы из нескольких разных молекул РНК и ионов кальция способны не только прикрепляться к мембранам, но и регулировать их проницаемость.

## РНК обзаводится помощниками

В дальнейшем РНК-организмы приобрели несколько важных усовершенствований. Самое главное из них состояло в том, что они научились синтезировать аминокислотные полимеры – сначала короткие пептиды, а затем и длинные белки. Эти вещества стали для РНК-организмов универсальными помощниками, справляющимися с большинством биологических "работ" гораздо лучше, чем рибозимы.

Откуда же взялась у РНК-организмов способность синтезировать белки? Чтобы ответить на этот вопрос, мы должны поближе познакомиться с рибосомами – сложными молекулярными "машинками", при помощи которых синтезируют белки все современные живые клетки.

Рибосомы у всех живых существ – от бактерий до человека – устроены очень похоже. По-видимому, это означает, что рибосомы в их "современном" виде имелись уже у общего предка всех нынешних форм жизни – у Луки, о котором говорилось в начале главы. Рибосома состоит из двух частей, или субъединиц, – большой (главной) и малой (вспомогательной). Основу обеих субъединиц составляют молекулы рибосомной РНК (рРНК). Снаружи к молекулам рРНК прилегают молекулы рибосомных белков. Поскольку рибосомы играют главную роль в синтезе белка (трансляции), вопрос о происхождении синтеза белка фактически сводится к вопросу о происхождении рибосом.

До самого недавнего времени многим экспертам казалось, что загадка происхождения рибосом вряд ли когда-нибудь будет разгадана. Ведь в природе не осталось никаких "переходных звеньев", то есть более простых молекулярных комплексов, которые могли бы претендовать на роль "предков" рибосом. Однако в начале 2009 года канадские биохимики, похоже, нашли ключик к этой тайне в самой структуре рибосом современных организмов<sup>19</sup>.

Они сосредоточились на самой главной части рибосомы – на молекуле РНК, которая называется 23S-рРНК и является основой большой субъединицы рибосомы. Эта молекула весьма велика: она состоит почти из 3000 нуклеотидов. В клетке она сворачивается в сложный трехмерный "клубок". Разные петли, выступы и другие элементы структуры этого "клубка" обеспечивают выполнение разных функций: связь с рибосомными белками, присоединение малой субъединицы, присоединение и удерживание в нужных позициях молекул транспортных РНК (тРНК), которые несут на своих "хвостиках" аминокислоты, необходимые для синтеза белка.

Проведенные ранее эксперименты показали, что рибосомные белки играют в рибосоме вспомогательную роль: они делают ее более стабильной и повышают эффективность ее работы, однако все главные действия, необходимые для синтеза белка, осуществляются не белками, а рибосомными РНК. Это значит, что изначально рибосомы могли состоять только из рРНК, а белки добавились позже. Самый главный этап трансляции – присоединение аминокислот к синтезируемой белковой молекуле – осуществляется молекулой 23S-рРНК. Поэтому логично предположить, что все началось именно с этой молекулы.

Однако молекула 23S-рРНК слишком велика и сложна, чтобы появиться в готовом виде в результате случайного комбинирования нуклеотидов. Таким образом, ключевой вопрос состоит в том, могла ли 23S-рРНК произойти от более простой молекулы-предшественницы в результате постепенной эволюции, то есть путем последовательного добавления новых фрагментов. Ученым удалось показать, что структура 23S-рРНК свидетельствует именно о таком ее происхождении.

---

<sup>19</sup> Konstantin Bokov, Sergey V. Steinberg *A hierarchical model for evolution of 23S ribosomal RNA* // Nature. 2009. V. 457 p. 977–980

Целостность трехмерной структуры молекулы 23S-рРНК поддерживается разнообразными связями между ее участками. Некоторые части молекулы сворачиваются в двойные спирали. К двойным спиральям "приклеиваются" другие участки молекулы, состоящие из нескольких идущих подряд аденозинов. Связи, возникающие между двойными спиральями и "stopками" аденозинов, необходимы для поддержания стабильной трехмерной структуры той части молекулы, к которой принадлежит аденозиновая "stopка", но они не влияют на стабильность той ее части, к которой принадлежит двойная спираль. Иными словами, если мы разорвем какую-нибудь из этих связей, это нарушит структуру той части молекулы, где находится аденозиновая "stopка", но не причинит вреда той части, где расположена двойная спираль. Таким образом, если 23S-рРНК развивалась постепенно из простой молекулы-предшественницы, то сначала должны были появляться двойные спирали, и только потом к ним могли "пристраиваться" аденозиновые stopки.

Изучая структуру 23S-рРНК, исследователи обратили внимание, что в одной части молекулы имеется скопление двойных спиралей и почти нет аденозиновых stopок. Это наблюдение навело ученых на мысль, что эволюция молекулы 23S-рРНК могла начаться именно с этого фрагмента молекулы.

Но если этот фрагмент был той "затравкой", с которой началась эволюция 23S-рРНК, то следует ожидать, что именно в нем находится какой-то важный функциональный центр молекулы. Так ли это? Оказывается, это действительно так: именно этот участок молекулы 23S-рРНК играет ключевую роль в присоединении аминокислот к синтезируемому белку. Он удерживает в правильных позициях "хвосты" двух молекул тРНК (той, что принесла предыдущую аминокислоту, уже присоединенную к белку, и той, что принесла следующую аминокислоту). Именно этот участок молекулы обеспечивает сближение новой аминокислоты с предыдущей, уже присоединенной к белку, и катализирует соединение аминокислоты с белком.

Обнаружив эти факты, исследователи перешли к более тонкому анализу структуры 23S-рРНК. Они подразделили молекулу на более тонкому анализу. Они подразделили молекулу на 60 относительно самостоятельных структурных блоков и детально проанализировали характер связей между ними. Фактически они рассматривали молекулу как сложный трехмерный "пазл" и пытались выяснить, поддается ли он сборке и разборке без поломки деталей. Оказалось, что молекулу действительно можно постепенно "разобрать", ни разу не нарушив структуру остающихся блоков. Сначала можно отделить 19 блоков, причем структура оставшихся блоков остается неповрежденной. После этого отделяются еще 11 блоков, затем еще 9, 5, 3, 3, 2, 2, 2; наконец, еще три блока можно отделить последовательно по одному. После этого остается "неразобраным" лишь маленький фрагмент молекулы, составляющий 7 % от ее общей массы. Этот неразобраный фрагмент представляет собой тот самый каталитический центр, ответственный за удерживание двух молекул тРНК и присоединение аминокислот к белку.

Возможность последовательной разборки молекулы без повреждения остающихся частей – факт весьма нетривиальный. Все блоки молекулы связаны друг с другом, причем связи эти имеют направленный характер: при их разрыве один блок повреждается, а другой – нет. Можно представить систему блоков и связей между ними как множество точек, соединенных стрелками, причем стрелка будет указывать на тот блок, который повреждается при разрыве связи. Если бы эти стрелки образовали хотя бы одну кольцевую структуру (иными словами, если бы мы, двигаясь из какой-то точки по стрелкам, могли вернуться в ту же точку), то разобрать молекулу без повреждения остающихся частей было бы невозможно. Однако ни одной такой кольцевой структуры в молекуле 23S-рРНК не обнаружилось. Если бы направление связей было случайным, вероятность отсутствия кольцевых структур составляла бы менее одной миллиардной. Значит, это вряд ли результат случайности. По-видимому, структура связей между блоками молекулы отражает последовательность добавления этих блоков в ходе постепенной эволюции молекулы.

Получается, что исходной функциональной молекулой – "проторибосомой", с которой началась эволюция рибосомы, – был каталитический центр молекулы 23S-рРНК, ответственный за соединение аминокислот.

Могла ли такая "проторибосома", способная удерживать две молекулы тРНК и сближать в пространстве прикрепленные к ним аминокислоты, выполнять какую-то полезную функцию в РНК-организме? Эксперименты позволяют ответить на этот вопрос утвердительно. Методом искусственной эволюции были получены функциональные РНК (рибозимы), способные катализировать соединение аминокислот, прикрепленных к тРНК, в короткие белковые молекулы. Структура этих искусственно выведенных рибозимов очень близка к структуре той проторибосомы, которую "вычислили" канадские биохимики на основе изучения структуры 23S-рРНК.

По-видимому, проторибосома была просто устроенным рибозимом, катализирующим синтез небольших белковых молекул в РНК-организме. Специфичность синтеза поначалу была очень низкой (аминокислоты выбирались более или менее случайно). В дальнейшем к проторибосоме добавлялись новые блоки, причем добавлялись они таким образом, чтобы не нарушить структуру активного центра молекулы, а также всех тех блоков, которые присоединились ранее. Если очередная мутация приводила к нарушению уже сложившихся структур, она отсеивалась отбором.

Ученые детально реконструировали предполагаемый процесс постепенной эволюции 23S-рРНК. Первые восемь дополнительных блоков присоединились к проторибосоме таким образом, что образовали нечто вроде массивного "основания", благодаря которому структура проторибосомы стала гораздо более стабильной. Следующие 12 блоков еще более укрепили и расширили это "основание". Новые блоки образовали поверхность контакта с малой субъединицей, что позволило включить ее в состав рибосомы. В числе последних добавились блоки, образующие особые выросты на поверхности большой субъединицы. Функция этих выростов состоит в том, что они помогают рибосоме выбирать "правильную" тРНК, несущую нужную аминокислоту, а также выпускать из рибосомы "отработанные" тРНК. В итоге проторибосома оказалась окружена другими блоками со всех сторон за исключением канала, который был оставлен для выхода образующейся белковой молекулы.

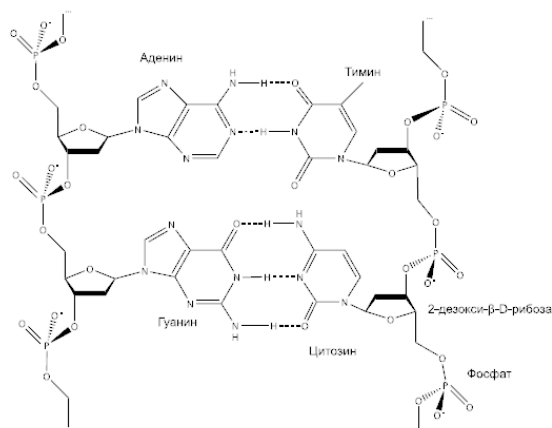
Таким образом, 23S-рРНК, при всей ее кажущейся сложности, построена на основе довольно простого принципа. Ее блочная структура свидетельствует о том, что она могла довольно быстро развиваться в ходе эволюции из проторибосомы под действием мутаций и отбора.

**ДНК и РНК – хранители наследственной информации.** ДНК, как и РНК, формируются из кирпичиков – нуклеотидов, только чуть-чуть других. Чтобы из РНК-кирпичика (рибонуклеотида) сделать ДНК-кирпичик (дезоксирибонуклеотид), достаточно одной простой реакции – отнять у рибозы один из атомов кислорода. Это придает молекуле стабильность, а заодно лишает ее способности совершать активные действия.

Молекулы ДНК (как и РНК) способны к самокопированию, правда, для этого нужны катализаторы – белки или рибозимы. Наследственная информация, хранящаяся в ДНК в виде последовательности нуклеотидов, может "переписываться" на РНК (так создаются матричные РНК, мРНК) и обратно. Точность копирования обеспечивается в значительной мере автоматически – благодаря особому свойству нуклеотидов, которое называют свойством комплементарности: против каждого нуклеотида исходной молекулы (матрицы) в синтезируемой копии (реплике) может встать только один, строго определенный нуклеотид из четырех возможных. Напротив гуанина (Г всегда становится цитозин (Ц), напротив урацила (У) или замещающего его в молекуле ДНК тимина (Т) – только аденин (А). Когда



на этой реплике синтезируется новая реплика, она окажется точной копией исходной молекулы.



*Фрагмент двойной цепи ДНК. По краям – "скелеты" одиночных цепей, составленные из остатков дезоксирибозы и фосфорной кислоты. В центре – две пары азотистых оснований, соединенных друг с другом по принципу комплементарности. Между аденином (А) и тиминном (Т) образуются две водородные связи, между гуанином (Г) и цитозином (Ц) – три. Поэтому аденин может склеиться только с тиминном, а гуанин – только с цитозином.*

"Взаимовыгодное сотрудничество" РНК и белков (пептидов), вероятно, складывалось постепенно. Можно предположить, что изначально химические циклы с участием РНК и пептидов формировались порознь, возможно, в несколько разных условиях. Об этом свидетельствует химический состав этих веществ. В РНК много фосфора: остатки фосфорной кислоты вместе с остатками рибозы составляют "скелет" молекулы. Сера в состав РНК не входит. В белках, наоборот, нет фосфора, зато имеется сера, которая играет весьма важную роль в поддержании пространственной структуры белковой молекулы.

Поначалу синтез белков, осуществлявшийся РНК-организмами, скорее всего, не был строго специфичным: последовательности аминокислот из раза в раз воспроизводились не точно, а лишь приблизительно. Поскольку точность в данном случае резко повышала жизнеспособность организмов, естественный отбор способствовал выработке все более точных методов синтеза белка. Дело кончилось возникновением универсальной системы очень точного синтеза любого требуемого пептида. Это и был генетический код вкупе с рибосомами "современного" типа.

**Генетический код** – универсальный для всех живых существ способ, посредством которого первичная структура белковой молекулы (последовательность аминокислот) "кодируется" в молекуле ДНК (или РНК). Каждая аминокислота кодируется тремя нуклеотидами (кодоном, или триплетом). Нуклеотидов в ДНК всего 4, поэтому они могут образовывать 64 разных триплета. Аминокислот в белках всего 20, поэтому генетический код "избыточен": многие аминокислоты кодируются не одним, а несколькими взаимозаменяемыми кодонами. Считывание генетической информации происходит в два этапа. Сначала информация "переписывается" с ДНК на РНК (транскрипция). Эту операцию осуществляет специальный фермент – ДНК-зависимая РНК-полимераза. Полученная в результате транскрипции молекула РНК, содержащая "инструкцию" по синтезу белка, называется матричной РНК (мРНК). Выполнение этой "инструкции", то есть синтез белка (трансляция), осуществляется рибосомами.

Вторым крупным усовершенствованием РНК-организмов было приобретение ДНК. Молекулы ДНК более устойчивы, чем РНК, и потому являются более надежными хранителями наследственной информации. Платой за стабильность стала неспособность молекул ДНК сворачиваться в сложные трехмерные структуры и выполнять какие-либо активные действия. Изначально ДНК, скорее всего, была чем-то вроде покоящейся фазы в жизненном цикле самовоспроизводящихся колоний РНК, и лишь много позднее она стала основным носителем наследственной информации.

#### **Формы существования наследственной информации.**

Наследственная (генетическая) информация может существовать в двух формах – в виде ДНК и РНК. Копированием и переписыванием этой информации занимаются особые ферменты – НК-полимеразы. Существует четыре типа НК-полимераз:

1. ДНК-зависимые ДНК-полимеразы – осуществляют репликацию ДНК, то есть синтезируют ДНК на матрице ДНК. Эти ферменты просто копируют молекулы ДНК, как на ксероксе.
2. ДНК-зависимые РНК-полимеразы – осуществляют транскрипцию, то есть синтезируют РНК на матрице ДНК.
3. РНК-зависимые РНК-полимеразы – осуществляют репликацию РНК, то есть синтезируют РНК на матрице РНК.
4. РНК-зависимые ДНК-полимеразы (обратные транскриптазы, ревертазы) – осуществляют обратную транскрипцию, то есть синтезируют ДНК на матрице РНК.

Есть веские основания полагать, что первыми появились ферменты третьего типа, а от них потом произошли все остальные типы НК-полимераз.

## Наследие РНК-мира

В последние годы одним из самых быстро развивающихся направлений в молекулярной биологии стало исследование разнообразных маленьких молекул РНК, которые, как выяснилось, играют огромную роль в жизни клетки. В результате этих исследований представления о молекулярных основах жизни сильно изменились. Еще лет 10–15 назад казалось, что РНК играет в клетке все-таки второстепенную роль. Сегодня стало ясно, что молекулы РНК являются активными участниками множества жизненно важных процессов. Постоянно открываются новые функциональные молекулы РНК и новые "роли", выполняемые этими молекулами в клетке. Эти открытия очень хорошо согласуются с теорией РНК-мира. Действительно, если древнейшие живые организмы умели обходиться вообще без белков и ДНК и все функции в них выполнялись молекулами РНК, то можно ожидать, что и в современных организмах эти многофункциональные молекулы не остались без работы (см. также главу "На подступах к неведомому").

Одним из явных отголосков эпохи РНК-мира являются недавно открытые удивительные структуры, получившие название РНК-переключателей.

РНК-переключатели впервые были обнаружены в 2002 году Рональдом Брейкером и его коллегами из Йельского университета. С тех пор число публикаций, посвященных этому странному и очень древнему механизму генной регуляции, стремительно растет.

Работа гена начинается с транскрипции – создания молекулы мРНК на матрице ДНК. Транскрибируется не только та часть ДНК, которая кодирует белок, но и кое-что "лишнее", в том числе участок перед началом кодирующей области. Здесь-то и располагаются РНК-переключатели. Они представляют собой последовательности нуклеотидов, которые сразу после транскрипции сворачиваются в замысловатые трехмерные структуры. Сворачивание осуществляется на основе принципа комплементарности (так же, как это происходит, например, с транспортными и рибосомными РНК). Самое важное, что область, где находятся РНК-переключатели, транскрибируется первой. РНК-переключатели приходят в рабочее состояние – то есть принимают нужную конфигурацию – сразу, как только их транскрибировали, и задолго до того, как закончится транскрипция всего гена. Это позволяет им прервать транскрипцию и тем самым фактически выключить ген.

РНК-переключатель состоит из двух функциональных частей. Первая часть представляет собой весьма избирательный и чувствительный рецептор, который способен связываться с одной строго определенной молекулой (например, с аминокислотой глицином или с S-аденозилметионином). Вторая часть устройства – это собственно переключатель. Когда рецептор связывается со "своей" молекулой, переключатель меняет свою пространственную конфигурацию, что и приводит к изменению активности гена. Например, переключатель может образовывать "шпильку" – торчащий двухнитевой участок, который блокирует дальнейшую транскрипцию и на котором недоделанная информационная РНК просто-напросто обрывается.

Ключевой молекулой, которая приводит в действие РНК-переключатель, часто является вещество, производимое белком, ген которого этим переключателем регулируется. Например, если продуктом гена является белок, синтезирующий вещество А, то РНК-переключатель этого гена с большой вероятностью будет реагировать именно на вещество А. Таким образом формируется отрицательная обратная связь: когда какого-то продукта становится слишком много, производство белка, синтезирующего этот продукт, приостанавливается.

РНК-переключатели широко распространены во всех трех надцарствах живой природы – у бактерий, архей и эукариот. Наиболее разнообразны они у бактерий. Поскольку открыты они были всего несколько лет назад, неудивительно, что почти каждый месяц мы узнаем о них что-то новое. Сначала думали, что все РНК-переключатели снижают активность генов, но вскоре

среди них были открыты и активаторы. Думали, что регуляторные контуры с участием РНК-переключателей всегда просты: один ген – один переключатель – одно сигнальное вещество. Однако в 2006 году в журнале *Science* появилась статья группы американских исследователей во главе с Брейкером, в которой описан новый тип регуляторного РНК-устройства, состоящего из двух разных РНК-переключателей<sup>20</sup>. Ученые установили, что комплекс из двух переключателей работает как логический элемент NOR (ИЛИ-НЕ). Иными словами, ген выключается, если оба или хотя бы один из двух переключателей свяжется со своей молекулой.

Открытие показало, что возможности безбелковой РНК-регуляции активности генов далеко не так ограничены, как думали раньше. На основе простых РНК-переключателей могут создаваться более сложные регуляторные устройства, способные учитывать сразу несколько параметров окружающей среды.

Уже первооткрывателям РНК-переключателей сразу стало ясно, что они столкнулись с чем-то чрезвычайно древним.

Человек, обладающий хорошим воображением, может представить себе эту картину в красках – "считываемый" ген вдруг начинает шевелиться, воспринимать сигналы из окружающей среды, реагировать на них и вмешиваться в работу считывающего устройства: не читай меня больше! Таким образом, становится понятно, как далеки от истины были исходные представления об РНК как о безынициативном посреднике между ДНК и машиной синтеза белка.

---

<sup>20</sup> Narasimhan Sudarsan, Ming C. Hammond, Kirsten F. Block, Rudiger Welz, Jeffrey E. Barrick, Adam Roth, Ronald R. Breaker. *Tandem Riboswitch Architectures Exhibit Complex Gene Control Functions* // *Science*. 2006. V. 314. P. 300–304.

## **В начале было сообщество?**

Многие биологи полагают, что все разнообразие жизни на нашей планете происходит от единственного исходного вида – "универсального предка" по имени Лука (об этом прародителе всего живого на Земле мы уже упомянули в начале главы). Другие, в том числе крупнейший микробиолог академик Г.А. Заварзин, с этим не согласны. Они исходят из того, что устойчивое существование биосферы возможно только при условии относительной замкнутости биогеохимических циклов – в противном случае живые существа очень быстро израсходуют все ресурсы или отравят себя продуктами собственной жизнедеятельности.

Замкнутость циклов может быть обеспечена только сообществом из нескольких разных видов микроорганизмов, разделивших между собой биогеохимические функции. Одни, используя ресурсы среды, наполняют ее продуктами своей жизнедеятельности, а другие, используя эти продукты, возвращают в качестве своих отходов первоначальный ресурс во внешнюю среду. Примером такого сообщества являются циано-бактериальные маты, о которых пойдет речь в главе 3. Г.А. Заварзин считает, что организм, способный в одиночку замкнуть круговорот, так же невозможен, как и вечный двигатель.

Для этапа химической преджизни это еще более очевидно. Никакая отдельно взятая органическая молекула не сможет устойчиво самовоспроизводиться и поддерживать гомеостаз в окружающей среде. На это способны только комплексы из довольно большого числа разных молекул, между которыми наладилось "взаимовыгодное сотрудничество" (симбиоз).

Если принять этот ход рассуждений, то окажется, что, скорее всего, Лука был не единственным видом микроорганизмов, а полиморфным сообществом, в котором происходил активный обмен наследственным материалом между организмами. Разнообразие, симбиоз, разделение функций и информационный обмен – изначальные свойства земной жизни.

Впрочем, следует помнить, что в биологии не бывает правил без исключений и даже видимая безупречность логических рассуждений не всегда может служить критерием истины. Теоретически все-таки можно себе представить единичный вид микроорганизмов, существующий на планете в течение очень долгого времени. Например, если "пищей" ему служат какие-либо вещества, поступающие понемножку из земных недр, а отходы жизнедеятельности либо перерабатываются в геохимических круговоротах без участия живых организмов, либо, к примеру, просто захораниваются в земной коре. Таким образом, этот гипотетический микроорганизм попросту встраивается в уже существующий геохимический цикл, лишь ускоряя его.

Однако в целом на сегодняшний день утверждение "в начале было сообщество" представляется, на мой взгляд, более вероятным, чем "в начале был один вид микробов".

В следующей главе мы подробнее поговорим о микробах, микробных сообществах и о самом долгом из всех этапов истории Земли, в течение которого микробы были господствующей формой жизни.

## Что почитать на эту тему в Интернете

В. В. ВЛАСОВ, А. В. ВЛАСОВ. *Жизнь начиналась с РНК* // Наука из первых рук. № 2(3). 2004. С. 6–19. <http://evolbiol.ru/vlasov.htm>

Г. А. ЗАВАРЗИН. *Становление системы биогеохимических циклов.* // Палеонтологический журнал. № 6. 2003. С. 16–24. <http://evolbiol.ru/zavarzin2003.htm>

А. В. МАРКОВ. *Обзор "Зарождение жизни. Прокариотная биосфера" 2003–2007.* <http://evolbiol.ru/paleobac.htm>

А. Ю. РОЗАНОВ. *Цианобактерии и, возможно, низшие грибы в метеоритах.* 1996. <http://www.pereplet.ru/obrazovanie/stsoros/203.html>

В. Н. СНЫТНИКОВ, В. Н. ПАРМОН. *Жизнь создает планеты?* // Наука из первых рук. № 6. 2004. С. 20–31. [http://evolbiol.ru/npr\\_snytnikov.pdf](http://evolbiol.ru/npr_snytnikov.pdf)

М. А. ФЕДОНКИН. *Сужение геохимического базиса жизни и эвкариотизация биосферы: причинная связь* // Палеонтологический журнал. № 6. 2003. С. 33–40.

М. А. ФЕДОНКИН. *Геохимический голод и становление царств* // Химия и жизнь, <http://elementy.ru/lib/25583/25585>

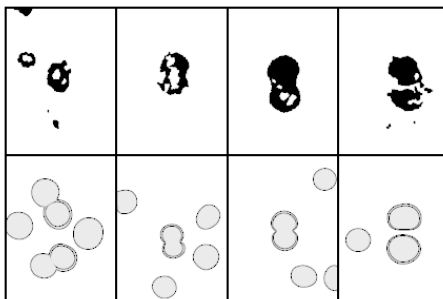
## Глава 2. Планета микробов

### Древнейшие следы жизни

Время появления жизни на Земле точно не известно. Ясно одно: если наша планета когда-то и была безжизненной, то не очень долго. Земля сформировалась 4,5–4,6 млрд лет назад, но от первых 700–800 млн лет ее существования в земной коре осталось слишком мало следов. Главное, не сохранилось осадочных пород, в которых в принципе могли бы быть обнаружены следы жизни.

Но имеются доказательства того, что гидросфера – водная оболочка нашей планеты – появилась очень рано. Об этом свидетельствуют, например, кристаллы циркона возрастом 4,4 млрд лет, обнаруженные в Западной Австралии. Строение и изотопный состав этих кристаллов позволяют предположить, что они сформировались в присутствии воды.

Самым ранним свидетельством жизни считается облегченный изотопный состав углерода из графитовых включений в кристаллах апатита, найденных в Гренландии в отложениях возрастом 3,8 млрд лет. В этих включениях повышено процентное содержание легкого изотопа углерода  $^{12}\text{C}$ , что может быть результатом жизнедеятельности автотрофов – организмов, способных синтезировать органику из  $\text{CO}_2$ . Однако в ходе некоторых геологических процессов фракционирование изотопов углерода может проходить и без участия живых организмов. А это означает, что те древние кусочки графита, о которых идет речь, в принципе могли приобрести свой состав и в отсутствие доисторических существ.



*Древнейшие ископаемые микроорганизмы возрастом около 3,5 млрд лет из Южной Африки внешне напоминают одноклеточных цианобактерий Synechococcus, хотя на внешнее сходство в данном случае едва ли стоит полагаться. Скорее всего, настоящие цианобактерии появились позже – 2,5–2,7 млрд. лет назад.*

Чуть более поздние отложения возрастом 3,7 млрд лет из той же Гренландии содержат в себе уже более достоверные следы жизни. Эти следы опять-таки представляют собой облегченный изотопный состав углерода, но в данном случае вероятность его абиогенного происхождения незначительна.

Но какая это была жизнь – РНКовая или уже "современная", ДНК-РНК-белковая, доклеточная или клеточная, – определить невозможно.

Однако можно уверенно сказать, что 3,55 млрд лет назад на Земле уже жили разнообразные микроорганизмы, напоминающие бактерий. В отложениях этого возраста появляются первые строматолиты – особые слоистые осадочные образования, формирующиеся в результате жизнедеятельности микробных сообществ. Здесь же найдены и сами окаменевшие мик-

роорганизмы, напоминающие формой клеток некоторых современных бактерий. Это, конечно, ДНК-РНК-белковые клетки. С этого момента, собственно, и начинается палеонтологическая летопись как таковая. Самые древние (и самые интересные!) этапы становления жизни, включая эпоху РНК-мира, появление генетического кода и переход к ДНК-РНК-белковой жизни, к сожалению, не оставили внятных следов в земной коре. Поэтому их можно пока реконструировать только теоретически.

**Таблица 1.** Международная геохронологическая шкала (по Gradstein et al. 2004)

Эон	Эра	Период	Эпоха	Время начала, млн лет назад
Фанерозойский	Кайнозойская	Неогеновый	Голоцен	0,0118
			Плейстоцен	1,806
			Плиоцен	5,332
			Миоцен	23,03
		Палеогеновый	Олигоцен	33,9 ± 0,1
			Эоцен	55,8 ± 0,2
			Палеоцен	65,5 ± 0,3
	Мезозойская	Меловой	Поздняя	99,6 ± 0,9
			Ранняя	145,5 ± 4,0
		Юрский	Поздняя	161,2 ± 4,0
			Средняя	175,6 ± 2,0
			Ранняя	199,6 ± 0,6
		Триасовый	Поздняя	228,0 ± 2,0
			Средняя	245,0 ± 1,5
			Ранняя	251,0 ± 0,4
	Палеозойская	Пермский		299,0 ± 0,8
		Каменноугольный		359,2 ± 2,5
		Девонский		416,0 ± 2,8
		Силурийский		443,7 ± 1,5
		Ордовикский		488,3 ± 1,7
		Кембрийский		542,0 ± 1,0
Протерозойский	Неопротерозойская	Эдиакарский (Вендский)		630
		Криогеновый		850
		Тонский		1000
	Мезопротерозойская			1600
	Палеопротерозойская			2500
Архейский	Неоархейская			2800
	Мезоархейская			3200
	Палеоархейская			3600
	Эоархейская			не опред.

По форме клеток невозможно точно определить, к какой группе микробов относятся древнейшие ископаемые организмы, а кроме формы, от бактерий в палеонтологической летописи практически ничего не остается. Изредка, правда, удается найти "молекулярные окаменелости", или биомаркеры, – остатки некоторых органических молекул (более простых, чем ДНК, РНК и белки). Но и этого недостаточно для идентификации. Поэтому главным способом реконструкции древнейших этапов развития земной жизни сегодня является сравнительно-генетический анализ. Сравнивая между собой геномы современных микробов, ученые строят эволюционные "деревья", восстанавливая тот порядок, в котором происходило разделение эволюционных линий (для этого существуют весьма совершенные и сложные математические методики). Затем, зная примерную скорость накопления генетических изменений в



разных участках генома, пытаются провести "калибровку" полученного древа, то есть датировать его узлы (точки разветвления). Палеонтологические данные тоже используются для калибровки там, где это возможно.

## Непрошенные помощники<sup>21</sup>

В течение очень долгого времени единственными живыми организмами на планете были прокариоты – бактерии и археи. Они встраивались в геохимические циклы, получая необходимую для жизни энергию за счет различных окислительно-восстановительных реакций.

Последняя фраза, возможно, требует пояснений. Что значит "встраивались в геохимические циклы"? В поверхностных оболочках Земли – литосфере, атмосфере и гидросфере – как в древности, так и поныне происходит множество химических реакций и осуществляется круговорот веществ. Прокариоты с самого начала обладали уникальными высокоэффективными катализаторами – белками-ферментами, которые в принципе в состоянии катализировать (то есть многократно ускорять) чуть ли не любую мыслимую химическую реакцию. Если реакция идет с выделением энергии, эта энергия может быть "подхвачена" ферментами – АТФ-синтазами – и использована для синтеза АТФ. Имея запас АТФ, другие ферменты получают возможность осуществлять и такие химические реакции, которые идут не с выделением, а с поглощением энергии. В том числе синтез органики из углекислого газа. Вот, собственно, и весь секрет древней микробной жизни, ее химическая основа.

Древнейшие прокариоты, скорее всего, были хемоавтотрофами (см. врезку). Они "пристраивались" к какой-нибудь химической реакции, которая шла и без их участия, сама по себе, только медленно. При помощи подходящего фермента они начинали катализировать эту реакцию, многократно ускоряя ее, а выделяющуюся энергию использовали для синтеза АТФ.

**Прокариоты и эукариоты, автотрофы и гетеротрофы.** Биологи делят все живое (исключая вирусы, которых обычно не считают живыми) на три неравные части, называемые надцарствами: археи, бактерии и эукариоты. Первые две группы объединяют под общим названием "прокариоты".

**Прокариоты** не имеют клеточного ядра, их геном находится прямо во внутренней среде клетки (цитоплазме) и обычно имеет вид единственной кольцевой молекулы ДНК (кольцевой хромосомы). У прокариот нет настоящего полового размножения, точнее говоря, в их жизненном цикле отсутствует фаза образования половых клеток и их попарного слияния в клетку с двойным набором хромосом – зиготу. У прокариот также нет внутриклеточных органелл, окруженных двойными мембранами, – митохондрий и пластид.

Археи отличаются от **бактерий** в основном на молекулярном уровне. Внешне, по образу жизни или по способу получения энергии различить их довольно трудно. Правда, есть некоторые типы обмена веществ, характерные только для архей (например, метаногенез) или только для бактерий (например, кислородный фотосинтез). У архей по-другому устроены мембраны и клеточные стенки. У них, в отличие от бактерий, чаще встречаются интроны – некодирующие вставки в генах – и гистоны – специальные белки, участвующие в упаковке геномной ДНК. Архей чаще, чем бактерии, встречаются в различных экстремальных местах обитания. Например, есть археи, которые чувствуют себя комфортно в кипятке, а при 80 °С начинают страдать от холода. Только среди архей встречаются микробы, паразитирующие на других микробах. Главные различия архей и бактерий – в нуклеотидных последовательностях их генов. Судя по величине этих

---

<sup>21</sup> Раздел написан в соавторстве с Еленой Наймарк.

различий, эволюционные линии бактерий и архей разделились чрезвычайно давно, на самой заре клеточной жизни.

**Эукариоты** имеют клеточное ядро и окруженные двойной мембраной органеллы – митохондрии, служащие для кислородного дыхания, и пластиды, служащие для фотосинтеза (последние характерны только для растительных клеток). Доказано, что митохондрии и пластиды являются потомками симбиотических бактерий (см. главу "Великий симбиоз"). К эукариотам относятся разнообразные одноклеточные формы, обычно называемые "простейшими" (амебы, жгутиконосцы, инфузории, радиолярии и др.), а также многоклеточные – грибы, растения и животные. В жизненном цикле эукариот есть чередование гаплоидной и диплоидной фаз: пара гаплоидных (с одинарным набором хромосом) половых клеток сливается, образуя диплоидную (с двойным набором хромосом) клетку – зиготу. Это слияние двух половых клеток называют оплодотворением. Затем в какой-то момент происходит редукционное деление, или мейоз, в результате которого из диплоидной клетки образуются четыре гаплоидные.

По способу получения органических веществ все организмы делятся на **автотрофов** и **гетеротрофов**. Организмы, умеющие превращать неорганический углерод в органические соединения, называются автотрофными, т. е. "самостоятельно питающимися". Организмы, не способные к этому, – их называют гетеротрофами – являются по сути дела нахлебниками автотрофов: они целиком и полностью зависят от производимых ими органических соединений.

Автотрофы синтезируют органику из  $\text{CO}_2$ , используя для этого энергию, полученную из какой-нибудь окислительно-восстановительной реакции (**хемоавтотрофы**) или путем фотосинтеза (**фотоавтотрофы**). Фотоавтотрофы, в свою очередь, делятся на **аноксигенных** (не выделяющих кислород) и **оксигенных**, или кислородных.

Большинство архей – хемоавтотрофы, среди бактерий широко распространены все известные типы метаболизма, эукариоты являются либо оксигенными фотоавтотрофами (растения, одноклеточные водоросли), либо гетеротрофами (животные, грибы, многие простейшие).

Подобные примитивнейшие экосистемы существуют и по сей день. Одну из них я имею удовольствие наблюдать каждое лето в северной Карелии, на берегу Белого моря, где провожу отпуск с семьей. Возле нашей избушки есть ручей, вытекающий из болота и бегущий к морю по дну глубокого оврага. Из крутых склонов оврага бьют ключи с ледяной прозрачной водой. Там, где ключевая вода смешивается с болотной, возникают и быстро растут комки мягкой скользкой рыжей мути довольно неприятного вида. Если долго нет дождей и течение в ручье замедляется, эта рыжая муть может заполнить все русло. Но достаточно хорошего ливня, чтобы вся эта гадость была смыта в море и ручей очистился. Если муть высушить, она превращается в кирпично-красный порошок, который отлично притягивается магнитом. По правде говоря, это самая обыкновенная ржавчина ( $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ), только склеенная чем-то слизистым и почти невесомым.

Перед нами простейшая прокариотная экосистема. Мы видим естественный геохимический процесс, к которому "пристроился" автотрофный микроорганизм. Геохимический процесс в данном случае состоит в том, что подземные ключи, богатые недоокисленным растворенным железом ( $\text{Fe}^{2+}$ ), выходят на поверхность и соприкасаются с кислородом атмосферы. Кислород начинает окислять железо, которое превращается в нерастворимую ржавчину и

выпадает в осадок. Этот процесс шел бы и без вмешательства микроорганизмов, только не очень быстро. Но за дело берутся непрощенные помощники – хемоавтотрофные железобактерии. Они многократно ускоряют процесс, а выделяемая ими "слизь" (она состоит в основном из углеводов) склеивает ржавчину в скользкие комки, которые нам и приходится долго разгонять, прежде чем набрать из ручья ведро воды. Впрочем, польза от этих бактерий тоже есть – именно они отвечают за образование так называемых "болотных руд", из которых можно даже выплавлять железо (если больше не из чего). В прошлом (особенно в протерозойскую эру) подобные бактерии играли ключевую роль в формировании крупнейших железорудных месторождений.

Процесс до крайности неэффективен – чтобы увеличить свою биомассу на 1 грамм, бактерии должны окислить полкило железа. И цикл в данном случае не замкнут: недоокисленное железо поступает из земных недр, где его пока еще много, а окислившись, выпадает в осадок и сохраняется в таком виде неопределенно долгое время, накапливаясь в земной коре (в том числе в виде железных руд). И тем не менее система работает. Несмотря на всю ее примитивность, она обладает известным преимуществом – железобактерии практически не зависят от других живых существ. Они вполне самодостаточны, если не считать того, что используемый ими для окисления железа кислород производится не геохимическими процессами, а другими живыми организмами – окислительными фотоавтотрофами (растениями, одноклеточными водорослями и цианобактериями).

Одно из самых удивительных открытий в геологии за последние десятилетия состоит в том, что, как выяснилось, практически во всех геологических процессах, которые сформировали осадочный чехол нашей планеты, активно участвовали (и продолжают участвовать) микроорганизмы. Доказано, что многие месторождения руд – не только железных, но и золотых, марганцевых и многих других – имеют биологическое происхождение. Эти месторождения были некогда сконцентрированы микробами, постепенно осаждавшими на своих клеточных стенках ионы различных металлов. И если рассмотреть строение рудного вещества под микроскопом, становятся видны тельца, точь-в-точь такие, какими некогда были клетки микроорганизмов. В ходе своей жизнедеятельности микробы активно преобразуют соединения железа, серы, фосфора, образуя пириты, фосфориты и другие минералы. Как это происходит, не всегда понятно. Так что оценить масштабы этой четырехмиллиардолетней деятельности пока никто не берется. Между тем, зная механизм преобразования минералов микробами, можно было бы по внешнему виду минерала (в микромасштабе) и его составу отличить, создан ли минерал микроорганизмами или косной материей. Этот вопрос остро стоит, например, для марсианских минералов. Если бы удалось найти надежные признаки биологической активности в осадочных породах, то вопрос о жизни на Марсе был бы решен. Естественно, это касается и древней жизни на Земле.

Но область эта еще очень слабо изучена. И начинать приходится с частностей.

**Месторождения цинка возникли благодаря бактериям.** В осадочных породах иногда встречаются крошечные шарики сернистого цинка. Как выяснилось, в их образовании участвуют микроорганизмы.

При извержении вулканов земная поверхность, будь то суша или морское дно, покрывается вулканическим пеплом. Этот пепел содержит очень много цинка, меди и свинца, которые затем не столько разносятся повсюду с водными потоками и выветриванием, сколько концентрируются в местах извержения. С течением времени вулканические лавы и пеплы при участии микроорганизмов могут превратиться в другие минералы, например в глины.

Американские ученые из Калифорнийского университета и Национальной лаборатории имени Лоуренса в Беркли изучили материал из закрытой и заполненной водой шахты свинцово-цинкового месторождения

Пикетт в юго-западном Висконсине. С 1999 года в тоннелях этой шахты вместе с микробиологами начали работу водолазы. Они увидели и засняли удивительную картину. В заброшенной шахте шла активная жизнь: стенки тоннеля были покрыты толстым слоем красно-оранжевой слизи и белыми сгустками. Это были различные анаэробные бактерии, получающие энергию с помощью окисления железа и преобразования серы. Оранжевый слой – цвет ржавчины – обозначал места деятельности бактерий, окисляющих железо, а белые сгустки – сульфатредукторов, восстанавливающих сульфат ( $\text{SO}_4^{2-}$ ) и использующих в своей жизнедеятельности ионы цинка. Наночастицы сернистого цинка – сфалерита – и окрасили эти пятна в белый цвет. Примерно такие бактерии работали на Земле в архейскую эру и продолжают работать сейчас в глубинах океанов, в глубоком почвенном слое, в рудных месторождениях.

Ученые обнаружили, что в бактериальной биопленке образуются не только наночастицы сфалерита, но и относительно крупные (размером около микрона) шарики этого минерала. Каждый такой шарик состоит из множества наночастиц. Сформировавшись, шарик в силу своих солидных для молекулярного мира размеров становится менее уязвим для растворения и выноса и в результате остается в бактериальной пленке. Наночастицы имеют размеры в тысячи раз меньшие, сравнимые с размерами кластеров молекул воды. Поодиночке они были бы рассеяны в окружающем пространстве.

Выяснилось, что цинковые шарики образуются при взаимодействии ионов цинка с белками и пептидами, богатыми аминокислотой цистеином (это одна из двух аминокислот, в состав которых входит сера). Ученые предполагают, опираясь на картину расположения клеток, органического вещества и цинковых сфероидов, что эти шарики организуются не за счет инкрустации стенок живых или мертвых клеток, а на скоплениях органической материи от распавшихся клеток. Цинковые наночастицы связываются с цистеином – таким образом образуется "затравка", к которой затем прикрепляются и цистеинсодержащие пептиды, и дополнительные цинковые наночастицы. В отсутствие цистеина крупные цинковые шарики не образуются.

Все это ученые наблюдали под микроскопом, изучая и естественные руды, и материал, полученный в лабораторных опытах. Связывание цинка цистеином не было таким уж неожиданным для исследователей: ведь ферменты с высоким содержанием цистеина выполняют в клетке функцию поставщика необходимых ионов металлов – железа, марганца и др. Видно, в этот реестр входит и цинк.

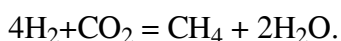
Теперь, обнаружив микрошарики сернистого цинка в осадочных породах, можно с полным основанием подозревать, что без участия бактерий тут не обошлось. Вот так в ходе, казалось бы, сугубо специальных исследований и познается прошлое и будущее жизни не только на Земле, но и на других планетах.

*(Источник: John W. Moreau, Peter K. Weber, Michael C. Martin, Benjamin Gilbert, Ian D. Hutcheon, Jillian F. Banfield. Extracellular Proteins Limit the Dispersal of Biogenic Nanoparticles // Science. 2007. V. 316. P. 1600–1603.)*

## От самодостаточных эгоистов к единой биосфере

Принято считать, что изначально в атмосфере Земли кислорода практически не было. Следовательно, железобактерии, с которыми мы познакомились в предыдущем разделе, не могли быть первыми, не с них началась на нашей планете "прокариотная эра".

Судя по результатам сравнительно-генетических исследований, да и по логике вещей, первыми или, по крайней мере, одними из первых могли быть другие хемоавтотрофы – **археи-метаногены**. В простейшем случае они получают энергию, восстанавливая углекислый газ до метана при помощи молекулярного водорода:



Некоторое количество водорода образуется в земной коре в результате реакции перегретых горных пород с парами воды. Углекислый газ постоянно поступает из недр в атмосферу (например, при извержениях вулканов). Вот она, полная самодостаточность! Археи-метаногенам достаточно для жизни водорода, углекислого газа и воды (ну, конечно, в небольших количествах нужны еще азот, фосфор и всякие микроэлементы). Эти существа могли бы жить хоть на Марсе, хоть на полюсах Венеры, ведь они поразительно термостойки. Судя по сравнительно-генетическим данным, археи-метаногены появились около 3,8–4,1 млрд лет назад.

Незамкнутость цикла в данном случае создает угрозу накопления метана в атмосфере, что может привести к сильному парниковому эффекту. Однако активность метаногенов на древней Земле, возможно, была ограничена. Лимитирующим фактором мог служить, например, недостаток молекулярного водорода.

**Самая главная химическая реакция.** Жизнь на Земле основана на способности автотрофных организмов производить органику из углекислого газа ( $\text{CO}_2$ ). Поэтому тот химический процесс, в ходе которого  $\text{CO}_2$  включается в состав органических соединений, "фиксация  $\text{CO}_2$ ", по праву считается одним из важнейших (если не самым важным) в живой природе.

Большинство организмов использует для фиксации  $\text{CO}_2$  циклическую последовательность химических реакций, известную под названием "цикл Кальвина". Ключевой фермент цикла Кальвина называется "рубиско" (это сокращенный вариант труднопроизносимого полного названия "рибулозобисфосфат карбоксилаза/ оксигеназа"). Рубиско – самый распространенный в мире фермент. Он присоединяет молекулу  $\text{CO}_2$  к органическому веществу, которое называется рибубозобисфосфат (сокращенно – RuBP). Таким образом молекула углекислого газа оказывается включенной в состав органических соединений.

Недавно выяснилось, что у архей способ фиксации  $\text{CO}_2$  отличается от классического цикла Кальвина. Главное отличие состоит в том, что у архей в этом процессе непосредственное участие принимают рибонуклеотиды. Это хорошо согласуется с теорией РНК-мира. Фиксация  $\text{CO}_2$  – один из древнейших биохимических процессов, который должен был появиться еще в то время, когда все функции в живых организмах выполнялись молекулами РНК, рибонуклеотидами и их производными. Поэтому следовало ожидать, что и фиксация  $\text{CO}_2$  изначально должна была идти под контролем и при активном участии этих молекул.

В цикле Кальвина участвует специальный фермент, ответственный за синтез RuBP. Этот фермент есть у растений и автотрофных бактерий, однако у архей он отсутствует. Поэтому до самого последнего времени было неясно, откуда архей берут RuBP, вещество, абсолютно необходимое для фиксации CO<sub>2</sub>.

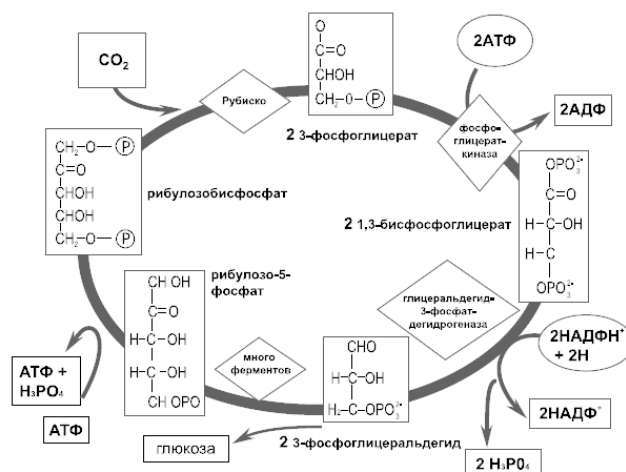
Эту загадку удалось разгадать японским биохимикам в 2007 году. Оказалось, что RuBP образуется у архей не из других фосфорилированных сахаров, как в цикле Кальвина, а из молекулы, являющейся составным блоком РНК и выполняющей "по совместительству" множество других функций в живой клетке, – аденозинмонофосфата (АМФ). АМФ – это рибонуклеотид, состоящий, как и все рибонуклеотиды, из азотистого основания (в данном случае аденина), сахара (рибозы) и одного остатка фосфорной кислоты.

Есть все основания полагать, что этот способ фиксации CO<sub>2</sub> эволюционно древнее, чем цикл Кальвина. Не случайно он обнаружен именно у архей – организмов, которых многие специалисты считают самыми архаичными формами жизни.

(Источник: Takaaki Sato, Haruyuki Atomi, Tadayuki Imanaka. *Archaeal Type III RuBisCOs Function in a Pathway for AMP Metabolism* // *Science*. 2007. V. 315. P. 1003–1006.)

В течение первого миллиарда лет существования прокариотной биосферы (примерно от 4,1 до 3,2 млрд лет назад) одни за другими появлялись новые формы микробов и новые способы получения энергии. В числе первых, по-видимому, появился **бескислородный (аноксигенный) фотосинтез** (? – 3,2–3,7 млрд лет назад). Его освоили бактерии – предки нынешних зеленых, пурпурных и цианобактерий.

Аноксигенные фотосинтезирующие бактерии научились использовать энергию солнечного света при помощи особых светочувствительных молекул – бактериохлорофиллов и связанных с ними белковых комплексов. Молекулярная "машина", необходимая для осуществления эффективного аноксигенного фотосинтеза, устроена довольно сложно (хотя и намного проще, чем та, что используется оксигенными фотосинтетиками, появившимися позже). По-видимому, эффективный фотосинтез возник не сразу. Начиналось все с того, что некоторые микробы научились немного "подкармливаться" солнечным светом при недостатке других источников энергии. Для такой "подкормки" не нужны сложные молекулярные комплексы – достаточно одного-единственного светочувствительного белка. Недавно выяснилось, что подобные архаичные, простые и малоэффективные способы утилизации солнечного света до сих пор очень широко распространены в мире прокариот. Стало ясно, что способность к росту за счет энергии солнечного света (фототрофность) распространена в живой природе гораздо шире, чем считалось до сих пор.



*Цикл Кальвина – важнейший биохимический процесс в живой природе, в ходе которого неорганический углерод вводится в состав органических молекул.*

**При недостатке растворенной органики морские бактерии подкармливаются солнечным светом.** Открытия последних лет показали, что кроме зеленых растений и цианобактерий, осуществляющих фотосинтез при помощи хлорофилла *a*, и известных ранее фототрофных бактерий, делающих то же самое при помощи бактериохлорофиллов, питаться солнечным светом могут и многие другие микробы, обладающие светочувствительными белками – протеородопсинами.

Протеородопсины представляют собой своеобразные "насосы", локализованные в клеточной мембране и использующие энергию солнечного света для перекачки протонов ( $H^+$ ) из клетки во внешнюю среду. Таким образом световая энергия переводится в разность электрохимических потенциалов, которая может затем использоваться клеткой для различных нужд, в том числе для синтеза АТФ. АТФ в свою очередь является универсальной энергетической "разменной монетой" клетки, используемой в самых разных энергоёмких процессах.

Протеородопсины были обнаружены у морских бактерий в 2000 году. Открытие привлекло большое внимание, поскольку оно означало, что многие организмы, до сих пор считавшиеся строго хемотрофными (получающими энергию за счет химических реакций), в действительности могут оказаться фототрофными – по крайней мере отчасти. В таком случае все представления об энергетическом балансе биосферы нуждаются в пересмотре.

Фототрофность на основе протеородопсинов – это гораздо менее эффективный способ утилизации солнечной энергии по сравнению с настоящим фотосинтезом, но зато и гораздо более простой.

Вскоре выяснилось, что протеородопсины встречаются не только у бактерий, но и у многих архей, обитающих в морях и океанах. По-видимому, морские микроорганизмы активно обмениваются друг с другом генами протеородопсинов, которые служат им важным подспорьем в конкурентной борьбе за энергетические ресурсы. Простота протеородопсиновой системы утилизации солнечного света облегчает ее горизонтальную передачу от одних микробов другим (о горизонтальном обмене генами подробно рассказано в главе "Наследуются ли приобретенные признаки?").



Однако до сих пор никому не удавалось экспериментально показать, что морские микробы, геном которых содержит гены протеородопсинов, действительно являются фототрофными организмами, то есть могут использовать энергию солнечного света для роста. Более того, первые попытки это подтвердить дали отрицательный результат: массовая и вездесущая морская бактерия *Pelagibacter ubique*, имеющая протеородопсины в клеточной мембране, в лабораторных условиях росла на свету не лучше, чем в темноте. Проблема осложнялась еще и тем, что большинство морских бактерий, содержащих протеородопсины, относятся к числу некультивируемых – в лабораторных условиях они просто не живут. Поэтому оставалось непровергнутым предположение, что протеородопсиновая система использования солнечного света, возможно, настолько неэффективна, что не может внести заметного вклада в энергетический баланс морских экосистем и используется микробами лишь для каких-то второстепенных нужд.

Лишь в 2007 году микробиологам из Швеции и Испании удалось показать, что это не так. Они обнаружили протеородопсины у бактерии *Dokdonia*, обитающей в Средиземном море. Бактерию удалось культивировать в лабораторных условиях. Оказалось, что в натуральной морской воде бактерия на свету растет гораздо лучше, чем в темноте. В первом случае плотность популяции после 100 часов инкубации составляла  $3 \times 10^5$  клеток на миллилитр, во втором – в шесть раз меньше ( $0,5 \times 10^5$ ). Если культуру, выращенную в темноте, осветить, бактерии начинают быстро размножаться; если оставить в темноте – их численность постепенно снижается. Кроме того, бактерии, выросшие на свету, заметно крупнее тех, что росли в потемках.

Дополнительные эксперименты показали, что влияние света на рост бактерий зависит от концентрации растворенной органики. Конечно, протеородопсины в отличие от систем настоящего фотосинтеза не могут сделать бактерию полностью автотрофной, то есть не нуждающейся в готовых органических веществах. Такие бактерии лишь "подкармливаются" светом и без готовой органики существовать не могут. *Dokdonia* практически не растет в воде с содержанием органики ниже определенного порога, и свет несколько не помогает ей в этой ситуации. Однако при более высоких концентрациях растворенного органического вещества бактерия растет на свету в несколько раз быстрее, чем в темноте. Если же поместить докдонию в воду с избытком органики, то свет снова перестает влиять на ее рост (в этих условиях она растет одинаково хорошо как на свету, так и в темноте).

Таким образом, протеородопсины повышают жизнеспособность морских бактерий лишь в условиях низких (но не слишком низких) концентраций растворенной органики. Возможно, отрицательные результаты, полученные ранее с *Pelagibacter*, объясняются именно нерациональным количеством органики в опытных средах.

Так или иначе, мы теперь знаем, что многочисленные и разнообразные морские микробы, имеющие в своем геноме гены протеородопсинов, действительно могут быть факультативными фототрофами, то есть способны разнообразить свою диету, состоящую в основном из растворенной органики, солнечным светом.

(Источники: 1. Laura Gomez-Consarnau et al. Light stimulates growth of proteorhodopsin-containing marine Flavobacteria // Nature. 2007. V. 445. P. 210–

213; 2. *Gazalah Sabehi et al. New insights into Metabolic Properties of Marine Bacteria Encoding Proteorhodopsins // PLoS Biol. 2005.3(8): e273.*)

Изобретение анаэробного фотосинтеза было большим шагом вперед. Живые существа, овладевшие секретом фотосинтеза, получили доступ к неисчерпаемому источнику энергии – солнечному свету. Правда, их зависимость от дефицитных химических веществ, поступающих понемногу из земных недр, при этом все-таки сохранилась. Дело в том, что для фотосинтеза одного света мало – нужно еще какое-нибудь вещество, от которого можно оторвать электрон (это называется "фотоокисление"). В простейшем случае в роли донора электрона при фотосинтезе выступает сероводород. В результате деятельности анаэробных фотосинтетиков сероводород превращается в серу (S) или сульфат ( $\text{SO}_4^{2-}$ ). Опять незамкнутый цикл и накопление отходов!

Но жизнь уже набирала силу, разнообразие микробов росло, и незамкнутые циклы постепенно начинали замыкаться. Планета захлебывается метаном и сульфатами? Что ж, эволюция нашла отличный выход из сложной ситуации: появились микроорганизмы, способные окислять метан при помощи сульфатов. Это были не просто микробы, а симбиотические микробные сообщества, состоящие из архей и бактерий. Архей окисляли метан, а бактерии восстанавливали сульфаты, причем оба процесса были каким-то не до конца еще понятным образом сопряжены между собой в неразрывное целое. Такие сообщества сохранились и по сей день в соответствующих местах обитания – там, где достаточно метана и сульфатов (например, в окрестностях подводных грязевых вулканов – см. ниже сюжет "В подводном грязевом вулкане обнаружены неизвестные микробы").

Результатом окисления метана был углекислый газ, необходимый всем автотрофам, а результатом восстановления сульфатов – сероводород, который с удовольствием использовали фотосинтетики. Циклы замыкались, биосфера приобретала устойчивость и способность к саморегуляции. Начиналась эпоха Великого Содружества Микробов.

Примерно в тот же период (свыше 3,2 млрд лет назад), по-видимому, появились и первые гетеротрофы – так называемые бродильщики, которые получают энергию за счет бескислородной ферментации (сбраживания) готовой органики, произведенной автотрофами. В качестве отходов жизнедеятельности бродильщики имеют обыкновение выделять молекулярный водород, до которого в древней биосфере уже были охотники: во-первых, археи-метаногены, во-вторых, бактерии-сульфатредукторы (они охотно используют молекулярный водород в качестве восстановителя для восстановления сульфатов).

Ясно, что на этом этапе большинство микроорганизмов уже не могли обходиться друг без друга. Даже в наши дни многие бродильщики наотрез отказываются расти в отсутствие микробов, утилизирующих выделяемый ими водород (сульфатредукторов или метаногенов), а тем, в свою очередь, жизнь не мила без бродильщиков.

Уже 3,55 млрд лет назад на Земле, по-видимому, существовали сложные микробные сообщества – бактериальные маты. Именно они, скорее всего, ответственны за образование древнейших строматолитов. В наши дни нечто подобное можно наблюдать в некоторых экстремальных местообитаниях, таких как горячие источники. Древние бактериальные маты, вероятно, состояли из двух слоев. В верхнем обитали анаэробные фототрофы. Они синтезировали органику из углекислого газа, потребляли сероводород и выделяли сульфаты. В нижнем слое жили бродильщики (они потребляли органику, произведенную фототрофами, и выделяли водород), сульфатредукторы (потребляли сульфаты и водород, производили сероводород), а также, возможно, метаногены с метанотрофами. В ходе жизнедеятельности сообщества под ним постепенно, слой за слоем, накапливался уплотненный осадок – так формировались слоистые образования, известные под названием строматолитов. Карбонат кальция – основной

строительный материал строматолита – отчасти осаждался из морской воды, отчасти продуцировался самими микробами (в первую очередь сульфатредукторами).

## Реликтовые микробные сообщества

В реконструкции древнейших этапов развития микробной жизни большую роль играют исследования современных реликтовых микробных сообществ. Некоторые из них, как недавно выяснилось, могут существовать в полном отрыве от всей остальной биосферы в течение миллионов лет, получая все необходимое исключительно из земных недр.

Одно из таких уникальных сообществ недавно было обнаружено глубоко под землей в Южной Африке. Все началось с того, что старатели на южноафриканском золотом прииске Мпоненг (Mponeng) стали бурить очередную скважину и на глубине 2,8 км наткнулись на водоносный слой. Глубинные воды, затерянные среди базальтов возрастом 2,7 млрд лет, находились под большим давлением, имели щелочную реакцию и оказались насыщены всевозможной химией: различными солями, среди которых преобладают сульфаты, растворенными газами, такими как водород, метан, углекислый газ и другие, и простыми органическими соединениями (углеводородами, формиатом, ацетатом). Большая часть органики, судя по изотопному составу, имеет абиогенное происхождение, то есть порождена не живыми организмами, а геологическими процессами. Температура подземной воды – чуть выше 60 градусов.

Находка привлекла внимание микробиологов, изучающих биоту земных недр. На сегодняшний день хорошо известно, что толща земной коры заселена микроорганизмами вплоть до глубины в 6–7 км или даже более. Подземные микробы, по-видимому, играют большую роль во многих геохимических процессах, в том числе в образовании и деструкции нефти и газа. Неясным остается вопрос о том, в какой степени эта инфернальная микробиота является автономной, независимой от "внешней", большой биосферы, которая живет в основном за счет энергии солнечного света.

Многие подземные микробы окисляют углеводороды или, к примеру, сульфиды при помощи кислорода, произведенного окислительными фотосинтезирующими организмами (растениями и цианобактериями). Таких микробов, очевидно, нельзя назвать полностью автономными: исчезни жизнь на поверхности, и они тоже со временем погибнут. Другие – такие как археи-метаногены, восстанавливающие углекислый газ до метана при помощи водорода, – по-видимому, могли бы существовать в земных недрах неопределенно долго и после гибели всего живого на поверхности. Но до сих пор ни для одного подземного микробного сообщества не удавалось точно доказать, что оно в течение долгого времени действительно не использовало никаких веществ, произведенных "большой биосферой", и получало все необходимое исключительно из недр Земли.

Микробиота, обнаруженная в воде из южноафриканской скважины, стала первым доказанным случаем долгого автономного существования живых организмов в недрах Земли без всякой связи с "большой биосферой". Об этом сообщила в октябре 2006 года группа исследователей из США, Канады, Германии, Тайваня и Южной Африки<sup>22</sup>.

Ученые обнаружили в подземных водах довольно большое количество микроорганизмов (40 млн клеток на литр). По нуклеотидным последовательностям генов рРНК, выделенных из проб, было установлено, что подавляющее большинство (более 88 %) этих микробов относятся к одной разновидности сульфатредуцирующих бактерий. Эти бактерии получают энергию, восстанавливая сульфат ( $\text{SO}_4^{2-}$ ) при помощи молекулярного водорода. Кроме сульфатредукторов в пробах обнаружены в небольших количествах и другие микробы – всего около 25 разновидностей, в том числе 4 разновидности археи-метаногенов. Расчеты показали, что в условиях, в которых живут эти микробы, сульфатредукция является наиболее выгодным из всех возможных типов энергетического метаболизма.

---

<sup>22</sup> Li-Hung Lin et al. *Long-Term sustainability of a high-energy, low-diversity crustal biome* // Science. 2006. v.314. p. 479–482.

Но микробиологический анализ был вовсе не главной частью исследования. Основное внимание авторы уделили изучению самой подземной воды, на которую была обрушена вся мощь современных методов аналитической химии. Воду разобрали чуть не по молекулам, изучили каждую примесь, измерили изотопный состав всех элементов, и все это для того, чтобы как можно точнее определить ее возраст и происхождение.

Ученые пришли к выводу, что существует два возможных сценария образования этой воды. Согласно первому сценарию, вся она имеет поверхностное (атмосферное) происхождение и просочилась в недра в период между  $15,8 \pm 7,8$  и  $25 \pm 3,8$  млн лет назад. Вторая возможность заключается в том, что эта вода является смесью очень древней геотермальной воды возрастом 0,8–2,5 млрд лет и более "молодой" поверхностной воды, просочившейся на глубину 3–4 млн лет назад.

В любом случае получается, что подземное микробное сообщество существует в абсолютной изоляции, без всякого притока вещества и энергии с поверхности, как минимум три миллиона лет, а возможно, и все 25 миллионов. И, несомненно, может существовать так и дальше – даже если все живое на поверхности погибнет, а из атмосферы исчезнет весь кислород.

Изучение подобных реликтовых, изолированных от остальной биосферы микробных сообществ помогает понять, что представляла из себя жизнь на нашей планете миллиарды лет назад.

**Отважный странник.** Когда эта книга уже готовилась к печати, стали известны новые удивительные подробности о жизни подземных микробов из прииска Мпоненг. Продолжая изучение подземной биосферы, исследователи выделили ДНК из 2600 литров воды, добытой в том же прииске и на той же глубине, но из другой скважины. К немалому удивлению ученых, в пробе обнаружился генетический материал лишь одного-единственного вида микробов. Анализы были проведены весьма аккуратно, и результат был подтвержден несколькими независимыми методами. Пришлось констатировать неожиданный и удивительный факт: обнаружена подземная экосистема, все население которой представлено лишь одним видом микробов. Следовательно, этот микроб должен обеспечивать себя всем необходимым без всякой помощи со стороны других организмов. Такая независимость и самодостаточность среди живых существ встречается очень редко.

Что же это за микроб, живущий сам по себе в 60-градусной воде на глубине 2,8 км? Он оказался "старым знакомым", тем самым сульфатредуктором, который доминирует в пробах из прииска Мпоненг, изученных ранее. До сих пор, однако, об этом микробе было известно немного (ему даже не было присвоено имя), и только теперь появилась возможность изучить его более основательно. Дело в том, что выращивать таких микробов в лаборатории практически невозможно, и судить об их биохимии, строении и образе жизни можно только на основе анализа ДНК. Однако если в пробе присутствуют геномы многих микроорганизмов, то понять, кому из них принадлежит тот или иной обрывок ДНК, технически очень сложно.

Поэтому исследователи обычно ограничиваются анализом нескольких наиболее "показательных" генов, прежде всего – генов 16S-rPHK. По этим генам можно довольно точно определить, сколько и какие микробы присутствуют в пробе. Если попадается микроб, науке не известный, то по его гену 16S-rPHK можно определить, какой из известных микробов является его ближайшим родственником, а уже из этого делаются выводы о его биохимии и образе жизни.

Другое дело, если в пробе присутствует только один микроб, – в этом случае современные технологии позволяют сравнительно быстро и недорого собрать из кусочков весь его геном. Именно это и проделали исследователи с уникальной бактерией. Имея в руках полную нуклеотидную последовательность генома, о микробе можно сказать очень многое.

Для начала подземная бактерия получила имя – ее назвали *Desulforudis audaxviator*. "Audax viator" – слова из таинственной латинской фразы, указавшей герою повести Жюль Верна путь к центру Земли. В переводе они означают "отважный странник". Что ж, название вполне подходящее. По мнению исследователей, микроб совершил свое отважное путешествие в недра Земли и приспособился к жизни в полном одиночестве не менее 20 млн лет назад.

Поскольку "отважный странник" в одиночку выполняет все функции, которые должны выполнять живые существа в экосистеме, авторы ожидали, что его геном должен содержать полный набор средств жизнеобеспечения в экстремальных условиях, включая биохимические механизмы для получения энергии, фиксации азота и углерода и синтеза всех необходимых веществ. Так и оказалось. В геноме *D. audaxviator* обнаружилось следующие "рабочие инструменты":

- \* полный набор генов для сульфатредукции, причем некоторые из этих генов бактерия явно позаимствовала когда-то у архей – микробов, по праву считающихся лучшими экспертами по выживанию в экстремальных условиях;

- \* набор гидрогеназ – ферментов, позволяющих утилизировать молекулярный водород (который используется многими анаэробными микробами в качестве донора электрона в окислительно-восстановительных реакциях);

- \* набор белков-транспортёров для перекачки готовых органических соединений – сахаров и аминокислот – из внешней среды в клетку. Это значит, что бактерия может вести себя не только как автотроф, то есть синтезировать органику из неорганических соединений, но и как гетеротроф, то есть питаться готовой органикой, если таковая вдруг появляется в окружающей среде. Очевидно, что там, где живет "отважный странник", единственным источником готовой органики могут быть мертвые распадающиеся клетки тех же самых бактерий. Не такова жизнь у "отважного странника", чтобы разбрасываться столь ценными ресурсами. Кстати, по имеющимся оценкам, бактерии, обитающие в подобных условиях, из-за острого дефицита ресурсов должны расти и размножаться невероятно медленно. Ученые не исключают, что между двумя клеточными делениями у таких микробов могут проходить сотни и даже тысячи лет;

- \* белки для автотрофного метаболизма, позволяющие использовать в качестве источника углерода углекислый газ ( $\text{CO}_2$ ), угарный газ (CO) и формиат ( $\text{HCOO}^-$ );

- \* полный набор ферментов для синтеза всех 20 аминокислот;

- \* гены, необходимые для формирования спор с плотной оболочкой (это, очевидно, позволяет "страннику" переживать периоды, когда условия становятся совсем уж невыносимыми);

- \* гены, обеспечивающие образование жгутиков, при помощи которых микроб может плыть куда пожелает;

\* гены различных рецепторов и систем передачи сигналов, то есть того, что заменяет микробам органы чувств и нервную систему (по-видимому, "странник" чувствует, где выше концентрация дефицитных веществ, и плывет туда);

\* белки для транспорта аммония ( $\text{NH}_4^+$ ) из внешней среды. В исследованных пробах концентрация аммония достаточно высока, чтобы полностью обеспечить микробов азотом, но, по всей видимости, так бывает не всегда. Поэтому *D. audaxviator* имеет в своем арсенале еще и нитрогеназу – фермент, позволяющий осуществлять азотфиксацию, то есть превращать молекулярный азот в удобоваримые для живой клетки азотистые соединения (прежде всего в тот же аммоний). Нитрогеназа, как и многие другие белки, была заимствована "странником" у архей путем горизонтального генетического обмена.

Ученые нашли в геноме *D. audaxviator* немало других генов архейного происхождения. Большинство из них связано с приспособлением к жизни в экстремальных условиях. "Странник" позаимствовал у архей также и некоторые гены для защиты от вирусов (от них, оказывается, даже под землей не спрячешься). По-видимому, ему не удалось бы стать таким независимым и самодостаточным, если бы он предварительно не пообщался очень тесно с другими микробами и не одолжил бы у них кое-какие полезные гены.

А вот чего у "странника" нет совсем, даже в рудиментарном виде, так это белков, позволяющих утилизировать кислород или хотя бы защищаться от его токсичного действия. Это значит, что с кислородом "страннику" не приходилось иметь дела уже очень давно.

Главный теоретический вывод, сделанный авторами из изучения "отважного странника", состоит в том, что вся биологическая составляющая простой экосистемы, как выяснилось, может быть закодирована в одном-единственном геноме.

(Источник: Chivian D. et al. *Environmental Genomics Reveals a Single-Species Ecosystem Deep Within Earth* // *Science*. 2008. V. 322. P. 275–278.)

## Первые альтруисты

По-видимому, уже на самых ранних этапах развития прокариотной биосферы микробам приходилось сотрудничать друг с другом, объединяться в сложные коллективы и сообща решать стоящие перед ними биохимические "задачи". Эффективность и устойчивость микробных сообществ повышались за счет развития средств коммуникации между микробами. Развивались системы химического "общения". Выделяя в окружающую среду различные вещества, микроорганизмы сообщали соседям о своем состоянии и влияли на их поведение. Тогда же зародился и альтруизм – способность жертвовать собственными интересами на благо сообщества.

Возможно, многим читателям покажется сомнительным утверждение о существовании сложной социальной жизни, коммуникации и тем более альтруизма у микробов. Чтобы не быть голословным, приведу несколько фактов из жизни самой обычной, повсеместно встречающейся бактерии.

Бактерия *Bacillus subtilis* – широко распространенный почвенный микроб, относящийся к числу наиболее изученных. Геном "тонкой бациллы" (так переводится с латыни название этого микроорганизма) прочтен еще в 1997 году, и функции большинства генов в общих чертах известны.

Этого, однако, недостаточно, чтобы понять механизмы, управляющие сложным поведением бациллы. Этот микроб, например, умеет при необходимости отращивать жгутики и приобретать подвижность; собираться в "стаи", в которых передвижение микробов становится согласованным; принимать "решения" на основе химических сигналов, получаемых от сородичей. При этом используется особое "чувство кворума" – нечто вроде химического голосования, когда определенное критическое число поданных сородичами химических "голосов" меняет поведение бактерий. Мало того, *B. subtilis* способна собираться в многоклеточные агрегаты, по сложности своей структуры приближающиеся к многоклеточному организму.

В критической ситуации (например, при длительном голодании) бациллы превращаются в споры, устойчивые к неблагоприятным воздействиям, чтобы дождаться лучших времен. Но превращение в споры для *B. subtilis* – процесс дорогостоящий, требующий активизации около 500 генов, и эта мера прибегается на самый крайний случай. Ну а в качестве предпоследней меры в голодные времена микроб прибегает к убийству своих сородичей и каннибализму. Если, конечно, сородичей вокруг достаточно много, то есть плотность популяции высока. Если нет, тогда делать нечего, приходится превращаться в споры натошак.

Ученые выяснили, что при голодании у *B. subtilis* срабатывает особый генный переключатель, который может находиться лишь в одном из двух дискретных состояний (включено/выключено). "Переключатель" состоит из ключевого гена-регулятора *Spo0A* и нескольких других генов, которые взаимно активируют друг друга по принципу положительной обратной связи.

Активизация *Spo0A* приводит к целому каскаду реакций, в том числе к производству клеткой токсина SdpC, убивающего тех бацилл, у которых "переключатель" выключен. Однако хитрость состоит в том, что голодание приводит к активизации *Spo0A* только у половины микробов. Погибшие клетки распадаются, высвободившиеся из них органические вещества всасываются убийцами. Если никаких перемен к лучшему так и не произойдет, они, по крайней мере, будут превращаться в споры сытыми.

До сих пор было неясно, почему токсин убивает только тех бацилл, которые его не выделяют (то есть тех, у кого *Spo0A* не активирован). И вот что выяснилось (C.D. Ellermeier, E.C. Hobbs, J.E. Gonzales-Pastor, R. Losick *A three-protein signaling pathway governing immunity to a bacterial cannibalism toxin* // Cell. 2006. 124. 549–559.). На мембране бацилл сидит защитный



белок Sdpl, выполняющий сразу две функции. Во-первых, он защищает клетку от токсина SdpC (просто хватает молекулы токсина и держит, не дает им ничего делать). Во-вторых, молекула белка Sdpl, схватившая молекулу токсина, изменяется таким образом, что другой ее конец (торчащий из внутренней стороны мембраны) хватает и удерживает молекулы белка SdpR, функция которого состоит в том, чтобы блокировать производство защитного белка Sdpl.

Таким образом, схватывание защитным белком молекулы токсина приводит к инактивации белка, тормозящего производство защитного белка. То есть чем больше будет токсина, тем больше клетка будет производить защитного белка. А как только токсин в окружающей среде закончится, молекулы SdpR перестанут инактивироваться, и производство защитного белка остановится.

По молекулярно-биологическим меркам это крайне простой регуляторный каскад, проще некуда. Так бациллы защищаются от собственного токсина. А почему же бациллы с выключенным *Spo0A* оказываются незащищенными? Оказывается, синтез спасительного Sdpl у них блокируется еще одним белком – AbrB. Отключить AbrB можно только путем включения *Spo0A*, поэтому клетки с выключенным *Spo0A* просто–напросто обречены.

Самым интересным тут является даже не каннибализм бацилл-убийц, а альтруизм бацилл-жертв, которые отключают себе все, что только можно, лишь бы помочь своим сородичам себя съесть.

Казалось бы, естественный отбор должен способствовать закреплению в потомстве признака "*Spo0A* включается при голодании" и отбраковывать особей с противоположным признаком. Действительно, ведь первые выживают и оставляют потомство, а вторые погибают, и так раз за разом, при каждой очередной голодовке. Однако генный "переключатель" упорно остается настроенным так, чтобы включаться при голодовке только в 50 % случаев. Ведь если все особи в популяции захотят стать каннибалами, а жертвами – никто, то все мероприятие потеряет смысл, есть будет некого. Интересы общества оказываются выше личных, и каннибализм одних расцветает лишь благодаря альтруизму других.

## Сине-зеленые революционеры

Важнейшим поворотным пунктом в развитии жизни стало изобретение кислородного, или кислородного, фотосинтеза, благодаря которому в атмосфере начал накапливаться кислород и стало возможным существование высших организмов. Это великое событие произошло, по-видимому, 2,5–2,7 млрд лет назад (хотя ряд ученых придерживается мнения о более раннем появлении кислородных фотосинтетиков). "Изобретателями" кислородного фотосинтеза были цианобактерии, или, как их раньше называли, сине-зеленые водоросли.

Как мы помним, при бескислородном фотосинтезе донором электрона служат соединения серы (чаще всего сероводород), а в качестве побочного продукта выделяется сера или сульфат. Недавно был открыт вариант бескислородного фотосинтеза, при котором донором электрона служат соединения железа. Побочным продуктом в этом случае являются более окисленные соединения железа. Не исключено, что именно микробы, осуществлявшие "фото-окисление" железа, ответственны за образование древнейших железных руд. Таким образом, существование аноксигенных фотосинтетиков зависит от довольно дефицитных веществ. Поэтому аноксигенный фотосинтез не мог обеспечить производство органики в количестве, необходимом для развития разнообразных гетеротрофов (потребителей органики), включая животных.

При кислородном фотосинтезе донором электрона является обычная вода, а побочным продуктом – кислород. Изобретение кислородного фотосинтеза сделало бактерий независимыми от соединений серы или железа, и это открыло перед ними небывалые возможности. Ведь вода – ресурс практически неисчерпаемый.

По сравнению с бескислородным фотосинтезом кислородный фотосинтез – гораздо более сложный процесс. Аноксигенные фототрофы утилизируют солнечный свет при помощи единого белкового комплекса, называемого фотосистемой. Для кислородного фотосинтеза потребовалось введение второго белкового светочувствительного комплекса – второй фотосистемы. Обе фотосистемы в основных чертах похожи друг на друга (обе содержат хлорофилл, располагаются на клеточной мембране и отчасти состоят из похожих по структуре и функции белков). По-видимому, обе они являются вариациями одной и той же базовой "модели", то есть происходят от единого общего молекулярного "предка". Скорее всего, предки цианобактерий приобрели вторую фотосистему от каких-то других фотосинтезирующих микробов путем горизонтального переноса генов (см. главу "Наследуются ли приобретенные признаки?"). Объединившись в одной клетке, две фотосистемы со временем приспособились друг к другу, специализировались и разделили между собой функции.

**«Недостающее звено» в эволюции фотосинтеза.** Как произошел переход от бескислородного фотосинтеза (при котором донором электрона служит сероводород) к кислородному, при котором донором электронов служит вода? Еще в 1970 году была предложена теоретическая модель, согласно которой этот переход осуществился через промежуточный этап, когда донорами электрона служили соединения азота<sup>23</sup>. Однако до самого последнего времени азотный фотосинтез оставался чисто гипотетической конструкцией – в природе его обнаружить не удавалось.

Лишь в 2007 году азотный фотосинтез – искомый промежуточный этап на пути становления кислородного фотосинтеза – наконец-то был обнаружен. Открытие было сделано в ходе изучения микробов, обитающих

---

<sup>23</sup> Olson J.M. *The evolution of photosynthesis* // Science. 1970. v.168. p. 438–446

в пресных водоемах и отстойниках сточных вод<sup>24</sup>. Микробиологи из университета Констанца (Германия) выращивали микробов в бескислородных условиях на свету в среде с небольшим количеством нитрита ( $\text{NO}_2^-$ ). Через несколько недель в 10 пробах из 14 стала заметна розовая окраска, характерная для бактерий, практикующих бескислородный фотосинтез, и было зарегистрировано окисление нитритов и превращение их в нитраты ( $\text{NO}_3^-$ ). При помощи специальных тестов удалось показать, что окисление нитритов является результатом именно фотосинтеза, а не какого-либо иного биологического или химического процесса.

Активнее всего осуществляли "азотный" фотосинтез микробы, происходящие из отстойника города Констанца. Из этой культуры выделили самый массовый вид бактерий – шарообразные клетки диаметром 2–3 микрометра – и при помощи генетического анализа установили их родственные связи. Выяснилось, что ближайшим родственником этих микробов является *Thiocapsa roseopersicina*, широко распространенная фотосинтезирующая бактерия, относящаяся к группе пурпурных серных бактерий (эти микроорганизмы при фотосинтезе используют в качестве донора электрона соединения серы).

Это открытие интересно еще и тем, что оно расширяет наши представления об участии микробов в круговороте азота. До сих пор не были известны фотосинтезирующие организмы, способные окислять соединения азота в отсутствие кислорода. Теперь эту возможность придется учитывать и при реконструкции ранних (бескислородных) этапов эволюции биосферы.

Важность сделанного цианобактериями "открытия" трудно переоценить. Без цианобактерий не было бы и растений, ведь растительная клетка – результат симбиоза нефотосинтезирующего (гетеротрофного) одноклеточного организма с цианобактериями. Все растения осуществляют фотосинтез при помощи особых органелл – пластид, которые суть не что иное, как симбиотические цианобактерии. И неясно еще, кто главный в этом симбиозе. Некоторые биологи говорят, пользуясь метафорическим языком, что растения – всего лишь удобные "домики" для проживания цианобактерий. По сути дела цианобактерии не только изобрели кислородный фотосинтез, но и по сей день сохранили за собой "эксклюзивные права" на его осуществление.

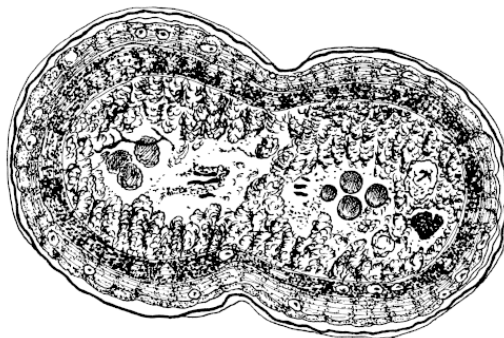
Цианобактерии не только создали биосферу "современного типа". Они и сегодня продолжают ее поддерживать, производя кислород и синтезируя органику из углекислого газа. Но этим не исчерпывается круг их обязанностей в глобальном биосферном круговороте. Цианобактерии – одни из немногих живых существ, способных фиксировать атмосферный азот ( $\text{N}_2$ ), переводя его в доступную для всего живого форму. Азотфиксация абсолютно необходима для существования земной жизни, а осуществлять ее умеют только прокариоты, и то далеко не все.

Главная проблема, с которой сталкиваются азотфиксирующие цианобактерии, состоит в том, что ключевые ферменты азотфиксации – нитрогеназы – не могут работать в присутствии кислорода, который выделяется при фотосинтезе. Поэтому у азотфиксирующих цианобактерий выработалось разделение функций между клетками. Эти виды цианобактерий образуют нитевидные колонии, в которых одни клетки занимаются только фотосинтезом и не фиксируют азот, другие – покрытые плотной оболочкой гетероцисты – не фотосинтезируют и занимаются

<sup>24</sup> Benjamin N. Griffin, Joachim Schott, Bernhard Schink *Nitrite, an electron donor for anoxygenic photosynthesis* // Science. 2007. v. 316. p. 1870

только фиксацией азота. Эти два типа клеток, естественно, обмениваются между собой производимой продукцией (органикой и соединениями азота).

До недавнего времени ученые полагали, что совместить фотосинтез и азотфиксацию в одной и той же клетке невозможно. Однако новейшие исследования показали, что мы до сих пор сильно недооценивали метаболические способности цианобактерий. Эти микроорганизмы являются еще более универсальными и самодостаточными "биохимическими фабриками", чем было принято считать.



*Цианобактерия Synechococcus в процессе деления. Этот микроб днем фотосинтезирует, а ночью фиксирует атмосферный азот.*

В январе 2006 года Артур Гроссман и его коллеги из Института Карнеги (США) сообщили, что живущие в горячих источниках цианобактерии *Synechococcus* ухитряются совмещать в своей единственной клетке фотосинтез и фиксацию азота, разделяя их во времени. Днем они фотосинтезируют, а ночью, когда в отсутствии света фотосинтез останавливается и концентрация кислорода в цианобактериальном мате резко падает, переключаются на азотфиксацию. Таким образом удалось выяснить, откуда берут азот микробные маты, живущие при температурах, не пригодных для роста обычных нитчатых азотфиксирующих цианобактерий с гетероцистами. Кроме того, открытие позволяет по-новому взглянуть на древнейшие этапы развития микробной жизни на нашей планете.

После появления цианобактерий безраздельное господство прокариот на нашей планете продолжалось еще очень долго – полтора или два миллиарда лет. Микроорганизмы постепенно становились все более многочисленными и разнообразными (об этом можно судить по их ископаемым остаткам). Однако именно появление цианобактерий запустило цепочку событий, в результате которых эстафета эволюционного прогресса была в конечном счете передана более высокоорганизованным живым существам – эукариотам. Ключевую роль в этом сыграл кислород, накопившийся в атмосфере благодаря цианобактериям, а также давние традиции кооперации и симбиоза, сложившиеся в микробных сообществах еще на заре земной жизни. В конце концов уровень интеграции в сообществе прокариот достиг такого уровня, что несколько разных видов микроорганизмов слились в единый организм – эукариотическую клетку. О том, как это произошло, рассказывается в следующей главе.

## Что почитать на эту тему в Интернете

М. В. ГУСЕВ, Л. А. МИНЕЕВА. *Микробиология*. 1992. <http://evolution.powernet.ru/library/micro/index.html>

Г. А. ЗАВАРЗИН. *Особенности эволюции прокариот // Эволюция и биоценоотические кризисы*. 1987. М.: Наука. С. 144–158. [http://evolbiol.ru/zavarzin\\_1987.htm](http://evolbiol.ru/zavarzin_1987.htm)

Г. А. ЗАВАРЗИН. *Развитие микробных сообществ в истории Земли*. 1993. // Проблемы доантропогенной эволюции биосферы. М.: Наука. С. 212–222. <http://evolbiol.ru/zavarzin.htm>

Г. А. ЗАВАРЗИН. *Эволюция микробных сообществ*. 2003. (Доклад, прочитанный на теоретическом семинаре геологов и биологов "Происхождение живых систем". 15–20 августа 2003 г., Горный Алтай, стационар "Денисова Пещера"), <http://evolbiol.ru/zavarzindok.htm>

А. В. МАРКОВ. *Обзор "Зарождение жизни. Прокариотная биосфера 2003–2007"*. <http://evolbiol.ru/paleobac.htm>

А. Ю. РОЗАНОВ. *Ископаемые бактерии и новый взгляд на процессы осадкообразования*. 1999. <http://rogov.zwz.ru/Macroevolution/roza-nov1999.pdf>

А. Ю. РОЗАНОВ. *Ископаемые бактерии, седиментогенез и ранние стадии эволюции биосферы*. 2003. <http://evolbiol.ru/rozbakrus.htm>

В. Н. СЕРГЕЕВ. *Цианобактериальные сообщества на ранних этапах эволюции биосферы*. 2003. <http://evolbiol.ru/sergeev.htm>

М. А. ФЕДОНКИН. *Две летописи жизни: опыт сопоставления (палеобиология и геномика о ранних этапах эволюции биосферы)*. 2006. <http://evolbiol.ru/fedonkin2006.htm>

## Глава 3. Великий симбиоз

### Эволюция "с человеческим лицом"

Типичным примером примитивизации дарвиновских идей является широко распространенное по сей день мнение о том, что в основе эволюции лежат исключительно эгоизм, конкуренция и безжалостная "борьба за существование". Каждый за себя, кто смел – тот и съел, побеждает сильнейший... Одним словом, сплошной "закон джунглей".

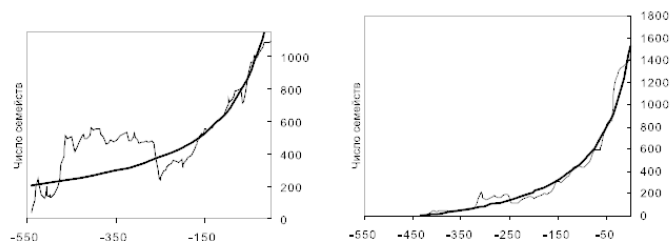
Сколько раз недобросовестные публицисты – и особенно креационисты – ставили биологам в вину эти взгляды, утверждая, что дарвинизм якобы подвел научную базу под самые несправедливые и бесчеловечные политические системы, такие как фашизм или, скажем, колониализм. Забывая при этом, что дело ученых (по крайней мере, ученых-естественников, с гуманитариями ситуация сложнее) – искать истину, а не решать, что хорошо, а что плохо. Даже если бы эволюция и впрямь основывалась исключительно на "праве сильного" (что, как мы видели в предыдущей главе, далеко не всегда так), из этого вовсе не следует, что на таком же принципе должны строиться законы человеческого общества. В конце концов, не следует же из закона всемирного тяготения, что мы все должны лежать пластом, никогда не пытаясь встать!

Конкуренция, конечно, играет весьма важную роль и в биологической, и в социальной эволюции. Однако в конечном счете, как правило, в выигрыше оказываются не те, кто сумел добиться безраздельного господства в той или иной сфере и уничтожить всех конкурентов, а те, кому удалось наладить взаимовыгодное сотрудничество с ними и превратить врагов в друзей.

Если уж на то пошло, для социальной эволюции "закон джунглей" характерен даже в большей степени, чем для эволюции биологической. История полна примеров безжалостного истребления и вытеснения одними народами других, и этническое разнообразие человечества в целом скорее снижается, чем растет (особенно это заметно в наши дни из-за так называемой глобализации). Для биологической эволюции такие явления менее характерны. Новые "прогрессивные" группы обычно не вытесняют старые, а добавляются к ним, что ведет к неуклонному росту биологического разнообразия. Кстати, рост биологического разнообразия, как выяснилось, хорошо описывается гиперболической функцией, точно так же, как и рост численности (но не разнообразия!) человечества.

Например, появление многоклеточных организмов вовсе не привело к вытеснению одноклеточных. Этого и не могло произойти, потому что высшие организмы изначально развивались в среде, населенной низшими; эти последние составляли важнейшую часть тех "внешних условий", к которым должны были адаптироваться высшие. В результате низшие организмы и по сей день остаются жизненно необходимы для существования высших. Если сегодня на Земле вдруг исчезнут все одноклеточные, биосфера испытает немедленный коллапс. Растительность придет в упадок, потому что никто на свете, кроме некоторых микроорганизмов, не умеет фиксировать атмосферный азот (см. главу "Планета микробов"). А если бы даже каким-то чудом уцелели растения, это не спасло бы животных, ведь они не способны переваривать самые массовые виды растительной пищи без помощи кишечных микроорганизмов. Если же исчезнут многоклеточные, на процветании мира микробов это отразится в гораздо меньшей степени.

Без сотрудничества, кооперации, симбиоза не может существовать (и тем более развиваться) ни одна живая система. Даже для самых жестоких человеческих коллективов (изолированных, так называемых карцерных, где всплывают на поверхность самые дремучие инстинкты и "архаическое мышление") не характерны взаимоотношения по принципу "каждый против каждого". Неизбежно будут складываться какие-то группировки, союзы, альянсы.



*Рост разнообразия семейств морских (слева) и континентальных (справа) животных и растений в течение фанерозойского эона (последние 542 млн лет истории Земли). По горизонтальной оси – время в млн лет назад. Толстой линией показан гиперболический тренд. Из статьи: Марков А. В., Коротаев А. В. Гиперболический рост разнообразия морской и континентальной биот фанерозоя и эволюция сообществ. 2008. //Журнал общей биологии. 2008. № 3.*

В биологии необходимость кооперации и симбиоза совершенно очевидна. Для того чтобы выжить и оставить потомство, каждое живое существо должно справиться с множеством разнообразных проблем. Нужно каким-то образом получать из окружающей среды необходимые вещества, а недостающие самостоятельно синтезировать из подручного материала; нужно добывать энергию, необходимую для энергоемких химических и физических процессов; нужно вовремя избавляться от отходов жизнедеятельности, находить подходящих партнеров для обмена наследственным материалом, заботиться о потомстве, защищаться от хищников и так далее – и все это в переменчивой, далеко не всегда благоприятной внешней среде. Требования, предъявляемые жизнью к каждому отдельному организму, не только многочисленны и разнообразны – очень часто они еще и противоречивы. Невозможно оптимизировать сложную систему сразу по всем параметрам: чтобы добиться совершенства в чем-то одном, приходится жертвовать другим. Поэтому эволюция – это вечный поиск компромисса, и отсюда следует неизбежная ограниченность возможностей любого отдельно взятого живого существа. Самый простой и эффективный путь преодоления этой ограниченности – симбиоз, то есть кооперация "специалистов разного профиля".

Биологическая эволюция в целом производит впечатление гораздо более "гуманного" процесса, чем история заселения европейцами Нового Света или процесс формирования криминальных коллективов. Как мы увидели из предыдущих глав, симбиоз и кооперация стали неотъемлемыми свойствами земной жизни с самого момента ее зарождения, и в дальнейшем эти тенденции только усиливались. Примерно 2 млрд лет назад они привели к радикальному перелому в развитии жизни на нашей планете – к событию, которое по праву считается вторым по значимости в ее истории. На первом месте, конечно, стоит само появление жизни, о котором мы говорили в главе 1. А появление эукариотической (ядерной) клетки уверенно занимает второе место<sup>25</sup>.

<sup>25</sup> Многие (и я в том числе) считают, что на третье место следует поставить появление человека разумного. Хотя не исключено, что здесь сказывается наш неистребимый антропоцентризм.

## Сообщество превращается в организм

"Планета микробов" жила и успешно развивалась в течение миллиарда или более лет, и за это время ее микроскопические обитатели добились немалых успехов. Высшим достижением этого этапа эволюции стали сложные микробные сообщества – бактериальные маты, о которых говорилось в предыдущей главе.

По уровню целостности бактериальный мат приближается к настоящему организму. Приближается, но все-таки не достигает этого уровня. В какой-то момент эволюция микробных сообществ словно наткнулась на невидимую преграду – и вдруг оказалось, что для дальнейшего эволюционного прогресса не хватает чего-то очень важного. Забегая вперед, скажу, что прокариоты так и не смогли преодолеть этот рубеж и дать начало настоящим многоклеточным организмам.

Все развитие прокариотной биосферы строилось на основе одного и того же базового "кирпичика", породившего бесчисленное множество собственных модификаций. Этим кирпичиком была прокариотическая клетка. При всех бесспорных преимуществах этой универсальной живой единицы, при всем ее умении приспосабливаться почти к любым условиям и извлекать энергию чуть ли не из любого химического процесса в строении прокариотической клетки есть ряд непреодолимых ограничений.

Главное из них связано с отсутствием клеточного ядра. Наследственный материал прокариот (обычно это единственная кольцевая молекула ДНК – кольцевая хромосома) находится прямо в цитоплазме, то есть, образно говоря, в бурлящем биохимическом котле, где происходит обмен веществ и осуществляются тысячи химических реакций. В такой неспокойной обстановке очень трудно развить сложные и эффективные молекулярные механизмы регуляции работы генов. У эукариот функционирование генома регулируется сотнями и тысячами специализированных белков, а также особыми регуляторными РНК и другими молекулами. Весь этот управляющий аппарат находится в ядре клетки, и ядерная оболочка надежно защищает его от бурной биохимической деятельности цитоплазмы. Тонкая регуляция работы генов обеспечила эукариотам качественно иной уровень пластичности. Самое главное, она позволила клетке радикально менять свои свойства, структуру и облик, не изменяя при этом сам геном, а только усиливая или ослабляя работу разных генов. Именно эта пластичность позволила эукариотам в конце концов стать многоклеточными в строгом смысле этого слова. Ведь в настоящем многоклеточном организме не просто много клеток, а много разных типов клеток (покровные, мышечные, нервные, половые и т. д.) Однако геном у них у всех один и тот же!

Разумеется, механизмы регуляции работы генов есть и у прокариот, но они проще и работают менее эффективно. Некоторые "высшие" прокариоты, такие как цианобактерии, могут даже иногда менять строение своих клеток, не меняя генома (пример – образование гетероцист у нитчатых цианобактерий, о чем говорилось в главе "Планета микробов"). Но эти зачаточные способности к адаптивным модификациям клеток не идут ни в какое сравнение с тем, что наблюдается у эукариот.

Второй важный конструктивный "недостаток" прокариотической клетки состоит в отсутствии окруженных мембранами органелл. Или, как говорят биологи, в отсутствии компартментализации внутренней среды клетки: цитоплазма прокариот не подразделена на отсеки – "компартменты". А ведь далеко не все биохимические процессы, которые могли бы оказаться полезными клетке, можно осуществлять в едином "общем котле", каковым является цитоплазма прокариот. Представьте себе, как усложнилась бы работа химика, если бы в его распоряжении имелась лишь одна-единственная пробирка! Прокариоты, конечно, пытались по-своему преодолеть этот недостаток. Если присмотреться к прокариотической клетке повнимательнее, можно заметить, что в распоряжении бактерий на самом деле не одна "пробирка",



а две. В роли второй выступает так называемое периплазматическое пространство, то есть область снаружи от клеточной мембраны (здесь обычно расположено толстое, рыхлое, сложно устроенное многослойное образование – "клеточная стенка"). В толще клеточной стенки могут протекать химические процессы, не совместимые с теми, которые идут в цитоплазме. Но и двух пробирок все-таки мало для хорошей химической лаборатории! Эукариоты в этом отношении дадут прокариотам сто очков вперед. Внутренняя среда эукариотической клетки разделена двойными и одинарными мембранами на множество разнообразных отсеков-"компарментов" (ядро, митохондрии, пластиды, эндоплазматическая сеть и т. д.).

Именно из-за этих ограничений прокариоты с самого начала так сильно тяготели к симбиозу. В микробном сообществе разные виды микробов в функциональном отношении соответствуют разным отсекам эукариотической клетки. Сообща микробы могут достичь гораздо большего, чем поодиночке.

Однако как бы ни были тесны связи в симбиотическом содружестве микробов, сообщество не становится настоящим целостным организмом, потому что оно не может размножаться как единое целое (подробнее об этом см. врезку "Появлению многоклеточности мешают обманщики" в главе "Рождение сложности", стр...). Каждый из микробов сохраняет способность "сбежать" из сообщества и перейти к самостоятельной жизни, если где-то сложатся подходящие для этого условия; каждый размножается сам по себе и имеет свой собственный индивидуальный геном, который и передает своим потомкам. Поэтому естественный отбор продолжает действовать на уровне отдельных клеток, а не на уровне сообщества. Любая мутация, повышающая жизнеспособность данного конкретного микроба, будет поддержана отбором даже в том случае, если это вредно для сообщества как целого. Чаще всего вред для сообщества будет означать и вред для данного микроба, но, увы, не всегда – иначе не было бы на свете паразитов и обманщиков. Поэтому эволюция прокариот в основе своей остается эгоистической.

Чтобы преодолеть эти ограничения, прокариотическим клеткам нужно было сделать еще один шаг – вполне естественный и логичный – в сторону дальнейшего усиления интеграции, сплоченности сообщества. Они должны были по-настоящему слиться в единый организм, отказаться от своей клеточной индивидуальности и объединить свои персональные хромосомы в один большой общий геном.

Именно это и случилось в начале протерозойского эона (вероятно, около 2,0–2,2 млрд лет назад)<sup>26</sup>. Сообщество прокариот, слившееся в единый организм – эукариотическую клетку, – стало новым базовым "строительным блоком", усовершенствованным "кирпичиком" в том великом конструкторе, из которого эволюция по сей день продолжает собирать новые формы жизни.

**Воскрешенные белки рассказывают о климате древнейших эпох<sup>27</sup>.** Для реконструкции древнейших этапов эволюции очень важно хотя бы примерно представлять, в каких условиях происходили эти события. Одним из самых спорных является вопрос о том, каким был климат на планете в течение архейского и протерозойского эонов.

Как правило, о климате столь отдаленных эпох судят по изотопному составу углерода, кислорода, кремния, серы и других элементов в осадочных породах земной коры. Эти данные порой допускают неоднозначное толкование. Иногда предположения о протерозойских температурах

<sup>26</sup> В 1999 году в отложениях возрастом 2,7 млрд лет были найдены следы присутствия эукариот – фрагменты органических молекул (мембранных стеролов), которые ни у кого, кроме эукариот, не встречаются. Поэтому до самого недавнего времени многие эксперты считали, что эукариоты появились еще в конце архейской эры. Однако в октябре 2008 года ученые, открывшие древние стеролы, сами же и "закрыли" свое открытие. Они установили, что стеролы просочились в древние породы из вышележащих, более молодых слоев.

<sup>27</sup> Раздел написан в соавторстве с Еленой Наймарк.

базируются на присутствии в породах ископаемых остатков тех или иных бактерий, но и эти данные считаются не вполне надежными и обычно вызывают массу возражений. Как и в случае с абсолютными геохронологическими датировками<sup>28</sup>, для повышения надежности и точности палеоклиматических реконструкций огромное значение имеет привлечение разных источников данных. Если каждый метод в отдельности не очень надежен, нужно использовать сразу несколько независимых методов и смотреть, сходятся ли результаты. Вплоть до самого последнего времени палеоклиматические реконструкции, относящиеся к архею и протерозою, казались весьма сомнительными. Однако в феврале 2008 года в журнале *Nature* появилась статья американских исследователей, которая сильно изменила ситуацию к лучшему.

Ученые из Фонда прикладной молекулярной эволюции, факультета биохимии и молекулярной биологии Флоридского университета и компании "ДНК 2.0 м (DNA 2.0 Inc) провели многоступенчатое исследование, в результате которого удалось получить весьма правдоподобную реконструкцию температуры земной поверхности в архейские и протерозойские времена, то есть 3,5–0,5 млрд лет назад.

Ученые подошли к проблеме с совершенно новой и неожиданной стороны. Их идея состояла в том, чтобы восстановить белки древнейших бактерий и проверить, к каким температурам эти белки лучше всего приспособлены – благо современная молекулярная биология уже способна выполнить такие удивительные маневры, как реконструирование исчезнувших белков. Тогда диапазон температур, в которых реконструированные белки будут устойчивы, как раз и покажет температурные условия, к которым были приспособлены бактерии.

В качестве белков-индикаторов решено было восстановить ферменты, участвующие в последовательном присоединении аминокислот к синтезируемой молекуле белка (этот процесс называется элонгацией и представляет собой основной этап трансляции). Ферменты этого этапа трансляции называются факторами элонгации. Они должны всегда присутствовать в клетке в большом количестве, пока клетка жива, и всегда должны быть наилучшим образом приспособлены к окружающей среде, иначе белки в клетке будут синтезироваться слишком медленно. Исследователи остановили свой выбор на одном из трех основных факторов элонгации, присутствующих у прокариот, – EF-Tu (elongation factor thermo-unstable).

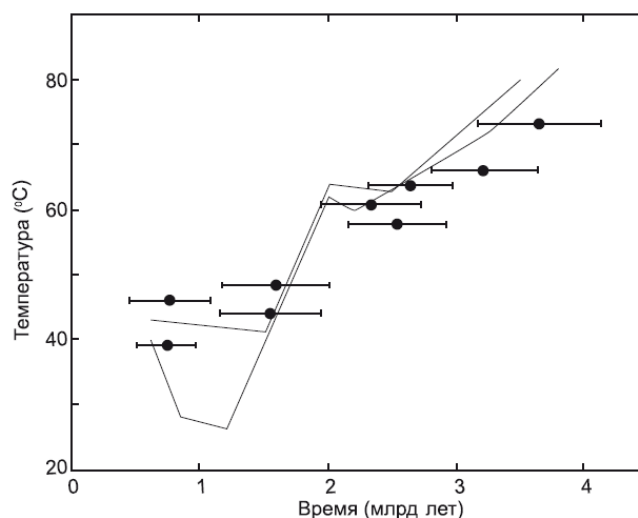
Исходя из строения факторов элонгации и, соответственно, кодирующих их генов у разных групп современных бактерий, а также у хлоропластов и митохондрий были реконструированы наиболее вероятные предковые гены факторов элонгации, соответствующие основным узлам (точкам ветвления) эволюционного древа бактерий. Эта стандартная статистическая задача сейчас легко решается: банки данных с расшифрованными геномными последовательностями, в том числе и гены белков – факторов элонгации, находятся в открытом доступе. Для реконструкций были использованы две альтернативные схемы эволюции бактерий, так что геновые последовательности предковых белков получились немного разные. Затем эти гипотетические

---

<sup>28</sup> Популярный обзор современных методов геохронологии см. в статье А.В. Марков *Хронология далекого прошлого* <http://elementy.ru/lib/430055>

белки изготовили в лаборатории: собрали кодирующие их гены, внедрили их в клетки кишечной палочки, и бактерия вынужденно синтезировала необходимые ученым белки. После чего можно было спокойно изучать термостойкость этих воскрешенных белков.

Выяснилось, что, чем раньше разошлись эволюционные ветви, то есть чем раньше жил общий предок соответствующей группы бактерий, тем более термостойким был его фактор элонгации. Самые древние общие предки, жившие в раннеархейские времена (3,5 млрд лет назад), были приспособлены к температуре около 60–70 °С. Самые молодые, жившие в конце протерозоя (550 млн лет назад), предпочитали гораздо более прохладный климат – 37–35 °С.



*Снижение воссозданных температур плавления факторов элонгации по мере приближения к современности. По горизонтальной оси – время в млрд лет назад. Горизонтальные отрезки – это предполагаемое время существования общего предка той или иной группы бактерий по молекулярным часам с диапазоном возможных ошибок. Температура плавления экспериментальных белков определена без ошибок (для современных бактерий показано, что они лучше всего растут при температуре примерно на 2 градуса ниже у чем температура плавления белка EF-Tu, характерного для данной бактерии). Серыми линиями показан тренд снижения температуры океанов по изотопам кислорода (светлая и темная линии отражают оценки, полученные разными авторами на основе анализа разных горных пород).*

Это означает, что на заре земной жизни бактерии жили примерно в таких же условиях, какие сейчас существуют в горячих источниках, если к этому прибавить ультрафиолет и отнять кислород (пока в атмосфере не было кислорода, не было и озонового слоя, задерживающего ультрафиолетовое излучение).

Что касается цианобактерий, то они, как выяснилось, изначально жили при температуре около 64 °С. Примерно к таким же температурам приспособлены и современные цианоактериальные маты, живущие в горячих источниках. Общий предок всех митохондрий, судя по свойствам воскрешенных белков, жил при температуре 51–53 °С; общий предок всех бактерий – вообще при 64,8–73,3 °С.

Самое главное, что полученные результаты почти полностью совпали с теми графиками, которые были получены ранее по изотопам кислорода и

кремния. Совпадение результатов, полученных различными методами и на основе различных данных, всегда обнадеживает – это, пожалуй, единственный критерий правдоподобия подобных реконструкций.

(Источник: *Eric A. Gaucher, Sridhar Govindarajan, Omjoy K. Ganesh. Palaeotemperature trend for Precambrian life inferred from resurrected proteins // Nature. 2008. V. 451. P. 704–707.*)

## Из кусочков

В настоящее время в научной литературе обсуждается два или три десятка возможных сценариев превращения сообщества прокариот в эукариотическую клетку. Они разнятся в деталях, но имеют много общего в целом. Общеизвестными считаются следующие факты.

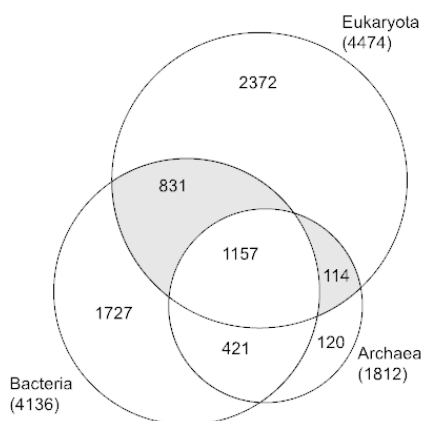
1. Митохондрии (органеллы эукариотической клетки, ответственные за кислородное дыхание) являются прямыми потомками прокариот из группы альфапротеобактерий. К этой группе бактерий относятся современные внутриклеточные паразиты риккетсии (такие как возбудитель сыпного тифа, а также вольбахия, о которой рассказано в главе "Наследуются ли приобретенные признаки?"), некоторые анаэробные фототрофы – пурпурные бактерии – и многие другие микробы. В качестве неоспоримых доказательств своего бактериального происхождения митохондрии по сей день сохранили маленькую кольцевую хромосому прокариотического типа с несколькими функционирующими генами (все остальные митохондриальные гены перебазировались в ядро и стали частью "общего" ядерного генома клетки), способность к самостоятельному размножению путем деления (причем осуществляется это деление при помощи тех же самых белков, что и у свободноживущих бактерий), типично бактериальный аппарат синтеза белка и множество других признаков. Сомневаться не приходится: предки митохондрий, свободноживущие альфапротеобактерии, когда-то были "проглочены" другим одноклеточным организмом, но не переварились, а стали неотъемлемой частью клетки.

2. Пластиды (органеллы растительной клетки, отвечающие за фотосинтез) являются потомками цианобактерий. Сходство пластид со свободноживущими цианобактериями настолько велико, что никаких сомнений тут просто не может быть.

3. Что касается "всего остального", то есть цитоплазмы эукариотической клетки и ее ядра, то здесь наблюдается причудливое смешение признаков архей и некоторых групп бактерий, а также уникальных черт, свойственных только эукариотам.

Основные различия между имеющимися гипотезами происхождения эукариот касаются происхождения "ядерно-цитоплазматического компонента" эукариотической клетки. Ясно, что его предком был какой-то крупный одноклеточный организм, который "проглотил" сначала будущих митохондрий, а потом будущих пластид, и превратил их в своих внутренних "сожителей"-симбионтов. Или, может быть, они не были проглочены, а проникли в него по собственной инициативе (подобно тому, как сейчас это делают внутриклеточные паразитические бактерии). Проблема в том, что этот организм-хозяин, насколько мы можем судить, был не очень похож на современных, доживших до наших дней прокариот. Он обладал рядом уникальных свойств.

Существует несколько версий его происхождения. Одни эксперты считают, что это была архея, возможно, близкая к современным термоплазмам или ферроплазмам, о которых мы немного рассказали в главе "Происхождение жизни". Все уникальные свойства развились уже после приобретения внутренних симбионтов (митохондрий) и объединения разнородных геномов в единый ядерный геном. Согласно другой гипотезе, предком цитоплазмы и ядра эукариот был представитель не архей и не бактерий, а некоей особой вымершей группы прокариот. Согласно третьей точке зрения, это был химерный организм, образовавшийся в результате слияния клеток нескольких разных архей и бактерий. Впрочем, дело могло обойтись и без слияния – оказалось достаточно очень интенсивного обмена генами между разными микробами, чтобы их свойства перемешались в одной клетке (о горизонтальном генетическом обмене подробно рассказано в главе "Наследуются ли приобретенные признаки?").



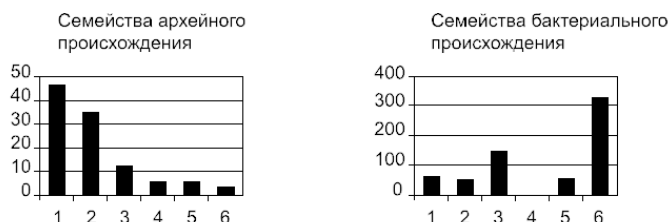
*Распределение белковых семейств в трех надцарствах живой природы. Площади кругов соответствуют количеству семейств белков, встреченных у представителей данного надцарства. Как видно из рисунка, 1157 белковых семейств являются общими для всех трех надцарств, 2372 встречены только у эукариот, 831 есть у эукариот и бактерий, но не у архей, и т. д. (из статьи: Марков А. В., Куликов А. М. Происхождение эукариот<sup>29</sup>: выводы из анализа белковых гомологий в трех надцарствах живой природы // Палеонтол. журн. 2005. № 4. С. 3–18. [http://evolbiol.ru/markov\\_kulikov.htm](http://evolbiol.ru/markov_kulikov.htm)).*

У каждой из версий, понятное дело, есть свои аргументы и свои сторонники. Лично мне больше всего нравится "химерная" теория. По крайней мере, именно к ней склонил нас с А. М. Куликовым (Институт биологии развития РАН) сравнительный анализ семейств белков, имеющих у представителей трех надцарств живой природы – архей, бактерий и эукариот. Белки архейного происхождения, хотя их не очень много (114 семейств, см. рисунок), играют в эукариотической клетке ключевую роль. Именно они отвечают за работу с генетической информацией – транскрипцию, трансляцию, репликацию. Сюда относятся и НК-полимеразы, о которых шла речь выше, а также большинство белков, входящих в состав рибосом. Это позволяет предполагать, что в основе ядерно-цитоплазматического компонента эукариот лежала именно архея, а не бактерия и не какая-то особая "третья" группа прокариот, не дожившая до наших дней.

Многие белки бактериального происхождения попали в эукариотическую клетку вместе с "проглоченными" симбионтами – предками митохондрий и пластид. Однако среди "бактериальных" белков цитоплазмы и ядра есть и много таких, которые, скорее всего, не могли быть получены таким способом. Речь идет о тех семействах белков, которые есть у эукариот и есть также у бактерий, но не у тех, от которых произошли органеллы, а у каких-нибудь других. Иными словами, в эукариотической клетке существуют "бактериальные" семейства белков, которые не могли быть получены первыми эукариотами ни от "проглоченных" альфа-протеобактерий, ни от цианобактерий – предков пластид. Но они, однако, могли быть получены от других бактерий – в особенности от различных бродильщиков (гетеротрофных бактерий, сбраживающих углеводы в бескислородных условиях). Похоже, именно от бродильщиков эукариоты получили, в частности, ферменты гликолиза – так называется важнейший энергетический процесс, происходящий в цитоплазме эукариотической клетки. Суть его в том, что молекула глюкозы расщепляется ("сбраживается") без использования кислорода до пировино-

<sup>29</sup> Наша статья называлась именно так, потому что вообще-то с точки зрения русского языка правильно говорить "эвкариоты" или "евкариоты", а не "эукариоты" (ведь не говорим же мы "эурика", "эуангелие", "Эугений" и т. д.). Но, к сожалению, в русской литературе прочно закрепилось пришедшее через посредничество английского языка написание этого греческого слова, и теперь все редакторы упорно исправляют "эвкариот" на "эукариот". Так что в итоге мне пришлось сдаться и по тексту книги писать через "у".

градной кислоты (пирувата), и при этом происходит синтез АТФ. Пируват является для цитоплазмы конечным продуктом обмена, "отходом жизнедеятельности". Но пируват затем попадает в митохондрии, которые "сжигают" его в своей кислородной печке с огромным выходом энергии (которая тоже используется для синтеза АТФ). В совокупности бескислородный гликолиз, происходящий в цитоплазме, и кислородное дыхание, происходящее в митохондриях, являются главными источниками АТФ для эукариотической клетки.



*Распределение эукариотических белков архейного и бактериального происхождения по шести функциональным группам: 1 – синтез белка, 2 – репликация, транскрипция, модификация ДНК и РНК, 3 – сигнальные и регуляторные белки, 4 – образование мембранных пузырьков, 5 – транспортные и сортировочные белки, 6 – обмен веществ.*

И вот на основе всех этих данных, а также с учетом того, что известно о строении и функционировании микробных сообществ, вырисовывается следующий возможный сценарий превращения сообщества прокариот в эукариотическую клетку (конечно, надо помнить, что это только **один из** возможных сценариев).

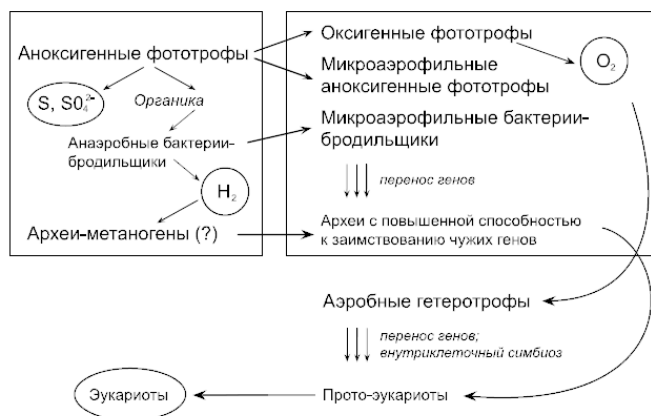
## Этапы великой драмы

В начале, как мы уже знаем, было сообщество. Это был трехслойный бактериальный мат, почти такой же, как современные бактериальные маты, с той разницей, что верхний его слой образовывали не кислородные (оксигенные), а бескислородные фотосинтетики. Это были предки цианобактерий, еще не научившиеся использовать в качестве донора электрона воду. Они по старинке потребляли сероводород и выделяли серу или сульфаты.

Второй слой составляли другие анаэробные фотосинтетики, в том числе альфапротеобактерии – предки нынешних пурпурных бактерий (а заодно и митохондрий, но об этом чуть позже). Эти розовые создания и сегодня живут в бактериальных матах под слоем цианобактерий, потому что питаются более длинноволновым светом, который легко проходит сквозь верхний зеленый слой сообщества.

В третьем слое жило много всякой мелочи. Здесь были бактерии-бродильщики, которые сбрасывали избыточную органику, производимую верхними фотосинтезирующими слоями. Они выделяли молекулярный водород, который использовался для восстановления сульфатов бактериями-сульфатредукторами. В результате их деятельности в сообществе пополнялись запасы сероводорода, необходимого двум верхним слоям. Здесь же подвизались и археи-метаногены, которые с удовольствием использовали производимый бродильщиками водород для восстановления углекислого газа и синтеза метана. Метаногены и сегодня живут практически везде, где нет кислорода и есть бродильщики, – например, у нас в кишечнике.

“Предковое сообщество” эукариот и происхождение эукариотической клетки



Сообщество было вполне устойчивым и могло спокойно существовать в таком виде сотни миллионов лет (что оно, по всей видимости, и делало). Но потом цианобактерии "изобрели" кислородный фотосинтез (см. предыдущую главу), начали выделять кислород, и спокойному существованию пришел конец. Для всех древних форм земной жизни – и для всех без исключения членов нашего древнего сообщества – кислород был опаснейшим ядом. Даже самим цианобактериям было не очень приятно жить в отравленной – с их точки зрения – среде. Но возможность наконец-то избавиться от "сероводородной зависимости" перевешивала все прочие соображения. Конечно, цианобактерии поступили крайне эгоистично – ради собственной независимости они чуть не отравили все живое на планете, но в конечном счете их эгоизм оказался полезен для биосферы. Ведь без него наша Земля и по сей день оставалась бы "планетой микробов".



К счастью для цианобактерий, они очень быстро нашли способ обезвреживать ядовитые продукты собственной жизнедеятельности. И тот же самый способ – причем даже с большей эффективностью – применили для защиты от яда обитатели второго слоя, пурпурные бактерии. Скорее всего, тут не обошлось без горизонтального обмена генами. В чем же состоял этот способ? Как обычно, эволюция слепила новую молекулярную "машинку" из того, что первым подвернулось. Для эволюции это очень характерный и легко узнаваемый стиль. Поскольку в данном случае дело касалось фотосинтезирующих микробов, в ход пошел аппарат фотосинтеза. Небольшая модификация некоторых частей этого аппарата привела к возникновению системы кислородного дыхания.

**Как клетки научились дышать.** Упрощенно говоря, в процессе фотосинтеза квант света выбивает из молекулы хлорофилла электрон. Этот "возбужденный" электрон затем передается "из рук в руки" по цепочке белков, постепенно теряя свою энергию, которая идет на синтез АТФ. В конце концов электрон возвращается на место, то есть передается молекуле хлорофилла – той же самой или другой.

"Генеральная идея" кислородного дыхания состоит в том, что электрон берется не у хлорофилла, а у какой-нибудь другой органической молекулы (например, у пирувата – уже упоминавшейся пировиноградной кислоты), затем точно так же передается по цепочке белков-переносчиков и, наконец, торжественно "вручается" конечному получателю. Только в случае дыхания это опять-таки не хлорофилл, а другая молекула. Какая – попробуйте угадать. Ну конечно, это молекула кислорода! Получив необходимое количество электронов, ядовитый кислород тотчас присоединяет к себе соответствующее количество протонов ( $H^+$ ) и превращается в безобидную воду. Так хитрая клетка убивает сразу двух зайцев: обезвреживает опасный яд и запасается энергией. Ведь система синтеза АТФ за счет энергии передаваемого "с рук на руки" электрона была унаследована дыхательной "молекулярной машинкой" от аппарата фотосинтеза<sup>30</sup>.

У цианобактерий до сих пор перенос электрона и в процессе фотосинтеза, и при дыхании осуществляется одними и теми же белковыми комплексами, так что между двумя процессами существует даже нечто вроде конкуренции за "право пользования" белками – переносчиками электронов.

Однако появление свободного кислорода самый большой переполох произвело в третьем, нижнем слое сообщества. Местное население не умело фотосинтезировать, у них не было фотосинтетической электронно-транспортной цепи, чтобы быстро защититься от нового яда. Кроме того, метаболизм многих обитателей нижнего слоя было очень трудно приспособить к кислородным условиям. Например, для сульфатредукции и метаногенеза необходимы ферменты-гидрогеназы, которые в присутствии кислорода работать не могут. Бродильщикам было чуть легче. В конце концов они кое-как научились защищаться от небольших концентраций свободного кислорода при помощи специальных ферментов.

Надо полагать, переход цианобактерий к оксигенному фотосинтезу происходил не в один миг, и концентрация кислорода в бактериальном мате росла более или менее постепенно. По мере совершенствования систем дыхания в верхних слоях сообщества кислородная угроза для нижних слоев снижалась (кислород "сжигался" при дыхании). В конце концов "наверху" появились аэробные гетеротрофы с таким эффективным дыханием, что кислород вообще перестал

<sup>30</sup> Наш рассказ о появлении дыхания, конечно, весьма упрощен. В действительности все было сложнее. В частности, считается, что эффективно использовать дыхание для получения энергии клетка научилась не в один миг. Поначалу, возможно, приходилось сжигать ценную органику "почти даром", только для того, чтобы обезвредить кислород.

поступать в нижний слой. После этого жизнь наладилась. Так появились бактериальные маты "современного" типа. Нижний слой современных матов – бескислородный, и сульфатредукторы с метаногенами чувствуют там себя превосходно.

Но в течение "переходного периода" анаэробным бактериям и археям нижнего слоя приходилось несладко. В качестве экстренной меры они стали активно заимствовать гены у других микробов (в последующих главах мы узнаем, что многие организмы целенаправленно пытаются хоть как-нибудь изменить свой геном в смертельно опасных ситуациях, и это служит мощным двигателем эволюции). В одной из групп архей массированное заимствование чужих генов пошло особенно удачно и приняло необыкновенно широкие масштабы. В конце концов это привело к появлению химерного организма: "сердцевина" у него осталась архейной, а почти вся "периферия" радикально изменилась и стала по большей части бактериальной. Изменился в том числе и обмен веществ.

Наш химерный микроб стал, по-видимому, микроаэрофильным, то есть способным защититься от небольших концентраций кислорода и даже использовать кислород для некоторых биохимических реакций, но не способным дышать. Он умел сбрасывать углеводы путем гликолиза, превращая их в пируват. Всему этому и многому другому он "научился" у бродильщиков, гены которых присваивал. Может быть, он даже научился хищничать, растворяя клеточные стенки других микробов и высасывая содержимое.

Однако карьера специалиста по генетическому заимствованию требовала определенных изменений в механизмах работы с наследственной информацией. Самое интересное, что многие уникальные особенности эукариот могли развиваться именно в связи с приспособлением к широкомасштабному присвоению чужих генов.

Во-первых, множеством чужеродных генов нужно было эффективно управлять, отделяя "зерна от плевел", – это создало предпосылки для развития систем генной регуляции.

Во-вторых, организм, столь "неразборчивый в связях", просто не мог не нахватать всевозможной генетической заразы – вирусов и мобильных генетических элементов (фрагментов ДНК, способных размножаться и перемещаться с места на место в пределах генома). О мобильных генетических элементах мы расскажем подробно в главе "Наследуются ли приобретенные признаки?". Мобильные элементы стали быстро размножаться в химерном геноме и прежде, чем клетка научилась обуздывать их активность, успели встроиться внутрь многих полезных генов. Так появились интроны – "бессмысленные" вставки в генах. Многочисленные интроны – одно из важнейших отличий эукариотической клетки (у прокариот они тоже встречаются, но их число на много порядков ниже).

В-третьих, чтобы переполненные интронами гены продолжали нормально работать, нужна была эффективная система сплайсинга (от английского *splicing* – "сращивание, склейка встык") – вырезания интронов из "считанных" с генов молекул матричной РНК (мРНК). Это тоже важное отличие эукариот от прокариот.

В-четвертых, сплайсинг – процесс медленный, а трансляция (синтез белка на основе мРНК) – быстрый. У прокариот трансляция начинается сразу после синтеза мРНК (транскрипции), часто даже до того, как этот синтез закончился. Рибосомы садятся прямо на недоделанную молекулу мРНК и начинают ее транслировать, пока РНК-полимеразы заканчивают транскрипцию. Если у вас в генах нет интронов, это нормально, но если интроны есть, нельзя допустить, чтобы они транслировались. Значит, нужно как-то отогнать рибосомы от недоделанных РНК, чтобы у последних была возможность спокойно завершить сплайсинг. Недавно было выдвинуто предположение, что именно это и было главным стимулом для формирования клеточного ядра. Ядерная оболочка отделила ядро ("область транскрипции и сплайсинга") от цитоплазмы ("области трансляции").

В-пятых, для нашей химеры было бы вполне разумно отказаться от хранения всего генома в форме единственной кольцевой хромосомы и перейти к системе из множества линей-

ных хромосом. Так гораздо легче меняться генами со всеми подряд, перекраивать фрагменты генома, да и встраивать все новые и новые фрагменты ДНК в одно и то же разрастающееся кольцо вряд ли было бы удобно.

**Линейные хромосомы – причина старения?** Линейные хромосомы имеют один "недостаток" по сравнению с кольцевыми: при каждой репликации (копировании) они немножко укорачиваются, поскольку ДНК-полимераза не может скопировать самый кончик хромосомы, к которому она прикрепляется и с которого начинается репликация. Кончики хромосом – их называют теломерами – не содержат полезных генов и состоят из коротких, многократно повторяющихся последовательностей нуклеотидов. С каждым клеточным делением теломеры укорачиваются. Когда теломеры становятся слишком короткими, клетка уже не может поделиться, не лишившись части полезной генетической информации. Поэтому клетки многоклеточного организма могут поделиться лишь ограниченное число раз. Возможно, в этом состоит одна из причин старения у многоклеточных эукариот (хотя эта гипотеза оспаривается многими экспертами). При образовании половых клеток теломеры приходится восстанавливать, достраивать. Для выполнения этой функции эукариоты приспособили "прирученные" мобильные элементы – ретротранспозоны (см. главу "Наследуются ли приобретенные признаки?").

Помимо всего перечисленного наша химера обладала еще одним уникальным свойством – она была способна к фагоцитозу, то есть умела "заглатывать" крупные объекты, в том числе целые бактериальные клетки. Современные бактерии и археи не умеют этого делать. Фагоцитоз сегодня характерен только для эукариот. Мы пока не знаем точно, когда и почему химерный предок эукариот приобрел эту способность. Может быть, он сначала стал фагоцитирующим хищником, и вместе с проглоченными микробами в его клетку стали постоянно попадать чужие гены, так что ему пришлось приспособливаться к этому. А может быть, научился фагоцитировать, уже имея эффективные средства для работы с чужими генами.

Так или иначе, в один прекрасный момент он проглотил маленькую пурпурную бактерию или, скорее, произошедшую от пурпурных бактерий гетеротрофную аэробную (умеющую дышать) бактерию и не стал ее переваривать. Этим знаменательным событием, собственно говоря, и завершилось в общих чертах становление эукариотической клетки. Наша полуфантасматическая химера с живущими и размножающимися в ее цитоплазме аэробными бактериями – будущими митохондриями – это уже не что иное, как примитивная эукариотическая клетка.

**Митохондрии** – органеллы, обеспечивающие энергией клетки всех животных и растений. Они размножаются делением, как бактерии, и не могут образовываться *de novo*, то есть "с нуля". Митохондрии унаследовали от своих предков-бактерий маленькую кольцевую хромосому, содержащую, правда, гораздо меньше генов, чем у любой бактерии. Геном митохондрии кодирует лишь малую часть белков, необходимых для жизни, нормального функционирования и размножения самой митохондрии. Все недостающие белки поступают в митохондрию извне – из цитоплазмы клетки, а кодирующие их гены находятся в клеточном ядре.

На сегодняшний день твердо установлено, что практически все эти "митохондриальные гены ядерной локализации" когда-то располагались в митохондриальной хромосоме, а затем были перенесены в ядро. Быстрее всего процесс переноса шел на ранних этапах становления эукариотической клетки, то есть вскоре после того, как предки эукариот приобрели своих замечательных симбионтов. У животных этот процесс зашел дальше, чем у

растений. Митохондриальная хромосома человека, например, кодирует всего 13 белков и имеет размер около 16,5 тысяч пар нуклеотидов. В ней остались только те гены, которые невозможно перенести по техническим причинам: строение кодируемых ими белков не позволяет транспортировать их через оболочку митохондрий. У растений митохондриальные геномы примерно в 10–20 раз больше, и эпизодический перенос отдельных митохондриальных генов в ядро продолжается по сей день.

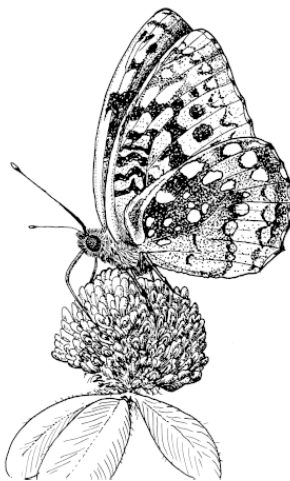
Возможно, еще до того, как произошло это эпохальное заглатывание, химера "всосала" в себя многие гены будущих митохондрий. Она ведь, разумеется, жила с ними бок о бок, в тесном симбиозе. Будущие митохондрии – обитатели второго слоя сообщества – защищали химеру, притаившуюся внизу, от избыточного кислорода. Химера производила низкомолекулярные углеводы (такие как пируват), а будущие митохондрии питались ими. Симбиоз мог зайти довольно далеко даже без объединения в единую клетку. Можно представить себе, что химера, перенявшая часть генов у своих аэробных соседей, постепенно начала снабжать их даже необходимыми белками. И постепенно, исподволь, научилась управлять их жизнедеятельностью – точно так же, как и сегодня эукариотическая клетка снабжает свои митохондрии белками и держит их под полным контролем. Симбионты, попав в такие "тепличные" условия, постепенно растеряли те гены, белковыми продуктами которых их обеспечивали извне.

Активный перенос митохондриальных генов в ядро продолжался еще некоторое время после того, как химера "проглотила" предков митохондрий. Американские биологи недавно получили новые данные, показывающие, что этот процесс, вероятно, сильно замедлился после появления полового размножения и может вновь активизироваться в случае его вторичной утраты.

**Половое размножение препятствует переносу генов из митохондрий в ядро.** У растений процесс переноса генов из митохондрий в ядро продолжается и по сей день. Остается открытым вопрос о том, зачем (или почему) митохондриальные гены переносятся в ядро. В долгосрочной перспективе ядерная локализация этих генов дает очевидные преимущества. К ядерным генам гораздо легче "пристроить" эффективные системы регуляции, которые позволяют увеличивать или уменьшать активность гена в зависимости от потребностей клетки. Ядерные хромосомы, в отличие от митохондриальных, у большинства организмов присутствуют в двух копиях (одна от отца, другая от матери). В процессе образования половых клеток парные хромосомы обмениваются между собой участками. В результате этого обмена (рекомбинации), а также вследствие слияния половых клеток (оплодотворения) в каждом поколении образуются новые сочетания генетических вариантов. Все это в конечном счете повышает генетический полиморфизм (разнообразие) популяции, ее устойчивость и приспособляемость к меняющимся условиям, создает более благоприятные условия для распространения полезных мутаций и снижает вероятность генетического вырождения вследствие необратимого накопления мутаций вредных. Митохондриальная хромосома не рекомбинирует. Митохондрии размножаются исключительно бесполым путем ("клонироваться") и передаются только по материнской линии. Поэтому все потомки одной женской особи имеют одинаковые митохондриальные геномы, идентичные материнскому. Очевидно, это не очень "здоровый" способ передачи наследственной информации, практически исключающий возможность прогрессивной эволюции генов, оставшихся в митохондриях,

при том что скорость накопления мутаций в митохондриальной хромосоме намного выше, чем в ядерных.

Может быть, митохондриальные гены переселились в ядерный геном как раз для того, чтобы на них распространились все те преимущества, которые дают рекомбинация и половое размножение? Примерно так и рассуждают многие исследователи. Правда, в этом объяснении есть уязвимое место: преимущества, о которых идет речь, могут проявиться лишь в отдаленной эволюционной перспективе. Перенос гена из митохондрии в ядро едва ли может обеспечить организму или популяции мгновенную выгоду, а естественный отбор не в состоянии "заглядывать в будущее". Более того, этот перенос должен идти поэтапно, проходя целый ряд промежуточных стадий. Сначала копия митохондриального гена должна встроиться в одну из ядерных хромосом. Затем к ней должна в результате случайных перестановок участков ДНК пристроиться подходящая регуляторная область (чтобы ген заработал), а также особый фрагмент, который будет сигнализировать клетке, что белок – продукт данного гена – следует транспортировать в митохондрию. Все митохондриальные гены ядерной локализации имеют такой сигнальный фрагмент. Только после этого исходный ген, локализованный в митохондриальной хромосоме, может быть отключен или удален.



*Многочисленные приспособления растений, препятствующие самоопылению, имеют, как выяснилось, еще одну функцию: они препятствуют крупным генетическим перестройкам.*

На всех этих промежуточных стадиях любые перетасовки генетического материала, происходящие в результате рекомбинации и полового размножения, могут только помешать делу. Например, представьте себе популяцию организмов, размножающихся половым путем, в которой у одних особей митохондриальный ген в ядерной хромосоме уже "включился", а у других еще нет, у одних митохондриальная копия еще работает, у других – уже нет. Ничего хорошего от скрещивания особей с разными состояниями этих признаков явно не получится, поскольку жизнеспособными будут не все, а только некоторые из возможных сочетаний ядерных и митохондриальных геномов. С гораздо большей вероятностью подобные генетические изменения возникнут и зафиксируются у организмов, размножающихся вегетативным путем или практикующих самооплодотворение. И это несмотря на то, что

таким организмам перенос митохондриальных генов в ядро, казалось бы, вовсе не нужен, поскольку он не даст им тех долгосрочных преимуществ, о которых шла речь выше.

Какой же фактор был важнее для переноса митохондриальных генов в ядро – долгосрочная выгода или сиюминутная возможность? Кстати, вопрос можно поставить и шире, ведь о многих эволюционных преобразованиях не так-то просто сказать, возникли они "зачем-то" или просто "почему-то".

Биологи из Индианского университета в Блумингтоне (США) решили проверить эти гипотезы на растениях, у которых, как уже говорилось, перенос митохондриальных генов в ядро продолжается и по сей день. Если верна первая гипотеза, то есть гены переносятся ради долгосрочной выгоды, то у растений, практикующих перекрестное опыление, митохондриальные гены должны переноситься в ядро чаще, чем у самоопыляющихся или размножающихся вегетативно. Если же гены переносились не ради выгоды, а случайно, то это должно было происходить чаще у тех видов, которым это проще осуществить, то есть у самоопыляющихся или размножающихся бесполом путем.

Ученые проанализировали геномы 170 родов покрытосеменных растений, время возникновения которых и положение на эволюционном древе более или менее твердо установлены. Для каждого рода было определено количество независимых событий переноса митохондриальных генов в ядро. Оказалось, что количество таких событий значительно выше в тех эволюционных линиях, где преобладают вегетативное размножение и самоопыление. Таким образом, подтвердилась вторая гипотеза: гены чаще переносятся не у тех видов, кому это выгодно, а у тех, кому это легче осуществить.

Кроме того, оказалось, что корреляция между числом переносов и способом размножения лучше выражена для тех эволюционных событий (переносов), которые произошли сравнительно недавно, чем для более древних. Одна из возможных интерпретаций этого обстоятельства состоит в том, что отказ от нормального полового размножения – это своего рода эволюционный тупик, и растения, пошедшие по этому пути, либо довольно быстро вымирают, либо возвращаются к перекрестному опылению.

Авторы предполагают, что тем же закономерностям должны подчиняться и перенос генов из пластид в ядро (пластиды, как мы помним, тоже являются потомками симбиотических бактерий), и перемещения генов с одной хромосомы на другую в пределах ядерного генома. Если эти предположения подтвердятся, это будет означать, что половое размножение является мощным фактором, препятствующим крупномасштабным геномным перестройкам у эукариотических организмов.

(Источник: Yaniv Brandvain, Michael S. Barker, Michael J. Wade. *Gene Co-Inheritance and Gene Transfer* // *Science*. 2007. V. 315. P. 1685.)

Конечно, описанный нами сценарий происхождения эукариот – лишь один из множества возможных, но некоторые его детали удивительно хорошо подтверждаются фактами. Например, удалось установить, что гены митохондриального происхождения на первых порах переносились в ядерный геном не по одной штучке в сто миллионов лет, а быстро и сразу большими порциями – в виде длинных фрагментов ДНК. То есть именно так, как, по нашим представлениям, должна была усваивать наследственный материал охочая до чужой ДНК химера.

Последним актом в этой истории стало заглатывание химерой цианобактерии, которая дала начало пластидам.

Наконец появившийся с такими трудами эукариотический организм мог вздохнуть с облегчением (ведь дышать-то он теперь умел – у него были митохондрии!). Он преодолел все трудности и стал независимым от микробного сообщества. С цианобактериальным фотосинтезом, альфапротеобактериальным дыханием, гликолизом "от бродильщиков" и эффективной системой управления геномом на архейной основе этот шедевр эволюционной "блочной сборки" теперь был сам себе полноценным сообществом. Впрочем, в первое время после своего появления эукариоты, возможно, оставались еще привязанными к своим родным бактериальным матам из-за недостатка кислорода в окружающей среде: цианобактерии еще не успели "надышать" его в достаточном количестве. Поначалу приличные концентрации кислорода можно было найти только в непосредственной близости от цианобактериальных матов. За пределами микробных сообществ кислород очень быстро вступал в реакции с различными растворенными в морской воде восстановленными веществами (особенно с двухвалентным железом). И пока все это железо не окислилось и не выпало в осадок, образовав крупнейшие залежи железных руд, концентрация кислорода в воде и воздухе оставалась низкой. Тут, конечно, пробила час железобактерий, о которых мы рассказывали в главе "Планета микробов", а также множества других хемоавтотрофных бактерий, быстро научившихся извлекать энергию из окисления самых разных веществ новым мощным окислителем – молекулярным кислородом. В ход пошли и соединения серы (серобактерии), и метан (аэробные метанотрофные бактерии).

К сожалению, пока у нас слишком мало данных, чтобы построить точную хронологию описанных событий.

Известно, что около 2,4–2,5 млрд лет назад происходил быстрый рост концентрации кислорода в гидросфере и атмосфере. Это называют "великим окислением" (great oxidation event). Впрочем, некоторые исследователи, в том числе известный палеонтолог А. Ю. Розанов, допускают значительно более раннее начало оксигенизации атмосферы<sup>31</sup>.

1,9–2,0 млрд лет назад, судя по молекулярно-филогенетическим реконструкциям и "молекулярным часам", жил последний общий предок всех современных митохондрий. Такой же возраст имеют и самые древние бесспорные ископаемые эукариоты. Однако есть и более древние находки, трактуемые некоторыми исследователями как остатки эукариотических клеток.

Возможно, процесс становления эукариотической клетки растянулся на несколько сотен миллионов лет. Не исключено, что в течение этого переходного периода существовали многочисленные и разнообразные эукариотоподобные формы, в том числе с различными внутриклеточными симбионтами, но только 1,9–2,0 млрд лет назад возник особенно удачный симбиотический организм, потомки которого в дальнейшем вытеснили своих менее удачливых предшественников.

---

<sup>31</sup> А.Ю. Розанов *Ископаемые бактерии, седиментогенез и ранние стадии эволюции биосферы*. 2003 <http://evolbiol.ru/rozbakrus.htm>

## Как бактерии превращаются в органеллы

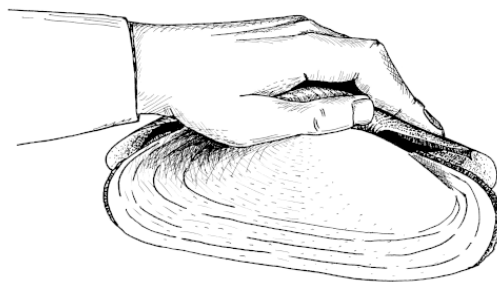
После приобретения митохондрий и пластид эукариоты вовсе не утратили способности к заглатыванию и "приручению" бактерий. Этот процесс продолжается и по сей день. Многие одноклеточные эукариоты (амебы, инфузории и другие) прямо-таки нашпигованы всевозможными симбиотическими прокариотами. Например, инфузории, обитающие в рубце жвачных, и жгутиконосцы, населяющие кишечник термитов, содержат в своей цитоплазме симбиотических бактерий, помогающих им переваривать клетчатку (целлюлозу). Такие симбиотические системы напоминают матрешку: в корове – инфузории, в инфузориях – бактерии. Зачем корова так тщательно пережевывает траву? Очень просто: кусочки травы должны стать достаточно маленькими, чтобы их могли проглотить симбиотические инфузории. Но и инфузория сама не может переварить целлюлозу и перепоручает это непростое дело своим собственным симбионтам – бактериям.

Иногда бактерии и сами проявляют инициативу, изобретая различные способы проникновения в клетки эукариот. В этом случае велика вероятность того, что внутриклеточная бактерия станет не полезным симбионтом, а вредным паразитом (таковы, например, риккетсии). Впрочем, независимо от того, как будут складываться взаимоотношения внутриклеточных бактерий с хозяином, судьба их в некотором смысле predetermined. Жизнь внутри чужой клетки способствует постепенному упрощению и деградации. Внутриклеточные бактерии начинают идти по тому же пути, по которому когда-то прошли митохондрии и пластиды, то есть теряют свои гены, становятся все более зависимыми от хозяина и постепенно превращаются из самостоятельных организмов в нечто, очень напоминающее органеллы. У одних внутриклеточных бактерий этот процесс зашел уже очень далеко, у других он только начинается. Мы рассмотрим два самых крайних случая, в одном из которых внутриклеточная бактерия, можно сказать, еще даже не начала упрощаться и терять гены, а в другом – практически уже стала органеллой, побив все рекорды генетической дегенерации.

Первая из двух рекордсменок – бактерия *Ruthia magnified*, внутриклеточный симбионт, обитающий в тканях двустворчатого моллюска *Calyptogena magnifica*. Этот симбиотический "сверхорганизм" обитает на дне моря на большой глубине вблизи гидротермальных источников. Надо сказать, что дно океанов на глубине нескольких километров обычно довольно пустынно, и вовсе не потому, что живые организмы не выдерживают высокого давления. Лимитирующим фактором является пища: свет сюда не проникает, фотосинтез невозможен, и донные животные могут питаться лишь теми скудными крохами, которые падают сверху, из освещенных слоев воды, где жизнь гораздо богаче.

Однако там, где из морского дна просачивается сероводород или метан, расцветают настоящие оазисы жизни. Существуют они за счет хемоавтотрофных бактерий, окисляющих  $H_2S$  и  $CH_4$  при помощи кислорода (реже в качестве окислителя используются сульфаты или нитраты). Выделяющуюся в ходе этой химической реакции энергию бактерии используют для синтеза органических веществ из углекислого газа. Все животные, обитающие в гидротермальных оазисах (черви, моллюски, креветки), либо питаются этими бактериями, отфильтровывая их из воды, либо вступают с ними в симбиоз, поселяя бактерий на поверхности своего тела или даже внутри него. Сообщества морских гидротерм интересны тем, что они, в отличие от большинства других экосистем, существуют за счет энергии земных недр, а не солнечного света. Они почти независимы от окружающей биосферы, если не считать того, что кислород, образуемый где-то там наверху фотосинтезирующими организмами, им все-таки необходим.





Удачный симбиоз позволяет моллюску *Calymene magnifica* достигать весьма крупных размеров в условиях, где ни одно животное не способно выжить без помощи автотрофных бактерий.

Автотрофные внутриклеточные симбионты гидротермальных животных по своей функциональной роли напоминают пластиды. Разница лишь в источнике энергии, используемой для синтеза органики: пластиды используют солнечный свет (то есть являются фотоавтотрофами), а гидротермальные бактерии – энергию химических реакций (хемоавтотрофы).

Гигантский моллюск *Calymene magnifica* был одним из первых гидротермальных животных, описанных в научной литературе (его описали в 1980 году, вскоре после открытия глубоководных гидротерм). Пищеварительная система моллюска сильно редуцирована, и почти все необходимое он получает от живущего в его клетках бактериального симбионта.

Симбиотическая бактерия *Ruthia magnifica* относится к группе гамма-протеобактерий (вместе со многими кишечными бактериями, включая кишечную палочку *Escherichia coli*, и разнообразными внутриклеточными симбионтами червей, насекомых и других животных). Геном бактерии был прочтен в 2007 году<sup>32</sup>.

Как выяснилось, у *Ruthia magnifica*, несмотря на внутриклеточный образ жизни, генетическая дегенерация зашла совсем недалеко. Размер генома бактерии – 1,2 млн пар нуклеотидов. Для свободноживущих бактерий это маловато, но для внутриклеточных – очень много (больше, чем у всех прочих внутриклеточных бактерий с прочтенным геномом). У *Ruthia magnifica*, судя по набору генов, сохранились все метаболические пути, характерные для свободноживущих хемоавтотрофов. У нее присутствуют, например, все гены, необходимые для фиксации CO<sub>2</sub>, для окисления восстановленных соединений серы, для синтеза различных кофакторов и витаминов, а также всех 20 аминокислот (в этом отношении *Ruthia* превосходит всех остальных изученных внутриклеточных микробов).

Анализ генома подтвердил, что бактерия, как и предполагалось, фиксирует неорганический углерод при помощи цикла Кальвина (см. раздел "Самая главная химическая реакция" в главе "Планета микробов") – правда, с некоторыми "нетрадиционными" особенностями, – а энергию для этого получает за счет окисления соединений серы. Когда сероводород имеется в избытке, бактерия окисляет его до серы, которая в виде гранул хранится в бактериальных клетках "на черный день". Эти запасы впоследствии могут использоваться для дальнейшего окисления (до сульфита, а затем и до сульфата, который выводится из клетки специальными белками-транспортерами). В геноме бактерии имеются все необходимые гены для осуществления этих реакций.

Моллюск-хозяин активно снабжает своего симбионта необходимой ему пищей: в крови моллюска обнаружен особый цинк-содержащий белок, предназначенный для связывания и транспортировки сероводорода. У бактерии есть также полный набор генов, необходимых для кислородного дыхания. Это означает, что микроб, как и предполагалось, использует в качестве

---

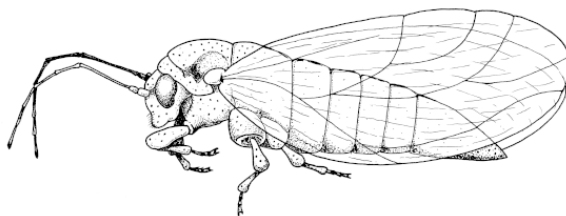
<sup>32</sup> L.G. Newton, T. Woyke, T.A. Auchtung et.al. *The Calymene magnifica chemoautotrophic symbiont genome*. // Science. 2007. v. 315. p. 998–1000

окислителя кислород, которым его тоже обеспечивает хозяин. Имеются также наборы генов для таких важных метаболических путей, как гликолиз и цикл Кребса<sup>33</sup>. Все это есть и у хозяина, и бактерия могла бы просто брать готовые продукты извне, однако не делает этого.

Бактерия снабжает своего хозяина аминокислотами и витаминами. Кроме того, она способна утилизировать отходы его жизнедеятельности, такие как аммоний. Это вещество бактерия всасывает из тканей хозяина и использует к обоюдной пользе, например, для синтеза тех же аминокислот.

Главной особенностью *Ruthia magnifica*, конечно, является ее удивительная биохимическая самостоятельность. Такого полного набора генов, необходимых для основных биохимических процессов, свойственных свободноживущим хемоавтотрофам, ни у одной другой внутриклеточной бактерии не обнаружено. По-видимому, симбиотическая система *Calymene baccata* – *Ruthia magnifica* находится на ранней стадии эволюционного становления и симбионт еще не успел далеко продвинуться по пути неизбежной в его положении деградации.

Противоположный пример, показывающий, как далеко может зайти микроб по пути превращения в органеллу, дает бактерия *Carsonella*, о прочтении генома которой сообщила группа японских и американских исследователей в 2006 году<sup>34</sup>.



*Листоблошки оказались обладателями удивительных симбионтов – бактерий с самым маленьким в мире геномом.*

Карсонелла живет в клетках листоблошек (*Psyllidae*) – мелких, похожих на тлей насекомых, питающихся исключительно соком растений. Как и другие насекомые, придерживающиеся этой более чем скромной диеты (например, тли и клопы), листоблошки обзавелись бактериальными помощниками, которые синтезируют для них необходимые вещества, отсутствующие в растительном соке, в первую очередь аминокислоты. Тут вернее будет сказать, что удачный симбиоз оказался решающим фактором, который позволил листоблошкам (и другим насекомым) перейти на питание чистым растительным соком. Как и *Ruthia magnifica*, карсонелла относится к группе гамма-протеобактерий. К той же группе относятся и многие другие внутриклеточные симбионты насекомых. Предполагается, что перед тем, как стать внутриклеточными симбионтами, предки карсонеллы жили в кишечнике насекомых.

У карсонеллы наблюдаются все три основных признака генетической деградации, свойственной внутриклеточным бактериям: сокращение генома в результате потери почти всех некодирующих участков ДНК и значительной части генов, резкое преобладание в ДНК нуклеотидов А и Т и, соответственно, низкое содержание Г и Ц и быстрая молекулярная эволюция, то есть повышенный темп изменения ДНК в ряду поколений.

По первому и второму пункту карсонелла побила все прежние рекорды. Ее геном втрое меньше, чем у архей *Nanoarchaeum equitans*, которая живет в гидротермальных источниках

<sup>33</sup> Цикл Кребса – циклический биохимический процесс, происходящий в митохондриях эукариот, а также в цитоплазме некоторых протеобактерий. Является важным компонентом системы клеточного дыхания (наряду с электронно-транспортной цепью, о которой говорилось выше). Сначала цикл Кребса был не замкнут и служил для других целей; замыкание цикла произошло в связи с приспособлением протеобактерий к жизни в кислородных условиях.

<sup>34</sup> Atsushi Nakabachi, Atsushi Yamashita, Hidehiro Toh, Hajime Ishikawa, Helen E. Dunbar, Nancy A. Moran, Masahira Hattori. *The 160-Kilobase Genome of the Bacterial Endosymbiont Carsonella* // Science. 2006. V 314. R 267.

и паразитирует на другой архее – *Ignicoccus* (*Это единственный случай, когда один прокариотический организм является облигатным (обязательным) паразитом другого*) – и одной из разновидностей бактерии *Buchnera*, внутриклеточного симбионта тлей. У этих двух прокариот размер генома составляет 450–490 тысяч пар нуклеотидов (т. п.н.), и раньше именно они считались рекордсменами генетического упрощения. Карсонелла с ее 160 т. п.н. оставляет конкурентов далеко позади.

Геном карсонеллы по размеру вполне сопоставим с геномом митохондрий. Типичные размеры митохондриальных геномов: 40–100 т. п.н. у низших эукариот, 200–400 т. п.н. у растений, 15–20 т. п.н. у животных.

Само собой разумеется, что карсонелла не может жить вне клеток хозяина и передается только вертикально – от матери к ее детям (как и митохондрии). Сохранившихся у карсонеллы генов явно недостаточно для поддержания ее жизни – даже с учетом того, что она может пользоваться всеми благами внутриклеточного существования. Очевидно, что специализированные хозяйские клетки – бактериоциты – целенаправленно поддерживают жизнь симбионтов. Вполне возможно (хотя и не доказано наверняка), что многие гены, утраченные предками карсонеллы, были перенесены в геном хозяина, где они продолжают функционировать, обеспечивая бактерию необходимыми веществами извне. Как мы помним, именно это произошло когда-то с генами предков митохондрий.

## Вездесущий симбиоз

Когда-то симбиоз считался сравнительно редким явлением – скорее курьезом, чем правилом. Когда в 60-е годы XIX века было обнаружено, что лишайники представляют собой симбиотические комплексы из грибов и водорослей, ученые страшно удивились (надо же, какие причуды бывают у матушки-природы!). С тех пор многое изменилось. Уже в начале XX века отдельные выдающиеся мыслители предполагали, что симбиоз и кооперация могут играть огромную роль в развитии жизни на Земле. Хотя "организмоцентрический" подход в биологии по-прежнему господствует, сегодня ученые ясно понимают, что симбиоз – это магистральный путь эволюции, без которого прогрессивное развитие жизни на Земле было бы крайне затруднено, если вообще возможно.

По-настоящему "автономный организм", сформировавшийся и живущий без всякого участия каких-либо симбионтов, в природе еще надо поискать. Большинство живых существ, населяющих планету, в действительности являются "сверхорганизмами" – сложными симбиотическими комплексами.

Человек не исключение. Каждая наша клетка получает необходимую ей энергию от митохондрий – потомков симбиотических бактерий. Многие из наших генов получены нами от вирусов, всевозможных "эгоистических" фрагментов ДНК и мобильных генетических элементов (см. главу "Наследуются ли приобретенные признаки?"). Наш метаболизм во многом определяется многочисленными микробами, составляющими кишечную флору. И даже если заглянуть внутрь любого из этих микробов, то и там мы найдем сожителей-симбионтов (плазмиды, фаги, транспозоны).

**Кишечная микрофлора превращает человека в "сверхорганизм".** В молекулярно-биологических исследованиях главный залог успеха – это удачный выбор объекта и методики. Новые эффективные методы, разработанные для решения конкретных задач, могут вдруг оказаться весьма полезными и в совершенно других областях. Именно это и произошло в данном случае. Американские биологи нашли необычное применение новейшим методикам, разработанным для "прочтения" геномов различных организмов. Ученые применили эти методы к ДНК, экстрагированной из человеческих фекалий, с целью получения общей характеристики кишечной микрофлоры.

По имеющимся оценкам, в кишечнике взрослого человека присутствует более 1 кг микроорганизмов, относящихся к сотням различных видов. В точности их видовой состав неизвестен. Микробиологи знают "в лицо" лишь несколько десятков типичных представителей, которых можно вырастить на искусственных средах. Как выяснилось сравнительно недавно (и это открытие стало шоком для микробиологов), большинство существующих в природе микроорганизмов на искусственных средах не растет. Таких микробов называют некультивируемыми. В человеческом кишечнике они тоже, скорее всего, составляют большинство. Что-либо узнать об этих микробах удастся лишь по нуклеотидным последовательностям ДНК в пробах, взятых из естественных сред.

Исследователи выделили ДНК из фекалий двух человек, не принимавших целый год перед этим никаких лекарств, и провели масштабную работу по секвенированию – определению нуклеотидной последовательности фрагментов ДНК. Отсеквенированные кусочки затем собирались в более длинные фрагменты на основе наличия перекрывающихся участков. В итоге

получилось около 74 тысяч неповторяющихся кусков общей длиной свыше 78 млн пар нуклеотидов. Для сравнения – в геноме человека свыше 3 млрд пар нуклеотидов, в геноме одной бактерии обычно 2–5 млн п.н.

Разумеется, исследователи не рассчитывали получить полные геномы всех кишечных микробов. Для этого им пришлось бы приложить на несколько порядков больше усилий. Они лишь хотели получить общее представление о разнообразии микробного сообщества, его структуре и, главное, обмене веществ. А для этого полученной выборки геномных последовательностей оказалось вполне достаточно.

Такой радикальный подход к изучению сообществ – свалить всех в одну кучу, истолочь и отсекувенировать – получил даже специальное название – метаженомный анализ.

**Метагеномный анализ** применяется в тех случаях, когда требуется выяснить, какие микроорганизмы присутствуют в пробе. Суть метода в тотальном выделении из образца (например, из морской воды, почвы, тканей какого-нибудь животного или из содержимого кишечника) всех молекул ДНК, какие попадутся. ДНК секвенируют (определяют последовательности нуклеотидов) и по этим последовательностям выясняют, какие существа присутствуют в пробе. Важное достоинство такого подхода в том, что он позволяет обнаружить и охарактеризовать микробов, не поддающихся культивированию в лаборатории (а таких среди микробов большинство). Генетические базы данных сегодня уже достаточно представительны, чтобы по набору выделенных из пробы генов можно было определить, какие организмы присутствуют в пробе, даже если эти организмы до сих пор не были известны науке. Сравнивая найденные гены с известными, можно выяснить не только чьими родственниками являются эти существа, но и как они живут и чем дышат.

На следующем этапе в отсекувенированных последовательностях искали гены с известными функциями и пытались определить, какие фрагменты принадлежат бактериям, а какие – археям. Для этого последовательности сравнивались с известными, то есть внесенными в базы данных генами бактерий и архей, а также с их полными геномами. Отдельно анализировались гены рибосомной РНК (16S), по которым традиционно проводят классификацию микробов.

В "явном виде" по генам рибосомной РНК удалось идентифицировать лишь 72 разновидности бактерий (из них 60 некультивируемых и 16 новых для науки) и один вид архей-метаногенов, однако авторы обосновали статистически, что, если бы работа по секвенированию ДНК из тех же самых проб была продолжена, число выявленных разновидностей микробов составило бы не менее 300.

Оказалось, что в кишечной микрофлоре резко повышена доля генов, имеющих отношение к метаболизму полисахаридов растительного происхождения, некоторых аминокислот и витаминов, а также к метаногенезу. На основе проведенного анализа авторы выделили наиболее важные метаболические функции, которые выполняют микробы в человеческом кишечнике. Это прежде всего переваривание растительных полисахаридов, которые не могут перевариваться ферментами, закодированными в геноме человека. С этими трудноусваиваемыми углеводами расправляются

в основном бактерии-броидильщики, выделяющие в качестве конечных продуктов обмена низкомолекулярные органические кислоты. Однако то, что для бактерий-броидильщиков является отходами жизнедеятельности, для человека – вполне съедобные вещества, которые активно всасываются кишечным эпителием. По имеющимся оценкам, из этого необычного источника люди получают около 10 % калорий (эта оценка справедлива для приверженцев типичной "европейской" диеты). Задумайтесь, что это значит: не бактерии питаются нашими отходами, как кто-то мог бы подумать, а как раз наоборот!

Кроме съедобных для человека веществ бактерии-броидильщики выделяют в качестве побочного продукта еще и молекулярный водород ( $H_2$ ), который вреден для них самих и препятствует их росту и жизнедеятельности. Чтобы процесс переваривания растительных полисахаридов шел эффективно, кто-то должен постоянно утилизировать образующийся водород. Именно этим и занимаются археи-метаногены. В ходе метаногенеза поглощаются водород и углекислый газ и выделяется метан.

В "совокупном геноме" кишечной флоры сильно повышено процентное содержание генов, связанных с синтезом незаменимых аминокислот и витаминов. Микробы сильно облегчают человеку жизнь, производя значительные количества этих необходимых нам веществ. Кроме того, кишечная флора располагает большим арсеналом ферментов для обезвреживания токсичных веществ, присутствующих в нашей повседневной пище, особенно растительной.

Микробные геномы, таким образом, служат важным дополнением к геному *Homo sapiens*. Хотя это и нехарактерно для публикуемых в наши дни на Западе научных работ, авторы в данном случае решились на философское обобщение. По их мнению, человека следует рассматривать как "сверхорганизм", чей обмен веществ обеспечивается совместной слаженной работой ферментов, закодированных не только в геноме *Homo sapiens*, но и в геномах сотен видов симбиотических микробов. Между прочим, доля человеческих генов в совокупном геноме этого "сверхорганизма" составляет не более 1 %.

(Источник: Steven R. Gill et al. *Metagenomic Analysis of the Human Distal Gut Microbiome* // *Science*. 2006. V. 312. P. 1355–1359.)

На симбиозе были основаны многие важнейшие ароморфозы (прогрессивные эволюционные преобразования). Мы уже познакомились с самым значительным из них – формированием эукариотической клетки, той основы, из которой в дальнейшем развились все высшие формы жизни (животные, растения, грибы и протисты<sup>35</sup>). В дальнейшем роль симбиоза в развитии жизни отнюдь не снижалась. Важнейшие функциональные блоки современной биосферы целиком и полностью держатся на симбиозе и симбиотических комплексах – "сверхорганизмах". Так, возможности высших растений – основных производителей органики и кислорода – были бы весьма ограничены без симбиоза с бактериями, способными переводить атмосферный азот в доступную для растений форму, и с почвенными грибами (микориза), без кооперации с насекомыми-опылителями и позвоночными – распространителями семян. Растительоядные животные – основные потребители производимой растениями органики – не могут эффективно переваривать растительную пищу без помощи разнообразных симбиотических бактерий и одноклеточных эукариот. Самые яркие и богатые жизнью морские экосистемы коралло-

<sup>35</sup> Протисты – общее наименование всех одноклеточных эукариот/

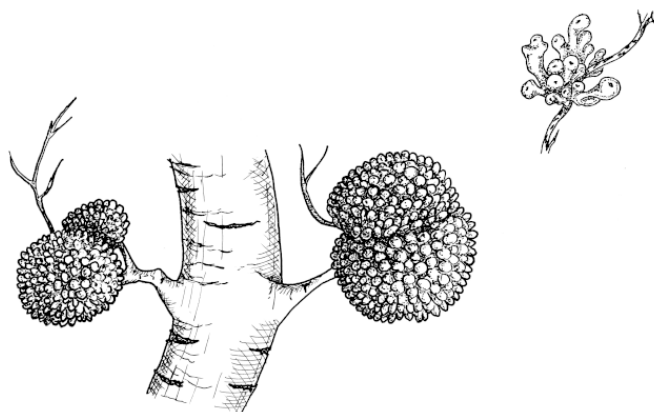
вых рифов невозможны без симбиоза коралловых полипов с одноклеточными водорослями – зооксантеллами. Сообщества различных экзотических, архаичных и экстремальных местообитаний (таких как наземные и подводные горячие источники, выходы метана и сероводорода, соленые лагуны, подземные воды и др.) тоже сплошь и рядом представляют собой сложные симбиотические комплексы микроорганизмов, в которых порой принимают участие и высшие организмы.

Одними из самых важных являются так называемые азотфиксирующие симбиозы – кооперация растений с микроорганизмами, способными переводить азот из атмосферы или захороненной в почве органики в доступную для растений форму (аммоний,  $\text{NH}_4^+$ ). Основная часть биосферного азота содержится в атмосфере в химически инертной молекулярной форме ( $\text{N}_2$ ). Восстановление (фиксация) этого азота требует огромного количества энергии. Как мы знаем из главы "Планета микробов", на это способны лишь некоторые бактерии и археи, у которых есть специальные ферменты – нитрогеназы. Дополнительная сложность состоит в том, что нитрогеназы работают только в анаэробных (бескислородных) условиях. Все высшие (эукариотические) организмы, в том числе растения по определению аэробны, и в этом, возможно, главная причина того, что у высших организмов способность к фиксации азота не встречается. Много азота содержится также в почве в составе органических веществ, но и этот азот для растений недоступен, поскольку у них нет пищеварительных ферментов, необходимых для расщепления этой органики.

Два компонента азотфиксирующего симбиоза – это наземное растение (здесь годится любой тип растений) и какие-нибудь бактерии, способные фиксировать азот. В роли последних могут выступать цианобактерии, актинобактерии и альфапротеобактерии. Наиболее изучен симбиоз бобовых с клубеньковыми бактериями – ризобиями. Ризобии относятся к группе альфапротеобактерий. Ризобии, живущие в специализированных органах (клубеньках), снабжают растение аммонием, взамен получая весь комплекс элементов питания, в первую очередь углеводы, образуемые в ходе фотосинтеза. Между растительным и бактериальным компонентами симбиотического комплекса сложилась эффективная и гибкая система взаимной координации и регуляции. Например, специальные ферменты растений, работающие только в клубеньках, "заботятся" о том, чтобы концентрация кислорода в центральной части клубенька, где живут ризобии, была как можно ниже (и она там действительно ниже, чем в атмосфере, на 5–6 порядков). Биохимическая и генетическая интеграция симбиотического комплекса доходит даже до того, что активность некоторых растительных генов регулируется бактериальными белками!

Важную экологическую роль играет также симбиоз растений с азотфиксирующими цианобактериями. В отличие от ризобий цианобактерии сами способны к фотосинтезу, что несколько упрощает задачу снабжения азотфиксирующих симбионтов необходимой энергией. Симбиотический комплекс водного папоротника *Azolla* и цианобактерии *Anabaena* имеет большое сельскохозяйственное значение: заселение рисовых плантаций этим папоротником резко повышает урожайность риса. Неслучайно в некоторых районах Юго-Восточной Азии азоллу обожествляют.

В народнохозяйственных целях было бы очень полезно "научить" сами растительные клетки фиксировать атмосферный азот, точнее, их органеллы – пластиды. Теоретически это возможно, ведь многие "дикие" цианобактерии умеют фиксировать азот (мы ведь не забыли, что пластиды – потомки цианобактерий). Наверное, можно генно-инженерными методами создать пластиды с генами нитрогеназ, которые могли бы работать в темноте (например в корнях). Конечно, будет очень сложно добиться достаточно низкой концентрации кислорода в растительных клетках, но перспектива выглядит весьма заманчивой, ведь недостаток доступного азота – главный лимитирующий фактор, ограничивающий рост растений. Сняв это ограничение, можно было бы добиться колоссального увеличения урожайности.



*Клубеньки с азотфиксирующими бактериями встречаются не только у бобовых, но и у некоторых других растений. На рисунке – клубеньки на корнях ольхи.*

Огромную роль в биосфере играют также симбиозы автотрофов с гетеротрофами – кооперация организмов, синтезирующих органику из углекислого газа, с потребителями готовой органики. В роли первых выступают фотосинтезирующие организмы (растения, одноклеточные эукариоты, цианобактерии) или бактерии-хемоавтотрофы, использующие для фиксации  $\text{CO}_2$  энергию окисления неорганических веществ (например, сероводорода или метана). В роли вторых выступают животные или грибы. Широко распространены симбиозы с участием грибов – микоризы и лишайники. В случае микоризы грибной компонент получает от растения-хозяина углеводы (глюкозу, фруктозу), а сам берет на себя функцию корневых волосков (которые на микоризных корнях часто не развиваются) и вдобавок снабжает хозяина азотом и фосфором, которые гриб добывает, разлагая почвенную органику. Лишайники иногда называют "микоризой наоборот", поскольку в этих симбиотических комплексах гриб выступает в роли хозяина, а фотосинтезирующие организмы (одноклеточные водоросли или цианобактерии) – в роли симбионта. Однако система биохимической интеграции у лишайников и микориз во многом сходна. Наибольшего совершенства эта система достигает у трехкомпонентных лишайников, в состав которых входят помимо гриба-хозяина специализирующиеся на фотосинтезе зеленые водоросли и специализирующиеся на азотфиксации цианобактерии.

**Выход растений на сушу – результат симбиоза.** Первые наземные растения появились в конце силурийского периода (более 400 млн лет назад). Недавно палеонтологи обнаружили, что уже самые первые наземные растения жили в симбиозе с грибами: у них была самая настоящая микориза. У этих растений еще не было настоящих корней – вместо них имелись так называемые ризоиды, не способные самостоятельно всасывать что-либо из почвы и служившие только для закрепления в грунте, а также, как теперь выяснилось, для обеспечения симбиоза с почвенными грибами. По-видимому, без этого симбиоза растения вообще не смогли бы выйти на сушу. Симбиоз растений с азотфиксирующими бактериями возник позже, причем для этого растениям оказалось достаточно лишь немного изменить те генетические системы, которые сложились у них ранее для взаимодействия с микоризными грибами.

Симбиоз с автотрофами открывает большие возможности для многих водных животных, особенно малоподвижных (кишечнополостных, губок, асцидий, некоторых червей и моллюсков). Такие симбиотические комплексы представляют собой "сверхорганизмы", сочетающие признаки растений и животных (яркий пример – коралловые полипы). Автотрофы не только



снабжают хозяина органикой, полученной в результате фото– или хемосинтеза, но и в ряде случаев помогают ему избавляться от конечных продуктов азотного обмена (например, мочевой кислоты или мочевины), которые служат для симбионтов ценным источником азота.

Чрезвычайно широко распространены также симбиозы животных с микробами, помогающими усваивать растительную пищу. Потребление органики, производимой растениями в ходе фотосинтеза, – главная "экологическая роль" животных в биосфере, однако, как это ни парадоксально, сами по себе животные практически не способны справляться с этой задачей. Подавляющее большинство растительноядных животных попросту лишены ферментов для расщепления растительных полимеров (главным из которых является целлюлоза). Поэтому практически все животные-фитофаги – это на самом деле симбиотические комплексы из животного-хозяина и разнообразных бактерий, грибов или простейших (причем в последнем случае симбиотические простейшие зачастую сами имеют бактериальных симбионтов). Скорее всего, растительноядность изначально была симбиотическим феноменом. Роль симбионтов не сводится к расщеплению растительных полимеров: они могут также утилизировать азотные шлаки хозяина и синтезировать многие вещества, необходимые хозяину, но отсутствующие в растительной пище. Микробное сообщество, обитающее в пищеварительном тракте термитов, обладает даже способностью к азотфиксации, что позволяет этим насекомым питаться такими несъедобными вещами, как химически чистая целлюлоза. Некоторые биохимические процессы в таких симбиотических системах оказываются весьма причудливым образом распределены между хозяином и симбионтом. Например, комплекс "тли – бактерия *Buchnera*" синтезирует важнейшее вещество кофермент А совместными усилиями: сначала бактерия синтезирует из пирувата пантотеновую кислоту (чего не может насекомое), а затем тля синтезирует из пантотеновой кислоты кофермент А (чего не может бактерия). Конечным продуктом пользуются они вместе.

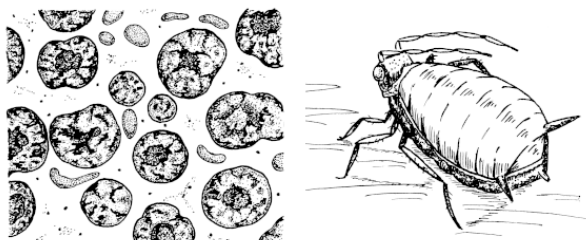
**Способность тлей приспосабливаться к колебаниям температуры зависит от симбиотических бактерий.** Тли питаются исключительно соками растений. Жить на этой скудной диете им позволяет удачный симбиоз с бактериями *Buchnera*. Симбионты получают от хозяев кров и пропитание, а в обмен синтезируют для них аминокислоты, витамины и другие вещества, напрочь отсутствующие в той чуть сладенькой водичке, которая составляет единственную пищу тлей.

То, что тли представляют собой в действительности симбиотические "сверхорганизмы", придает довольно своеобразный характер их экологии и эволюции. Например, у тлей вполне возможно наследование приобретенных признаков "по Ламарку". Ведь за жизнь одной тли в ее клетках сменяется несколько поколений симбионтов-бухнер, при этом генофонд бактерий может измениться в результате мутаций и отбора, и тогда тля передаст своим потомкам симбионтов, генетически отличных от тех, что она сама получила от матери (см. главу "Наследуются ли приобретенные признаки?").

Недавно сотрудники Факультета экологии и эволюционной биологии Аризонского университета в Тусоне (США) обнаружили, что генетические особенности симбионтов могут сильнее всего сказываться на жизнеспособности и экологических характеристиках всего симбиотического комплекса.

Симбиозу тлей с бухнерами уже более 100 миллионов лет. За это время бухнера подверглась генетической деградации – это почти неизбежная судьба всех внутриклеточных симбионтов (конечным этапом деградации, как мы знаем, может стать превращение бактерии в клеточную органеллу).

Бухнера потеряла способность к рекомбинации (обмену генами с другими бактериями), ее геном сильно сократился, упростился и потерял пластичность из-за утраты мобильных генетических элементов и повторов. Это снизило приспособительные способности бактерии. Как любой организм, привыкший к относительно неизменным благоприятным условиям, бухнера стала ужасно изнеженным и капризным существом. А это, в свою очередь, накладывает ограничения на весь "сверхорганизм". Например, бухнеры не любят жары – и это сильно мешает тлям распространяться в тех регионах, где высока вероятность перегрева. Между прочим, ограничения такого рода характерны и для многих других сверхорганизмов: мелкие наземные позвоночные не могли как следует освоить растительную диету, пока не выработали теплокровность (необходимая для переваривания клетчатки кишечная флора не выносит охлаждения); вспомним также, какие усилия прикладывают для поддержания постоянной температуры в своих жилищах термиты.



Компоненты симбиотического сверхорганизма: тля (справа) и бактерии *Buchnera*, живущие в специализированных клетках хозяина – бактериоцитах.

Главная проблема, с которой организм сталкивается при перегреве, – это возможность денатурации (необратимого изменения структуры) некоторых белков. Обычно клетка в ответ на повышение температуры включает ряд генов (их называют генами теплового шока), кодирующих специальные белки – шапероны, чья функция состоит в том, что они "наильно" придают другим белкам правильную конфигурацию (см. сюжет "Когда вредных мутаций много, они не так вредны" в главе "Управляемые мутации"). Гены теплового шока (в количестве пяти штук) есть и у бухнеры.

Любопытно, что некоторые гены, которые у других организмов обычно активируются при перегреве, у бухнеры всегда работают с повышенной активностью. Дело в том, что неправильное сворачивание белков может происходить не только из-за высоких температур, но и из-за вредных мутаций в генах, кодирующих эти белки. Бухнера, лишенная способности к рекомбинации, обречена на постоянное накопление мутационного груза, а шапероны до некоторой степени могут сгладить негативные эффекты мутаций, сворачивая правильным образом не совсем правильные белки.

Ученые взяли три лабораторные линии гороховой тли *Acyrtosiphon pisum* и измерили активность генов бухнеры при нормальной температуре и при перегреве<sup>36</sup>. Оказалось, что у бухнер одной из трех линий при тепловом шоке не активируется ген *ibpA*, который кодирует небольшой

<sup>36</sup> Чтобы оценить активность генов, нужно выделить из клетки РНК и определить количество матричных РНК, считанных с каждого конкретного гена. Для этого существуют специальные приспособления – так называемые микрочипы.

"теплозащитный" белок, имеющийся не только у бактерий, но и практически у всех живых организмов.

Поскольку линия тлей, где обнаружилась эта аномалия, была произведена всего пять лет назад от "нормальной" линии, в которой *ibpA* активируется при перегреве, ученые предположили, что причиной является мутация, возникшая менее пяти лет назад.

Геном бухнеры прочтен, и найти мутацию было нетрудно. Исследователи отсеквенировали (определили нуклеотидную последовательность) регуляторной области гена *ibpA* и обнаружили, что у бактерий с аномальной реакцией на перегрев "потерялся" один нуклеотид (аденин) в том месте, где к хромосоме присоединяется регуляторный белок *u32*, который как раз и включает ген *ibpA* (и другие гены теплового шока) в стрессовой ситуации.

В дальнейшем были проверены многие другие лабораторные линии тлей этого вида, и в одной из них обнаружился второй случай независимого возникновения той же самой мутации. Зная историю изучаемых линий, авторы установили, что один раз мутация произошла в 2001 году, второй – в 2005-м. Естественно, ученые захотели выяснить, встречается ли эта мутация в природных популяциях. Оказалось, что она довольно обычна у тлей из прохладных штатов Нью-Йорк и Висконсин (в некоторых популяциях мутантные симбионты присутствуют у 20 % тлей), но не встречается в штатах Аризона и Юта, где бывает по-настоящему жарко.

Эксперименты подтвердили, что у всех мутантов ген *ibpA* не активируется при перегреве, а у всех линий без мутации – активируется. Остальные гены теплового шока активировались совершенно одинаково как у мутантных, так и у нормальных бухнер.

Исследователи решили выяснить, каким образом мутация, произошедшая у бактериального симбионта, отражается на жизнеспособности и репродуктивном потенциале симбиотического сверхорганизма. Тлей с мутантными и нормальными бухнерами выращивали в разных температурных условиях: при постоянной температуре 15 и 20 °C, а часть насекомых в возрасте двух дней после вылупления из яйца подвергали четырехчасовому нагреванию до 35,5 °C. Выяснилось, что после перегрева тли с мутантными симбионтами почти полностью утрачивают способность к размножению, тогда как тли с нормальными симбионтами размножаются вполне успешно. Однако при постоянной температуре 15 или 20 °C заметным преимуществом обладают тли с мутантными симбионтами. Они раньше начинают размножаться и в среднем производят больше потомков.

Дополнительные эксперименты позволили установить, почему кратковременный перегрев так губительно сказывается на тлях с мутантными бухнерами: повышение температуры до 35 °C или выше приводит к массовой гибели бактериальных симбионтов. После этого остается всего лишь около 1000 бактерий на одно насекомое, тогда как норма составляет примерно миллион.

Таким образом, мутантные бухнеры дают преимущество тлям при постоянной невысокой температуре среды, а "нормальные" выгодны в том случае, если существует опасность перегрева. По-видимому, в зависимости от климатических условий местности и даже от времени года направление отбора в природных популяциях тлей может меняться: иногда преимущество

получают тли с обычными, а иногда – с мутантными симбионтами. В результате оба генетических варианта сохраняются в природных популяциях, и ни один из них не может полностью вытеснить другой.

(Источник: H. E. Dunbar, A. C. C. Wilson, N. R. Ferguson, N. A. Moran. *Aphid Thermal Tolerance Is Governed by a Point Mutation in Bacterial Symbionts* // *PLoS Biol.* 2007. 5(5): e96.)

Совместное существование позволяет каждому из компонентов симбиотического комплекса отказаться от тех биохимических функций, которые лучше удаются партнеру, и сосредоточиться на том, что лучше получается у него самого. Например, клубеньковые бактерии занимаются почти исключительно фиксацией азота, переложив заботу обо всем остальном на растение-хозяина. Часто один из партнеров специализируется на поставке в систему азота, а другой – углерода. По мере развития симбиотических отношений симбионт может полностью утратить самостоятельность и превратиться в неотъемлемую часть своего хозяина (впрочем, надо признать, что и хозяин при этом теряет самостоятельность и перестает быть "автономным организмом").

Грань между мутуалистическими (взаимовыгодными) и антагонистическими симбиозами – довольно условная и зыбкая. Например, многие растительно-грибные симбиозы в ходе эволюции могли долго "балансировать" на грани мутуализма и антагонизма, причем преобладающие потоки питательных веществ могли неоднократно менять свое направление. Непосредственный переход паразитизма в мутуализм – сравнительно редкое явление (пример – "защитные симбиозы" растений со спорыньевыми грибами, в которых исходно паразитический гриб стал защищать растение от растительноядных животных путем синтеза токсичных веществ). В большинстве случаев симбиотические системы развиваются из фрагментов сообществ (экосистем). Например, симбиозы, основанные на биохимической кооперации, в большинстве случаев развиваются из кооперативных объединений свободноживущих организмов, совместно утилизирующих какой-то ресурс, или из фрагментов "трофической пирамиды" (симбиозы производителей органики с ее потребителями). Особый и весьма удивительный случай связи между трофической цепью и биохимическим симбиозом представляет морской моллюск *Elysia viridis*, питающийся водорослями. Этот моллюск ухитряется переселять пластиды съеденных водорослей в свои собственные клетки и долгое время сохранять их там живыми, приобретая таким образом способность к фотосинтезу. Настоящий гибрид животного и растения<sup>37</sup>!

В трех заключительных разделах этой главы я расскажу о трех в высшей степени необычных симбиотических системах, которые ученым удалось недавно "расшифровать".

---

<sup>37</sup> В этом кратком обзоре важнейших типов симбиотических систем использованы данные из статьи Н. А. Проворова и Е. А. Долгих *Метаболическая интеграция организмов в системах симбиоза* // Журн. общей биологии. 2006. Том 67. № 6. Стр. 403–422. <http://elementy.ru/genbio/resume/43>; <http://elementy.ru/genbio/synopsis?artid=43>.

## Термостойкая трава

Фантастический случай тройного симбиоза описали в начале 2007 года американские биологи, работающие в Йеллоустонском национальном парке (США), где на горячей почве вблизи геотермальных источников произрастает термостойкая трава *Dichanthelium lanuginosum*, близкая родственница проса<sup>38</sup>. Ранее было установлено, что удивительная устойчивость этого растения к высоким температурам каким-то образом связана с эндофитным (произрастающим в тканях растения) грибом *Curvularia protuberata*. Если выращивать растение и гриб по отдельности друг от друга, ни тот ни другой организм не выдерживает длительного нагревания свыше 38 °С, однако вместе они прекрасно растут на почве с температурой 65 °С. Кроме того, даже в отсутствие теплового стресса растение, зараженное грибом, растет быстрее и лучше переносит засухи.

Продолжая исследование этой симбиотической системы, ученые обнаружили, что в ней есть еще и третий обязательный участник – РНК-содержащий вирус, обитающий в клетках гриба.

Сначала ученые, конечно, не подозревали, что вирус важен для данного "сверхорганизма". Они просто решили выяснить, не оказывает ли обнаруженный вирус какого-нибудь влияния на взаимоотношения гриба и растения. Для этого они "вылечили" гриб, подвергнув его мицелий высушиванию и замораживанию при -80 °С. Эта суровая процедура приводит к разрушению вирусных частиц (и счастливы те организмы, которые могут, как грибы, сами ее выдержать и таким образом исцелиться от вирусных болезней!).

Необходимые для экспериментов "безгрибные" растения получали из семян, с которых снимали оболочку, а затем полоскали 10–15 минут в хлорке. Выращенные из таких семян растения затем заражали (или не заражали) симбиотическим грибом, капая на них из пипетки взвесь грибных спор.

Оказалось, что гриб, "вылеченный" от вируса, не в состоянии сделать растение термостойким. Растения с таким грибом погибали на горячей почве точно так же, как и растения без гриба.

Однако нужно было еще убедиться, что дело тут именно в вирусе, а не в каких-то побочных эффектах тех жестоких процедур, которые применялись при "лечении" гриба от вируса и растения – от гриба. Для этого "вылеченные" грибы были снова заражены вирусом, а этими повторно зараженными грибами, в свою очередь, заразили "вылеченные" растения. Теперь все было в порядке: заново собранный симбиотический комплекс отлично рос на горячей почве.

Таким образом, для термоустойчивости оказались необходимы все три компонента симбиотической системы: и растение, и гриб, и вирус.

Напоследок ученые провели совсем уж смелый эксперимент, свидетельствующий о высоком потенциале творческой энергии: взяли да заразили "грибом термоустойчивости" совершенно другое растение, а именно обыкновенный помидор. Были взяты четыре группы молодых томатов, по 19 растений в каждой. Первую группу заразили "дикой" формой гриба, содержащего вирус; вторую – грибом, вылеченным от вируса, а затем снова зараженным; третью – грибом, лишенным вируса; четвертую вообще оставили без грибов. Затем почву, в которой росли эти помидоры, стали каждые сутки нагревать до 65 °С на 10 часов, а остальные 14 часов температура почвы была 26 °С. Спустя 14 дней в первой группе в живых осталось 11 растений, во второй – 10, в третьей – 4, в четвертой – только 2.

---

<sup>38</sup> Luis M. Márques, Regina S. Redman, Russell J. Rodriguez, Marilyn J. Roossinck A virus in a fungus in a plant: three-way symbiosis required for thermal tolerance. // Science. 2007. v.315. p. 513–515

Таким образом, гриб, зараженный вирусом, способен повышать термоустойчивость не только у своего природного хозяина – однодольного растения *Dichanthelium lanuginosum*, но и у неродственных растений, относящихся к классу двудольных. Это открытие может иметь большое практическое значение. Трудность пока в том, что авторам не удалось добиться стопроцентной зараженности всех помидоров симбиотическими грибами. Именно этим, по их мнению, объясняется более высокая смертность подопытных томатов на горячей почве по сравнению с *Dichanthelium lanuginosum*.

## Вместо выделительной системы – микробное сообщество

Еще более фантастический случай симбиоза был описан в 2006 году исследователями из Германии и США<sup>39</sup>. Объектом изучения стал малощетинковый кольчатый червь *Olavius algarvensis*, обитающий в Средиземном море. Червь этот интересен прежде всего тем, что у него нет ни рта, ни кишечника, ни ануса, ни нефридиев – органов пищеварения и выделения. Некоторые другие морские черви тоже научились обходиться без органов пищеварения. Например, у погонофор кишечник превратился так называемую трофосому – тяж, набитый симбиотическими бактериями, окисляющими сероводород или метан. Поэтому можно было ожидать, что и у *Olavius algarvensis* отсутствие кишечника компенсируется наличием каких-то симбиотических микробов, обеспечивающих своего хозяина пищей в обмен на беззаботную жизнь в чужом теле. Однако редукция еще и выделительной системы – это явление беспрецедентное для кольчатых червей. Неужели микробы-симбионты сумели заменить червя не только органы пищеварения, но и органы выделения? Безусловно, этот случай заслуживал пристального изучения.

Метагеномный анализ выявил присутствие в теле червя четырех видов симбиотических бактерий, два из которых относятся к группе гамма-протеобактерий, а два других – к дельта-протеобактериям. Обе гамма-протеобактерии, геном которых удалось реконструировать почти полностью, являются автотрофами, то есть синтезируют органические вещества из углекислого газа. Необходимую для этого энергию они получают за счет окисления сульфида ( $S^{2-}$ ). В качестве окислителя используется кислород, а при отсутствии кислорода – нитраты<sup>40</sup>. Если же нет под рукой и нитратов, окислителем могут служить некоторые органические вещества. В качестве конечных продуктов жизнедеятельности эти бактерии выделяют окисленные соединения серы (например, сульфаты).

**Погонофоры и вестиментиферы** ранее считались отдельным типом животных, но впоследствии было показано, что они являются сильно видоизмененной группой кольчатых червей. Сейчас их называют сибоглинидами. Они встречаются в больших количествах возле подводных гидротермальных источников, где много метана или сероводорода. Сибоглиниды являются по сути дела автотрофными животными. Если быть совсем точным, это автотрофные симбиотические "сверхорганизмы". Живущие в их трофосоме (бывшем кишечнике) хемоавтотрофные бактерии синтезируют органику из углекислого газа, а энергию для этого получают из химической реакции окисления сероводорода или метана. Червь питается органикой, производимой симбиотическими бактериями. Кровь червя переносит не только кислород, необходимый как червя, так и бактериям, но и сероводород – "пищу" бактерий. Жизнь погонофор почти совсем не зависит от остальной биосферы – все необходимое они получают из земных недр (за исключением кислорода, который производится окислительными фотосинтетиками – растениями и цианобактериями). См.: В. В. Малахов. *Вестиментиферы – автотрофные животные*. 1997. <http://www.pereplet.ru/obrazovanie/stsoros/394.html>.

Дельта-протеобактерии тоже оказались автотрофами, но другого рода, а именно сульфат-редукторами. Они получают энергию, восстанавливая сульфат (или другие окисленные

<sup>39</sup> Woyke et.al. Symbiosis insights through metagenomic analysis of a microbial consortium. // Nature. 2006. 443. p. 950–955

<sup>40</sup> Использование нитратов в качестве окислителя для получения энергии называют нитратным дыханием. Нитратное дыхание широко распространено у бактерий, а недавно его обнаружили и у одноклеточных эукариот – фораминифер, родственников амёб

соединения серы) до сульфида. Таким образом, метаболизм гамма- и дельта-протеобактериальных симбионтов оказался взаимодополнительным: отходы первых служат пищей вторым и наоборот.

В качестве восстановителя (донора электронов, необходимого для восстановления сульфата) симбиотические дельта-протеобактерии могут использовать молекулярный водород. У них есть гены ферментов – гидрогеназ, необходимых для работы с молекулярным водородом. Возможно (хотя и не удалось доказать наверняка), что гамма-протеобактериальные симбионты производят некоторое количество  $H_2$  и таким образом снабжают дельта-протеобактерий не только окисленными соединениями серы, но и восстановителем.

Бактериальные симбионты живут не в глубине тела, а прямо под наружной оболочкой (кутикулой) червя. Здесь они ведут свою странную микробную жизнь, обмениваясь друг с другом продуктами своего метаболизма. Все прочее, чего им может не хватать, они получают из окружающей среды – в основном это вещества, просачивающиеся из морской воды под кутикулу хозяина. Микробы размножаются, а эпителиальные клетки червя тем временем потихоньку заглатывают их и переваривают. Этого источника питания, очевидно, червя вполне достаточно, чтобы не испытывать дискомфорта из-за отсутствия рта и кишечника.

Но как удастся червя обходиться без выделительной системы? Оказалось, что в геномах бактерий-симбионтов присутствуют гены белков, обеспечивающих всасывание и утилизацию мочевины, аммония и других отходов жизнедеятельности червя. Эти вещества служат бактериям ценными источниками азота.

Возможно, основная выгода, которую бактерии получают от сожительства с червем, состоит в том, что он подвижен и может по мере надобности переползти туда, где условия среды наиболее благоприятны для всей честной компании. В верхних слоях осадка, где имеется немного кислорода, но нет сульфидов, гамма-протеобактерии могут получать необходимые им сульфиды от своих сожителей – дельта-протеобактерий. Сульфид в этом случае будет окисляться кислородом – наиболее энергетически выгодным окислителем. В больших количествах, правда, кислород вреден для сульфат-редукторов – дельта-протеобактерий.

Если червь закопается поглубже, он попадет в слои, где кислорода нет вовсе. Здесь гамма-протеобактерии будут использовать в качестве окислителя нитраты, что несколько менее выгодно, зато сульфида у них будет вдоволь, потому что кислород больше не будет угнетать жизнедеятельность дельта-протеобактерий.

Наконец, в еще более глубоких слоях осадка, где нет не только кислорода, но и нитратов, гамма-протеобактерии могут использовать в качестве окислителя некоторые органические вещества, выделяемые червем-хозяином и дельта-протеобактериями. При этом в клетках одного из двух видов гамма-протеобактерий запасается сера (как продукт неполного окисления сульфида), которую можно до- окислить позже, когда червь выползет повыше и станут доступны более сильные окислители. Щавелевая кислота, выделяемая гамма-протеобактериями, охотно утилизируется дельта-протеобактериями, и так далее: исследователи выявили еще целый ряд возможных способов "биохимического сотрудничества" внутри этого удивительного симбиотического комплекса.

Таким образом, пять видов живых существ, объединившись, превратились в универсальный "сверхорганизм", способный жить в самых разнообразных условиях – в том числе и там, где ни один из его "компонентов" не выжил бы в одиночку.



## **Лучшее – детям: как клопы кормят свое потомство ценными симбионтами**

Ну и напоследок совсем уж необыкновенный пример симбиотических отношений из жизни клопов. Об этом симбиотическом комплексе научный мир узнал в 2006 году благодаря исследованиям японских биологов<sup>41</sup>.

Клопы семейства *Plataspidae*, или полушаровидные щитники, как выяснилось, не могут жить без симбиотических бактерий, обитающих в их кишечнике, – так же как и эти бактерии не мыслят себе жизни без клопов. Самка щитника, откладывая яйца, в каждую кладку помещает определенное количество "симбиотических капсул" – покрытых оболочкой шариков, содержащих бактерий-симбионтов в питательной среде. Вылупившиеся личинки первым делом поедают эти "пилюли", и бактерии попадают в задний отдел средней кишки.

После этого происходят совсем странные вещи: средняя кишка пережимается посередине, так что передняя часть пищеварительной системы превращается в слепой мешок, не имеющий выхода. Пища перестает поступать в ту часть кишечника, где поселились бактерии. Питаются щитники соком растений, и все съеденное всасывается без остатка, а отходы жизнедеятельности затем выводятся из полости тела при помощи особых органов (мальпигиевых сосудов) прямо в заднюю кишку.

Задняя часть средней кишки щитников превращается в инкубатор для бактерий. У самок этот отдел кишечника подразделяется на три части: в передней живут бактерии, в средней образуется питательный "наполнитель" для симбиотических капсул, а в задней образуется их оболочка. У самцов два последних отдела отсутствуют.

Исследователи обнаружили, что без симбионтов щитники жить не могут. Удаление симбиотических капсул из кладки приводит к резкому увеличению смертности личинок и замедлению роста. У двух видов клопов (из четырех исследованных) все личинки погибли поголовно. У двух других видов часть личинок все-таки доросла до взрослой стадии, но получившиеся клопы отличались мелкими размерами, бледной окраской и были неспособны к спариванию.

По-видимому, бактерии обеспечивают клопов необходимыми питательными веществами. Животные, питающиеся одним лишь соком растений, находятся в крайне трудном положении. Ведь в их пище практически отсутствуют жиры, белки, аминокислоты и многие другие необходимые вещества. На одних углеводах долго не протянешь. Правда, в растительном соке есть все элементы, необходимые для синтеза недостающих веществ, но справиться с такой сложной биохимической задачей способны только бактерии.

Как мы уже знаем, другие насекомые, питающиеся растительными соками, такие как тли и листоблошки, тоже имеют бактерий– симбионтов, передающихся вертикально – от матери к детям. Главная особенность бактериального симбионта клопов-щитников состоит в том, что он живет не внутри, а вне клеток хозяина.

Исследователи выделили из симбиотических капсул семи видов клопов молекулы ДНК бактерий-симбионтов и определили последовательность нуклеотидов в гене рибосомной РНК (16S рРНК). Этот ген традиционно используется для определения родственных связей бактерий. Оказалось, что симбионт клопов относится к группе гамма-протеобактерий, к подгруппе энтеробактерий, то есть кишечных бактерий (сюда же относится кишечная палочка), а ближайшим его родственником является та самая бухнера – симбионт тлей. Это само по себе весьма интересно, поскольку тли и клопы – родственные группы. Возможно, история клопино-бакте-

---

<sup>41</sup> Takahiro Hosokawa, Yoshitomo Kikuchi, Naruo Nikoh, Masakazu Shimada, Takema Fukatsu. *Strict Host-Symbiont Cospeciation and Reductive Genome Evolution in Insect Gut Bacteria* // PLoS Biology. 2006. Volume 4. Issue 10.

риального симбиоза очень древняя и уходит корнями в те далекие времена, когда жили на свете общие предки тлей и клопов.

На основе сравнения нуклеотидных последовательностей рРНК исследователи построили эволюционные деревья – отдельно для клопов и для их симбионтов. Эти деревья оказались абсолютно одинаковыми.

Это означает, что эволюция клопов и их симбионтов протекала совершенно синхронно: появление нового вида клопа всегда сопровождалось появлением новой разновидности бактерии. Или, может быть, наоборот, изменение бактерии провоцировало появление нового вида клопа? Кроме того, это означает, что разные виды клопов не обмениваются между собой симбионтами. Последнее обстоятельство можно объяснить только физиологическими причинами, то есть тем, что каждая разновидность бактерии приспособлена только к клопам определенного вида, и наоборот. Дело в том, что разные виды полушаровидных щитников часто встречаются на одном и том же растении, и личинки вовсе не застрахованы от случайного поедания "чужих" капсул. Очевидно, такие ошибки плохо кончаются и для клопов, и для бактерий.

Изученная японскими исследователями симбиотическая система представляет собой исключительно удобный объект, позволяющий без всяких усилий поставить множество интереснейших экспериментов. Например, что будет, если бактерий-симбионтов разных видов клопов поменять местами? Выяснить это проще простого – достаточно скормить личинкам чужие симбиотические капсулы. С внутриклеточными бактериями, такими как бухнера, провести подобный эксперимент крайне трудно или вообще невозможно. Наверняка этот и многие другие эксперименты будут поставлены в ближайшее время, и мы узнаем еще много увлекательных подробностей о жизни шестиногих симбиотических "сверхорганизмов".

## Что почитать на эту тему в Интернете

В. А. КРАСИЛОВ. *Нерешенные проблемы теории эволюции*. 1986. <http://evolbiol.ru/kr.htm>

В. А. КРАСИЛОВ. *Метаэкология*. 1997. <http://evolbiol.ru/krasilov.htm> (это насчет "эволюции с человеческим лицом")

В. В. МАЛАХОВ. *Вестиментиферы – автотрофные животные*. 1997. <http://www.pereplet.ru/obrazovanie/stsoros/394.html>

А. В. МАРКОВ. *Обзор "Происхождение эукариот"*. <http://evolbiol.ru/eucaryots.htm>

А. Ю. РОЗАНОВ, М. А. ФЕДОНКИН. *Проблема первичного биотопа эукариот*. 1994. <http://evolbiol.ru/ecorozanov.htm>

М. А. ФЕДОНКИН. 2003. *Сужение геохимического базиса жизни и эукариотизация биосферы: причинная связь*. // Палеонтологический журнал. № 6. 2003. С. 33–40. <http://evolbiol.ru/fedonkin2003.htm>

М. А. ФЕДОНКИН. *Две летописи жизни: опыт сопоставления (палеобиология и геномика о ранних этапах эволюции биосферы)*. 2006. <http://evolbiol.ru/fedonkin2006.htm>

## Глава 4. Рождение сложности

### Порядок из хаоса

Излюбленным аргументом креационистов является утверждение о невозможности самопроизвольного развития сложных структур из простых на основе случайных изменений. Действительно, здравый смысл вроде бы подсказывает, что, сколько бы мы ни ворошили лопатой кучу мусора, ничего полезного и принципиально нового из обрывков и обломков само собой не соберется. Креационисты очень любят приводить эту аналогию (она известна во многих вариантах). Часто в этом контексте поминают также второе начало термодинамики, согласно которому якобы невозможен самопроизвольный рост упорядоченности – сам собой нарастать может только хаос.

Все это, сказать по правде, полная ерунда. Подобные рассуждения изобилуют логическими ошибками: аналогии не соответствуют объясняемому феномену, а физические законы привлекаются не к месту, то есть делается попытка применить их за пределами установленной для них области применимости. Например, второе начало термодинамики справедливо только для изолированных систем, которые не получают энергии из внешней среды. Живые организмы, напротив, всегда получают энергию извне и, расходуя часть этой энергии на повышение упорядоченности внутри себя, создают при этом порядочный хаос снаружи. Суммарная неупорядоченность (энтропия) всей системы (организм + среда) при этом растет. Поэтому никакого противоречия между развитием жизни и вторым началом термодинамики попросту не существует. Возможность самоорганизации – самопроизвольного рождения порядка из хаоса – показана экспериментально и обоснована теоретически для самых разных типов открытых неравновесных систем.

Кроме того, говоря о "случайности", якобы лежащей в основе предполагаемых механизмов эволюции, креационисты занимаются откровенным передергиванием. Они спекулируют на многозначности и расплывчатости термина "случайность". В действительности эволюция основана не на случайностях, а на вполне строгих закономерностях (о которых мы еще будем говорить). Даже мутации, которые до недавнего времени действительно было принято считать случайными, на самом деле далеко не всегда таковы (см. главу "Управляемые мутации"). Дарвиновский механизм естественного отбора сам по себе вполне достаточен для того, чтобы придать эволюционному процессу упорядоченность. Пусть даже первичные изменения (мутации) происходят случайно – благодаря действию отбора запоминание системой произошедших изменений происходит уже не случайно, а строго закономерно. Это избирательное запоминание и производит новую информацию и новую сложность. Между прочим, математикам хорошо известна так называемая S-теорема Ю. Л. Климонтовича, представляющая собой строгое математическое доказательство того, что новая информация (или "отрицательная энтропия", упорядоченность) порождается, сочетанием случайного изменения состояния системы с последующим необходимым (избирательным) запоминанием результатов изменения. Иными словами, эволюционный механизм, предложенный Дарвином, является совершенно адекватным и достаточным объяснением самопроизвольного усложнения живых систем в ходе эволюции – как с точки зрения биологии, так и с точки зрения физики и математики (См. Н.М. Борисов *Эволюция, случайность, энтропия (о том, как Дарвин и Клаузиус оказались правыми одновременно)* <http://evolbiol.ru/evidence10.htm#borisov1>).

Чтобы убедиться своими глазами в возможности самозарождения сложного из простого, налейте в ванну воды и выньте пробку слива (тем самым превратив закрытую систему в открытую). Вскоре хаотическое движение молекул воды под воздействием силы тяжести на ваших

глазах породит довольно сложную, упорядоченную структуру – воронку-водоворот. Когда видишь это впервые в жизни (я помню свое впечатление из раннего детства), возникает ощущение чуда. Почему? Да просто наше мышление так устроено: оно специализировано для целеполагания, мы привыкли планировать свои действия, ориентируясь на ожидаемый результат. Поэтому нам и кажется, что если чего-то не предусмотреть, не проконтролируешь, то ничего хорошего и не выйдет – только разруха и хаос. Раз за разом нас подводит эта "инструментальная" направленность нашего мыслительного процесса. Так, в высокоразвитых сельскохозяйственных цивилизациях Мексиканского нагорья царило убеждение, что если пустить дело на самотек, то ни солнце утром не взойдет, ни лето в положенный срок не настанет, а потому необходимо регулярно подкармливать жертвенной кровью тех светлых богов, что в непрестанной героической борьбе с силами хаоса поддерживают привычный нам миропорядок. Ныне те боги, хочется верить, уже умерли с голоду, но на смене дня и ночи это, как видим, не отразилось.

Аналогии с мусорной кучей и лопатой, или с землетрясением, которое может только разрушить здание, но никогда не соберет его из камней, или с мартышкой, которая, случайно нажимая на клавиши, никогда не напишет "Войну и мир", имеют примерно такое же отношение к эволюции, как ритуальная практика ацтеков – к вращению Земли вокруг солнца. Те эволюционные процессы, в результате которых рождается новая сложность, очень мало похожи на эти воображаемые ситуации. Если какое-то сходство и есть, то очень неполное, ограниченное отдельными признаками, поверхностное и ничего не говорящее о сути дела.

Мы уже упомянули вскользь об упорядочивающей и направляющей роли отбора и о неслучайности многих мутаций (наследственных изменений). Кроме того, "обрывки и обломки", из которых в процессе эволюции собирается новое, совсем не похожи на те разнообразные предметы, которые можно обнаружить в мусорной куче.

Начать с того, что материал наследственности (ДНК), генетический код и базовая "технология" его прочтения и реализации у всех организмов одни и те же. Этот факт, между прочим, рассматривается учеными как решающее доказательство происхождения всего живого на нашей планете от единого общего предка (будь то предковый вид или предковое сообщество).

Жизненные задачи тоже у всех организмов сходны (выжить, добыть нужные вещества и энергию, вырасти, противостоять внешним разрушающим воздействиям, оставить потомство). Поэтому все имеющиеся в наличии на нашей планете фрагменты ДНК, во-первых, понятны для всего живого (могут быть более-менее адекватно прочтены и "интерпретированы" любой живой клеткой<sup>42</sup>), во-вторых, все они являются фрагментами устройств, сходных по своим функциям. Это резко повышает вероятность того, что случайное комбинирование фрагментов (например, в ходе горизонтального обмена генами, о котором рассказано в главе "Наследуются ли приобретенные признаки?") может породить что-то новое и осмысленное.

Была раньше такая хорошая игрушка – радиоконструктор (что-то вроде нынешнего "Лего", только из конденсаторов, ламп, катушек и прочих радиодеталей). Простые работающие устройства – такие, например, как детекторный приемник – из этого конструктора собирались с достаточно высокой вероятностью путем абсолютно случайного, произвольного соединения деталей. Этот пример показывает, что если "детальки" хороши, то даже случайное их комбинирование вполне может породить что-то полезное и жизнеспособное. А в "эволюционном конструкторе" детальки, несомненно, самого высшего сорта – отшлифованные естественным отбором, проверенные и испытанные многими поколениями живых "испытателей".

<sup>42</sup> Это доказывается, в частности, успехами генной инженерии. Гены одних организмов успешно работают в клетках других. Благодаря этому, например, диабетики сегодня обеспечены инсулином – человеческим белком, произведенным бактериями, которым пересадили человеческий ген/

Кроме того, геном организма или отдельный ген – это далеко не "Война и мир", а нечто гораздо более помехоустойчивое. Если мы заменим случайным образом букву, слово или предложение в талантливом романе, то наверняка хоть чуть-чуть, но испортим произведение. Если мы заменим в гене нуклеотид или в белке аминокислоту, с очень большой вероятностью не произойдет абсолютно ничего плохого (более того, есть даже вполне реальный шанс, что изменение окажется полезным, но об этом чуть позже).

Белковая молекула обычно состоит из нескольких сотен аминокислот, но только очень немногие из них действительно необходимы для того, чтобы белок исправно выполнял свою функцию. Если речь идет о ферменте, то для его работы абсолютно необходимы в основном те аминокислоты, которые составляют так называемый "активный центр". Активный центр – это то место белковой молекулы, которое, собственно, и катализирует реакцию. Кроме того, могут оказаться важными и некоторые аминокислоты, определяющие пространственную конфигурацию молекулы – то, в какую фигуру она самопроизвольно "свернется" после того, как будет синтезирована. Например, в построении пространственной структуры фермента участвуют цистеины – это аминокислоты, содержащие серу, которые образуют дисульфидные мостики (-S-S-), скрепляющие между собой различные витки, лопасти и спирали белковой молекулы.

Такие принципиально важные аминокислоты составляют лишь малую часть белка. Более того, это даже не конкретные наборы аминокислот, которые должны находиться в строго определенных местах белковой молекулы, а довольно расплывчатые "рисунки", "паттерны", или, как их официально называют, мотивы.

**Белки с одинаковой функцией могут сильно различаться по структуре.** Вот аминокислотная последовательность фермента фруктозо-бисфосфат альдозазы жгутиконосца *Euglena gracilis*. Это один из ферментов гликолиза – важного биохимического процесса, в ходе которого, как мы помним, клетка тратит часть энергии, заключенной в молекуле глюкозы, для синтеза двух молекул АТФ без использования кислорода. Каждая буква соответствует определенной аминокислоте (P – пролин, D – аспарагиновая кислота, F – фенилаланин, K – лизин и т. д.):

PDFPKDLKGV	LDGNQVRTLF	DFAQKKGFAI
PAVNCTSSSTVNWLERARD	THNPVIIQVS	QGGAIFYCGK
VDGSVALAHN	VRAVAHTMAP	VWHS DHCAK
DADGEIFCEH	GVPLFSSHML	DLSEENDEED
MAKLN LWLEM	EIGMTGGVED	GVDNSGVAND
AVHKALGASS	PNFSIAA AFG	NVHGVYKPGN
HQDYARKQLS	SSEDHPLYLW	FHGPSGSTDA
EIHEAVRNGVVKMNLDTDMQ	WAYWDGLRQF	EAKKHDY LQG
QIGNPEGPKD	PNKNYYDPRK	WIREAELGML
ELPGGLKEFI	GIP <sup>43</sup> .	ARVKVAFKAV

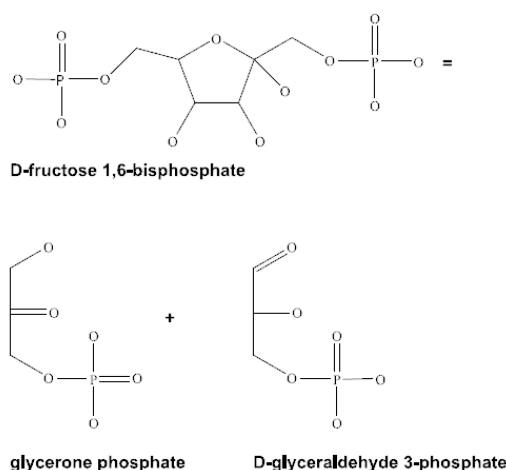
А вот тот же самый фермент бактерии *Mycoplasma pneumoniae*:

MLVNIQMLQ HAKQHNYAVP HININNYEWA KAVLTAAQQA  
 KSPIIVSTSE GALKYISGHQ VWPMVKGLV DALKITVPVA LHLDHGSYEG  
 CKAALQAGFS SIMFDGSHLP FQENFTKSKE LIELAKQTNA  
 SVELEVGT LG GEEDGIVGQG ELANIEECKQIATLKPDALA AGIGNIHGLY

<sup>43</sup> Все "расшифрованные" последовательности генов и белков лежат в Интернете в открытом доступе. Данная последовательность доступна по адресу: [http://www.ebi.uniprot.org/entry/Q42729\\_euggr](http://www.ebi.uniprot.org/entry/Q42729_euggr).

PDNWKGLN YE LIEAIAKATN LPLVLHGGSG IPEADVKKAI GLGISKLNIN  
TECQLAFAKA IREYVEAKKD LDTHNKGYP RKLLKSPTQA  
IVDCCLEKMQ LCGSTNKA<sup>44</sup>.

На первый взгляд заметить сходство между этими белками очень непросто. На второй, впрочем, тоже. А ведь это, по молекулярно-генетическим меркам, весьма похожие друг на друга, близкородственные белки! У них есть длинный сходный участок (от 16-й до 333-й аминокислоты первой молекулы и от 5-й до 265-й аминокислоты второй), в пределах которого совпадает целых 25 % аминокислот. Кроме того, некоторые другие аминокислоты в двух белках хотя и разные, но близкие по своим химическим свойствам.



*Реакция, которую катализирует фермент фруктозо-бисфосфат альдозаза.*

Для того чтобы обнаружить это сходство и оценить его количественно, можно воспользоваться специальной программой BLAST, свободно доступной в Интернете по адресу <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/blast/bl2seq/wblast2.cgi>. Там надо просто вставить две аминокислотные последовательности в два окошка и нажать кнопку.

Такой уровень сходства при сравнении белков представителей разных надцарств живой природы (мы сравнивали эукариот с бактериями) считается очень высоким. В данном случае, возможно, этот результат объясняется тем, что предки эвглени сравнительно недавно приобрели соответствующий ген путем горизонтального переноса от каких-то бактерий. У высших эукариот фруктозо-бисфосфат альдозаза этого семейства вообще не встречаются. У нас с вами, например, они совсем другие.

Читатель может попробовать самостоятельно сравнить между собой фруктозо-бисфосфат альдозаза различных организмов (найти их можно, например, в базе данных PFAM <http://pfam.sanger.ac.uk/>, осуществив поиск по ключевым словам "fructose biphosphate aldolase"). Любой желающий может легко убедиться, что если сравнить один и тот же (по функции) фермент, взятый у человека и, допустим, у кишечной палочки *Escherichia coli*, то программа сравнения, скорее всего, выдаст безрадостное "no significant similarity found" – "значимого сходства не обнаружено". Это, впрочем, не

<sup>44</sup> [http://www.ebi.uniprot.org/entry/alf\\_mycpn](http://www.ebi.uniprot.org/entry/alf_mycpn)

значит, что никакого сходства действительно нет – оно есть (это те самые неопределенные "мотивы", о которых шла речь выше), но для его выявления необходимы более мощные аналитические средства, чем программа BLAST.

Тем не менее эти столь разные белки примерно с одинаковой эффективностью выполняют одну и ту же работу, то есть катализируют одну и ту же биохимическую реакцию.

Конечно, не все различия между разными белками, выполняющими одну и ту же функцию, случайны и бессмысленны. Некоторые из них обеспечивают тонкую подстройку фермента под конкретные особенности той или иной клетки. Однако, как показывает генно-инженерная практика, довольно часто эти белки оказываются вполне взаимозаменяемыми. Это значит, что если заменить у какого-либо организма его собственный ген на чужой, кодирующий фермент, тот же по функции, но иной по структуре, то такой генно-модифицированный организм с большой вероятностью окажется вполне жизнеспособным.

Из этого видно, что "подобрать" белок с нужной функцией методом случайного перебора аминокислот в принципе не так уж сложно. Для этого вовсе не требуется правильно угадать все несколько сотен аминокислот, составляющих молекулу белка. Достаточно подобрать лишь некий довольно расплывчатый "мотив".

Эксперименты показывают, что такая технология отлично работает. Среди коротких белковых молекул, искусственно синтезированных путем случайного комбинирования аминокислот, удастся отыскать белки практически с любой каталитической активностью. Конечно, эффективность таких катализаторов ниже, чем у настоящих ферментов, но это неважно. Главное, чтобы отбору было за что "зацепиться", и он со временем доведет функцию до совершенства. Эта технология годится не только для белков, но и для функциональных РНК. Именно таким способом исследователи ищут и находят новые рибозимы – РНК с ферментативными свойствами (см. главу "Происхождение жизни").

Отобрав подходящие молекулы, можно затем раз за разом вносить в них небольшие случайные изменения и отбирать лучшие из получившихся вариантов. Это называют "методом искусственной эволюции". Само его существование и широкое практическое применение является отличным доказательством работоспособности дарвиновской модели.

Однако изготовить высокоэффективный белковый фермент с изначально заданными свойствами методом искусственной эволюции – дело довольно долгое и трудоемкое. Поэтому ученые в последние годы прикладывают большие усилия, чтобы не только выявить, но и понять связи между последовательностью аминокислот и функцией белка. Если эта цель будет достигнута, ферменты с заданными свойствами можно будет проектировать, то есть просто вычислять на компьютере искомую последовательность аминокислот. Это сэкономит огромные средства и позволит осуществить настоящую революцию в химической промышленности. Ведь ферменты – чрезвычайно эффективные катализаторы, способные в тысячи раз ускорить синтез чуть ли не любых химических соединений.

Вообще белки – удивительные вещества, заключающие в себе немало парадоксов. Как мы уже знаем, многие аминокислоты, входящие в состав белковой молекулы, могут быть заменены или удалены без заметного изменения свойств белка. С другой стороны, замена всего одной-двух аминокислот в активном центре белковой молекулы может привести к радикальному изменению свойств фермента. В большинстве случаев, конечно, фермент от этого портится, снижает производительность или вовсе становится нефункциональным. В других случаях это может привести к модификации или даже полной смене функции, то есть к появлению нового фермента.

**Разнообразие белков началось с немногих исходных "мотивов".**



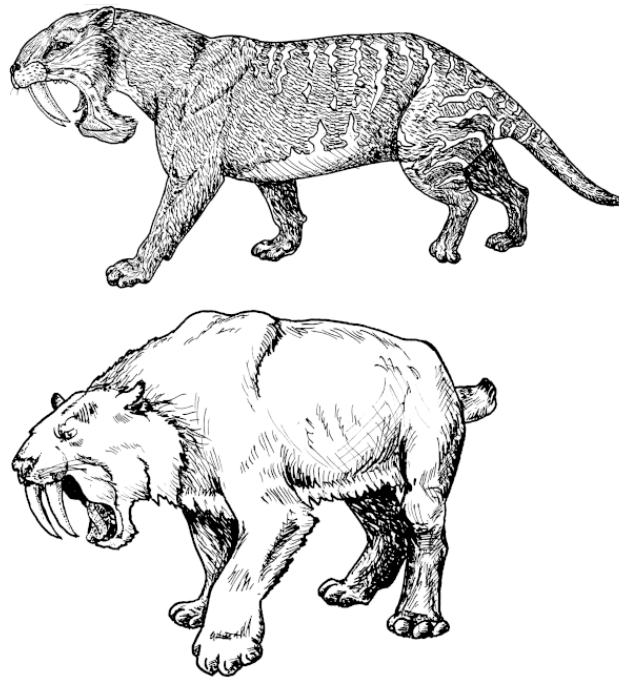
Некоторые ученые предполагают, что на самых ранних этапах становления жизни – возможно, еще в РНК-мире – методом "слепого поиска" было найдено несколько сотен базовых аминокислотных мотивов, соответствующих основным функциям белков. Изначально эти функции были реализованы на основе очень коротких белковых молекул (пептидов), причем эффективность функционирования была поначалу низкой. Но все равно это был большой шаг вперед по сравнению с неуклюжими рибозимами. Эти первичные "мотивы", оформленные в виде коротких пептидов, в дальнейшем легли в основу всех ныне существующих надсемейств белков.

Конечно, разумное просчитанное проектирование может значительно ускорить создание новых белков, на которое эволюции требуются миллионы лет. Иногда, впрочем, белки с новыми функциями возникают в природных популяциях живых организмов гораздо быстрее – буквально за считанные годы или даже месяцы.

Здесь нужно различать две принципиально разные ситуации. Иногда новые белки возникают благодаря особым механизмам, специально для этого существующим в клетке. Таковы, например, образование новых антител в ответ на проникновение в организм новой инфекции или целенаправленное изменение поверхностных белков у некоторых патогенных бактерий, имеющее целью обмануть иммунную систему хозяина. Эти особые механизмы направленного изменения генома сами являются результатом длительной эволюции и будут рассмотрены нами отдельно в главе "Управляемые мутации". Но новые белки иногда могут быстро возникать и по обычной, классической схеме – за счет случайных мутаций и отбора. Самый известный пример такого рода – поразительно быстрая выработка бактериями устойчивости к антибиотикам. Как выяснилось, бактерии предпочитают не пассивную, а активную защиту: они не пытаются "обойти" или видоизменить тот биохимический процесс, по которому "бьет" новый антибиотик, а вырабатывают новый фермент, способный активно атаковать и обезвреживать лекарственное средство.

Хотя возникновение подобного фермента требует не одной мутации, а нескольких, классическая эволюционная модель вполне способна объяснить это явление. В слаженном появлении целого комплекса необходимых мутаций нет ничего противоречащего простейшей схеме "единичные случайные мутации плюс отбор". Кроме того, на примере развития устойчивости к антибиотикам можно понять, как работает один из механизмов, ограничивающих число допустимых эволюционных траекторий движения к заданной цели. Одним из следствий подобных ограничений могут быть параллелизмы – независимое возникновение сходных признаков в разных эволюционных линиях.

**Параллелизм, или параллельной эволюцией,** называют независимое появление похожих признаков у разных организмов. Параллелизмы очень широко распространены в природе, и биологи-теоретики уделяют много внимания этому явлению. В нем отчетливо проявляется закономерный (неслучайный) характер эволюции. Одной из основных причин параллелизмов является ограниченность возможных путей эволюционного преобразования организма. Сформулированный Н. И. Вавиловым "Закон гомологических рядов в наследственной изменчивости" (<http://evolbiol.ru/vavilov.htm>) позволил связать это явление с закономерностями внутривидовой изменчивости. У близких видов встречаются одинаковые вариации – например, у большинства злаков есть остистые и безостые формы. Палеонтология дает много ярких примеров схожести путей эволюции в разных группах (мы поговорим об этом подробно в главе "Направленность эволюции").



*Яркий пример параллельной эволюции: сумчатый саблезубый тигр *Thylacosmilus* из плиоцена Южной Америки (вверху) и "обычный" саблезубый тигр *Smilodon* из плейстоцена Северной Америки.*

## Пути эволюции предопределены на молекулярном уровне

В наши дни бурное развитие молекулярной биологии привело к тому, что многие важные биологические закономерности, в том числе явление параллельной эволюции, временно оказались как бы за рамками "настоящей серьезной науки" – просто потому, что их пока не удастся объяснить на молекулярном уровне.

Поэтому предпринятая учеными из Гарвардского университета попытка найти молекулярные основы канализированности (ограниченности возможных путей) и повторяемости эволюции имеет большое теоретическое значение<sup>45</sup>. В качестве модели исследователи выбрали адаптацию бактерий к антибиотикам – сравнительно простой эволюционный процесс, высокодетерминированный и повторяемый и к тому же имеющий большое практическое значение. Исследование наглядно показало, что в эволюции может быть реализована лишь очень небольшая часть из общего числа теоретически существующих путей "из точки А в точку Б".

Бактерии приспосабливаются к антибиотикам из группы бета-лактамов (к которым относятся, в частности, пенициллин) благодаря изменениям гена, кодирующего фермент бета-лактамазу. Предполагается, что мутации возникают случайно, причем вредные мутации отсеиваются отбором, а полезные закрепляются.

В ходе адаптации бактерий к цефотаксиму – антибиотику третьего поколения из группы бета-лактамов – в исходный вариант гена бета-лактамазы вносится пять вполне конкретных мутаций, в результате чего устойчивость к антибиотику возрастает в 100 000 раз. Но такой эффект дают только все пять мутаций вместе. Понятно, что одновременное появление сразу пяти "нужных" мутаций невероятно: они должны появляться и фиксироваться последовательно, одна за другой. Значит, на пути к конечной цели организм должен пройти через четыре промежуточных состояния. Если хотя бы одно из них окажется менее выгодным, чем предыдущее, оно будет забраковано отбором, и конечная цель не будет достигнута.

Теоретически существует  $5(!) = 120$  различных траекторий движения от исходного состояния (отсутствие устойчивости к цефотаксиму) к конечному, то есть к очень высокой устойчивости. Экспериментальным путем ученые установили, что из 120 теоретически возможных путей последовательного приобретения пяти мутаций большинство (102) вообще не могут реализоваться, так как требуют на каком-то этапе временного снижения приспособленности (в данном случае под "приспособленностью" понимается устойчивость к цефотаксиму). Оставшиеся 18 путей очень сильно различаются по вероятности своей реализации. Расчеты показали, что в 99 % случаев эволюция "выберет" один из 10, а в 50 % случаев – один из двух наиболее вероятных путей.

Вполне возможно, что это правило распространяется и на эволюцию других белков. Это значит, что молекулярной эволюции свойственны высокие повторяемость и предсказуемость. Разные организмы должны независимо друг от друга двигаться по одним и тем же "разрешенным" эволюционным траекториям. Не исключено, что аналогичные ограничения могут направлять и канализировать дарвиновскую эволюцию и на более высоких уровнях организации живого.

---

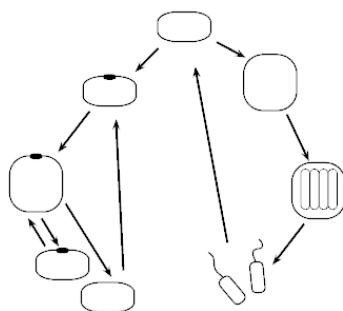
<sup>45</sup> Daniel M. Weinreich, Nigel F. Delaney, Mark A. DePristo, Daniel L. Hartl *Darwinian evolution can follow only few mutational paths to fitter proteins* // Science. 2006. v.312. p. 111–114

## Приключения Protozoon (модель возникновения сложного организма из простого)

Попробуем понять, как же все-таки в ходе эволюции сложное может рождаться из простого. Для этого я хочу предложить вниманию читателей забавную мысленную модель.

Героем нашего повествования будет вымышленное, но довольно правдоподобное одноклеточное существо *Protozoon*, имеющее вполне обычный жизненный цикл, всего один "орган" – глазок – и всего один внутренний регуляторный фактор (сигнальное вещество X) с двумя эффектами. Это незамысловатое простейшее, как мы увидим, в результате одной–единственной случайной мутации автоматически может дать начало целому вееру сложных многоклеточных форм со своими онтогенезами (способами индивидуального развития), жизненными циклами, разделением тела на вегетативную и генеративную части ("сому" – тело и "герму" – половые клетки).

Итак, прошу познакомиться: Protozoon, диплоидный<sup>46</sup> одноклеточный эукариотический организм с простым жизненным циклом. В благоприятных условиях у зиготы<sup>47</sup> образуется глазок. Глазок стимулирует выработку сигнального вещества X.



Как у большинства реальных одноклеточных эукариот, клетка нашего *Protozoon* может делиться двумя способами: митозом (получаются две диплоидные дочерние клетки) и мейозом (получаются четыре гаплоидные половые клетки – гаметы, снабженные жгутиками и потому подвижные).

Сигнальное вещество X имеет два эффекта. В концентрации 1 оно подавляет процесс образования глазков, а в концентрации 4 и выше приводит к тому, что созревшая клетка будет делиться митозом (при меньшей концентрации – мейозом). Вещество X способно с определенной скоростью проникать сквозь мембрану (оболочку) клетки в обе стороны.

**Митоз** – деление эукариотической клетки, в результате которого из одной родительской клетки получаются две дочерние с таким же числом хромосом, как и у родительской. Например, митоз диплоидной клетки приводит к формированию двух диплоидных клеток.

**Мейоз** – "редукционное деление" эукариотической клетки, в результате которого число хромосом сокращается вдвое. Из диплоидной родительской

<sup>46</sup> Диплоидный – имеющий двойной набор хромосом. Таковы все клетки животных, кроме половых. Половые клетки имеют одинарный хромосомный набор и называются гаплоидными. У растений и одноклеточных эукариот (простейших, они же протисты) встречаются разные варианты чередования гаплоидных и диплоидных стадий в жизненном цикле. Прокариоты гаплоидны.

<sup>47</sup> Зигота – диплоидная клетка, образовавшаяся из слияния двух гаплоидных половых клеток. Например, оплодотворенное яйцо.

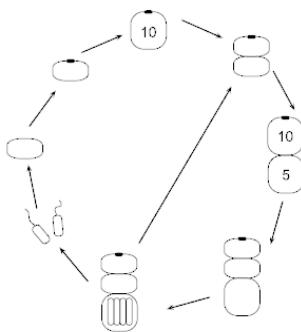
клетки (с двойным набором хромосом) получают четыре гаплоидных клетки с одинарным набором хромосом. У животных таким путем образуются половые клетки – яйцеклетки и сперматозоиды.

Глазок к тому же придает клетке полярность. Это проявляется в том, что, когда клетка делится путем митоза, плоскость деления всегда располагается перпендикулярно тому диаметру клетки, на котором находится глазок. В результате глазок "достаётся" одной из дочерних клеток, а другая поначалу не имеет глазка. Будем считать, что ориентация плоскости деления задается глазком при помощи выделяемого им вещества X. Концентрация этого вещества максимальна возле глазка и постепенно снижается по мере удаления от него. Иными словами, существует "градиент концентрации" вещества X, и плоскость деления всегда перпендикулярна направлению этого градиента.

При неблагоприятных условиях зигота не образует глазка, вещество X не вырабатывается, и поэтому, если ей удастся дорасти до зрелости, она делится только мейозом и образует четыре подвижные гаметы.

Посмотрим теперь, в чем смысл этого нехитрого регуляторного контура и как складывается жизнь *Protozoon* в естественных условиях. Если все хорошо и пищи много, все клетки в сообществе *Protozoon* образуют глазок и делятся митозом. По мере роста плотности популяции увеличивается концентрация X в воде. Это вещество, как мы знаем, проходит через мембрану. Поэтому в конце концов в молодых клетках, еще не успевших образовать глазок, концентрация вещества X (впитанного из окружающей среды) достигнет значения 1. Тогда у них не образуется глазок, и они будут делиться мейозом, гаметы расплывутся, популяция разредится, и произойдет расселение. Очень несложная, вполне правдоподобная и устойчивая система.

Но вот у одной особи возникла мутация: утрачена способность клеток расходиться после митоза. Условия благоприятны. Что теперь будет? Сразу, без всякого отбора и дополнительных мутаций, появляется множество разных многоклеточных организмов со своими онтогенезами и жизненными циклами.



Это самый простой из возникших вариантов. Двуклеточный организм, у которого передняя клетка – вегетативная ("сома") с глазком, а задняя – генеративная ("герма"). Задняя клетка, созревая, производит гаметы и сразу же заменяется новой, образовавшейся в результате деления головной клетки.

В чем секрет? Оказывается, все дело в сигнальном веществе X. Как только у клетки появляется глазок, концентрация вещества X в ней почти мгновенно достигает максимального уровня 10. Избыточные количества вещества X интенсивно откачиваются из клетки и... проникают в соседнюю, "прилипшую" сзади вторую клетку. И там устанавливается постоянная концентрация X, равная 5. Раньше, когда клетки расходились сразу после деления, подобных ситуаций не возникало. Только теперь, когда клетки остались слипшимися, стало ясно, что проницаемость мембраны для вещества X такова, что в клетке, примыкающей к своей

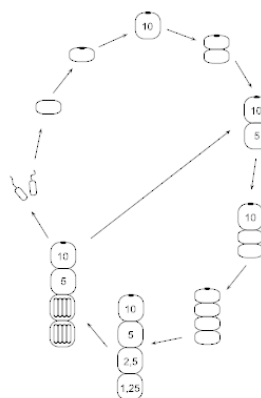
"соседке" с глазком, устанавливается половинная концентрация вещества X. Если к клетке с концентрацией 5 "прилипнет" еще одна клетка без глазка, то в ней установится концентрация 2,5, и так далее, каждый раз вдвое меньше. Раньше это свойство клеточных мембран *Protozoon* не имело существенного значения, но теперь оно становится ключевым фактором формообразования.

Обратите внимание, что в данном случае в созревшем двухклеточном организме (когда и передняя, и задняя клетка уже готовы поделиться) первой всегда делится передняя клетка. Это принципиальный момент. Из-за этого в задней клетке, которая теперь стала третьей по счету, концентрация X быстро снизилась до 2,5 – а при такой концентрации клетка делится уже не митозом, а мейозом.

Мы помним, что у исходного одноклеточного существа вещество X регулировало деление клеток: при концентрации выше четырех клетка делилась митозом, при меньшей концентрации – мейозом. Но для одноклеточного существа были безразличны небольшие индивидуальные различия в скорости начала клеточного деления. Между тем концентрация X ( $P_x$ ) немного влияла на эти скорости. В этом нет ничего удивительного, ведь в конечном счете в клетке все процессы хоть немного, но влияют друг на друга. По этому признаку – характеру влияния X на время начала деления – существовала индивидуальная изменчивость, но пока организм был одноклеточным, эти различия ни на что не влияли, и их было трудно даже заметить.

У той особи, из которой в результате мутации сформировался двухклеточный организм, митоз шел быстрее всего при концентрации X, близкой к 10. Поэтому первой стала делиться передняя клетка, а не задняя.

А что будет, если мутация "нерасхождения" произойдет у другой особи, у которой оптимум митоза случайно оказался ближе к  $P_x = 5$ ? Тогда строение многоклеточного организма окажется еще более сложным.



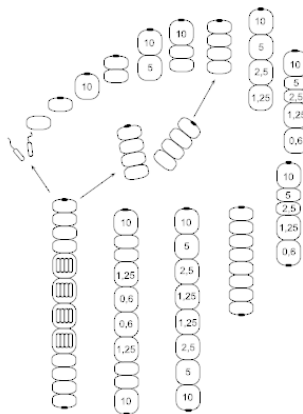
Взрослый организм теперь оказывается четырехклеточным! Он ведет себя как целое и обладает сложным детерминированным (предопределенным) онтогенезом, в ходе которого отдельные части эмбриона определенным образом влияют друг на друга – точно так же, как у настоящих эмбрионов. Такие взаимные воздействия называют "морфогенетическими корреляциями". Более того, онтогенез этого существа обладает еще одним характерным свойством "настоящего" онтогенеза – эквивинальностью, или помехоустойчивостью, то есть способностью компенсировать отдельные нарушения и все равно приходить к той же самой конечной цели.

Например, что будет, если приплывет хищная амeba и откусит у молодого четырехклеточного организма головную или хвостовую клетку? Нетрудно рассчитать, что уже через несколько шагов последствия травмы будут полностью компенсированы и жизненный цикл

пойдет по исходному сценарию. То же самое справедливо и для стадии двухклеточного организма. Между прочим, недавние исследования показали, что у реальных животных регенерация – восстановление утраченных частей тела – управляется той же молекулярной "программой", которая руководит развитием этих частей в онтогенезе (см. сюжет "Разгадан механизм регенерации конечностей" в главе "Животные"). Кажется, наше выдуманное существо очень понятно объяснило нам, почему так получается и как это работает.

Но это еще далеко не все. В созревшем четырехклеточном организме мейоз генеративных клеток произошел раньше, чем митоз второй соматической клетки (у которой  $R_x = 5$ ). Но у других особей *Metazoon* (так мы назовем эти новые многоклеточные организмы) в такой ситуации митоз второй соматической клетки может произойти раньше, чем мейоз генеративных клеток. Как и в предыдущем случае, мы предполагаем, что все это было заложено в генофонде исходной популяции *Protozoon* в виде случайных вариаций, абсолютно несущественных для него (нейтральных), пока он был одноклеточным. Кто же мог знать, что такие пустяки вдруг станут жизненно важными в будущем.

**Не забывайте об изменчивости!** Как недавно выяснили биологи – преподаватели вузов, одна из основных причин недопонимания эволюционных идей у студентов состоит в том, что многие из них на интуитивном уровне считают всех представителей одного и того же вида одинаковыми. А преподаватели порой забывают в явном виде указать им, что это не так. Я тоже чуть не забыл. Так вот, очень важно всегда помнить, что каждая особь уникальна, все живые существа хоть немножко, но разные. Поэтому отбору всегда есть из чего выбирать. Изменчивость живых организмов, относящихся к одному и тому же виду, связана с тем, что многие гены в популяции существуют в виде нескольких вариантов (их называют аллельными вариантами, или аллелями). Набор генов у каждого представителя данного вида один и тот же, а вот комбинации аллелей у всех разные.



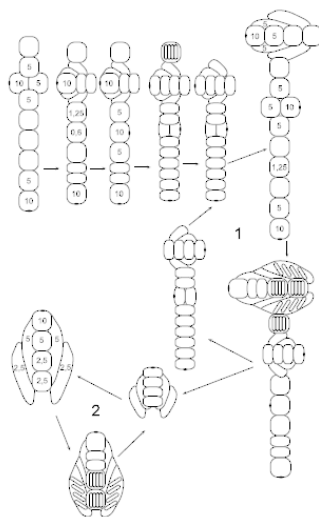
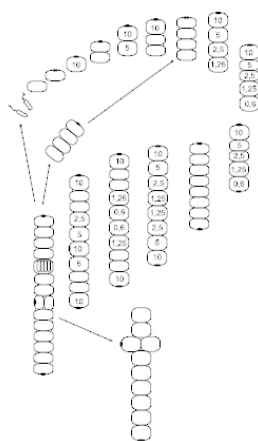
Итак, рассмотрим *Metazoon*, у которого при  $R_x = 5$  митоз происходит особенно быстро (так, что не успевает произойти мейоз в одновременно созревших клетках). В этом случае неизбежно возникает **восьмиклеточный** организм, а заодно и **новый способ бесполого размножения** (на рисунке все идет по часовой стрелке).

Фокус тут в том, что, когда клеток в цепочке становится пять, в последней из них  $R_x$  снижается настолько, что **образуется глазок**! И вся картина сразу меняется.

Как видим, двухклеточная фаза выпала из основного цикла. Теперь она осталась только в "раннем онтогенезе". После выхода гамет образуются два молодых четырехклеточных организма (бесполое размножение).

Но и это еще не все – нашу модель можно достраивать и дальше, производя (мысленно) все более и более сложные многоклеточные организмы на основе простых и вполне реалистичных допущений о характере нейтральной изменчивости у исходного *Protozoon*.

В последнем рассмотренном случае, когда в двух центральных клетках организма (на стадии 10 клеток)  $R_x$  упала ниже критического уровня 1, глазок не образовался. Видимо, это произошло потому, что механизм образования глазка не срабатывает, если клетка контактирует более чем с одной соседней клеткой.



Однако вполне можно допустить, что среди исходных *Protozoon*, опять же в порядке нейтральной и безразличной изменчивости, были и такие особи, у которых механизм образования глазка все-таки мог бы сработать в этой ситуации. Из такого *Protozoon*, если у него произойдет мутация "нерасхождения", получатся уже не нитчатые (одномерные) а плоские (двумерные) многоклеточные организмы.

Здесь глазок появляется только в одной из двух центральных клеток, где  $R_x$  упала до 0,6, поскольку во второй после этого  $R_x$  сразу резко возрастает.



Крестообразный десятиклеточный организм становится отныне центральной фигурой, а все предшествующие этапы и циклы – его "ранним онтогенезом". Не перерисовывая эти стадии, проследим дальнейшую, строго детерминированную судьбу нашего десятиклеточного двуглазого *Metazoon*.

Как видим, получился очень интересный онтогенез с двумя замкнутыми циклами. В первом цикле основная жизненная форма – сложный восемнадцатиклеточный организм, который, созрев, производит гаметы, воспроизводит точную уменьшенную копию самого себя и одновременно отпочковывает восьмиклеточный двусторонне-симметричный организм с характерным обликом. Второй цикл состоит в том, что этот восьмиклеточный организм, произведя гаметы, автоматически возвращается к своему исходному строению.

Вот такое разнообразие сложных организмов, циклов и онтогенезов образуется само собой из вполне обычного простейшего *Protozoon* в результате одного небольшого (и очень вероятного) изменения – клетки перестали расходиться после митоза. Ясно, что здесь просчитаны и нарисованы далеко не все возможные варианты. Если допустить, что исходная изменчивость *Protozoon* по таким не очень важным для него признакам, как пороговые концентрации Рх, вероятность образования глазка в разных непредусмотренных одноклеточным организмом ситуациях, реакция на внешние условия и др., достаточно велика, то число вариантов многоклеточных форм становится очень большим. Однако каждый из вариантов строго детерминирован при данном наборе параметров.

Вполне возможно, что в этом разнообразии найдется что "подхватить" отбору. Лишние стадии (например, часть мейозов) могут впоследствии выпасть, заменившись, допустим, апоптозами (смертью клеток); регуляторные механизмы могут усовершенствоваться и даже вовсе замениться; "головные" вегетативные отделы могут постепенно трансформироваться в настоящие головы, взяв на себя особые функции (при этом глазок и индуцируемые им изменения активности генов могут лечь в основу более совершенной системы регуляции онтогенеза).

Хочется обратить внимание на интересную особенность восьмиклеточного организма, образующего цикл 2 (на последнем рисунке): пространственное расположение клеток и их плотное "прилипание" друг к другу привели к тому, что клетки дифференцировались на два четких типа, напоминающие настоящие ткани: округлые осевые клетки и сильно вытянутые боковые клетки. Эти последние по своему расположению и форме явно имеют предпосылки в будущем превратиться в покровную ткань (эпителий). Кроме того, в цикле 2 решающую роль играет передача вытянутыми боковыми клетками сигнального вещества Х от головной клетки – задним осевым клеткам. Это стабилизирует систему индивидуального развития, выравнивая величину Рх вдоль продольной оси тела и предотвращая образование глазка на заднем конце. Такая функция продольных клеток создает предпосылки для того, чтобы в будущем на этой основе начала развиваться нервная система.

В нашей модели (как и в реальном развитии многоклеточных организмов) каждая отдельная клетка имеет одну и ту же заложенную в нее изначально программу, содержащую несколько условных переходов ("если – то"). Но это вовсе не "программа развития организма", а всего лишь программа поведения отдельной клетки. Совместно развиваясь, клетки меняют входные параметры не только у себя самих, но и у других клеток развивающегося организма, заставляя их тоже менять свое поведение. Именно в этом взаимном влиянии клеток развивающийся организм проявляет себя как целое. Из индивидуальных межклеточных взаимодействий каким-то чудесным образом, без всякого изначального плана и разумного замысла, рождается принципиально новая информация – программа развития организма.

Мне эта мысль представляется очень важной для понимания законов развития. И у *Metazoon*, и в онтогенезе настоящих многоклеточных все происходит настолько закономерно и целенаправленно, что нам кажется, будто развитие идет в соответствии с неким единым, заранее продуманным планом. Но мы видели, что ни у *Protozoon*, ни у разнообразных произошед-

ших от него *Metazoon* никакой изначально заложенной программы развития нет и в помине. Эта "программа" рождается сама собой в процессе деления клеток словно бы из ничего. Не так ли обстоит дело и в случае настоящего онтогенеза? А в эволюции?<sup>48</sup>

Главный вывод, который позволяет нам сделать гипотетический *Protozoon* и его чудесные превращения, можно сформулировать так: простая живая система может содержать в себе скрытые возможности самопроизвольного усложнения.

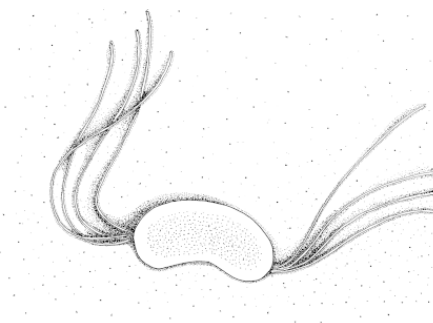
Опыты, подобные нашему мысленному эксперименту с *Protozoon*, сейчас активно проводятся и на реальных живых существах. Замечательным объектом такого рода оказалась почвенная бактерия *Pseudomonas fluorescens*.

#### **Появлению многоклеточности мешают обманщики.**

Экспериментальное изучение эволюции бактерий – одно из перспективных направлений современной микробиологии. Пол Рейни из Оклендского университета (Новая Зеландия) является крупным специалистом в этой области. Один из его любимых объектов – бактерия *Pseudomonas fluorescens* из группы гамма-протеобактерий. Этот микроб, если предоставить ему необходимый минимум условий, охотно эволюционирует прямо на глазах у исследователей, осваивая новые ниши и вырабатывая различные оригинальные адаптации.

В жидкой питательной среде бактерии развиваются сначала как одиночные, подвижные клетки, постепенно занимая всю толщу бульона. Когда в среде становится мало кислорода, получают преимущество бактерии-мутанты, образующие пленку на поверхности среды. Наблюдения за развитием таких колоний навели Рейни на любопытные идеи по поводу происхождения многоклеточности.

В многоклеточном организме большинство клеток (так называемые соматические клетки) не передают своих генов следующим поколениям. Они размножаются делением, но только как часть целого организма, который рано или поздно погибает. Соматические клетки – своеобразный "эволюционный тупик", если смотреть на ситуацию с точки зрения индивидуальных клеток. Они жертвуют личными интересами для блага целого – точно так же, как рабочие особи у общественных насекомых.



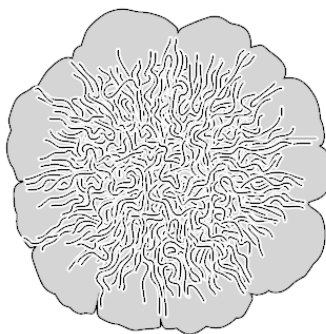
*Pseudomonas fluorescens* – подвижная почвенная бактерия, помогающая биологам изучать эволюцию "в пробирке".

---

<sup>48</sup> Идеи такого рода, а также многие другие важные идеи о тесной связи законов онтогенеза и эволюции развивали выдающиеся отечественные эволюционисты, прежде всего И. И. Шмальгаузен, а в наши дни – М. А. Шишкин, разработавший на основе идей Шмальгаузена и Уоддингтона "эпигенетическую теорию эволюции". Разнообразные материалы по этой теории, в том числе труды Шмальгаузена и Шишкина, собраны на страничке <http://evolbiol.ru/epigenetics.htm>. Там же есть и форум, где все это можно обсудить

Вопрос в том, каким образом популяция индивидуальных клеток могла превратиться в единую систему, размножающуюся как целое. Почему естественный отбор перестал эффективно работать на уровне индивидуальных клеток и стал действовать на уровне клеточных популяций?

В основе этого превращения, конечно, лежит кооперация между клетками, основанная на том, что в определенных ситуациях индивидууму становится выгодно немного поступиться сиюминутными личными интересами ради коллектива. У *Pseudomonas* "коллектив" образуется из бактерий-мутантов, которые выделяют повышенное количество веществ, способствующих склеиванию клеток. Такие бактерии после деления не могут "отклеиться" друг от друга. Фокус тут в том, что одиночные клетки барахтаются в толще бульона, а склеившиеся всплывают на поверхность, где кислорода гораздо больше. В результате образуется пленка из бактерий на поверхности среды. Производство клея – дело дорогостоящее, однако общая награда (кислород) с лихвой покрывает расходы.



*Колония бактерий-мутантов Pseudomonas fluorescens на поверхности питательной среды.*

Возникновение подобных колоний – уже большое эволюционное достижение, но до настоящего многоклеточного организма тут еще далеко. Колонии недолговечны, а главное, неспособны размножаться как единое целое. Отбор в них по-прежнему действует на индивидуальном, а не на групповом уровне. Он благоприятствует клеткам-"жуликам", которые перестают производить клей, однако продолжают пользоваться преимуществами жизни в группе. Нет никаких механизмов, которые препятствовали бы такому жульничеству. Бездна наказанности способствует быстрому размножению обманщиков, что вскоре приводит к разрушению колонии.

Рейни предположил, что ключевым моментом в возникновении многоклеточного организма должна быть выработка механизма борьбы с клетками-обманщиками. Но как может возникнуть такой механизм, если не работает отбор на уровне групп? Чтобы заработал групповой отбор, колония должна научиться размножаться как единое целое – иными словами, должно произойти разделение клеток колонии на вегетативные (сомы) и генеративные (гермы). Колонии бактерий, о которых идет речь, представляют собой как бы одну сплошную сому, то есть эволюционный тупик.

Таким образом, для возникновения многоклеточности должны быть выполнены три условия: 1. кооперация; 2. механизм борьбы с обманщиками;

3. коллективное размножение. Причем все три эволюционные инновации должны развиваться более или менее одновременно, что кажется очень маловероятным. Рейни предлагает следующий сценарий выхода из тупика. Если колония, не способная размножаться как целое, подобна коме, то в клетках-обманщиках можно увидеть прообраз гермы. Хотя их размножение губительно для колонии, они в принципе могут взять на себя роль тех "семян", из которых будут развиваться новые колонии. Обманщики действительно могут уплыть из колонии, когда захотят, – ведь они не приклеены к ней в отличие от "честных" бактерий.

Если бы обманщики могли давать начало новым колониям, это создало бы предпосылки для группового отбора, который, в свою очередь, смог бы контролировать количество производимых колонией обманщиков. Допустим, в одних колониях мутации, приводящие к возникновению обманщиков, происходят часто, а в других – редко. Если число обманщиков растет слишком быстро, колония будет очень недолговечной, а с ее распадом теряют все свои преимущества и сами обманщики. Поэтому такая колония в конечном счете произведет меньше обманщиков, то есть оставит меньше потомства, чем та, в которой скорость производства обманщиков ниже. Таким образом, отбор, действующий теперь на уровне групп, в принципе может контролировать темп производства обманщиков, и в результате они из эгоистичных паразитов превратятся в неотъемлемую часть целостного организма – генеративные клетки (герму).

Чтобы предложенная модель работала, обманщики должны с высокой частотой мутировать обратно в клетки, выделяющие клей. Иначе никаких новых колоний из них не получится. В лабораторных популяциях, с которыми работает Рейни, такая способность у обманщиков имеется. Впрочем, совершенно ясно, что прогрессивное развитие многоклеточных форм не может далеко продвинуться на основе случайной мутационной изменчивости – пусть даже скорость и направленность появления мутаций регулируются отбором (направленность мутирования может состоять в том, что меняются или перестраиваются совершенно определенные гены, а не все подряд, – это явление широко распространено, – однако характер изменений в этих генах все равно остается случайным). Чтобы предложенная схема заработала эффективно, мутационная изменчивость должна смениться модификационной. Это значит, что клетки должны обрести способность становиться "честными" (соматическими) или "обманщиками" (генеративными) за счет регуляции активности генов, не внося наследуемых изменений в геном.

Как справедливо отмечает Рейни, такое преобразование вполне по силам эволюции. Однако нужно добавить, что способности бактериальной клетки к модификационной изменчивости крайне ограничены по сравнению с эукариотической (ядерной) клеткой. Это объясняется прежде всего тем, что у бактерий нет клеточного ядра и наследственный материал постоянно находится под биохимическим ударом цитоплазматических реакций (см. раздел "Сообщество превращается в организм" в главе "Великий симбиоз"). Так что выработать сложные и эффективные системы регуляции активности генов при помощи разнообразных специализированных регуляторных молекул бактериям очень трудно.

Возможно, именно по этой причине прокариотам так и не удалось приобрести настоящую многоклеточность, хотя они многократно подходили буквально вплотную к этому. Эукариоты, по имеющимся оценкам, достигали многоклеточного уровня организации как минимум 24 раза независимо в разных эволюционных ветвях.

(Источник: Paul B. Rainey. *Unity from conflict* // *Nature*. 2007. V. 446. P. 616.)

## "Несократимая сложность"

В последние годы микробиологи получили и другие результаты, наглядно демонстрирующие принципиальную возможность "рождения сложного из простого" на основе элементарных и, по-видимому, случайных наследственных изменений. В ряде экспериментов удалось показать, что одна-единственная случайная мутация может привести к целому комплексу изменений, в том числе к появлению новых полезных свойств и усложнению структуры бактериального сообщества.

Ключевым словом здесь является "сообщество". Новая сложность часто рождается в эволюции в результате взаимного приспособления изначально независимых объектов – организмов, клеток или генов. Существующие бок о бок живые системы "притираются" друг к другу так, что, образно говоря, выпуклости одной из них становятся зеркальным отражением впадин другой. И так незаметно, исподволь, из двух самостоятельных объектов рождается нечто принципиально новое – целостная система, одна часть которой теперь уже не может существовать без другой. Креационисты называют это явление "нередуцируемой (или несократимой) сложностью" и считают, что оно доказывает божественное сотворение всего живого. Примеры "несократимой сложности" окружают нас повсюду. Так, люди очень быстро привыкают к достижениям медицины и техники, становятся зависимыми от них. В недалеком будущем креационисты, пожалуй, смогут "обосновать" тезис о том, что человек был сотворен одновременно с мобильными телефонами и антибиотиками – ведь он без них не может существовать!

Неизбежным следствием адаптивного (приспособительного) характера эволюции является то, что "несократимая сложность" насквозь пронизывает всю земную биосферу. Организмы постоянно приспособляются к среде, в том числе к среде биотической, то есть к другим живым организмам. Именно поэтому подавляющее большинство живых существ, населяющих нашу планету, не может существовать автономно: для выживания им необходимы другие живые существа.

Связи между разными видами организмов сильно различаются по степени жесткости и детерминированности. Наиболее жесткие связи характерны для симбионтов и паразитов, которые не могут жить без своих сожителей или хозяев. В мире прокариот, как мы разбирали в предыдущих главах, чрезвычайно широко распространены симбиоз и связанные с ним явления, такие как альтруизм, самопожертвование и сложное коллективное поведение. Хотя генетика микроорганизмов очень активно изучается (полностью прочтены геномы многих сотен микробов), генетические механизмы становления подобных взаимосвязей остаются во многом загадочными.

Интересное исследование провели недавно ученые из Института биологии развития им. Макса Планка (Тюбинген, Германия), которым удалось наглядно продемонстрировать, что одна-единственная мутация может породить способность к сложному коллективному поведению и радикально изменить взаимоотношения между организмами в сообществе<sup>49</sup>. Фактически в этом эксперименте было показано, как случайная мутация создает новую "несократимую сложность" без всякого заранее намеченного плана или "разумного замысла".

Работа проводилась на почвенной бактерии *Mucococcus xanthus*, относящейся к группе миксобактерий. Для этих прокариотических организмов характерно сложное коллективное поведение. Например, они иногда собираются в большие скопления и устраивают коллективную "охоту" на других микробов. "Охотники" выделяют токсины, убивающие "добычу", а затем всасывают органические вещества, высвободившиеся при распаде погибших клеток.

---

<sup>49</sup> Francesca Fiegna, Yuen-Tsu N. Yu, Supriya V. Kadam, Gregory J. Velicer Evolution of an obligate social cheater to a superior cooperator // Nature. 2006. v.441. p. 310–314

Как и другие миксобактерии, *Muxosoccus* при недостатке пищи образует плодовые тела, в которых часть бактерий превращается в споры. В виде спор микробы могут пережить голодные времена. Плодовое тело "собирается" из огромного множества индивидуальных бактериальных клеток. Создание такой крупной и сложной многоклеточной структуры требует слаженных действий миллионов отдельных бактерий, из которых лишь малая часть получает прямую выгоду, а все остальные жертвуют собой ради общего блага. Дело в том, что лишь очень немногие из участников коллективного действия смогут превратиться в споры и передать свои гены следующим поколениям. Все остальные выступают в роли "стройматериала", обреченного умереть, не оставив потомства.

Человек – животное социальное, и поэтому альтруизм всегда вызывает у нас чувство бурного одобрения (по крайней мере на словах). Но он, однако, имеет и оборотную сторону. Там, где много альтруистов, обязательно заводятся какие-нибудь жулики, обманщики и паразиты, которые рады поживиться за чужой счет, хотя сами ничем для других жертвовать не собираются. Среди миксококков такие обманщики тоже имеются: это генетические линии (или штаммы), не способные к образованию собственных плодовых тел, но умеющие пристраиваться к чужим плодовым телам и образовывать там свои споры.

Один из таких штаммов (исследователи назвали его ОС, от obligate cheater – "обязательный обманщик") не способен образовывать споры, когда живет один, однако он успешно внедряется в чужие плодовые тела и спор продуцирует даже больше, чем "альтруистический" штамм-хозяин, построивший плодовое тело.

Ученые экспериментировали с этой системой "паразит-хозяин", выращивая смешанную культуру альтруистов и обманщиков попеременно то в "голодной", то в богатой питательными веществами среде и следя за колебаниями численности двух штаммов. Во время голодовок выжить могли только те бактерии, которым удалось превратиться в споры. В одном из опытов в штамме ОС произошла мутация, в результате которой бактерии не только восстановили утраченную способность к самостоятельному (без помощи другого штамма) образованию плодовых тел и спор, но и получили дополнительное преимущество. По не вполне ясным причинам мутантные бактерии оказались защищены от нахлебников – представителей штамма ОС, своих прямых предков.

Возникший в результате мутации новый штамм получил условное название РХ (от phoenix – "феникс"). Этот штамм появился и быстро размножился как раз в тот момент, когда почти все бактерии в экспериментальной культуре (исходный "дикий" штамм и паразиты ОС) погибли. Деграция смешанной культуры была вызвана тем, что с каждым экспериментальным циклом доля паразитов неуклонно росла, и в конце концов альтруистов – представителей исходного дикого штамма – осталось слишком мало, чтобы обеспечить себя и других плодовыми телами.

Штамм РХ, как выяснилось, побеждает в конкурентном соревновании и диких миксококков, и паразитов ОС. Он не нуждается для образования плодовых тел в других штаммах и защищен от паразитизма.

Генетический анализ исследованных штаммов показал, что РХ отличается от своего прямого предка ОС единственной мутацией – заменой нуклеотида в некодирующей (вероятно, регуляторной) области одного из генов. Белок, кодируемый этим геном, судя по всему, влияет на активность каких-то транскрипционных факторов – белков, регулирующих активность генов. Действительно, активность целого ряда генов у РХ сильно изменилась по сравнению с ОС.

Паразитический штамм ОС произошел от исходного дикого штамма в результате 14 мутаций, причем все они сохранились у РХ. Таким образом, удивительная мутация, резко повысившая конкурентоспособность бактерий штамма РХ, вовсе не была возвратом к исходному, предковому состоянию: это было настоящее эволюционное новообразование.

Данный пример еще раз подтверждает идею, которая в последнее время стала уже практически общепризнанной: небольшие изменения регуляторных генов могут приводить к крупным эволюционным преобразованиям, в том числе к появлению новых свойств и функций и к общему усложнению живой системы.



## Регуляторный компромисс

Эта идея до сих пор была опубликована только в электронном виде на моем сайте "Проблемы эволюции", а такая публикация считается неофициальной, как бы ненастоящей. К моему удивлению, на нее стали ссылаться в капитальных трудах по теории эволюции<sup>50</sup>, из чего я сделал вывод, что пора изложить ее наконец и на бумаге.

Идею можно рассматривать как развитие представлений об "адаптивном компромиссе"<sup>51</sup>. Гипотеза "адаптивного компромисса" предложена для объяснения того очевидного обстоятельства, что многие живые организмы весьма далеки от совершенства, их приспособленность относительна, а многим чертам строения вообще не удается приписать никакого адаптивного смысла. Предполагается, что, поскольку жизнь предъявляет к каждому организму множество разнообразных и часто противоречивых требований, задачей эволюции становится поиск оптимального компромисса. Нельзя достичь совершенства во всем сразу, поэтому чем-то приходится жертвовать. Кроме того (и, возможно, это главное), разные части организма, предназначенные для выполнения разных функций, должны соответствовать не только требованиям внешней среды, но и друг другу. Они должны быть взаимно приспособлены, чтобы организм исправно функционировал как целое. Это резко ограничивает спектр возможных (разрешенных) эволюционных преобразований и делает эволюцию отчасти направленной и предсказуемой.

Рассмотренная нами модель эволюции вымышленного существа *Protozoon* позволяет дополнить представления о компромиссе, сделав акцент на проблеме внешних и внутренних регуляторов.

Появление необычайного многообразия форм *Metazoon* стало возможно только благодаря тому, что у исходного *Protozoon* уже имелась элементарная система регуляции жизненного цикла, включающая один внутренний регуляторный фактор. Под словом "внутренний" я подразумеваю то обстоятельство, что клетка *Protozoon*, решая, какой из двух вариантов деления ей выбрать (митоз или мейоз), ориентировалась не на внешние факторы (температуру и т. п.), а на внутренние. Она принимала решение в зависимости от концентрации в цитоплазме вещества X, выделяемого глазком. Без этого элементарного внутреннего регулятора никакого подобия целостного организма в нашей модели не получилось бы.

По-видимому, наличие внутренних регуляторных связей является необходимым условием прогрессивного развития системы. Например, у нашего *Protozoon* в хороших условиях целесообразно было выполнение клеткой двух функций: 1. образование глазка и 2. размножение путем митоза. Но если бы каждая из этих функций регулировалась внешними условиями независимо одна от другой, *Protozoon* не смог бы так легко превратиться в сложный многоклеточный организм. Мы знаем, что у *Protozoon* внешние условия определяли только развитие глазка, а уже глазок, в свою очередь, вызывал митоз. Таким образом, митоз стал реакцией на состояние не внешней, а внутренней среды организма.

Казалось бы, это неудобно. Вдруг после образования глазка условия ухудшатся, и тогда митоз будет нецелесообразен, но все равно произойдет – ведь глазок уже успел появиться.

На самом деле хоть это и неудобно, но в значительной мере неизбежно, потому что клетка – это целостная система. Появление глазка меняет структуру и внутреннюю среду клетки. Если в течение долгого времени большинство клеток, совершающих митоз, имели при этом глазок, то в процессе постепенного, медленного совершенствования механизма регуляции митоза у

---

<sup>50</sup> С. Н. Гринченко. *Системная память живого*. 2004.; Ю. В. Чайковский. *Наука о развитии жизни*. 2006.

<sup>51</sup> А. П. Расницын. *Процесс эволюции и методология систематики*. 2002. // Труды Русского энтомологического общества. Т. 73. С. 1–108. <http://www.palaeontomolog.ru/Publ/Rasn/methodology.html>

*Protozoon* должна была произойти "подгонка" этого механизма к ситуации наличия глазка, т. е. именно к такой внутренней среде и структуре клетки, которая определяется глазком. То же самое происходило и с механизмом мейоза. Это своего рода специализация, неизбежно происходящая в стабильных условиях под действием отбора ("стабильность" в данном случае состояла в стабильном, повторяющемся совпадении наличия глазка с митозом, отсутствия глазка – с мейозом). Точно так же, например, внутриклеточные симбиотические бактерии довольно быстро "привыкают" к удобной и обеспеченной жизни внутри клеток хозяина и утрачивают способность жить самостоятельно (см. главу "Великий симбиоз"). Точно так же и мы очень быстро привыкаем к разным новым удобствам и удовольствиям, и чем сильнее привычка, тем труднее потом отвыкать.

В результате спустя какое-то время оказалось, что митоз у *Protozoon* наилучшим образом происходит в клетках с глазком, а мейоз – в клетках без глазка. Гаметы, образующиеся в клетках с глазком, оказываются менее жизнеспособными; то же относится и к молодым клеткам, образовавшимся в результате митотического деления клетки без глазка.

Теперь уже очевидной становится целесообразность прочного закрепления связей "глазок-митоз" и "отсутствие глазка – мейоз".

Еще очевиднее это у *Metazoon*. Допустим, отбор благоприятствовал крупным организмам и был закреплен в качестве нормы двойной цикл, показанный на последнем рисунке. Что произойдет, если вдруг восстановится древняя, исходная форма регуляции митоза/мейоза – напрямую внешними условиями? В "плохих" условиях все зиготы будут сразу "разваливаться" на гаметы, и это даст хороший шанс всей популяции погибнуть, т. к. гаметы – самая уязвимая стадия; если же популяция и выживет, то вернется в исходное одноклеточное состояние до тех пор, пока условия не улучшатся. В "хороших" условиях дело пойдет гораздо хуже. Будут расти бесформенные многоглазчатые комки клеток или бесконечные нити, ветвящиеся или нет в зависимости от возможности образования глазков в их середине. Онтогенез и организм как целостные системы будут полностью разрушены.

Таким образом, в процессе эволюции должен достигаться своего рода регуляторный компромисс между требованиями адаптивности (соответствия внешним условиям) и требованиями целостности системы.

Первая группа требований, диктуемая отношениями организма с внешней средой, стремится увеличить роль внешних регуляций (чтобы адекватно реагировать на изменение условий).

Вторая группа требований, диктуемая целостностью онтогенеза и организма, стремится увеличить роль внутренних регуляций (чтобы отдельные части и функции сложной системы, подогнанные друг к другу, развивались и действовали согласованно).

У более сложных организмов регуляторный компромисс должен все больше склоняться в сторону преобладания внутренних регуляций (чем сложнее система, тем более опасным становится рассогласование ее частей). Это необходимо чем-то компенсировать, поскольку такое нарастающее "замыкание" регуляций внутри организма ведет к росту несоответствия между требованиями меняющейся среды и поведением живого существа, которое становится саморегулирующимся и самодовлеющим.

Как можно это компенсировать? По-видимому, несколькими способами:

1. формированием принципиально новых внешних регуляторных связей, причем новые регуляторы должны действовать не непосредственно на базовые процессы в организме, а на системы их внутренней регуляции;

2. повышением независимости организма от внешних условий путем поддержания внутреннего гомеостаза (температуры тела, pH, осмотического давления и др.), чтобы внешние факторы реже вступали в противоречие с внутренними процессами;

3. искусственным созданием или нахождением для себя подходящих условий (термитники, гнезда, другие укрытия или жилища); преобразованием среды; активным перемещением в места, где условия благоприятны (сезонные миграции птиц, суточные миграции планктона и др).

Очевидно, что любой из перечисленных путей требует дальнейшего усложнения организма и онтогенеза. Первый путь вводит новые регуляторные связи – это, так сказать, усложнение "по определению". Второй путь требует прогрессивного развития обмена веществ, покровных тканей – здесь тоже без усложнения всей системы не обойтись. Третий путь требует развития нервной системы – регуляtorики самого высокого уровня.

В этом можно заметить механизм положительной обратной связи: усложнение системы ведет к конфликту, снятие которого возможно только путем дальнейшего усложнения<sup>52</sup>.

Сняв путем усложнения старые конфликты, организм неизбежно сталкивается с новыми. Система стала сложнее, и, следовательно, поддержание ее целостности требует совершенствования внутренних регуляций, а это, как мы знаем, ведет к новому разрыву между "замыкающейся на себя" живой системой и изменчивой средой.

Может быть, в этом состоит одна из причин наблюдаемого ускорения прогрессивной эволюции. Биологи давно заметили эту общую тенденцию: чем сложнее организм, тем быстрее он эволюционирует по пути дальнейшего усложнения. Причины этого до сих пор не вполне ясны.

---

<sup>52</sup> *Положительные обратные связи* (цепные реакции) – почти обязательное условие всех крупных преобразований, происходящих в природе. Это, на мой взгляд, одно из важнейших эмпирических обобщений, которое можно сделать на основе изучения путей и механизмов эволюции. Данное правило очень помогает в работе: если мы видим, что в природе произошло что-то значительное, и хотим понять механизм, то прежде всего следует искать положительную обратную связь

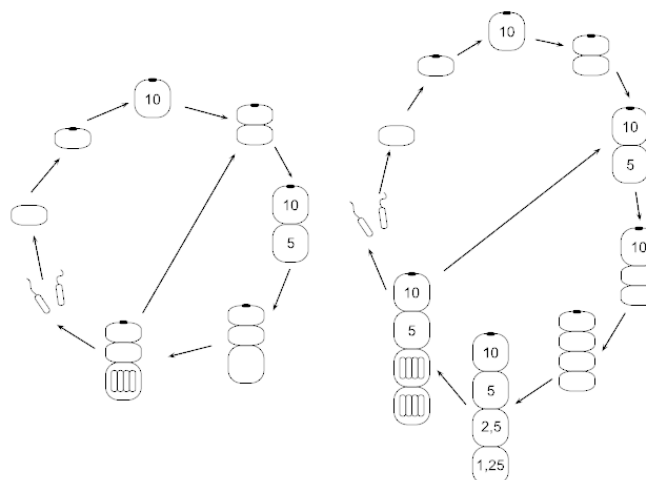
## Возникновение и наследование модификаций на примере *Metazoon*

Еще один важный теоретический вопрос, который можно рассмотреть на нашем примере с *Metazoon*, – это вопрос о возникновении адаптивных модификаций. Так называют способность организма более или менее осмысленно (то есть целесообразно) менять свое поведение, строение и онтогенез в зависимости от внешних условий, причем без изменений генома. Простейший пример – мышцы увеличиваются от упражнения.

Модификации – это типичные "благоприобретенные признаки". Синтетическая теория эволюции отрицает возможность наследования модификаций, а ламаркизм основан на признании возможности их наследования. Сам Дарвин в этом отношении был ламаркистом: он считал, что наследование модификаций, возникающих в ходе упражнения органов, вполне возможно.

Вопрос о наследовании приобретенных признаков мы рассмотрим в главе 8, а сейчас займемся другой проблемой, может быть, даже более важной: откуда берется сама адаптивная модификация? Ведь ясно, что способность адекватно изменяться в зависимости от условий – это особый сложный механизм, он не может просто "быть заложен изначально" в свойствах живой материи. Способность к полезным модификациям вырабатывается в ходе эволюции, как и любые другие приспособительные свойства организма. В дальнейшем "модифицированное" состояние может зафиксироваться и стать наследственной нормой. Но самое главное – понять, как возникают новые модификации, ведь именно в этот момент происходит эволюционное новообразование. Многие биологи-теоретики справедливо полагают, что превращение модификации в стойкий наследуемый признак – это акт упрощения, а не усложнения. Действительно, организм, способный к модификации, имеет два или более возможных путей развития, из которых он выбирает один в зависимости от условий. Организм, у которого один из этих путей наследственно закрепился и стал единственно возможным, явно проще исходного.

Посмотрим, каким образом у *Metazoon* модификация может развиваться на основе случайной изменчивости. Допустим, существует *Metazoon*, у которого из всего разнообразия потенциально возможных жизненных циклов реализуется только два – "двухклеточный" и "четырехклеточный".



Будем считать, что у этого организма клетки с  $Px < 4$  приступают к мейозу раньше, чем одновременно созревшие клетки с  $Px > 4$  приступают к митозу. Допустим, что это свойство уже

зафиксировалось в геноме и не подвержено изменчивости. Это позволит четырехклеточному организму не превращаться чуть что в восьмиклеточный, а нам упростит изложение.

Какой цикл из двух возможных будет избран, изначально определяется чистой случайностью. Все зависит от того, **какая из клеток двухклеточного организма поделится первой – передняя или задняя**, а это вполне может быть делом случая. Такую ситуацию легко себе представить. Обе клетки находятся на одной стадии зрелости, поэтому то, какая из них начнет делиться чуть раньше, может зависеть от массы случайных факторов.

Теперь представим себе, что в популяции начал действовать отбор. Например, некое хищное существо стало избирательно заглатывать четырехклеточники, не трогая при этом ни двух-, ни одноклеточные стадии.

Следовательно, станут избирательно выживать и размножаться те *Metazoon*, у которых на двухклеточной стадии передняя клетка делится первой и которые поэтому не достигают четырехклеточной стадии. В этой изменившейся ситуации ни нас, ни *Metazoon* уже не удовлетворят разговоры о "чистой случайности"! Придется разбираться: от чего же все-таки зависит, какая из двух клеток поделится первой?

В любой живой клетке все процессы связаны в единую сложную сеть. В конечном счете каждое вещество, каждое химическое превращение и каждый регуляторный эффект через более или менее длинную цепочку промежуточных звеньев влияет на все остальные. Большинство этих влияний – слабые, побочные, не имеющие реального значения. Но мы должны помнить, что на любую функцию клетки – в том числе и на скорость митоза – в той или иной степени влияют тысячи белков (каждый из которых может существовать в популяции в виде нескольких разных вариантов – аллелей) и тысячи "малых молекул", поступающих в клетку извне или образующихся в ней, являющихся субстратами, продуктами и промежуточными этапами обмена веществ.

Материалом для отбора являются в первую очередь аллельные варианты генов, кодирующих белки. Жесткий отбор немедленно даст преимущество такому сочетанию этих вариантов, при которых через **любую по длине и качеству цепочку взаимодействий** сигнал, пусть самый слабый, будет передан из точки А в точку Б регуляторной сети. Здесь "точка А" – это любая из тех особенностей, которые отличают переднюю клетку от задней в двухклеточном организме. "Точка Б" – это сдвиг момента начала митоза (на "чуть раньше" для передней клетки или "чуть позже" для задней).

Учитывая огромную сложность регуляторной сети в любой клетке, практически невозможно предсказать, за какой из множества возможных путей передачи сигнала из А в Б закрепится отбор. Это должна быть такая цепочка, реализация (усиление) которой не принесет заметного ущерба жизнеспособности организма. Цепочка может оказаться как короткой, так и длинной. Она может оказаться неожиданной в том смысле, что будут задействованы белки, не имеющие прямого отношения ни к митозу, ни к отличиям передней клетки от задней. Но именно через них пройдет путь передачи сигнала, потому что были выполнены два условия:

1. именно эта цепочка первой "подвернулась под руку" естественному отбору. Или, говоря строже, среди имеющихся в популяции генетических вариантов оказались такие, в которых именно по этой цепочке из точку А в точку Б уже передавался слабенький "сигнал", в результате чего митоз передней клетки двухклеточного организма чуть ускорился (или чуть замедлился митоз задней клетки);

2. "усиление" этой регуляторной цепочки под действием отбора не вызвало вредных побочных эффектов.

В нашем случае известно, что передняя клетка отличается от задней вдвое большей концентрацией вещества Х и что уже существует регуляторная система, определяющая выбор способа деления в зависимости от концентрации Х (следовательно, есть "датчики", регистрирующие эту концентрацию). С большой вероятностью эти готовые блоки будут задействованы

в формировании новой регуляторной связи. Эволюция создает новые структуры из того, что под рукой.

Поначалу некоторым регуляторным белкам, возможно, придется взять на себя новую функцию вдобавок к старой; в дальнейшем гены этих белков могут дублироваться (удвоиться), и произойдет разделение функций.

Очень важно понять, что для формирования принципиально нового (чуть ли не любого!) регуляторного эффекта в организме, скорее всего, уже есть преадаптации – своего рода "заготовки". Это следует из самого факта взаимосвязанности всех клеточных процессов.

Но мы пока еще не пришли к настоящей адаптивной модификации. Мы рассмотрели только процесс наследственного закрепления одного из двух "случайных" вариантов онтогенеза. Такой процесс соответствует представлениям о стабилизирующем отборе<sup>53</sup> (произошла "стабилизация" онтогенеза) и ведет к снижению изменчивости. У нас был организм с двумя возможными вариантами развития, один из которых выбирался случайным образом. Теперь мы пришли к организму, у которого всегда выбирается один и тот же вариант (двухклеточный). Этот организм отличается от исходного тем, что у него возникла новая регуляторная связь, новый "оператор условного перехода" в программе поведения клетки. Примерно такой: "если я – передняя из двух клеток, то я делюсь быстрее".

Стал ли организм сложнее исходного, возникла ли новая сложность? На мой взгляд, да. Мне представляется, что именно формирование новой регуляторной связи в программе поведения клетки и является базовым элементарным актом усложнения организма. Однако если смотреть не на программу, а на результат ее выполнения, то есть на сам организм, то усложнение в данном случае выглядит неочевидным. Можно даже подумать, что возможности организма сузились, ведь из двух имевшихся вариантов развития остался только один.

Чтобы усложнение стало совсем уж бесспорным, мы должны сделать еще один шаг и посмотреть, каким образом организм, родившийся в нашем предыдущем мысленном эксперименте, вырабатывает способность к настоящей адаптивной модификации. Оказывается, для этого достаточно создать еще одну регуляторную связь.

Допустим, тот хищник, который избирательно поедает четырехклеточные организмы, активен только при определенных условиях среды – например, при затяжных дождях (назовем эти условия  $Y_1$ ). При иных условиях – например, при ясной погоде ( $Y_2$ ) – хищник не опасен для *Metazoon*. Допустим, он откочевывает в другую часть водоема, где *Metazoon* не живет, и там охотится на кого-то другого. И в условиях  $Y_2$  преимущество получают четырехклеточные, а не двухклеточные особи *Metazoon*.

В такой ситуации создаются предпосылки для возникновения новой регуляторной связи, которая будет передавать сигнал от какого-нибудь "датчика внешних условий" к той системе регуляции скорости митоза в зависимости от положения клетки в двухклеточном организме, которая возникла до этого. "Входными данными" для этого нового регуляторного контура будут служить внешние условия ( $Y_1$  или  $Y_2$ ). Скорее всего, эти условия хоть как-нибудь, хоть немного, но будут отражаться на внутренней среде клетки, поэтому отбору будет за что зацепиться. В качестве одного из вариантов можно предположить, что сигналом о наступлении условий  $Y_2$  будет служить отсутствие запаха хищника.

На выходе новый регуляторный контур должен взаимодействовать с одним из элементов старого контура. В случае наступления условий  $Y_2$  новый контур будет просто-напросто блокировать старый, отключать его. Программа поведения клетки будет теперь выглядеть так.

Если условия =  $Y_1$ , то

<sup>53</sup> И. И. Шмальгаузен. Факторы эволюции. Теория стабилизирующего отбора. 1968. <http://evolbiol.ru/factory.htm>.

если я – передняя из двух клеток, то  
я делюсь быстрее.

Таким образом, теперь система ускорения митоза в передней клетке будет срабатывать только в том случае, если условия  $= U_1$  (или, что то же самое, если условия не равно  $U_2$ ), то есть в случае присутствия хищника. Если же хищника нет, ускорение митоза в передней клетке блокируется и восстанавливается исходная ситуация случайного выбора одного из двух вариантов развития.

Это уже самая настоящая способность к адаптивной модификации, хотя и не доведенная до полного совершенства. Если хищник присутствует, все особи развиваются по двухклеточному пути; если хищника нет, то часть особей развивается по двух-, а часть – по четырехклеточному пути. Думаю, что читатели, особенно те из них, кто немного знаком с программированием, легко смогут сами придумать, как довести эту систему до совершенства, то есть заставить организмы в условиях  $U_1$  (когда хищника нет) всегда выбирать четырехклеточный путь развития.

Похоже на то, что, добавляя понемножку новые "если" в программу поведения клетки, можно получить из нашего *Metazoon* организм чуть ли не любой степени сложности. Мне кажется, на этой основе можно было бы сделать занятную компьютерную игру.

Теперь уже никак нельзя сомневаться в том, что на наших глазах система стала сложнее – произошло рождение новой сложности. По-видимому, именно таким способом – путем создания дополнительных регуляторных контуров, новых "операторов условного перехода" в программе поведения клетки – усложнялось в ходе эволюции строение многоклеточных организмов, в особенности животных, о которых пойдет речь в следующей главе.

Перейти от достигнутого нашим *Metazoon* высокоразвитого состояния к одному фиксированному жизненному циклу очень просто. Для этого не надо создавать ничего нового, напротив, нужно упростить систему. Это называют "генокопированием модификаций". В результате "генокопирования" один из вариантов развития будет жестко закреплён в геноме. Он начнет реализовываться всегда, вне зависимости от условий. Представим себе, что условия  $U_2$  (хищника нет) перестали возникать, среда стала более стабильной: всегда существуют только условия  $U_1$  (хищник есть). Четырехклеточный вариант жизненного цикла становится ненужным. Регуляторный контур, обеспечивающий отключение ускорения митоза передней клетки в отсутствие хищника, больше не задействуется и просто отмирает под грузом случайных мутаций. Мы вернулись к тому же состоянию, которое существовало после первого этапа нашего мысленного эксперимента (когда первая регуляторная связь уже сформировалась, а вторая – еще нет).

Регуляторную цепочку можно представить себе как последовательность переключателей, где изменение регистра первого переключателя приводит к переключению следующего, и т. д. Если в течение многих поколений все переключатели остаются в одном и том же положении, они "ржавеют" и застопориваются в нем навсегда, а затем могут и вовсе "рассосаться". Случайные мутации и отбор – точнее, в данном случае, его отсутствие, поскольку особи с "ржавыми" переключателями перестают выбраковываться – прекрасно объясняют этот процесс упрощения. В конце концов остается последний "ржавый", навсегда включенный переключатель, вплотную примыкающий к регулируемому процессу. В нашем случае это будет выражаться в том, что в определенном месте регуляторной цепочки, идущей от "порядкового номера клетки" к митозу – а именно там, где раньше эта цепочка сливалась с другой, идущей от "внешних условий", – будет стоять "ржавый переключатель", якобы показывающий, что условия  $= U_1$

Вот у нас и унаследовалась модификация. Правда, не сразу ("по Ламарку"), а за ряд поколений ("по Дарвину"). Как видим, ничего хитрого в механизме наследования модификаций нет, одно сплошное упрощение.

**Почему эволюция иногда сохраняет "ненужные" регуляторные контуры?** Любопытно, что в некоторых случаях регуляторные контуры могут в течение миллионов лет сохранять способность адекватно реагировать на изменения положения тех "переключателей", которые давным-давно "заржавели" или вовсе исчезли. Современные методы иногда позволяют "воскресить" отмерший переключатель, и тогда появляется возможность наглядно убедиться в том, что система по-прежнему в рабочем состоянии. Таким способом, например, удалось вырастить зачатки зубов у куриного эмбриона, воздействуя на ткани челюсти соответствующими регуляторными веществами, взятыми у других животных. Предки курицы утратили зубы десятки миллионов лет назад, но многие компоненты регуляторного контура, необходимого для роста зубов, сохранились! Почему они не рассыпались под грузом случайных мутаций? Дело в том, что у животных важнейшие блоки регуляторных каскадов являются многофункциональными, то есть входят в разных комбинациях в состав множества регуляторных контуров. Поэтому отбор оберегает эти блоки, отсеивая мутации, ведущие к их повреждению. Еще один пример "воскрешения отмершего переключателя" мы рассмотрим в главе "Животные" (см. сюжет "Разгадан механизм регенерации конечностей"): активировав один-единственный регуляторный ген, ученым удалось вернуть куриному эмбриону способность к регенерации конечности, давным-давно утраченную предками птиц.

Что же касается нашего *Metazoon* со способностью к адаптивной модификации, то он – существо весьма перспективное.

Возникшие у него новые регуляторные каскады открывают великолепные возможности для дальнейшей эволюции. Сначала новшества могут появляться за счет мелких мутаций в регуляторных генах, чуть меняющих реакцию белков на различные сигналы, или в результате попадания организма в непредвиденную ситуацию, на которую не были рассчитаны регуляторные связи и в которых они начнут работать немного иначе. В дальнейшем эти новые "случайные отклонения" могут закрепляться или как основная норма, или как новая адаптивная модификация.

**Выведена гусеница, меняющая цвет при нагревании.** Недавно возможность появления новой адаптивной модификации (полифенизма) под действием отбора была продемонстрирована экспериментально. Американские ученые путем искусственного отбора вывели гусениц, цвет которых дискретно меняется в зависимости от температуры: в тепле развиваются зеленые гусеницы, на холоде – черные.

**Норма реакции и полифенизм.** Многие далекие от генетики люди полагают, что в генах "записано" строение организма (генотип определяет фенотип). Это не совсем так. В действительности генотип определяет не фенотип как таковой, а норму реакции – определенный спектр возможностей развития. Какая из этих возможностей будет реализована, зависит уже не от генов, а от условий, в которых будет происходить развитие организма.

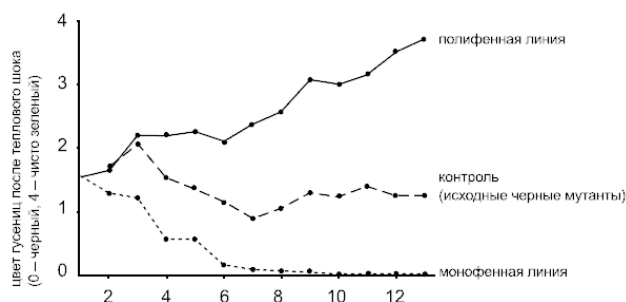
Обычно эти предусмотренные генотипом допустимые варианты фенотипа образуют непрерывный, плавный ряд, но иногда они бывают



дискретны. В таком случае говорят о явлении полифенизма. Это значит, что при одном и том же генотипе в зависимости от условий будет реализован один из нескольких дискретных вариантов фенотипа. Например, из муравьиного яйца с одним и тем же генотипом могут развиваться и рабочий муравей, и крылатая самка – в зависимости от того, как будут кормить личинку. Другие примеры полифенизма – одиночная и стайная формы перелетной саранчи, бескрылая и крылатая формы тлей.

Полифенизм – одна из форм адаптации к переменчивым условиям среды. Известно, что пороговые значения внешних факторов, вызывающие "переключение" развития на альтернативный путь, могут меняться под воздействием отбора. Однако сам механизм этого переключения пока мало изучен.

В качестве объекта выбрали бабочку *Manduca sexta*. У этого вида полифенизма нет, однако он есть у близкородственного вида *M. quinquemaculata*, у которого при 20 °С развиваются черные гусеницы, а при повышении температуры до 28 °С – зеленые.



*Цвет гусениц после теплового шока в ходе отбора становился все более зеленым в полифенной линии и все более черным – в монофенной.*

У *Manduca sexta* вне зависимости от температуры гусеницы зеленые, однако встречаются и мутанты – черные гусеницы. Но это не полифенизм, а обыкновенная наследственная изменчивость (полиморфизм), поскольку цвет гусеницы определяется генотипом, а не внешними условиями.

Мутация black ("черная окраска") приводит к уменьшению выработки так называемого ювенильного гормона, что в свою очередь ведет к меланизации (почернению) покровов. Нормальные (не мутантные) зеленые гусеницы не меняют свой цвет ни при каких обстоятельствах, однако ученые обнаружили, что окраска черных мутантов менее стабильна. Если подвергнуть гусеницу– мутанта в определенном возрасте шестичасовому тепловому шоку (нагреванию до 30–33 °С), то после очередной линьки гусеницы получаются разные – черные, с прозеленью или почти нормального зеленого цвета.

Ухватившись за это обстоятельство, ученые приступили к искусственному отбору гусениц с мутацией black. В одной линии отбирались гусеницы, реагирующие на тепловой шок минимально (т. е. остающиеся черными или почти черными). В другой линии, наоборот, отбирались те особи, которые реагировали на перегрев максимальным позеленением. Уже в седьмом поколении в первой линии была полностью утрачена способность реагировать на тепловой шок изменением окраски (полный монофенизм).

Во второй линии за 13 поколений возник настоящий полифенизм. Все гусеницы в этой линии теперь становились ярко-зелеными при постоянной температуре 28 °С. Теплового шока, нагревания до 30–33 °С, уже не требовалось. При более низких температурах гусеницы оставались черными.

Чтобы проверить, связано ли изменение окраски у полифенных гусениц с ювенильным гормоном, ученые провели следующий жестокий эксперимент: туго перевязали гусениц поперек брюшка, чтобы гормон, синтезирующийся в голове и груди, не мог попасть в заднюю часть тела. Гусеницы стоически перенесли издевательства и доказали правильность предположений своих мучителей, позеленев спереди и оставшись черными сзади. Гусеницы из монофенной линии, естественно, оставались черными хоть с перевязками, хоть без.

Результаты продемонстрировали тот путь, который проделывает случайная мутация (такая как мутация black) под действием отбора до настоящего полифенизма, и что изменения гормональной регуляции могут играть важную роль в подобных эволюционных преобразованиях.

Более общий эволюционный вывод, который можно сделать на основании этой работы, состоит в том, что генотип может содержать в себе в скрытом виде разнообразные новые возможности (варианты развития), до поры до времени не проявляющиеся, замаскированные различными регуляторными механизмами – например, той же гормональной регуляцией. Но в экстраординарных условиях, в результате мутации или стресса, регуляторные механизмы могут дать сбой, и тогда скрытая изменчивость станет явной и может стать основой для развития новых полезных адаптаций. (Источник: Suzuki Y., Nijhout H. F. *Evolution of a Polyphenism by Genetic Accommodation* // *Science*. 2006. V. 311. P. 650–652.)

## Что почитать на эту тему в Интернете

Н. А. КОЛЧАНОВ, В. В. СУСЛОВ. *Кодирование и эволюция сложности биологической организации*. 2006. // "Эволюция биосферы и биоразнообразие" (к 70-летию А. Ю. Розанова), [http://evolbiol.ru/r\\_kolchanov.htm](http://evolbiol.ru/r_kolchanov.htm)

Н. А. КОЛЧАНОВ, В. В. СУСЛОВ, В. К. ШУМНЫЙ. *Молекулярная эволюция генетических систем*. 2003. <http://evolbiol.ru/kolchanov2003.htm>

А. В. МАРКОВ. 2003–2007. *Обзоры и подборки литературы на сайте "Проблемы эволюции"*:

*Проблема эволюционных новообразований*, <http://evolbiol.ru/news.htm>

*Причины прогресса*, <http://evolbiol.ru/progress.htm>

А. П. РАСНИЦЫН. *Процесс эволюции и методология систематики*. 2002. // Труды Русского энтомологического общества. Т. 73. С. 1–108. <http://www.palaeoentomolog.ru/Publ/Rasn/methodology.html>

И. И. ШМАЛЬГАУЗЕН. *Факторы эволюции. Теория стабилизирующего отбора*. 1968. 450 с. <http://evolbiol.ru/factory.htm>

И. И. ШМАЛЬГАУЗЕН. *Организм как целое в индивидуальном и историческом развитии*. 1982. [http://rogov.zwz.ru/Macroevolution/org\\_kak\\_tsel.doc](http://rogov.zwz.ru/Macroevolution/org_kak_tsel.doc)

Б. М. МЕДНИКОВ. *Аналогия (параллели между биологической и культурной эволюцией)*. 2004 // Человек. № 1–4. <http://vivovoco.rsl.ru/vv/papers/men/medn/analogy.htm>

## Глава 5. Животные

Предыдущая глава, посвященная эволюционным механизмам усложнения живых существ, должна была морально подготовить нас к разговору о той группе эукариот, в которой тенденция к усложнению проявилась наиболее ярко. Речь пойдет о животных. Эта группа нам ближе всех, ведь мы сами к ней относимся. Кроме того, она и по многим объективным характеристикам представляется наиболее интересной. К таким объективным показателям можно отнести и рекордное разнообразие видов (одних только насекомых описано более миллиона видов – больше, чем во всех остальных группах живых организмов, вместе взятых), и "господствующее" положение в экосистемах (в том смысле, что животные занимают самые верхние этажи трофической пирамиды), и действительно самый высокий уровень сложности среди всех живых существ.

Начнем с самого начала – с того, как животные появились на свет.

## И снова ископаемая летопись

Первые этапы эволюционного развития эукариот представлены в палеонтологической летописи весьма скудно. В течение протерозойского зона (2,5–0,54 млрд лет назад), судя по палеонтологическим данным, разнообразие и численность микроорганизмов неуклонно росли. К сожалению, далеко не всегда можно уверенно отличить ископаемых прокариот от одноклеточных эукариот. Ведь от древних микробов ничего не остается, кроме минерализованных (окаменевших) оболочек.

Современные одноклеточные эукариоты обычно раз в десять крупнее прокариот, но это не абсолютное правило, и никто не знает, насколько строго оно соблюдалось в глубокой древности. Самым надежным признаком считается структура клеточной оболочки. Например, если она покрыта шипами, можно не сомневаться: перед нами представитель эукариот. Но далеко не все протисты имеют такие узнаваемые оболочки. Древнейшие ископаемые одноклеточные организмы, которых можно с полной уверенностью отнести к эукариотам, имеют возраст около 2,0–1,8 млрд лет.

**Строматолиты** – слоистые минеральные образования, формирующиеся в результате жизнедеятельности микробных сообществ – в течение протерозойского зона становились все более разнообразными и многочисленными. Мы можем уверенно сказать, что важнейшую роль в строматолитообразующих сообществах в этот период играли цианобактерии, среди которых встречались формы, внешне не отличимые от современных. Протерозойские строматолиты достигли высокого уровня сложности: появились формы со всевозможными ветвящимися столбиками, козырьками, разнообразной слоистостью и микроструктурой и т. п. Современные строматолиты, образуемые бактериальными матами, устроены намного проще. Из этого следует, что и протерозойские микробные маты были не в пример сложнее современных. Возможно, не последнюю роль в них играли одноклеточные эукариоты, но пока это лишь предположение.

Похоже, что первые попытки эукариот перейти к многоклеточному уровню организации начались уже в середине протерозоя. В окрестностях оз. Верхнего (Сев. Америка) в отложениях возрастом 1,9–1,4 млрд лет найдены спиралевидные углеродистые ленты, получившие название *Grypania*. Некоторые авторы считают их остатками примитивных многоклеточных эукариотических водорослей.

Другие исследователи считают, что грипаниа могла быть очень высокоразвитой колонией цианобактерий. Однако есть и ряд других ископаемых находок примерно того же возраста, напоминающих многоклеточные водоросли.

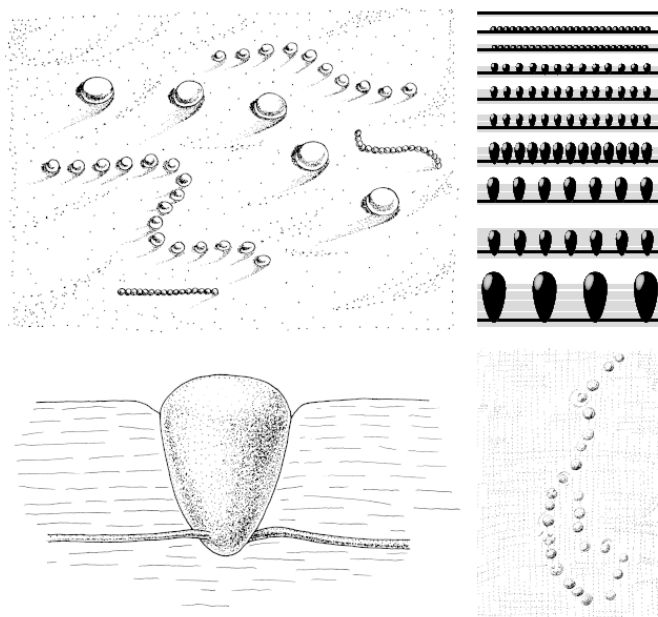
Хорошим кандидатом на почетное звание древнейшего животного является *Horodyskia*, детально изученная российским палеонтологом М. А. Федонкиным совместно с западными коллегами.

Городискию нашли в отложениях возрастом около 1,44 млрд лет в Северной Америке, а также в Австралии, где возраст вмещающих пород составляет 1,4–1,07 млрд лет. По-видимому, это было колониальное многоклеточное животное, отдаленно напоминающее современных гидроидных полипов. Колония имела общий "ствол" (столон), погруженный в грунт, на котором через равные промежутки сидели однообразные округлые "особи"-зооиды.

Может быть, городиския и не была настоящим животным в современном понимании этого слова. Все современные животные (*Metazoa*), по-видимому, представляют собой монофилетическую (имеющую единое происхождение) группу, предком которой были одноклеточные

жгутиконосцы из группы хоанофлагеллят (воротничковых жгутиконосцев). Однако не исключено, что подвижные одноклеточные гетеротрофные эукариоты в течение протерозойской эры предпринимали и другие попытки перейти на многоклеточный уровень организации и превратиться таким образом в животных. Потомки этих ранних "экспериментаторов" не дожили до наших дней. Это предположение сделано по аналогии с растениями и грибами. Ведь эти два царства многоклеточных эукариот откровенно полифилетичны, т. е. каждое из них произошло не от одного, а от нескольких разных одноклеточных предков. Почему же мы должны лишать подобной вольности животное царство? На сегодняшний день считается, что одноклеточные эукариоты переходили к многоклеточности более 20 раз, однако современные животные – результат лишь одного из этих событий. Последствия всех остальных переходов к многоклеточности "достались" грибам и растениям. Возможно, городиския в какой-то мере устраняет эту несправедливость. Впрочем, некоторые авторы трактуют городискию не как животное, а как колонию одноклеточных эукариот (так называемых фораминифер).

К древнейшим животным предположительно можно отнести и пармию (*Parmia*) – червеобразное существо, отпечатки которого обнаружены недавно М. Б. Гниловской и ее коллегами в отложениях возрастом около 1 млрд лет на северо-востоке Европейской России. Похожие отпечатки примерно такого же возраста найдены и в Китае. На некоторых отпечатках видно образование, напоминающее хоботок (такие хоботки встречаются у современных червей). Однако многие эксперты считают, что на самом деле это отпечатки водорослей, а "хоботки" – в действительности стебельки.



*Городиския – самое древнее животное? (Общий вид, рост колонии, отдельный "зооид").*  
Из: М. А. Fedonkin. *The origin of the Metazoa in the light of the Proterozoic fossil record* // *Paleontological Research*. Vol. 7. № 1. P 9-41. March 31, 2003 © by the Palaeontological Society of Japan.

Ископаемое *Tappania* возрастом 1,43 млрд лет из Австралии, по-видимому, представляет собой древнейший многоклеточный гриб, а *Bangiomorpha* возрастом 1,2 млрд лет из Северной Канады – практически бесспорная многоклеточная красная водоросль. Древнейшие бурые водоросли известны из отложений возрастом 1,0 млрд лет.

Сравнительное изучение нуклеотидных последовательностей ДНК современных организмов показывает, что эволюционные пути растений, грибов и животных разошлись около

1,6 млрд лет назад. И это, как мы видим, неплохо согласуется с новейшими палеонтологическими данными.

Однако до настоящего расцвета животных было еще далеко. В эволюции вообще было много случаев, когда между "изобретением" чего-то нового и его широким "внедрением", то есть распространением и расцветом той или иной группы организмов, проходило очень долгое время. То же самое наблюдается и в развитии человеческого общества (например, между изобретением компаса в Китае и началом его широкого применения в мореплавании прошли века).

В конце протерозойского эона на Земле наступил ледниковый период, самый суровый за всю историю. Обсуждается даже "теория снежка" (snowball theory), согласно которой ледники в это время покрыли всю планету целиком. В последнее время, однако, появились данные, показывающие, что ситуация была не столь устрашающей. Тем не менее это сильнейшее похолодание, по-видимому, затормозило развитие жизни. Около 635 млн лет назад ледники наконец отступили, и начался последний период протерозоя, который называют вендским (это принятое в отечественной научной литературе название было образовано академиком Б. С. Соколовым от славянского племени вендов, или венедов, населявших южный берег Балтийского моря) или эдиакарским. Вот тут-то и началось стремительное и безудержное развитие животного мира. В глобальном масштабе происходила смена доминирующих форм жизни в океане. Микробные сообщества, в которых главными производителями органики были цианобактерии, были потеснены эукариотическими водорослями, а в портрет обитателей эпохи добавились крупные мягкотелые беспозвоночные животные.

#### **Первопоселенцы суши.** Многоклеточная жизнь зародилась в океане.

На суше безраздельное господство микроорганизмов продолжалось еще примерно 150–200 млн лет после того, как в море размножились крупные многоклеточные организмы. Первыми обитателями суши, вероятно, были цианобактерии и актинобактерии. Судя по некоторым косвенным данным, они могли заселить поверхность материков еще в начале или середине протерозоя. Гетеротрофные актинобактерии образуют многоклеточные ветвящиеся структуры, похожие на грибной мицелий. Они способны объединяться с фототрофными цианобактериями в удивительные симбиотические "сверхорганизмы" – так называемые актинолишайники (см. Г. М. Зенова. *Лишайники*, <http://evolbiol.ru/lichens.pdf>). Среди первых обитателей суши были и грибы, которые тоже вступали в симбиоз с цианобактериями. Генетические и биохимические системы, развившиеся у сухопутных грибов для симбиоза с цианобактериями, позже пригодились им для "налаживания отношений" с первыми наземными растениями. Вся эта наземная микробиота постепенно готовила почву (как в переносном, так и в прямом смысле) для заселения суши растениями, которые начали осваивать пустынные берега в конце силурийского периода (около 410–420 млн лет назад). Наземные растения с самого начала жили в тесном симбиозе с почвенными грибами, без которых они, скорее всего, вовсе не смогли бы покинуть родную водную стихию (см. главу "Великий симбиоз").

Большинство вендских мягкотелых лишь весьма отдаленно напоминают современных нам животных<sup>54</sup>. Некоторые специалисты считают, что между вендской фауной и "настоящими", то есть более поздними, животными нет или очень мало прямых родственных связей.

<sup>54</sup> Об удивительной фауне вендского периода написано уже достаточно много популярных книг (см., например, свободно доступную в Интернете книгу Я. Е. Малаховской и А. Ю. Иванцова *Вендские жители земли*, <http://evolbiol.ru/vend.htm>). О некоторых характерных вендских животных рассказано в главе "Направленность эволюции" в связи с проблемой происхождения членистоногих.

Может быть, это был еще один эволюционный эксперимент, закончившийся тупиком, а настоящие животные появились независимо от таинственных "вендобионтов"? Впрочем, по мнению ряда ведущих палеонтологов, представления о том, что вендские животные не имеют ничего общего с современным животным миром, не вполне соответствуют действительности.

**Загадка древних эмбрионов<sup>55</sup>.** До недавнего времени чуть ли не самыми загадочными и спорными из эдиакарских находок оставались многоклеточные образования из формации Доушаньтоу (Китай, возраст около 580 млн лет), похожие на ранних эмбрионов многоклеточных животных.

Местонахождение Доушаньтоу найдено около 20 лет назад. С ним связаны изумительные открытия ископаемых докембрийского возраста – это самые ранние находки бесспорных многоклеточных животных: губок, кишечнотолостных, билатеральных червей; известны также и отпечатки крупных водорослей замечательной сохранности.

Но взрослые (хоть и микроскопические!) многоклеточные в этих отложениях редки. Самую обильную часть находок Доушаньтоу составляют похожие на эмбрионов шаровидные образования от одной клетки и более, верхний предел – около 1000 клеток. Все клетки в эмбрионе одинаковы по форме и размерам. В отличие от водорослевых клеток клетки эмбрионов не имеют толстой стенки и плотно примыкают друг к другу. Внутренней полости (бластоцеля) нет, эпителиального слоя тоже не найдено. Бластопора (эмбрионального рта) нет даже у эмбрионов из тысячи клеток. И исследователи предполагали, что эмбрионы Доушаньтоу принадлежат каким-то очень примитивным многоклеточным животным, возможно, общим предкам губок и кишечнотолостных.

Начало 2007 года стало переломным моментом в изучении таинственных эмбрионов. В январе американские ученые опубликовали в журнале *Nature* статью, в которой доказывалось, что эмбрионы Доушаньтоу – никакие не эмбрионы, а колонии гигантских бактерий.

Что же навело ученых на эту мысль? Дело в том, что несколько лет назад в водах Мексиканского залива, в глубоких бескислородных слоях, были обнаружены гигантские бактерии *Thiomargarita*. Их размер – от 0,1 до 0,75 мм, что для бактерий поистине рекордные показатели. Эти гиганты используют для окисления сульфидов нитраты, превращая их в азот. Это так называемое "нитратное дыхание", о котором мы немного говорили в главе "Великий симбиоз" (см. раздел "Вместо выделительной системы – микробное сообщество"). Кислород нитратов переходит на сульфиды, образуя сульфаты. Запасы нитратов в клетке сконцентрированы в центральной вакуоли. Клетки *Thiomargarita* окружены гликопротеидным чехлом.

Иногда гигантские клетки делятся, образуя скопления из двух или более соединенных клеток. На поверхности гигантских бактерий почти всегда имеются симбиотические нитчатые или сферические сульфатредуцирующие бактерии. Им для жизнедеятельности нужны как раз сульфаты, которые являются продуктом нитратного дыхания *Thiomargarita*. Весь этот бактериальный комплекс катализирует осаждение фосфатов – если геолог в далеком будущем нашел бы места обитания *Thiomargarita*, то это были бы богатейшие залежи фосфоритов. Именно таким фосфоритовым отложением и является местонахождение Доушаньтоу. Так что вполне логично

<sup>55</sup> Раздел написан Еленой Наймарк

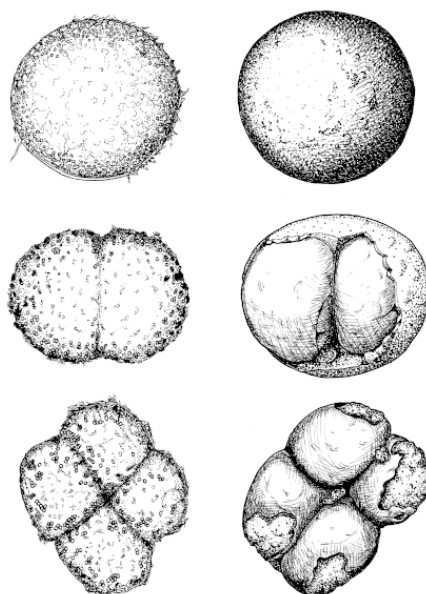


предположить, что и в древних осадках фосфориты концентрировались при участии серобактерий.

Также логично предположение, что этими бактериями могли быть организмы, подобные *Thiomargarita*. И где же они в Доушаньтуо? Единственные подходящие кандидаты – наши старые знакомые, принимаемые за яйца и эмбрионы многоклеточных. Они имеют сходные с серобактериями размеры, совершенно такое же дробление клеток в трех плоскостях, в результате которого получаются многоклеточные образования с числом клеток, кратным двум. Поверхность клеток у тех и других гладкая, те и другие окружены фосфатной оболочкой.

Что касается многочисленных симбионтов на поверхности *Thiomargarita*, то окаменевшие нитчатые образования видны кое-где и на поверхности древних эмбрионов. Эти разительные черты морфологического сходства вместе с логичным объяснением условий накопления фосфоритового осадка заставили научное сообщество внимательно отнестись к смелой гипотезе.

Однако всего через три месяца, в апреле того же года, новые ископаемые находки положили конец спорам о природе таинственных шариков. На этот раз посчастливилось китайским палеонтологам из Нанкинского института геологии и палеонтологии, работавшим в компании с Эндрю Ноллем из Гарвардского университета (США). Палеонтологи нашли множество старых знакомцев: двух-, четырех-, 32-клеточных эмбрионов, но заключенных внутри сложно устроенной оболочки.



Слева – гигантские серобактерии *Thiomargarita*, справа – ископаемые "эмбрионы" (*Nature*. 2007. V. 445. P. 198–201).

Оболочка состоит из толстостенных ячеек и снаружи орнаментирована многочисленными шипами. Подобные шипастые оболочки характерны для яиц многих современных беспозвоночных. Стало ясно, что это особая эмбриональная стадия – стадия покоящихся яиц, один из способов, при помощи которого животные могут пережидать неблагоприятные условия.

Так что эмбрионы Доушаньтуо теперь практически безоговорочно следует признать покоящимися яйцами многоклеточных беспозвоночных.

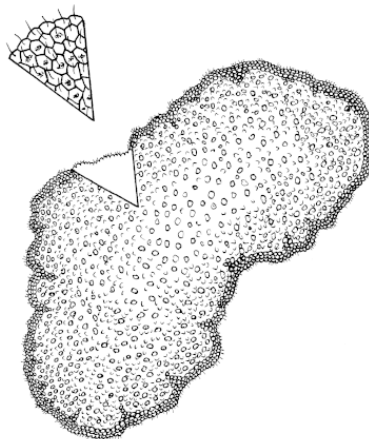
Вторая часть открытия оказалась не менее замечательной. Сами эти оболочки с шипиками, складками и бугорками на поверхности раньше находили во множестве в позднепротерозойских породах и относили к группе акритархов рода *Tianzhushania*. Акритархи – сборная группа проблематичных ископаемых, большинство из которых, как считалось, представляют собой оболочки цист (покоящихся стадий) одноклеточных и многоклеточных водорослей. Теперь же стало очевидно, что полые пузырьки такой формы и поверхностного рельефа – это не что иное, как оболочки яиц многоклеточных животных. Мало того, если сами эмбрионы находят в породах возрастом около 580–550 млн лет, то их оболочки под видом "акритархов" известны из самых нижних слоев формации Доушаньтуо, возраст которых – 632 млн лет. Это значит, что настоящие, беспспорные многоклеточные животные "постарели" на несколько десятков миллионов лет. И появились они в древних морях Китайской платформы всего через 3 млн лет после окончания великого позднепротерозойского оледенения.

(Источники: James W. Hagadorn et al. *Cellular and Subcellular Structure of Neoproterozoic Animal Embryos* // *Science*. 2006. V. 314. P. 291–294; Jake V. Bailey et al. *Evidence of giant sulphur bacteria in Neoproterozoic phosphorites* // *Nature*. 2007. V. 445. P. 198–201; Leiming Yin et al. *Doushantuo embryos preserved inside diapause egg cysts* // *Nature*. 2007. V. 446. P. 6611–6663.)

## Самое примитивное животное на свете

Большинство современных типов животных впервые появляются в ископаемой летописи лишь в кембрийском периоде (это первый период палеозойской эры, начавшийся 542 млн лет назад). Однако результаты молекулярно-филогенетического анализа свидетельствуют о существовании более раннем появлении многих из них. Не стоит забывать, что палеонтология и сравнение последовательностей ДНК – не единственные источники сведений о происхождении и ранней эволюции животных. Немало полезной информации можно получить и при помощи классических методов сравнительной анатомии и эмбриологии. Вплоть до 80-х годов XX века именно эти методы служили главным инструментом для воссоздания путей эволюции животных, а палеонтология занимала почетное второе место. Сегодня на первое место вышли молекулярно-генетические методы, палеонтология осталась на втором (благодаря своему чрезвычайно бурному развитию в последние десятилетия), а анатомия с эмбриологией переместились на третье. Но своего значения они не утратили и, надеюсь, никогда не утратят. Что же говорят о происхождении животных эти классические науки?

Они говорят, во-первых, что животные наверняка произошли от хоанофлагеллят – воротничковых жгутиконосцев (и это подтвердилось молекулярными данными). Во-вторых – что первые животные должны были представлять собой нечто вроде шарика (или лепешки) из двух типов клеток. Клетки наружного слоя несли жгутики и служили для движения. Внутри помещались клетки, похожие на амёб и выполняющие пищеварительную функцию. Примерно так устроены личинки низших животных – губок и кишечнополостных. Многие зоологи считали, что именно эти группы (особенно губки) представляют собой наименее изменившихся потомков общего предка всех животных, то есть являются самыми примитивными из современных представителей животного царства.



*Трихоплакс – одно из самых примитивных животных – похож на медленно ползающую тонкую бесформенную пластинку.*

Однако на почетное звание самого примитивного животного претендовало еще одно весьма странное существо – трихоплакс. Это плоское создание, похожее на медленно ползающую кляксу, не имеет ни осей симметрии, ни мускулатуры, ни переднего и заднего концов, не говоря уже о таких сложных устройствах, как пищеварительная, нервная, кровеносная или выделительная системы. Трихоплакс по своему строению напоминает личинок кишечнополостных, и его действительно долго считали личинкой медузы. Но потом оказалось, что трихоплакс образует половые клетки и размножается половым путем.

Правда, до сих пор не удалось выяснить, как идет развитие оплодотворенного яйца: в лабораторных условиях эмбрионы погибают на очень ранних стадиях. В аквариуме трихоплекс размножается бесполом путем – делится надвое или отпочковывает маленьких многоклеточных "бродяжек", у которых уже есть все типы клеток, имеющиеся у взрослого трихоплекса. Тем не менее наличие полового размножения доказывает, что трихоплекс – не чья-то личинка, а вполне взрослое, самостоятельное существо. Правда, трихоплекс мог произойти и от более сложно устроенных животных в результате неотении – редукции поздних стадий развития и перехода к размножению на стадии личинки. Это явление довольно широко распространено (один из примеров – знакомый аквариумистам аксолотль, неотеническая личинка саламандры).

Окончательно решить вопрос о происхождении трихоплекса и его месте на эволюционном древе животного царства мог только тщательный молекулярно-генетический анализ. В 2006 году американские и немецкие исследователи прочли небольшую, но очень информативную часть генома трихоплекса, а именно его митохондриальную хромосому<sup>56</sup>.

Оказалось, что митохондриальный геном трихоплекса по своему строению занимает промежуточное положение между ближайшими родственниками животных хоанофлагеллятами и всеми остальными животными (включая губок и кишечнополостных).

Митохондриальные геномы хоанофлагеллят велики по размеру (40 и более тысяч пар нуклеотидов), содержат длинные некодирующие участки и большое число генов. Животные, напротив, имеют очень маленькие митохондриальные геномы (14–18 тысяч пар нуклеотидов) с очень небольшими некодирующими вставками и с минимальным числом генов. У трихоплекса, как выяснилось, митохондриальный геном по многим важным признакам занимает промежуточное положение.

Таким образом, анализ митохондриального генома подтвердил точку зрения, согласно которой трихоплекс – самое примитивное из современных животных. Он, безусловно, не является упрощившимся потомком губок или кишечнополостных, чьи митохондриальные геномы сохранили гораздо меньше примитивных черт. Простота организации трихоплекса первична. Объясняется она тем, что из всех многочисленных и разнообразных потомков "общего предка всех животных" трихоплекс изменился меньше всех.

Впрочем, окончательные выводы делать пока рано. Когда эта книга уже готовилась к печати, был прочтен и основной (ядерный) геном трихоплекса. Результаты его анализа поставили под сомнение выводы, сделанные на основе изучения митохондриального генома. В ядерном геноме трихоплекса оказалось меньше примитивных черт, чем у губок. Возможно, самыми примитивными животными являются все-таки губки, хотя самые примитивные митохондрии сохранились у трихоплекса<sup>57</sup>.

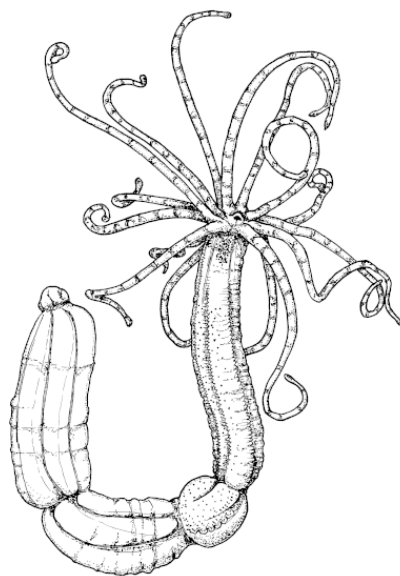
<sup>56</sup> Stephen L. Dellaporta, Anthony Xu, Sven Sagasser, Wolfgang Jakob, Maria A. Moreno, Leo W Buss, Bernd Schierwater *Mitochondrial genome of Trichoplax adhaerens supports Placozoa as the basal lower metazoan phylum* // PNAS. 2006. V 103. P 8751–8756.

<sup>57</sup> П. Петров. Судя по полному геному, трихоплекс не так прост, как думали раньше (<http://elementy.ru/news/430820>).

## Сравнительная геномика и ранняя эволюция животных<sup>58</sup>

Если не учитывать редкую и плохо изученную мелочь вроде трихоплакса, то самыми примитивными животными можно назвать губок, у которых еще нет настоящих тканей, нервной системы и кишечника. Губки противопоставляются всем прочим животным – так называемым "настоящим многоклеточным животным" (*Eumetazoa*). Среди этих последних самыми примитивными считаются кишечнополостные, или книдарии (к ним относятся медузы, актинии, гидроидные и коралловые полипы), и гребневтики. В пределах *Eumetazoa* книдарии и гребневтики ("радиально-симметричные животные") противопоставляются двусторонне-симметричным (*Bilateria*). К двусторонне-симметричным относятся все прочие животные от жуков и червей до морских звезд и человека.

Генетические исследования последних лет показали, что традиционные представления о примитивности книдарий, скорее всего, сильно преувеличены. В частности, оказалось, что у них, как и у высших животных, есть *Нох*-гены, которые в ходе индивидуального развития задают полярность зародыша и определяют план строения, в котором явно проступают черты билатеральной симметрии. Это подтвердило старую гипотезу, согласно которой общий предок *Eumetazoa* был двусторонне-симметричным животным. Для того чтобы составить более полное представление об этом предке, было необходимо прочесть геном представителя книдарий и сравнить его с известными геномами билатерий.



Актиния *Nematostella*.

И вот в 2007 году американские ученые сообщили о "черновом" прочтении генома актинии *Nematostella*<sup>59</sup>. Геном состоит из 15 пар хромосом, имеет размер около 450 млн пар нуклеотидов (в 100 раз больше, чем у кишечной палочки, и в 6 раз меньше, чем у человека) и содержит примерно 18 000 белок-кодирующих генов, что вполне сопоставимо с другими животными.

Для каждого гена актинии исследователи пытались найти аналоги в геномах билатерий: человека, дрозофилы, круглого червя, рыбы и лягушки. Если аналог (то есть похожий ген)

<sup>58</sup> Геномика – новый раздел генетики, занимающийся анализом не отдельных генов, а целых геномов.

<sup>59</sup> Nicholas H. Putnam et al. *Sea Anemone Genome Reveals Ancestral Eumetazoan Gene Repertoire and Genomic Organization* // Science. 2007. V. 317. P 86–94.

находился, исследователи делали вывод, что соответствующий ген имелся у общего предка *Eumetazoa*. Таким образом удалось составить довольно полное представление о геномном репертуаре этого загадочного предка.

Оказалось, что репертуар этот был весьма широк и включал не менее 7766 геновых семейств, сохранившихся и у кишечнополостных, и у билатерий. Человек унаследовал не менее 2/3 своих генов от общего с актинией предка; сама актиния – примерно столько же. Муха и круглый червь унаследовали от общего предка с актинией лишь 50 % и 40 % генов соответственно.

Выяснилось, что в эволюционных линиях позвоночных и кишечнополостных было потеряно меньше исходных генов и меньше приобретено новых, чем в линии, ведущей к круглым червям и насекомым. Однако нужно иметь в виду, что применяемые методики не позволяли отличить действительную потерю гена от его изменения "до неузнаваемости". Поэтому в целом можно лишь заключить, что в линии позвоночных геном изменился меньше, чем в линии первичноротых, куда относятся муха и червь. Из этого следует неожиданный вывод: геном человека оказался в целом гораздо более похожим на геном актинии, чем геномы мухи и червя. Сходство затрагивает не только набор генов, но и порядок их расположения в хромосомах.

Около 80 % генов общего предка *Eumetazoa* имеют явные аналоги за пределами животного царства. Это значит, что они были унаследованы животными от одноклеточных предков (как мы помним, ими были воротничковые жгутиконосцы – хоанофлагелляты). Получается, что геном на удивление мало изменился при становлении животного царства. Среди оставшихся 20 % генов, аналогов которых нет у одноклеточных, имеется большое число **ключевых регуляторов развития**. Примерно четверть этих новых генов (то есть 5 % от общего числа) содержат участки или функциональные блоки, встречающиеся у одноклеточных, но в других комбинациях. Это указывает на один из основных путей создания новых генов: они формируются из старых путем перекомбинирования фрагментов.

Как и следовало ожидать, значительная часть "новых" генов *Eumetazoa* выполняет функции, непосредственно связанные с теми новшествами, которые появились у животных на организменном уровне. Это прежде всего гены, отвечающие за межклеточные взаимодействия и передачу сигналов, за перемещение клеток, регуляцию их деления и другие процессы, играющие ключевую роль в ходе индивидуального развития животных.

**Нох-гены – регуляторы развития животных**<sup>60</sup>. Ключевую роль в эволюции животных играли изменения сравнительно небольшого числа генов – регуляторов индивидуального развития, от которых зависит план строения организма. Главными из этих генов-регуляторов являются так называемые *Нох*-гены.

Прошло уже больше 50 лет с тех пор, как американский генетик Эдвард Льюис с удивлением рассматривал мутантную плодовую мушку, у которой на голове вместо антенн выросли ноги. Эта странная мутация получилась, когда ген, ответственный за формирование грудных конечностей, включился не в то время и не в том месте. А Эдвард Льюис (вместе с Кристианой Нюсслин-Волхард и Эриком Вишаусом) получил в 1995 году за исследование этих механизмов эмбриогенеза Нобелевскую премию по физиологии и медицине.

Так было открыто семейство *Нох*-генов, отвечающих за правильное формирование частей тела у животных. Работа этих генов казалась чудом: вот оно, решение великой загадки, как из сборища одинаковых эмбриональных клеток в правильном порядке дифференцируются ткани и органы и в результате получается сложный организм. Необходимо только в нужный момент включать правильный *Нох*-ген.

<sup>60</sup> Раздел написан Еленой Наймарк

Регуляторные *Нох*-гены у дрозофилы располагаются в хромосоме в довольно строгом порядке, приблизительно в том самом, в котором происходит дифференцировка основных частей тела двусторонне-симметричного (билатерального) животного. Сначала у раннего эмбриона начинают работать гены, отвечающие за строение органов на голове, затем на груди, затем гены начинают оформлять и хвостовую часть.

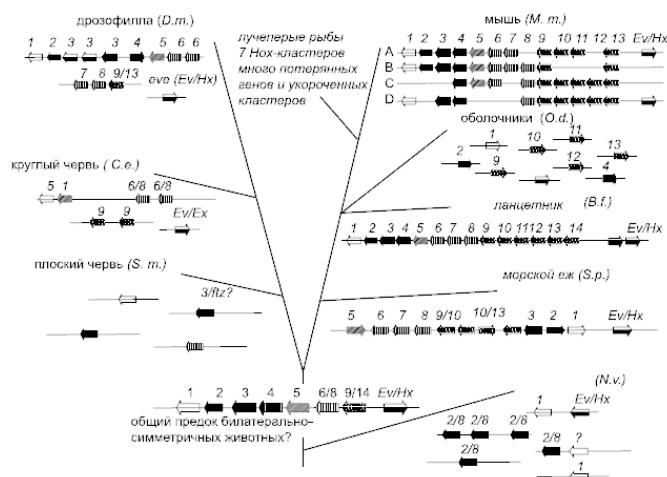
Похожие гены были найдены у мыши и у человека. Даже у этих высокоорганизованных существ они выполняют ту же работу: отвечают за порядок эмбрионального развития. Открытие сходных *Нох*-генов у разных типов животных заставило зоологов и эмбриологов по-новому взглянуть на индивидуальное развитие животных и его преобразования в ходе эволюции. Стало ясно, что, изменив всего лишь один ген или время его включения, можно трансформировать, дублировать, удалить или перенести в другое место сразу целый орган, сохранив при этом общий план строения.

Кроме того, ученые получили новый мощный инструмент для эволюционных построений – семейство гомологичных (происходящих один от другого) генов, присутствующих у всех животных. Все гипотезы о происхождении и ранней эволюции животных теперь включают и этот пласт информации.

*Нох*-гены располагаются на одной или нескольких (до четырех) хромосомах, обычно тесными группами (кластерами), внутри которых сохраняется более или менее строгий порядок: "головные" гены впереди, "хвостовые" – сзади. У более примитивных представителей многоклеточных, таких как гребневики (*Ctenophora*) и кишечнополостные (*Cnidaria*), этих эмбриональных регуляторных генов только четыре, у млекопитающих их уже 48.

Семейство *Нох*-генов подразделяется на 14 классов. Считается, что эти 14 классов возникали путем дубликации (удвоения) одного или немногих исходных генов. "Дубликаты" затем мутировали и обретали новые функции. У примитивных кишечнополостных и гребневиков имеется всего 4 класса *Нох*-генов, у предполагаемого общего предка двусторонне-симметричных животных их должно было быть по крайней мере 8, у млекопитающих присутствуют все 14 классов.

Принцип работы всех *Нох*-генов одинаков. Все они являются транскрипционными факторами (регуляторами транскрипции – "прочтения" генов), то есть их функция состоит во "включении" или "выключении" других генов. В результате работы *Нох*-факторов запускается каскад реакций, приводящий к появлению в клетке нужных белков.



Обобщенная схема эволюции основных групп многоклеточных животных. Внизу показано предполагаемое строение *Нох*-кластера у общего предка билатеральных животных. У него предположительно имелось 8 *Нох*-генов в едином кластере. Гены нарисованы разными цветами и пронумерованы. Цифры дробью указывают, что данные гены совмещены, то есть еще не разошлись в ходе эволюции. Некоторые гены показаны одинаковым цветом, это означает большое сходство в их нуклеотидных последовательностях. Стрелочки указывают направление считывания генов на ДНК.

В последние годы представления о *Нох*-генах существенно изменились и расширились. Этому способствовала расшифровка ДНК-последовательностей *Нох*-генов у многих групп животных: кольчатых, плоских и круглых червей, иглокожих, членистоногих, оболочников, ланцетников, не говоря уже о млекопитающих. Под тяжестью новых данных обрушилось представление об упорядоченном расположении *Нох*-генов в хромосомах. Выяснилось, что, например, у иглокожих первые три *Нох*-гена располагаются прямо перед последним (14-м), а начинается кластер с пятого гена. У круглых червей и оболочников *Нох*-гены вообще не образуют кластеров и их порядок в хромосомах не соблюдается вовсе. Это говорит о том, что правильный порядок экспрессии ("включения") *Нох*-генов в различных частях эмбриона не обязательно должен соответствовать порядку расположения этих генов в хромосоме. Последовательность включения *Нох*-генов зависит помимо "места под солнцем" от ряда дополнительных факторов, которые сейчас активно изучаются (но выяснить пока удалось немного).

Число классов *Нох*-генов в разных типах животных оказалось разным. Завораживающее сходство *Нох*-кластеров у мухи и человека тускнеет, лишь только к ним прибавляется еще какая-нибудь группа двусторонне-симметричных животных. Так, у круглых червей (нематод) найдено всего 5 классов из 14, у оболочников – 9, зато у ланцетника – все 14. У паразитических трематод (класс плоских червей) обнаружено всего 4 *Нох*-гена на двух хромосомах, и между этими четырьмя разбросаны другие гены, не связанные с *Нох*-семейством.

И вот вопрос: почему у двусторонне-симметричных плоских червей *Нох*-генов столько же, сколько и у радиально-симметричных кишечнополостных и гребневиков? У кишечнополостных – вроде бы понятно: недостающих четырех классов генов еще не было, они образовались только



после того, как появился гипотетический предок двусторонне-симметричных животных. Но у червей-то куда делась половина предковых регуляторных генов, зачем они избавились от них? Или, может быть, этой недостающей половины не было и у предка? Ответа пока нет. Ясно только, что даже при потере большого числа *Hox*-генов оставшиеся могут организовать эмбриональное развитие сложного билатерального существа.

Зато стали известны детали регуляции самих регуляторных *Hox*-генов. Между *Hox*-генами расположены участки ДНК, прежде считавшиеся бессмысленными. В действительности, как оказалось, с них считываются короткие молекулы регуляторных РНК. Некоторые из них усиливают или ослабляют экспрессию (работу) самих *Hox*-генов, некоторые косвенно влияют на работу других транскрипционных факторов. В экспериментах показано, что эти микроРНК могут регулировать как соседний, так и отдаленный *Hox*-ген.

Так что семейство *Hox*-генов, главное из главных среди генов-регуляторов, само не имеет полной власти в своем хозяйстве. За ним следят мелкие "высочки" РНК, способные видоизменить экспрессию гена и тем самым замедлить или ускорить формирование органа.

(Источник: Derek Lemons, William McGinnis. *Genomic Evolution of Hox Gene Clusters* // *Science*. 2006. V. 313. P. 1912–1922.)

Пожалуй, самый главный вывод, который можно сделать на основе анализа генома актинии, состоит в том, что уже самые первые представители животного царства обладали весьма сложным и совершенным "набором рабочих инструментов", то есть генов, который позволил создать огромное разнообразие сложных многоклеточных организмов, внося лишь небольшие изменения в базовую программу развития. Более того, эти изменения, судя по всему, вносились не в "архитектуру" программы, а только в ее "настройки".

Базовая генетическая программа поведения клетки, имевшаяся уже у первых животных, оказалась столь удачной и гибкой, что дальнейшая эволюция животного царства – в том числе и прогрессивная эволюция, связанная с усложнением организма, – уже почти не требовала радикальных изменений самой программы. Достаточно было лишь небольших изменений в "настройках". Менялись, в частности, регуляторные участки ДНК, от которых зависит тонкая настройка работы генов-регуляторов.

**"Главный секрет" животных.** На интуитивном уровне мы привыкли относиться к царству животных как к чему-то огромному и чуть ли не бесконечно разнообразному. Но в последнее время все больше появляется фактов, которые показывают, что в действительности животные (*Metazoa*) представляют собой весьма специфическую, компактную и генетически однородную группу организмов. Прочтенный геном актинии – яркое тому свидетельство.

По-видимому, "самый большой секрет" животных, та генеральная идея, на которой основаны их строение и эволюция, заключается в особой технологии построения сложного организма из множества изначально одинаковых модулей – клеток. Суть технологии в том, что благодаря деятельности ряда ключевых генов – регуляторов развития (в том числе *Hox*-генов) между делящимися клетками складывается сложная система взаимоотношений, клетки обмениваются сигналами, градиенты концентраций регуляторных веществ задают симметрию и план строения развивающегося организма, и все эти факторы вместе направляют процесс самоорганизации,

самосборки сложного многоклеточного существа из генетически идентичных (то есть изначально одинаково "запрограммированных") клеток.

Очень важно помнить, что геном работает не на уровне организма, а на уровне клетки. По сути дела он реально кодирует лишь биохимию и поведение одной клетки. Никакой "программы развития организма" в оплодотворенном яйце нет: там есть программа поведения клетки, не более. Что же касается "программы развития", то она самозарождается из взаимодействия делящихся клеток уже в ходе самого развития (примерно так же, как это происходит у *Protozoon*).

**Развитие червей начинается с хвоста.** Нематода (круглый червь) *Caenorhabditis elegans* – замечательный модельный объект для изучения индивидуального развития животных, равно как и для многих других исследований. Достаточно сказать, что в 2002 году Сиднею Бреннеру, который первым начал использовать этого крошечного червя в качестве модельного объекта в генетике и эмбриологии, была присуждена Нобелевская премия "за открытия в области генетического регулирования развития человеческих органов". Работа, конечно, проводилась на черве, но выводы оказались справедливыми и для человека – вот вам и еще одно доказательство генетического единства животного царства.

Генетики и эмбриологи выявили целый ряд генов, влияющих на развитие червя, причем многие из этих генов имеются также и у других животных, включая человека. Как мы уже знаем, система генетической регуляции развития, включающая *Нох*-гены и ряд других генов-регуляторов, в общих чертах сходна у всех животных. Однако ученые пока еще очень далеки от полного понимания тех удивительных механизмов, которые заставляют дробящееся яйцо превращаться не в комок клеток, а в сложно и тонко организованное многоклеточное существо.



Червь *Caenorhabditis elegans* – любимец генетиков и эмбриологов. Одно из главных достоинств *C. elegans* – прозрачность. Под микроскопом хорошо видны на просвет все внутренние органы и даже отдельные клетки. Чтобы увидеть во всех подробностях, как из оплодотворенной яйцеклетки развивается червячок с пищеварительной и нервной системами, мускулатурой, органами размножения, достаточно просто положить яйцо *C. elegans* на предметный столик микроскопа и наблюдать за ним в течение 14 часов – именно столько продолжается эмбриональное развитие этого животного.

Генетический анализ позволяет лишь выявить гены, необходимые (но вовсе не обязательно достаточные) для тех или иных аспектов дифференцировки клеток. Например, мутации *Нох*-генов могут приводить к причудливому перемешиванию признаков, характерных для разных отделов тела (на голове дрозофилы могут вырасти ноги, на заднем сегменте груди – дополнительная пара крыльев). Известны гены, мутации в которых приводят к полному нарушению процессов клеточной дифференцировки, так что вместо нормального эмбриона действительно образуется бесструктурный

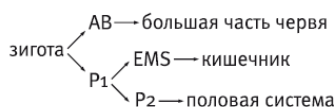
комков клеток. Но чтобы понять, как все эти гены вместе руководят развитием, необходимы эмбриологические эксперименты.

*C. elegans* – идеальный объект для таких исследований. Развитие этого червя прослежено во всех деталях – от оплодотворенного яйца до взрослого организма. В точности известна судьба каждой зародышевой клетки (бластомера); известно, из какого бластомера образуется каждая из клеток взрослого червя. Надо сказать, что развитие круглых червей, в отличие от многих других животных, очень строго определено с самого начала. Даже на стадии двухклеточного эмбриона его бластомеры отнюдь не одинаковы. Разделив их, мы не получим близнецов, как это бывает у позвоночных. Более крупный передний бластомер АВ дает большую часть тела, мускулатуру, нервную систему; задний бластомер P<sub>1</sub> – меньшую часть тела, включая половые органы и кишечник. Таким образом, судьба этих бластомеров известна уже на двухклеточной стадии. Она предопределена изначальной полярностью яйцеклетки: одному бластомеру достается больше каких-то регуляторных (сигнальных) веществ, другому меньше.

При этом, однако, бластомеры вовсе не являются замкнутыми системами, изначально запрограммированными на какой-то определенный путь развития. Они не могут правильно развиваться без контакта с другими бластомерами; они обмениваются между собой разнообразными химическими сигналами, корректируя свое поведение в соответствии с переменами в клеточном окружении.

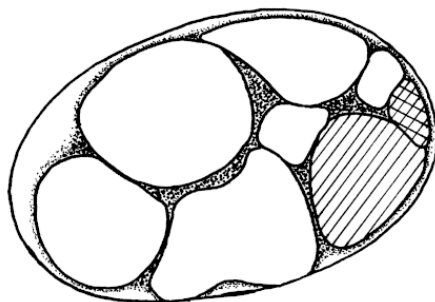
Маркус Бишофф и Ральф Шнабель из Института генетики Технического университета в Брауншвейге задались целью выяснить, какой механизм отвечает за придание эмбриону передне-задней полярности. В экспериментах им чрезвычайно помогло то обстоятельство, что с ранними эмбрионами *C. elegans* можно обращаться как с миниатюрным живым конструктором. Бластомеры можно разделять и перекомбинировать произвольным образом и даже составлять химерные эмбрионы из клеток разных особей. До взрослого червя такие конструкции, как правило, дорасти не могут, но все-таки умирают не сразу и некоторое время развиваются.

Исследователи отделили у четырехклеточных эмбрионов две передние клетки ("дочки" бластомера АВ), из которых в норме должен развиваться почти весь червяк. Лишенные контакта с задними бластомерами ("дочками" бластомера P<sub>1</sub>, которые называются EMS и P<sub>2</sub>), эти клетки делились хаотически и превращались в аморфный комок без всяких признаков передне-задней полярности.



Естественно было предположить, что задние бластомеры выделяют какое-то сигнальное вещество, упорядочивающее деление передних клеток. Так оно и оказалось. "Поляризующим центром" зародыша, как показали эксперименты, служит бластомер P<sub>2</sub> (из него впоследствии развивается половая система). Достаточно приложить клетку P<sub>2</sub> к потомкам АВ хотя бы на пять минут, чтобы клетки "поляризовались". После этого потомки АВ делятся не случайным образом, а преимущественно в определенной плоскости, так

что в результате из них получается не комок, а удлинённый червеобразный зародыш с выраженным передним и задним концом. Задним концом всегда становится та точка, к которой прикоснулась клетка  $P_2$ .



Зародыш *C. elegans* на стадии 8 клеток.

Очевидно, сигнальное вещество, выделяемое клеткой  $P_2$ , влияет на ориентацию плоскости деления у дробящихся бластомеров. Сила этого вещества такова, что, прикладывая к клеткам два  $P_2$ -бластомера в разных местах, ученые получали причудливых монстров с двумя хвостами или L-образно изогнутые зародыши с двумя взаимно перпендикулярными передне-задними осями. Каждая точка контакта с  $P_2$  превращалась в хвост!

Теперь надо было выяснить, что это за вещество. Ранее было установлено, что на ориентацию плоскости деления клеток оказывает влияние сигнальный белок Wnt, один из важнейших многофункциональных регуляторов развития у животных. Этот белок в иерархии регуляторов стоит в некотором смысле даже выше Нох-генов. Одни клетки выделяют белок Wnt, другие воспринимают его при помощи специальных белков-рецепторов, и это приводит к активизации других генов-регуляторов, в том числе Нох-генов.

Чтобы проверить, действительно ли бластомер  $P_2$  поляризует остальные бластомеры при помощи белка Wnt, исследователи использовали мутантные  $P_2$ -бластомеры с выключенным геном Wnt. Оказалось, что такие  $P_2$ -бластомеры поляризующим действием не обладают. Таким образом, природа сигнала была установлена.

Оставалось понять, каким образом сигнал передается от одних клеток к другим. Исследователи обнаружили, что клетки, "поляризованные"  $P_2$ -бластомером, сами приобретают способность поляризовать другие клетки. Однако если у них выключен ген Wnt, этого не происходит. Из этого авторы сделали вывод, что передача сигнала происходит не путем диффузии сигнального вещества, производимого  $P_2$ -бластомером, из клетки в клетку (как у модельного существа *Protozoon* из прошлой главы), а по принципу эстафеты. Поляризованные клетки сами начинают производить белок Wnt и таким образом поляризуют своих соседей.

Дополнительные эксперименты показали, что оставшаяся часть зародыша (та, что получается из бластомера EMS) тоже поляризуется благодаря контакту с  $P_2$ . Таким образом, бластомер  $P_2$  оказался главным организующим центром развивающегося зародыша, определяющим его передне-заднюю полярность. Это важное открытие германских эмбриологов, а также разработанные ими методики сложных манипуляций с бластомерами

открывают новые захватывающие перспективы перед учеными, стремящимися проникнуть в тайну развития животных.

Данная работа очень наглядно показывает, каким образом довольно простые системы химического "общения" между клетками зародыша позволяют им "самоорганизоваться" в сложный многоклеточный организм.

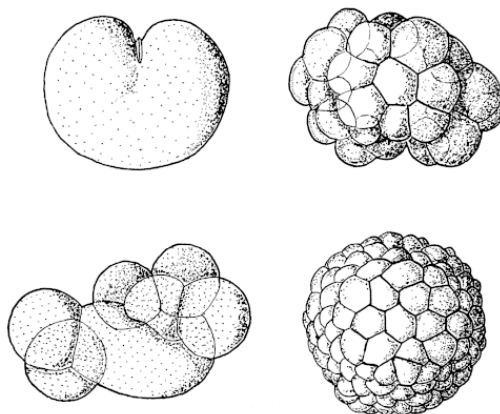
(Источник: *Marcus Bischoff, Ralf Schnabel. A Posterior Centre Establishes and Maintains Polarity of the Caenorhabditis elegans Embryo by a Wnt-Dependent Relay Mechanism // PLoS Biology. 2006.4(12): e395.*)

## Нужны ли эмбрионам гены?

Имеется еще одно странное обстоятельство, затрудняющее понимание природы индивидуального развития животных. Оно состоит в том, что ранние этапы онтогенеза, как правило, идут вообще без участия генов, при полностью отключенном геноме.

Задумаемся, что это значит. Ведь принято считать, что индивидуальное развитие – это постепенная "реализация" той генетической информации, которая заключена в геноме оплодотворенной яйцеклетки (зиготы) и которая в итоге окончательно "воплощается" в строении взрослого организма. Все понимают, что путь от генотипа к фенотипу труден и извилист, но лишь немногие эволюционисты всерьез пытаются объяснить ключевые закономерности эволюции особенностями тех сложнейших процессов самоорганизации, которые составляют суть онтогенеза (уж слишком трудна задача). Поэтому обычно проблему пытаются упростить, сведя все к вопросу о том, каким образом те или иные изменения генотипа (например, мутации) могут отразиться на процессе развития зародыша.

Геном традиционно рассматривается как активное начало (в нем все "закодировано", он "руководит" развитием). Развивающийся зародыш, напротив, считается чем-то вроде пассивного "результата" деятельности генома. Дело несколько осложняется тем, что сам геном в процессе онтогенеза явно не самодостаточен: в разных клетках эмбриона одни гены включаются, другие выключаются в строгой последовательности, определяемой, в частности, химическими сигналами, которыми обмениваются между собой клетки и ткани зародыша. Кто кем управляет, становится не совсем ясно. Некоторые теоретики по этому поводу даже заявляют, что геном – это не "программа развития зародыша", а скорее некий набор инструментов, которыми зародыш пользуется (или не пользуется) по своему усмотрению.

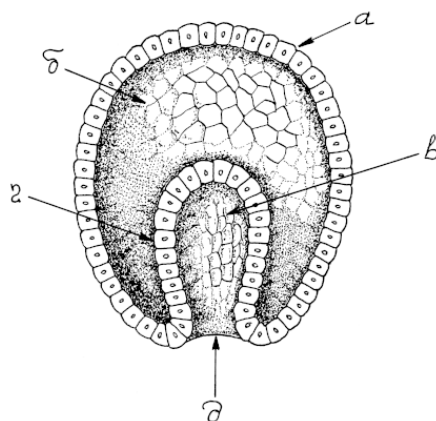


*Делящаяся яйцеклетка (слева сверху), морула в виде комка клеток (слева внизу), бластула в виде полого шарика (справа внизу и сверху). На всех этих стадиях развития животных геном обычно не функционирует. На рисунке – развитие медузы Aequorea.*

Для управления собственными генами зародыш использует множество разных механизмов: это и регуляция транскрипции (считывания генов) при помощи малых РНК и специальных регуляторных белков – транскрипционных факторов (Нох-гены, как мы помним, тоже кодируют транскрипционные факторы), и особые "эпигенетические" механизмы, о которых мы подробнее поговорим в главе 8.

Еще одно обстоятельство, которое делает сомнительным тезис о полной и однозначной обусловленности онтогенеза геномом зиготы, состоит в том, что, как уже было сказано выше, у подавляющего большинства животных на ранних стадиях развития геном вообще не функ-

ционирует. Он просто-напросто отключен, все гены молчат и матричные РНК ("считываемые" с генов матрицы для синтеза белка) не производятся.



*Типичная гастрюла многоклеточного животного, а – эктодерма (наружный зародышевый листок), б – бластоцель (первичная полость тела) и в – первичная кишка, г – энтодерма (внутренний зародышевый листок), д – бластопор (первичный рот).*

Зародыш между тем претерпевает сложные превращения. Яйцеклетка начинает дробиться, число клеток эмбриона растет в геометрической прогрессии: 2, 4, 8, 16, 32... Наконец формируется однослойный шар из клеток (бластула). Клетки, находящиеся на одном из полюсов бластулы, мигрируют внутрь, давая начало второму зародышевому листку (энтодерме), из которой позже разовьется кишечник. На этой стадии двуслойный зародыш называется гастролой. Только на этом этапе у многих животных наконец включаются гены, унаследованные от папы с мамой. У других это происходит чуть раньше – на стадии бластулы. И только млекопитающие – группа, уникальная во многих отношениях, – включают свои гены еще раньше (например, мышь делает это на стадии двух клеток)<sup>61</sup>.

Как удастся эмбриону развиваться без всякого "генетического контроля" вплоть до стадии гастрюлы? Почему гены зародыша так долго остаются выключенными? Какие механизмы обеспечивают отключение генов в зиготе, а затем их своевременное включение<sup>62</sup>?

Ответ на первый вопрос более или менее ясен. Яйцеклетка содержит большое количество матричных РНК, унаследованных от материнского организма. Эти мРНК считываются с материнских генов заблаговременно, в процессе созревания яйцеклетки. Именно они обеспечивают синтез белков, необходимых для ранних стадий онтогенеза. В определенный момент материнские мРНК начинают уничтожаться. Это происходит как раз тогда, когда зародыш начинает сам производить мРНК, то есть включает свои гены. Этот довольно быстрый процесс замены зародышем материнских мРНК на свои собственные называется *maternal– zygotic transition (MZT)*.

Менее ясен вопрос о том, что движет процессом MZT. Предполагается три возможных механизма. 1. По мере роста числа клеток, из которых состоит зародыш, начинает сказываться нехватка тех веществ (что бы они из себя ни представляли), которые не позволяют генам зародыша включиться. Ранние стадии эмбриогенеза животных не случайно называют "дроблением": зигота именно дробится, клетки эмбриона после каждого деления становятся

<sup>61</sup> Другая уникальная особенность млекопитающих – мощное развитие "геномного импринтинга", механизма, при помощи которого родители целенаправленно влияют на наследственные свойства эмбриона, отчасти – в своих собственных корыстных интересах (см. главу 8). Вполне возможно, что между этими двумя особенностями существует связь. Родители могут быть заинтересованы в том, чтобы "отредактированные" ими гены зародыша включились пораньше.

<sup>62</sup> Последующий текст данного раздела основан на статье: Alexander F. Schier *The maternal–zygotic transition: death and birth of RNAs* // Science. 2007. v.316. p. 406–407.

все мельче, поскольку между клеточными делениями отсутствует стадия роста клеток. Общее количество цитоплазмы не растет, тогда как количество клеточных ядер, а следовательно и ДНК, увеличивается в геометрической прогрессии. Если предположить, что яйцеклетка заранее запаслась какими-то ингибиторами транскрипции, то количество этих гипотетических ингибиторов, приходящихся на каждую клетку, должно быстро убывать, и в конце концов их остается так мало, что они уже не могут сдерживать транскрипцию.

2. Не исключено, что в зиготе изначально имеет место целенаправленное блокирование некоторых ключевых генов, работа которых инициирует транскрипцию. Так, показано, что искусственное введение в эмбрион мощных активаторов транскрипции (транскрипционных факторов "широкого спектра действия") может вызвать преждевременное частичное включение эмбрионального генома.

3. Наконец, сама по себе быстрая череда клеточных делений может мешать транскрипции. Ведь каждому делению должно предшествовать удвоение ДНК (репликация). В ходе дробления репликация должна происходить по сути дела непрерывно. Между тем известно, что репликация может мешать транскрипции, а во время клеточного деления (митоза) могут происходить обрыв и уничтожение тех мРНК, синтез которых еще не закончился. Может быть, клетки эмбриона просто физически не успевают транскрибировать свои гены? Искусственное замедление процесса дробления действительно может вызвать преждевременное включение эмбрионального генома. Кстати, у млекопитающих дробление протекает сравнительно медленно, не этим ли объясняется раннее включение генов зародыша?

Впрочем, ни одна из этих теорий не объясняет всей совокупности имеющихся фактов. Например, они не могут объяснить, почему эмбриональные гены включаются не все сразу, а постепенно, в строго определенном порядке.

Вторым существенным аспектом MZT является уничтожение материнских мРНК. Тут, как выяснилось, все предусмотрено заранее: материнские мРНК помечены особой последовательностью нуклеотидов, расположенной на нетранслируемом (то есть не кодирующем белок) "хвостике" этих молекул. Среди первых генов, которые эмбрион включает в процессе MZT, находятся гены особых белков и маленьких РНК, которые распознают эту последовательность, прикрепляются к ней и тем самым инициируют уничтожение материнских мРНК.

До полного понимания всех этих процессов науке еще очень далеко, но дело движется. Когда основные механизмы генной регуляции в ходе раннего онтогенеза будут расшифрованы, биологи смогут вплотную заняться следующим принципиальным вопросом, а именно – зачем все это надо? Почему животные не доверяют своему геному контроль над ранними стадиями развития, а потом в какой-то момент вдруг "переключаются" с материнских мРНК на свои собственные?

Между прочим, эта проблема имеет не только теоретическое, но и практическое значение. Трудности, с которыми сталкиваются работы по клонированию животных, во многом определяются тем, что мы еще слишком мало знаем о работе генов в ходе раннего развития. Клонирование животных осуществляется путем пересадки ядра из соматической (неполовой) клетки одного животного в яйцеклетку другого. Однако для нормального развития необходимо, чтобы гены зародыша поначалу помалкивали, а они в донорском ядре вполне активны. Цитоплазма яйцеклетки должна каким-то образом "перепрограммировать" ядро, выключить геном, а потом в нужный момент снова включить его. Пока мы не знаем, как ей в этом помочь, больших успехов в клонировании ожидать трудно.

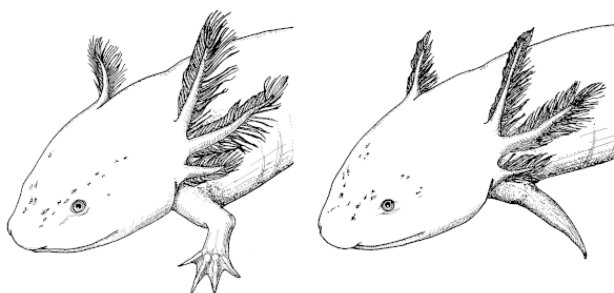
**Разгадан механизм регенерации конечностей.** "Генетическая программа" индивидуального развития очень тесно связана с другой "программой", на основе которой происходит регенерация – заживление ран и отращивание утраченных частей тела. Изучая регенерацию, ученые одновременно проникают в тайны онтогенеза и наоборот.



Биологи из Испании и США недавно провели серию генно-инженерных экспериментов, в результате которых им удалось показать, что регенерация конечностей у позвоночных идет под управлением тех же регуляторных белков, которые руководят развитием конечностей у эмбриона. Белки, о которых идет речь, образуют два сигнально-регуляторных каскада, которые называются Wnt/beta-catenin (о роли белка Wnt в развитии червя *Caenorhabditis elegans* говорилось выше в сюжете "Развитие червей начинается с хвоста") и BMP (по названию ключевого участника каскада – белка BMP, bone morphogenetic protein).

Для первого эксперимента ученые сконструировали специальный вирус, в геном которого был встроен ген белка, блокирующего работу Wnt-каскада. Введение вируса аксолотлю снизило способность к регенерации. У аксолотля в норме отрезанные конечности восстанавливаются полностью, однако у зараженных искусственным вирусом аксолотлей вместо лапы выростала лишь заостренная культя без пальцев.

Этот эксперимент показал, что нормальная работа Wnt-каскада – необходимое условие регенерации, но является ли она также и достаточным условием? Чтобы проверить это, ученые поставили эксперимент на шпорцевой лягушке, у которой в отличие от аксолотля способность к регенерации есть только у головастика, а с возрастом эта способность теряется. Был сконструирован еще один вирус, производящий белок бета-катенин – один из ключевых участников Wnt-каскада. Введение этого вируса улучшало способность шпорцевых лягушек к регенерации конечностей на тех стадиях развития, когда эта способность уже ослаблена. Однако у взрослых лягушек, полностью потерявших способность к регенерации, этого не наблюдалось. Следовательно, для регенерации необходимо что-то еще, кроме Wnt-каскада.



Нормально регенировавшая после ампутации конечность аксолотля (слева) и недоразвитая конечность у особи, которой был введен *Axin1* – ингибитор Wnt-каскада.

Третьим подопытным объектом стала рыбка данио (*Danio rerio*). В норме эта рыбка способна заново отрастить утраченные плавники. Ранее было показано, что различные ингибиторы Wnt-каскада снижают эту способность (так же как у аксолотля и шпорцевой лягушки). Чтобы проверить, способно ли активирование Wnt-каскада усилить способность к регенерации у данио, исследователи использовали рыбок, потерявших эту способность в результате мутации. Введение таким рыбкам бета-катенинового вируса привело к частичному "исправлению" данного дефекта. На данио исследователям удалось также показать, что для успешной регенерации помимо Wnt-каскада должен нормально работать и сигнально-регуляторный каскад BMP.

Самое интересное, что оба каскада (Wnt и BMP) руководят и развитием конечностей у эмбрионов. На клеточно-тканевом уровне оба процесса – регенерация и развитие конечности в эмбриогенезе – тоже очень сходны. Все эти данные указывают на то, что восстановление утраченных конечностей осуществляется на основе той же самой программы развития, которая руководит формированием конечностей у эмбриона. И эту программу, по-видимому, можно искусственно "включить" даже у тех животных, которые в норме вообще не способны восстанавливать утраченные конечности. Ведь программа эмбрионального развития есть у всех!

Ученым удалось подтвердить это предположение в опытах на курином эмбрионе. Удаление особого многослойного эпителия, расположенного на верхушке зачатка крыла, приводит к недоразвитию крыла. Однако оказалось, что, если активировать у цыпленка ген бета-катенина, крыло после такой ампутации развивается гораздо лучше.

Исследователи сделали из всего этого осторожный вывод, что сигнально-регуляторные каскады, управляющие развитием зародыша, вероятно, стали тем "сырым материалом", на основе которого у некоторых животных развилась способность к регенерации. Не исключено, что дальнейшее изучение этих регуляторных систем позволит в будущем "включать" регенерацию у взрослых животных, полностью лишенных способности к восстановлению утраченных частей тела, в том числе и у человека.

(Источник: Yasuhiko Kawakami et al. *Wnt/beta-catenin signaling regulates vertebrate limb regeneration* // *Genes & Development*. 2006. V. 20. P. 3232–3237.)

## Кембрийский взрыв

В самом начале кембрийского периода, примерно 542 млн лет назад, многие группы животных почти одновременно стали обзаводиться твердым минерализованным скелетом. Поскольку в ископаемом состоянии обычно сохраняются именно такие скелеты, а мягкие части бесследно исчезают, это событие в палеонтологической летописи выглядит как внезапное, "взрывное" появление многих групп животных (моллюсков, членистоногих, губок, археоциат, брахиопод, к которым несколько позже присоединяются иглокожие, кораллы, мшанки и другие). Отсюда и общепринятое название этого события – "кембрийский взрыв".

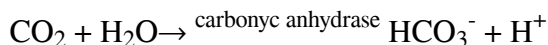
Вся та палеонтология, о которой мы говорили до сих пор, – палеонтология докембрия, то есть изучающая архейский и протерозойский эоны со всеми биомаркерами, окремненными цианобактериями, акритархами, городискиями и мягкотелыми животными венда, – стала интенсивно развиваться лишь сравнительно недавно. До этого момента докембрийские толщи казались ученым практически мертвыми, не содержащими почти никаких следов жизни. "Кембрийский взрыв" выглядел внезапным появлением множества разнообразных организмов словно бы из ниоткуда. Поэтому докембрий называли криптозоом – временем "скрытой жизни", а последний этап развития биосферы, начавшийся с кембрия и включающий палеозойскую, мезозойскую и кайнозойскую эры, носит название фанерозоя (время "явной жизни").

Дарвин считал кембрийский взрыв одним из фактов, не укладывающихся в его теорию постепенных эволюционных изменений. Впоследствии выяснилось, что "взрыв" на самом деле был не таким уж взрывообразным. Как мы теперь знаем, предки многих кембрийских групп жили и раньше, но они были по большей части бесскелетными, мягкотелыми. Именно поэтому палеонтологи долго не могли обнаружить их остатков в докембрийских породах.

Загадка кембрийского взрыва, тем не менее, осталась, только теперь речь идет не о внезапном возникновении как бы "из ничего" многих типов животных, а о более или менее одновременном появлении у них минерального скелета. Это могло быть связано с изменениями условий среды. Например, к такому эффекту могло бы привести резкое уменьшение кислотности воды, в результате чего карбонат кальция ( $\text{CaCO}_3$ ) – самый распространенный у животных скелетообразующий материал – стал хуже растворяться в морской воде и легче выпадать в осадок. Предложен и целый ряд других объяснений. Хорошие популярные рассказы о кембрийском взрыве и теориях, предложенных для его объяснения, можно найти в книгах А. Ю. Розанова "Что произошло 600 миллионов лет назад" (1986) <http://www.lib.prometey.org/?id=i4599> и К. Ю. Еськова "История Земли и жизни на ней" (2000) [http://warrax.net/51/eskov/cover\\_eskov.htm](http://warrax.net/51/eskov/cover_eskov.htm). Обе книги, к счастью, находятся в открытом доступе в Интернете, поэтому повторяться нет необходимости. Я расскажу лишь об одном недавнем исследовании, которое имеет отношение одновременно и к кембрийскому взрыву, и к сравнительной геномике, и к ранней эволюции животных, и к некоторым идеям, изложенным выше в этой главе.

Для того чтобы дружно обзавестись карбонатными (то есть сделанными из  $\text{CaCO}_3$ ) скелетами, животным недостаточно было одних лишь благоприятных условий среды. Нужны были еще специальные гены и ферменты, при помощи которых животные могли бы контролировать образование и рост кристаллов карбоната кальция в нужных местах и в нужном количестве.

Важнейшую роль в образовании карбонатных скелетов у животных играют ферменты карбоангидразы, которые примерно в миллион раз ускоряют реакцию превращения растворенного в воде углекислого газа в гидрокарбонат:



Карбоангидразы широко распространены в живом мире, в том числе и у прокариот. Помимо биоминерализации они участвуют в выполнении множества других функций (регуляция pH, транспорт ионов, выведение CO<sub>2</sub> из тканей и др.). До сих пор оставалось неясным, когда и в какой последовательности разные группы животных обзаводились карбоангидразами. Возможно, они уже имели эти ферменты к началу "кембрийской скелетной революции" – в этом случае надо признать, что скелетообразование не является первичной функцией карбоангидраз у животных, но могло быть и так, что независимое приобретение генов карбоангидраз разными группами организмов как раз и послужило толчком к появлению скелетов.

Для прояснения ситуации очень не хватало геномных данных по самым примитивным многоклеточным животным, таким как губки. Биологи из Германии и Австралии недавно восполнили этот пробел, изучив скелетообразующие ферменты у примитивной архайчной губки *Astrosclera willeyana*<sup>63</sup> Это настоящее "живое ископаемое": род *Astrosclera* существует больше 200 млн лет (с конца триасового периода), а по строению своего карбонатного скелета эта губка очень близка к формам, процветавшим еще в палеозое (так называемым строматопоратам).

Скелет астросклеры состоит из мелких сферических элементов, которые постепенно растут и сливаются друг с другом. Ученые выделили из скелета губки органическую фракцию, а из нее – все белки. Три преобладающих белка оказались карбоангидразами. Исследователи определили их аминокислотную последовательность, а затем по этой последовательности "выудили" из генома и три соответствующих гена. Это позволило, сравнивая между собой нуклеотидные последовательности генов карбоангидраз примитивной губки и высших животных, чьи геномы уже прочтены, реконструировать эволюцию этих белков у животных.

Ученые пришли к выводу, что все многочисленные и разнообразные карбоангидразы животных происходят от одного предкового белка, который имелся у последнего общего предка всех животных. В разных эволюционных линиях ген этой исходной карбоангидразы неоднократно подвергался независимым дупликациям (удвоениям). Так возникали различные новые варианты карбоангидраз. "Последний общий предок всех животных", вне всяких сомнений, жил задолго до кембрийской скелетной революции. Получается, что животные изначально были хорошо подготовлены (преадаптированы) к развитию минерального скелета – у них с самого начала были ферменты, способные резко ускорить образование карбоната кальция. Эти ферменты, очевидно, использовались докембрийскими мягкотелыми животными для других целей – как уже говорилось, у карбоангидраз в животном организме хватает работы и без скелетообразования. Когда условия среды стали благоприятствовать биоминерализации, разные группы животных не сговариваясь "привлекли" часть своих карбоангидраз к выполнению новой функции.

Совсем недавно была опубликована еще одна интересная работа, посвященная исследованию геномов губок<sup>64</sup>.

Оказалось, что у этих примитивных многоклеточных уже есть значительная часть комплекса так называемых постсинаптических белков, которые у более высокоорганизованных животных функционируют в нервных клетках и участвуют в "приеме сигнала". У губок, однако, нет нервных клеток. Зачем же им эти белки? По всей видимости, они участвуют в обмене сигналами между клетками губки. Животное может не иметь нервной системы, но если его клетки совсем не будут "общаться" друг с другом, это будет уже не животное, а скопление одноклеточных организмов. Позже, когда у животных развилась нервная система, эти "коммуникационные" белки пригодились для формирования системы обмена сигналами между нерв-

<sup>63</sup> Daniel J. Jackson et al. *Sponge paleogenomics reveals an ancient role for carbonic anhydrase in skeletogenesis* // Science. 2007. v.316. p. 1893–1895.

<sup>64</sup> Onur Sakarya et al. *A Post-Synaptic Scaffold at the Origin of the Animal Kingdom* // PLoS One. 2007. 2(6): e506

ными клетками. Этот пример, как и множество других, показывает, что большинство эволюционных новшеств возникает не на пустом месте, а собирается из "подручного материала", причем часто для радикального изменения функции какого-нибудь белка или белкового комплекса достаточно совсем небольших генетических изменений.

## Что почитать на эту тему в Интернете

К. Ю. ЕСЬКОВ. *История Земли и жизни на ней*. 2000. [http://warrax.net/51/eskov/cover\\_eskov.html](http://warrax.net/51/eskov/cover_eskov.html)

А. Ю. ЖУРАВЛЕВ. *Скелетный докембрий*. 2006. [http://vivovoco.rsl.ru/vv/journal/nature/12\\_06/paleo.htm](http://vivovoco.rsl.ru/vv/journal/nature/12_06/paleo.htm)

В. В. МАЛАХОВ. *Происхождение билатерально-симметричных животных*. 2004. <http://evolbiol.ru/malahov.htm>

В. В. МАЛАХОВ. *Происхождение хордовых животных*. 1996. <http://evolbiol.ru/malahov1996.pdf>

Я. Е. МАЛАХОВСКАЯ, А. Ю. ИВАНЦОВ. *Вендские жители земли*. 2003. <http://evolbiol.ru/vend.htm>

А. Ю. РОЗАНОВ. *Что произошло 600 миллионов лет назад*. 1986. <http://www.lib.prometey.org/?id=i4599>

М. А. ФЕДОНКИН. *Две летописи жизни: опыт сопоставления (палеобиология и геномика о ранних этапах эволюции биосферы)*. 2006. <http://evolbiol.ru/fedonkin2006.htm>

И. И. ШМАЛЬГАУЗЕН. *Организм как целое в индивидуальном и историческом развитии*. 1982. [http://rogov.zwz.ru/Macroeolution/org\\_kak\\_tsel.doc](http://rogov.zwz.ru/Macroeolution/org_kak_tsel.doc)

## Глава 6. Направленность эволюции

### Случайность и закономерность

Одно из центральных утверждений синтетической теории эволюции (СТЭ) состоит в том, что все эволюционные изменения основаны на отборе случайных, ненаправленных мутаций. Однако эволюция совсем не похожа на случайный, хаотический процесс. В ней явно есть направленность. Например, очевидно, что господствующие на Земле формы жизни постепенно становятся все более сложными. Как же так? Может ли направленный и как будто вполне осмысленный процесс идти на основе случайных, хаотических наследственных изменений – мутаций? В более общей форме этот вопрос можно сформулировать так: каково соотношение случайности и закономерности в эволюции? Этот вопрос был и остается одним из центральных в теоретической биологии и одновременно одним из самых спорных. Отчасти мы уже ответили на него в главе 4, где говорилось, в частности, о том, что естественный отбор – то есть избирательное запоминание системой возникающих изменений – неизбежно придает эволюции упорядоченный, направленный характер.

Особенно ярко проявляется закономерный характер эволюции в явлении параллелизма. Так называют те случаи, когда у разных организмов независимо возникают похожие признаки. Мы уже вскользь упоминали об этом явлении, когда говорили о приспособлении бактерий к антибиотикам (глава 4). Пришло время поговорить о параллелизмах подробнее.

Некоторые примеры общеизвестны. Так, представители разных классов позвоночных животных, перешедшие к активному плаванию в толще воды, независимо друг от друга приобрели обтекаемую рыбообразную форму тела и плавники (рыбы, ихтиозавры, дельфины). Еще более интересны примеры возникновения почти идентичных наборов "жизненных форм" на разобщенных континентах. Например, Южная Америка долгое время была изолирована от других материков, но еще до отделения туда проникли примитивные плацентарные млекопитающие кондилартры – "древние копытные". Эволюция кондилартр протекала далее независимо в Южной и Северной Америке, причем последняя время от времени соединялась с Евразией сухопутным мостом – Берингией. В результате на "Большой Земле" (в Северной Америке и Евразии) кондилартры дали начало отрядам парно- и непарнокопытных, куда относятся всем известные лошади, носороги, антилопы, олени, гиппопотамы и т. д. В Южной Америке расцвели другие отряды копытных, произошедшие от тех же кондилартр – нотоунгуляты<sup>65</sup>, литоптерны, аstrapотерии и пиротерии. Среди этих "южных копытных" появились формы, поразительно схожие с настоящими лошадьми, носорогами, верблюдами, зайцами и даже слонами. В Южной Америке процветали также и сумчатые, быстро вымершие на "Большой Земле". Среди южноамериканских сумчатых тоже появились жизненные формы, удивительно похожие на некоторых североамериканских и азиатских зверей. Один из ярких примеров – сумчатый саблезубый тигр тилакосмилус, аналог настоящих саблезубых тигров, которые относились к семейству кошачьих и охотились на крупных толстокожих копытных на просторах Азии, Африки и Северной Америки. Тилакосмилус, хоть и был сумчатым, вероятно, занимал ту же экологическую нишу и охотился на крупных толстокожих "южных копытных"<sup>66</sup>.

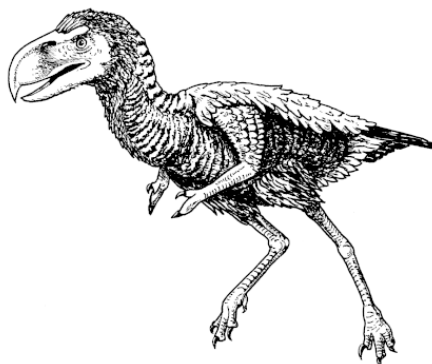
---

<sup>65</sup> *Нотоунгуляты*, по-видимому, появились в Азии, а оттуда проникли в Северную и Южную Америку еще от ее отделения. Но на "Большой Земле" они быстро вымерли, вытесненные более совершенными группами, а в Южной Америке сохранились, размножились и дали много разнообразных, удивительных форм

<sup>66</sup> Увлекательная история эволюции южноамериканских животных описана в знаменитой книге Дж. Симпсона *Великопная изоляция*. <http://rogov.zwz.ru/Macroevolution/simpson1983.djvu>.

Впрочем, не стоит преувеличивать это сходство. В Южной Америке появились и такие звери, аналогов которым среди обитателей "Большой земли" найти не удастся. Это броненосцы, муравьеды, ленивцы, к которым относятся и удивительные гигантские наземные ленивцы мегатерии. Все эти звери не похожи ни на кого, только на самих себя. В целом южноамериканские звери были менее совершенными, чем их аналоги с "Большой Земли". Например, сумчатые хищники вроде тилакосмилуса все-таки не могли сравниться в ловкости и сообразительности с "настоящими", несумчатыми, львами и тиграми. Поэтому с южноамериканскими хищными млекопитающими успешно конкурировали гигантские хищные нелетающие птицы фороракосы. Кроме того, там появились самые крупные летающие птицы всех времен. Некоторые из них, такие как аргентавис, достигали в размахе крыльев семи с половиной метров при весе до 80 кг и, возможно, могли проглотить целиком зверя размером с зайца. Совсем недавно в Патагонии был найден самый большой в мире птичий череп. Его длина – 71,6 см.

**Самый большой птичий череп всех времен.** Фороракосы – крупные нелетающие хищные птицы, появившиеся в Южной Америке около 62 млн лет назад, то есть почти сразу после вымирания динозавров. Многие палеонтологи полагают, что между этими двумя событиями существует тесная связь. Исчезновение динозавров освободило нишу двуногого бегающего хищника, которая активно эксплуатировалась разнообразными хищными динозаврами в течение всей истории этой группы рептилий. После вымирания динозавров эта ниша была немедленно освоена их ближайшими родственниками – птицами. Семейство фороракосов, последние представители которого вымерли около 2 млн лет назад, включает самых крупных птиц всех времен. Их рост мог достигать трех метров и более. Однако многие детали строения крупных фороракосов остаются неизвестными из-за фрагментарности имеющихся находок.



*Titanis walleri* – родственник фороракоса, живший 2 млн лет назад в Техасе и Флориде. На передних конечностях у него имелась пара пальцев, образующих подобие клешни.

В 2006 году палеонтологи нашли в Аргентине неплохо сохранившийся череп фороракоса длиной 716 мм. Это самый большой птичий череп из всех известных науке. Возраст находки – 10–15 млн лет (средний миоцен). Вместе с черепом найдены кости ног, которые оказались неожиданно длинными и тонкими. Это противоречит прежним представлениям о том, что крупнейшие представители фороракосов были тяжеловесны и медлительны. По всей



видимости, эти чудовищные птицы на самом деле были очень быстрыми бегунами.

(Источник: Luis M. Chiappe, Sara Bertelli. Skull morphology of giant terror birds // *Nature*. 2006. V. 443.)

Несмотря на удивительное разнообразие и кажущуюся высокую приспособленность южноамериканских зверей, многие из них не выдержали конкуренции с североамериканскими переселенцами: после воссоединения Южной и Северной Америк, а это произошло в плиоцене, многие северные виды отправились осваивать южные территории. Большинство южноамериканских хищников и копытных были вытеснены пришельцами и вымерли.

В этом проявилось одно из "правил" эволюции, которому пока нет однозначного объяснения. На больших территориях быстрее идут эволюционный прогресс и рост конкурентоспособности, тогда как на малых территориях, в том числе на изолированных островах, быстрее происходит появление всевозможных странных, необычных, причудливых форм. Это обстоятельство биологи подметили уже давно, но лишь недавно сумели его подтвердить строгими цифрами.

**Эволюция на островах идет быстрее.** Еще со времен Дарвина, исследовавшего галапагосских вьюрков, удаленные острова считаются своеобразными "эволюционными лабораториями", в которых виды претерпевают быстрые и порой весьма изощренные эволюционные изменения. В частности, известно, что крупные животные, попав в изолированные и обедненные островные экосистемы, часто мельчают, а мелкие, наоборот, достигают гигантских размеров, причем в ряде случаев на это требуется совсем немного времени. Однако до сих пор представления об ускоренной эволюции на островах не имели строгого количественного обоснования, а отдельные факты и вовсе им противоречили: например, ископаемому сицилийскому слону *Elephas falconeri*, рост которого был менее метра, а масса (100 кг) составляла лишь 1 % от массы его континентального предка, потребовалось очень много времени (около 300 тысяч лет), чтобы так измельчать.

Чтобы точно измерить темпы эволюционных изменений на островах и сравнить их с аналогичными данными по материковым популяциям, необходимо было собрать весьма значительный объем палеонтологических данных, причем весь материал должен был быть точно датирован. К настоящему времени палеонтология уже накопила достаточно данных для такого анализа, что и позволило Вирджинии Миллиен из Университета Макгилла (Канада) получить строгие оценки темпов эволюции на островах и на "Большой Земле".



Гигантский варан, обитающий на островах Комодо, Ринджа, Падар и Флорес (Индонезия) – один из общеизвестных случаев «островного гигантизма».

Миллиен обработала данные по 86 островным и 84 континентальным популяциям млекопитающих, относящихся к 88 видам и 14 отрядам. Для каждой популяции была подсчитана скорость эволюционных изменений одного или нескольких размерных признаков (от 1 до 57 признаков для каждой популяции, в среднем 5,06 признака на популяцию) в течение определенного интервала времени (от 20 до 12 000 000 лет, средняя величина интервала – 462 тысячи лет). Использовались только линейные признаки (длина черепа, отдельных костей, зубов и т. д.).

Выяснилось, что морфологическая эволюция на островах действительно идет быстрее, однако этот эффект заметен лишь на временных интервалах менее 45 тысяч лет. При увеличении временного интервала выше этого порога различия между островными и континентальными популяциями становятся статистически незначимыми.

Выявленные различия нельзя объяснить разным таксономическим составом островной и континентальной биоты (то есть тем, что на островах некоторые группы млекопитающих встречаются чаще, чем на континенте, и наоборот). Оказалось, что темпы эволюции не являются "филогенетически консервативными". Например, виды, эволюционировавшие на континенте медленнее других, вовсе не обязательно будут продолжать вести себя сходным образом и на изолированном острове.

По-видимому, млекопитающие, попавшие на удаленные острова, очень быстро приспосабливаются к новым условиям, что порой сопровождается разительными изменениями размеров и пропорций тела. Из-за высокой скорости этих изменений в большинстве случаев палеонтологам не удастся обнаружить переходных форм между островными эндемиками и их континентальными предками. После относительно короткого периода быстрой адаптации темп эволюции островных животных, как правило, замедляется (поэтому не удалось выявить различий в темпах эволюции на временных интервалах свыше 45 тысяч лет).

Фрагментация естественных местообитаний (в том числе и в результате деятельности человека) может ставить животных в условия, аналогичные попаданию на изолированные острова. В этом случае можно ожидать резкого ускорения эволюционных изменений по "островному" сценарию. Реальность таких явлений подтверждается фактами. Например, было показано резкое ускорение эволюционных изменений размеров тела за последние 200 лет у 25 видов млекопитающих в Дании. И это явление связывают с фрагментацией местообитаний.

Полученные результаты показывают, что многие виды континентальных млекопитающих потенциально способны к очень быстрым эволюционным преобразованиям. Темп эволюции может возрасти в три и более раза всего за пару десятилетий. Получается, что в условиях растущей антропогенной нагрузки на природные экосистемы многие привычные нам животные могут начать изменяться самым неожиданным и быстрым образом.

(Источник: Milleien V. 2006. *Morphological Evolution Is Accelerated among Island Mammals.* // *PLoS Biol* 4 (10): e321.)

Но вернемся к теме параллелизмов. В последние десятилетия существенно изменились представления о том, каким образом происходили в ходе эволюции крупнейшие прогрессив-

ные изменения – ароморфозы<sup>67</sup>. Оказалось, что практически во всех хорошо изученных случаях переход на более высокий уровень организации происходит не в какой-то одной эволюционной линии, а в нескольких, развивающихся параллельно. При этом отдельные признаки, из которых складывается ароморфоз, иногда появляются в разных линиях почти одновременно, а иногда – в разное время и даже в разном порядке. Прогрессивные признаки постепенно накапливаются, пока наконец в одной или немногих линиях они не соберутся все вместе, и тогда палеонтологи "объявляют" о рождении новой группы.

В этом ярко проявляется закономерный характер эволюции. В какой-то момент словно начинает носиться в воздухе новая "идея" – например, идея млекопитающих. И многие разные группы не сговариваясь начинают развиваться в одном и том же направлении, хотя и немножко разными путями. Чтобы подчеркнуть это обстоятельство, многие биологи в последние годы стали называть происхождение млекопитающих "процессом маммализации зверообразных рептилий", происхождение птиц – "орнитизацией", амфибий – "тетраподизацией", членистоногих – "артроподизацией", покрытосеменных растений – "ангиоспермизацией" и т. д.

---

<sup>67</sup> По определению крупнейшего отечественного эволюциониста И. И. Шмальгаузена, ароморфоз – это "расширение жизненных условий, связанное с усложнением организации и повышением жизнедеятельности"

## Происхождение членистоногих – "артроподизация" (вендский и кембрийский периоды)

В "домолекулярную эру" в распоряжении ученых было три научных дисциплины, при помощи которых можно было реконструировать эволюционную историю организмов: 1. сравнительная анатомия, 2. сравнительная эмбриология и 3. палеонтология. В последние десятилетия добавился еще один чрезвычайно мощный метод, основанный на сравнении нуклеотидных последовательностей ДНК и аминокислотных последовательностей белков. Молекулярный метод сильно потеснил первые две дисциплины (но не третью), потому что он позволяет работать одновременно с огромным количеством признаков. По сути дела, каждый нуклеотид в молекуле ДНК – это отдельный признак, который можно использовать в эволюционных исследованиях наряду с такими классическими признаками, как строение черепа или ранние стадии развития эмбриона.

Еще в конце XIX – начале XX века анализ эмбриологических и анатомических данных привел к появлению двух основных гипотез происхождения членистоногих. К этому типу животных относятся ракообразные, насекомые, многоножки, паукообразные и трилобиты. Согласно первой из них, предки членистоногих были похожи на типичную личинку ракообразных – науплиус, тело которого состоит из трех сегментов. Вторая гипотеза, ставшая в какой-то момент почти общепризнанной, предполагала, что предками членистоногих были многосегментные животные с множеством однотипных парных конечностей, близкие к современным многощетинковым кольчатым червям – полихетам. Происхождение членистоногих от кольчатых червей казалось большинству ученых совершенно очевидным. Слишком уж бросается в глаза сходство многоножки или гусеницы с кольчатым червем, и даже состоящие из двух "веточек" ножки примитивных членистоногих (ракообразных, трилобитов) удивительно похожи на двуветвистые конечности полихет. В замечательном учебнике В. А. Догеля "Зоология беспозвоночных", по которому училось несколько поколений отечественных биологов (включая автора этих строк) и продолжают учиться до сих пор, написано буквально следующее: "Происхождение типа *Arthropoda* в общих чертах ясно. Предками их были примитивные полимерные кольчатые черви из класса многощетинковых (*Polychaeta*). Сходство плана строения членистоногих и кольчецов настолько велико, что некоторые современные зоологи предпочитают объединять их, как это делали свыше 100 лет назад, в один тип членистых – *Articulata*<sup>68</sup>.

Такая степень уверенности в вопросе о том, кто от кого произошел, встречается у Догеля ох как нечасто. И надо же такому случиться – из множества гипотез, основанных на данных анатомии и эмбриологии, именно эта, по всей видимости, оказалась неверной.

Ни палеонтологические, ни молекулярные данные не дали подтверждения этой стройной и логичной теории. Вместо ожидаемых переходных форм между полихетами и членистоногими были обнаружены весьма причудливые создания со странными сочетаниями признаков.

Поначалу биологов "обнадежила" сприггина – мягкотелое животное вендского периода (630–542 млн лет назад; см. главу "Животные"), которое вроде бы имело ожидаемое сочетание признаков: цельную "голову" в форме полумесяца, напоминающую головной щит трилобита, и длинное тело, состоящее из одинаковых сегментов с длинными придатками, напоминающее тело многощетинковых червей.

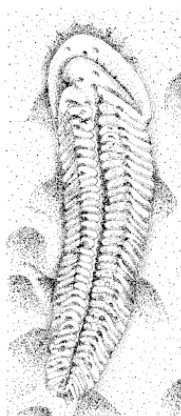
Но если внимательно присмотреться к отпечаткам сприггины, можно заметить, что конечности у нее располагаются не попарно друг напротив друга, как у всех без исключения кольчатых червей и членистоногих, а в шахматном порядке (как если бы левую половину ее

---

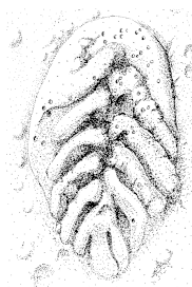
<sup>68</sup> В. А. Догель. *Зоология беспозвоночных*. Седьмое издание. М.: Высшая школа, 1981. с. 430. <http://rogov.zwz.ru/Macroevolution/dogel.djvu>.

тела сдвинули относительно правой на пол сегмента вперед или назад). Такая "билатеральная симметрия со сдвигом" специалистам по сравнительной анатомии казалась совершенно немыслимой. Непонятно, как росло тело сприггины, как формировались сегменты (и вообще, можно ли их назвать сегментами?), как были устроены ее кровеносная и нервная системы, структура которых определяется у полихет механизмом формирования сегментов.

Еще лучше эта "невероятная" сегментация видна у других вендских форм, похожих на примитивных членистоногих, – например, у вендии.



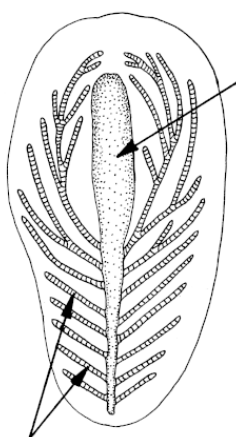
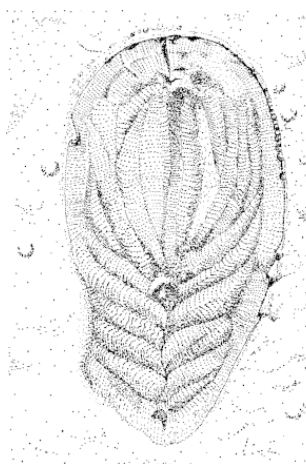
*Сприггина (вендский период) могла бы считаться переходной формой между кольцецами и членистоногими, если бы имела нормальную билатеральную симметрию.*



*Вендия – «членистоногое» с ногами в шахматном порядке.*

Многие другие вендские животные, напоминающие кольчатых червей или примитивных членистоногих, "сдвинуты" таким же образом. Состоят ли они в родстве с настоящими кольцецами и членистоногими или те произошли от каких-то других предков? Возможно ли эволюционное превращение "сдвинутой" симметрии в нормальную? Окончательных ответов пока нет.

Вот еще одно животное со сдвинутой симметрией – дикинсония. Найден отпечаток ее пищеварительной системы, и видно, что отростки кишечника тоже располагались в шахматном порядке, в соответствии с сегментацией. Ясно, что это и не членистоногие, и не полихеты. Палеонтолог М. А. Федонкин выделил этих животных в особый вымерший тип проартикулят (*Proarticulata*).

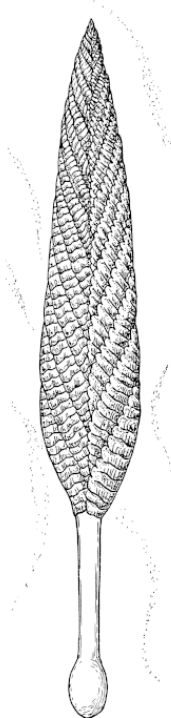


*Еще одно животное со "сдвинутой" метаметрией – дикинсония. Справа – ее пищеварительная система. По изображению из книги Я. Е. Малаховской и А. Ю. Иванцовой *Вендские жители Земли*, <http://evolbiol.ru/vend.htm>.)*

Забавно, что очень похожая сегментация имеется и у прикрепленных, стебельчатых вендских животных – петалонам, которые уже совсем не похожи ни на кольцецов, ни на членистоногих.

Что ж, если вендская мягкотелая фауна дала больше новых загадок, чем ответов на старые вопросы, может быть, уникальные находки более поздних кембрийских мягкотелых животных скажут нам больше?

Кембрийский период (488–542 млн лет назад) был временем становления большинства важнейших групп многоклеточных животных. Как мы помним из главы "Животные", в самом начале кембрия произошла скелетная революция – в палеонтологической летописи внезапно появляется множество разнообразных существ, обладающих твердыми скелетными элементами: различными раковинками, шипами, спикулами и т. д. В венде животные были в основном мягкотелыми, и среди них мало кого можно с уверенностью отнести к тому или иному известному типу. Но уже в первой половине кембрия разнообразие животных резко выросло, и среди них появились представители практически всех современных типов (членистоногие, моллюски, брахиоподы, хордовые, иглокожие и т. д.).



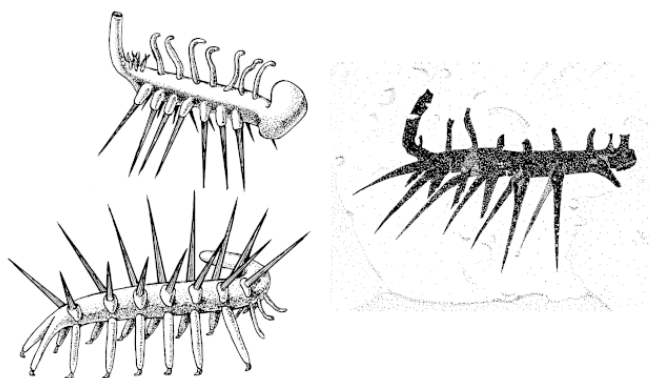
*"Перистое" вендское ископаемое – чарния.*

Одно из самых богатых местонахождений кембрийских мягкотелых называется сланцы Берджес (Burgess Shale) и находится в Канаде. То, что было там найдено, привело ученых в полное замешательство. Чего стоят одни названия, которые ученые дали этим "возмутительным" тварям. Ведь они снова, как и вендские существа, не пожелали вписываться в красивые и стройные схемы сравнительных анатомов и эмбриологов!

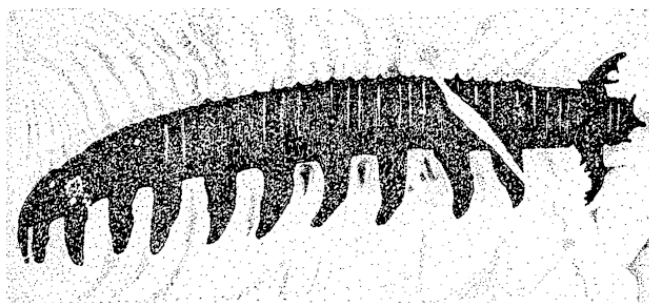
Одно из животных получило название "галлюцигения". Палеонтологи, видимо, долго протирали глаза, впервые увидев отпечаток этого существа.

На первых найденных отпечатках было видно по три конечности на каждом сегменте: два твердых "шипа" и одно мягкое "щупальце". Правда, вендской "симметрии со сдвигом" здесь уже не было, симметрия галлюцигении – вполне правильная, билатеральная, но еще неизвестно, что хуже – ноги в шахматном порядке или по три ноги на сегменте! Сначала предполагали, что галлюцигения ходила на парных "шипгах", а "щупальца" в один ряд располагались у нее на спине.

Потом, к счастью, нашлись другие отпечатки, на которых удалось разглядеть, что мягких щупалец на каждом сегменте было все-таки два, а не одно. Так появилась более правильная (по крайней мере, более правдоподобная) реконструкция галлюцигении. Животное перевернули вверх тормашками и поставили на парные щупальца, а шипы стали просто защитными придатками вроде игл морского ежа. В таком виде галлюцигения напоминает, хоть и отдаленно, современных онихофор – червеобразных животных с ножками, родственных членистоногим.



*Галлюцигеня.*



*Айшеяя. Голова находится справа, видны приротовые придатки. Возможно, айшеяя питалась губками, потому что ее остатки часто находят вместе с остатками губок.*

В сланцах Берджес нашли и других онихофор, больше похожих на современных (*Aysheaia*).

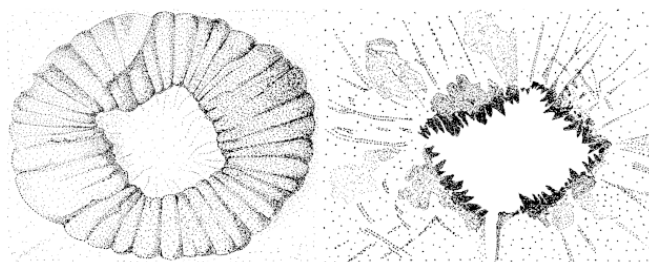
Но все "приключения" галлюцигении меркнут по сравнению с уникальной судьбой другого среднекембрийского монстра – аномалокариса. Отдельные части тела этого хищного чудовища (некоторые экземпляры достигали почти двух метров в длину) сначала находили по отдельности и описывали как разные организмы. Удивительная "медуза" с дыркой посередине оказалась ротовым диском аномалокариса. Внутренний край "дырки", как выяснилось, был усажен острыми зубами.

Членистые образования, изначально описанные как креветки, оказались хватательными конечностями необычного хищника.

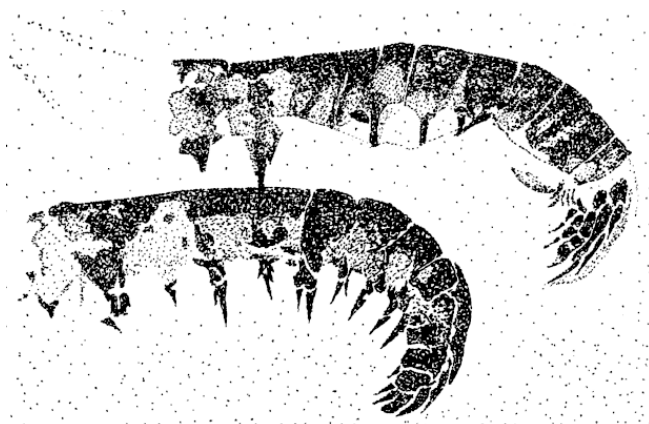
Только когда были найдены первые полные отпечатки аномалокариса, ученые поняли, как было устроено это существо. Сегментированное тело с "плавательными лопастями" напоминает некоторых кольчатых червей. Однако передние хватательные конечности (бывшие "креветки") и крупные глаза на стебельках – в точности как у членистоногих.

Мякотелая фауна сланцев Берджес и других подобных местонахождений в Китае, США, Гренландии и Сибири открыла перед учеными целую галерею удивительных существ с разнообразными причудливыми сочетаниями признаков членистоногих и червей (причем не кольчатых, а других – так называемых головохоботных). Все это очень мало похоже на постепенный, плавный переход от одного типа к другому. Вот, например, опабиния (вверху слева) – животное, явно близкое к аномалокарису, но лишенное членистых приротовых конечностей. Вместо них у опабинии имеются складной хоботок и пять глаз.

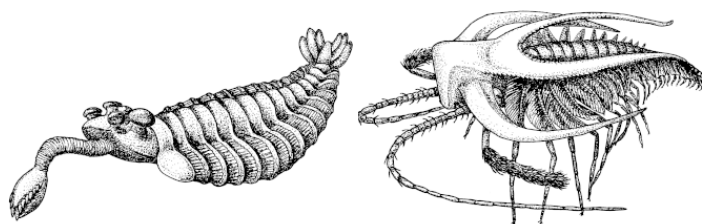




*Аномалокарис – медуза с отверстием? Справа видны зубы, окружавшие отверстие.*



*"Креветки".*



*Другие загадочные существа из Бердгес-Шелл: опабиния (слева) и марелла (справа).*

По-видимому, отдельные признаки членистоногих формировались независимо в разных группах червеобразных организмов. Эти признаки перекомбинировались и смешивались, образуя самые неожиданные комбинации. Возможно, не обошлось здесь и без горизонтального межвидового обмена генами (такой перенос могли осуществлять вирусы).

Как мы помним из прошлой главы, большую роль в крупных эволюционных перестройках у животных могут играть мутации ключевых генов – регуляторов развития, таких как Нох-гены. В результате таких мутаций свойства одних сегментов могут проявиться у других. Теоретически в результате подобной мутации от организмов, похожих на аномалокариса (с единственной парой членистых конечностей, развившихся специально для схватывания добычи), могли буквально в одночасье произойти формы, имеющие такие конечности на всех сегментах туловища.

Что же касается кольчатых червей, то они, судя по современным молекулярным данным, вовсе не являются предками членистоногих. Вместе с головохоботными и круглыми червями членистоногих теперь объединяют в надтип "линяющих" *Ecdysozoa*, а кольчатых червей вместе с моллюсками и брахиоподами поместили в другой надтип – *Lophotrochozoa*.

Новые палеонтологические находки в сланцах Бердгес и других местонахождениях помогают выяснять детали ранней эволюции этих групп. Почти каждая публикация такого рода

служит новым подтверждением общего правила мозаичного распределения признаков и многочисленных параллелизмов на ранних этапах развития больших групп организмов.

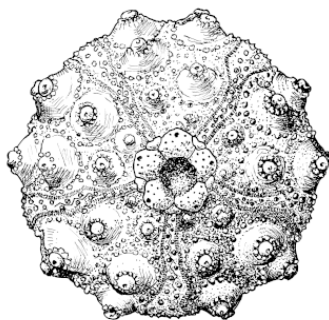
## Происхождение неправильных морских ежей (юрский период)

Эволюционные переходы от одной крупной группы организмов к другой, сопровождающиеся многочисленными параллелизмами и мозаичным распределением признаков, характерны не только для таких древних времен, как вендский и кембрийский периоды. В этом разделе мы перенесемся на несколько сотен миллионов лет вперед – в юрский период мезозойской эры – и рассмотрим один из важнейших переломных моментов в эволюции класса морских ежей (*Echinoidea*).

Морские ежи делятся на "правильных" – радиально-симметричных и "неправильных" – двусторонне-симметричных. Правильные ежи всеядные, живут на поверхности грунта, а неправильные зарываются в грунт и питаются детритом, то есть органическими остатками, которыми изобилует морское дно. Доказано, что неправильные ежи произошли от правильных в первой половине юрского периода. Это, несомненно, был ароморфоз, хотя и не такой значительный, как появление млекопитающих или членистоногих. Все признаки ароморфоза налицо: строение животных усложнилось, разнообразие жизненных условий расширилось, так как был освоен принципиально новый тип субстрата – рыхлые грунты, а также обретен новый тип питания; кроме того, это эволюционное преобразование открыло морским ежам путь к увеличению видового разнообразия, численности и биомассы, то есть к тому, что называют "биологическим прогрессом".

На пути от правильных ежей к неправильным ясно видны направленность движения и возможность достижения конечной цели несколькими дорогами.

У правильных морских ежей анальное отверстие (перипрокт) расположено на вершине панциря и окружено десятью пластинками апикальной системы, от которых радиально расходятся двойные ряды пластинок – амбулакры и интерамбулакры. Рот находится в середине нижней стороны тела.

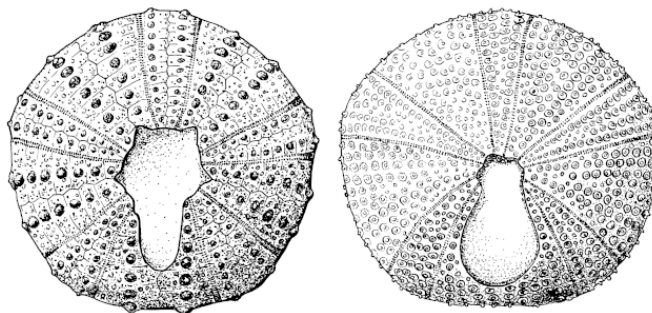


*Правильный морской еж Hemicidaris и его апикальная система.*

В юрском периоде в нескольких группах правильных ежей независимо возникла тенденция к смещению перепрокта назад. Это было связано с переходом к питанию грунтом. При этом резко увеличился объем пропускаемого через кишечник материала, а значит, и количество отбросов. Морским ежам – грунтоедом крайне невыгодно иметь перипрокт на макушке панциря, потому что пропущенные через кишечник частицы грунта будут падать на них сверху

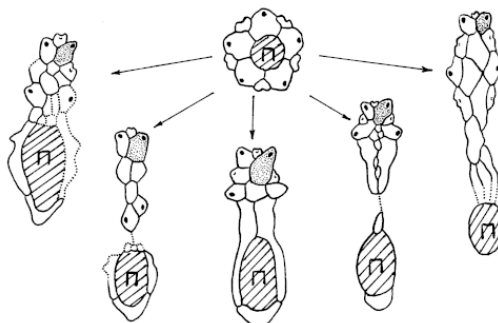
и с большой вероятностью снова заглатываться. Для грунтоедов, и без того сидящих на низкокалорийной диете, это совершенно неприемлемо.

Смещение перипрокта назад требовало изменения конфигурации окружающих перипрокт пластинок. Эти перестройки неизбежно вели к преобразованию всей архитектуры панциря, поскольку апикальные пластинки в ходе онтогенеза "отпочковывают" от себя все остальные пластинки панциря.

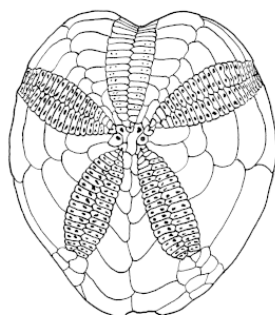


*Смещение перипрокта назад – "преадаптация" к превращению морских ежей из "правильных" в "неправильных".*

Устоявшаяся древняя связь между перипроком и апикальной системой не могла быть сразу отменена. Природа изобретала различные конструктивные решения этой задачи. Потребность сместить перипрокт подальше назад приводила к появлению разнообразных, в том числе весьма необычных, форм со всевозможными дополнительными пластинками; иногда апикальная система буквально разрывалась пополам.



*Преобразования апикальной системы в ходе смещения перипрокта у разных групп морских ежей.*



*Типичный неправильный морской еж. Задняя половина апикальной системы в итоге все-таки отделилась от перипрокта и воссоединилась с передней половиной. Апикальная система снова "собралась" вместе и вернулась в свое исходное положение на макушке панциря, а перипрокт оказался сдвинут на задний конец.*

В итоге окончательное отделение перипрокта от апикальной системы произошло параллельно как минимум в пяти разных эволюционных линиях<sup>69</sup>.

Мозаичное распределение примитивных и прогрессивных признаков, единая общая направленность изменений и многочисленные параллелизмы в ходе превращения правильных морских ежей в неправильных проявились не только в эволюции апикальной системы, но и в развитии других частей тела. Примерно таким же образом развивались у неправильных морских ежей специализированные органы дыхания, сбора и захвата пищи, передвижения в толще грунта.

---

<sup>69</sup> Н. Соловьев, А. В. Марков. *Ранние этапы эволюции неправильных морских ежей*. 2004. <http://evolbiol.ru/sborniko4/o4markov.htm>.

## Происхождение птиц: "орнитизация" (конец юрского – меловой период)

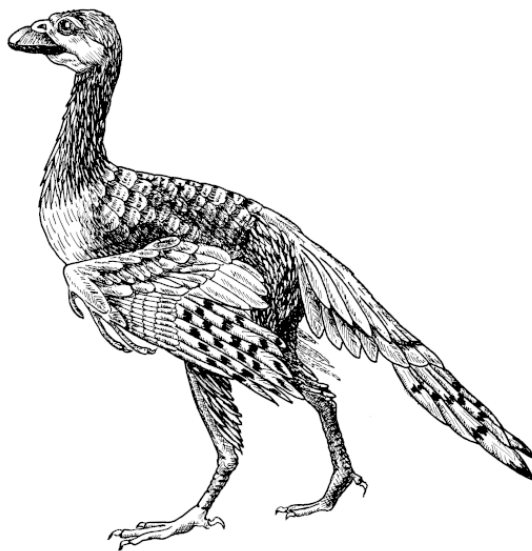
Мало кто из древних обитателей Земли может сравниться по своей популярности со знаменитым археоптериксом, восемь скелетов которого найдено в Германии в отложениях позднего юрского возраста.

Это существо сочетает в себе признаки хищных динозавров-теропод и птиц. Пока археоптерикс был единственной известной "полуптицей-полурептилией", ситуация казалась простой. От динозавров произошел археоптерикс, от археоптерикса – настоящие птицы.

Но последовали новые находки, которые, как водится, вместо того чтобы еще более прояснить ситуацию, сильно ее запутали. Во-первых, выяснилось, что археоптерикс был совсем не одинок.

В отложениях мелового периода обнаружилось множество близких к археоптериксу существ, обладающих смесью птичьих и динозавровых признаков. Этих странных птиц называли "энантиорнисами", т. е. "противоптицами", чтобы подчеркнуть, что они, возможно, и не имеют прямого отношения к настоящим птицам. Орнитизация, или "оптичивание", шла многими параллельными путями, и какая именно из "переходных форм" дала начало современным птицам, не так-то просто понять.

Археоптерикс и его родичи энантиорнисы действительно очень близки к хищным динозаврам – тероподам. Хотя у них выработались многие птичьи признаки, до сих пор у ученых остались сомнения в том, что энантиорнисы были прямыми предками современных птиц. Эксперты отмечают, что у энантиорнисов не заметно тенденция к постепенному приобретению тех птичьих особенностей, которых им "не хватало", чтобы стать настоящими птицами.



*Энантиорнис.*

Зато обнаружались, причем в большом количестве, разнообразные наследники хищных динозавров, близкие по признакам к энантиорнисам или к каким-то другим птицеподобным созданиям. Оказалось, что многие мелкие хищные динозавры в разное время приобретали те или иные птичьи черты. Найдено довольно много видов динозавров с настоящими перьями.

**Зачем динозаврам перья?** Перья не сразу стали использоваться для полета. Сначала они, по всей видимости, служили для термоизоляции и были

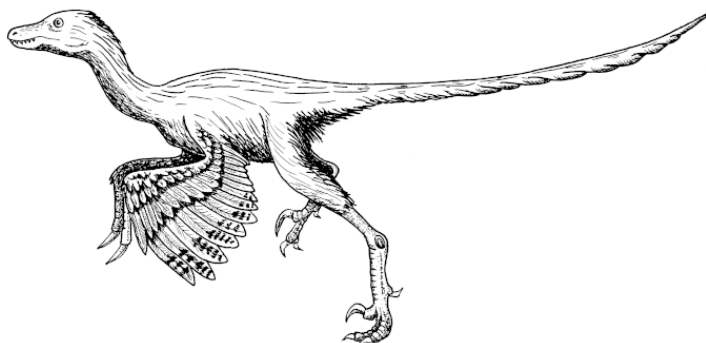
похожи на пух современных птиц. Потом они пригодились для брачных демонстраций. В октябре 2008 года в Китае нашли остатки пушистого нелетающего динозаврика размером с голубя, у которого на хвосте было четыре длиннейших пера, примерно таких же, как у самцов современных райских птиц. Такие перья могли использоваться только для привлечения самок – больше они ни на что не годны. Позже перья могли пригодиться как средство планирования при прыжках с ветки на ветку (у древесных динозавров дромеозаврид) либо для ускорения бега – у быстро бегающих наземных форм.

Недавно откопали совсем уж невероятных "четырёхкрылых" динозавров – микрорапторов, которые, скорее всего, умели неплохо летать. Крупные перья, явно предназначенные для полета, были у них не только на передних конечностях, но и на задних!

До недавнего времени считалось, что все "оптичившиеся" динозавры были сравнительно мелкими. Однако в 2007 году в Китае был найден настоящий птицеподобный гигант, живший в поздне меловую эпоху и весивший около полутора тонн.

### **В Китае нашли кости гигантского птицеподобного динозавра.**

По мнению большинства ученых, непосредственными предками птиц были целюрозавры (это одна из групп теропод, являющихся, в свою очередь, одной из групп ящеротазовых динозавров). Многие целюрозавры в течение юрского и особенно мелового периодов приобретали различные птичьи черты, в том числе перья, причем эти события происходили независимо в разных эволюционных линиях. Эксперименты по "орнитизации" продолжались и после появления настоящих птиц – по-видимому, вплоть до самого конца эпохи динозавров, наступившего на рубеже мезозойской и кайнозойской эр (65,5 млн лет назад).



*Один из многочисленных видов пернатых динозавров.*

До сих пор считалось, что степень "оптичивания" у целюрозавров коррелировала с размерами: наибольшее число птичьих черт было отмечено у мелких представителей группы, тогда как у крупных целюрозавров орнитизация не заходила так далеко. Предполагалось, что, увеличиваясь в размерах, целюрозавры могли терять некоторые птичьи признаки и возвращаться к более примитивному состоянию. Новая находка китайских палеонтологов показала, что даже крупнейшие представители группы могли быть очень похожи на птиц.

Чудовище, названное гигантораптором, проживало на территории Китая в поздне меловую эпоху, в период между 89,3 млн и 65,5 млн лет назад. Оно имело 8 м в длину, 3,5 м в высоту при горизонтальном положении туловища и весило около полутора тонн.

Исследовав структуру костей на срезах, исследователи пришли к выводу, что найденный динозавр погиб на 11-м году жизни (возраст определили по числу "годовых колец"). Он уже был взрослым, но продолжал расти. По-видимому, к старости гиганторапторы могли весить существенно больше полутора тонн. Как и другие гигантские динозавры, гигантораптор рос очень быстро, значительно быстрее, чем его ближайшие родственники – некрупные целурозавры из группы *Oviraptorosauria*.

В строении скелета гигантораптора выявлен ряд черт, которые сближают его с птицами и ранее у крупных динозавров не встречались. В частности, из всех гигантских теропод у гигантораптора были самые длинные и тонкие конечности – как передние, так и задние. Авторы находки полагают, что гигантораптор, возможно, был самым быстрым бегуном в своем размерном классе.

Отпечатки перьев не сохранились, но исследователи полагают, что перья у гигантораптора могли быть, особенно на передних конечностях (предположение основано на наличии перьев у родственников и предполагаемых предков гигантораптора и на некоторых косвенных признаках). Есть мнение, что перья у бегающих теропод изначально развились для тепла и лишь потом были приспособлены для полета. Однако нам следует иметь в виду, что крупные перья на передних конечностях никогда не служили для теплоизоляции: скорее, они выполняли функции аэродинамического характера.

(Источник: *Xing Xu et al. A gigantic bird-like dinosaur from the Late Cretaceous of China // Nature. 2007. V. 447. P. 844–847.*)

Как заметил российский палеоорнитолог Е. Н. Курочкин, у археоптерикса на сегодняшний день не осталось ни одного "птичьего" признака, который не был бы найден у тех или иных динозавров. Раньше такими признаками считались перья, крючковидные отростки на ребрах и вилочка (сросшиеся ключицы). Зато многие из тех признаков, которые есть у настоящих (вещерохвостых) птиц, но отсутствуют у динозавров, не обнаружены ни у археоптерикса, ни у его ящерохвостых родственников.

**Кто был предком настоящих птиц?** Археоптерикс и его родня – энанциорнисы, – несомненно, произошли от динозавров. Однако, по мнению Е. Н. Курочкина, это была тупиковая ветвь, вымершая в конце мелового периода вместе с динозаврами и не оставившая потомков.

Курочкин считает, что предков настоящих птиц нужно искать в более древних эпохах. Возможно, птицы произошли вовсе не от пернатых динозавров, не от археоптерикса и не от энанциорнисов, а от более древних пресмыкающихся – позднетриасовых текодонтов. Не исключено, что эта группа рептилий была общим предком и птиц, и динозавров.

Лучшим из обнаруженных до сих пор кандидатов на роль птичьего предка среди текодонтов является протоавис, найденный в позднетриасовых отложениях США в 1983 г. Хотя протоавис был наземным животным и не умел летать, у него имеются важнейшие птичьи признаки, которых нет ни у археоптерикса, ни у энанциорнисов, ни у пернатых динозавров.

Возможно, движение в "птичью" сторону началось еще в триасе у текодонтов. Линия, приведшая к настоящим птицам и идущая от форм, близких к протоавису, не сразу достигла эволюционного успеха. Вначале доминировала "энанциорнисовая" линия, идущая от хищных динозавров –



теропод. Причем птичьи признаки приобретались параллельно в нескольких линиях динозавров, поэтому говорят о "процессе орнитизации теропод". Эта линия оказалась тупиковой. Только после ее вымирания в конце мела настоящие (веерохвостые) птицы заняли освободившееся экологическое пространство и достигли подлинного расцвета.

Впрочем, большинство западных ученых не разделяют эту точку зрения и выводят птиц напрямую из энантиорнисов и им подобных промежуточных форм.

Завершая разговор о происхождении птиц, расскажу об одном необычном исследовании, результаты которого были опубликованы в начале 2007 года в журнале *Nature*<sup>70</sup>.

Кто бы мог подумать, что в серьезных научных журналах начнут появляться статьи об эволюции геномов динозавров – животных, в чьих ископаемых костях за давностью лет никакой ДНК попросту не осталось. Тем не менее это произошло.

Изобретательность исследователей, выполнивших эту работу, вызывает чувство глубокого восхищения.

Ученые воспользовались тем обстоятельством, что в ископаемых костях, если они достаточно хорошо сохранились, на срезах бывают видны маленькие полости, в которых при жизни животного помещались клетки костной ткани – остециты. Известно, что размер генома в некоторых группах живых существ положительно коррелирует с размером клеток. Справедливо ли это для остецитов позвоночных? Авторы изучили срезы костей 26 видов современных тетрапод (то есть четвероногих; к ним относятся амфибии, рептилии, птицы и млекопитающие) и обнаружили линейную зависимость между размером генома и средним объемом остеócита. Найденная зависимость позволила ученым с приемлемой точностью оценивать размеры геномов ископаемых видов.

Авторы воспользовались этой замечательной возможностью, чтобы ответить на вопрос, который давно волнует ученых: когда и почему у предков современных птиц произошло радикальное уменьшение генома? Дело в том, что птичьи геномы значительно меньше по размеру, чем у остальных тетрапод. Размер генома современных птиц – от 0,97 до 2,16 млрд пар нуклеотидов, в среднем 1,45. Для сравнения – у жабы 6,00, у крокодила 3,21, у коровы 3,7, у кошки 2,9, у мыши 3,3, у человека 3,5. Считалось, что уменьшение генома у птиц является своеобразной адаптацией к полету. Из генома была выброшена значительная часть некодирующих и повторяющихся участков, в частности многие мобильные генетические элементы. По логике вещей для птиц было важнее всего максимально облегчить свое тело и оптимизировать обмен веществ. Наличие в каждой клетке сотен миллионов "лишних" пар нуклеотидов было бы для них непозволительной роскошью: ведь все эти километры ДНК нужно еще и обслуживать – определенным образом упаковывать, ремонтировать при возникновении различных поломок, копировать перед каждым клеточным делением. А для этого клетка должна синтезировать и содержать огромное количество различных белковых молекул, не говоря уже об энергетических затратах. Но это только логика, а природа зачастую действует в обход человеческого разума.

Чтобы проверить, действительно ли уменьшение генома было связано с полетом, необходимо было выяснить размеры генома у вымерших предков птиц. Ученые исходили из теории о происхождении птиц от динозавров-теропод. Между прочим, в силу особенностей современной биологической систематики факт происхождения птиц от динозавров (а не от общих с динозаврами предков) требует рассматривать птиц как подгруппу динозавров, а для "собственно" динозавров теперь применяют громоздкий термин "non-avian dinosaurs" (нептичьи

---

<sup>70</sup> Chris L. Organ, Andrew M. Shedlock, Andrew Meade, Mark Pagel, Scott V. Edwards. *Origin of avian genome size and structure in non-avian dinosaurs* // *Nature*. 2007. V. 446. E 180–184.

динозавры). То есть формально динозавры не вымерли: посмотрите в окно – на ветках сидит множество крылатых "динозавриков"!

Ученые измерили остециты у 31 вида динозавров и ископаемых птиц, или, как они пишут, "птиц и нептичьих динозавров". По размеру остецитов они прикинули возможные размеры геномов их владельцев. Результаты получились довольно неожиданные. Оказалось, что размеры остецитов и, следовательно, геномов сильно различаются у двух основных групп динозавров – птицетазовых и ящеротазовых. К птицетазовым относятся растительноядные формы, такие как трицератопс и игуанодон. К ящеротазовым помимо двуногих хищников – теропод относятся также массивные диплодоки и им подобные из группы завропод. И как будто нарочно, чтобы всех запутать, птицы произошли вовсе не от птицетазовых, а от ящеротазовых динозавров.

Как выяснилось, геномы птицетазовых динозавров имели средний размер около 2,5 млрд пар нуклеотидов, что вполне сопоставимо с современными рептилиями. Геномы теропод, в том числе самых древних, живших задолго до появления птиц, были значительно меньше – в среднем 1,78 млрд п. н. Из девяти исследованных видов теропод только у одного (овираптора) размер генома оказался за пределами диапазона, характерного для современных птиц. Единственный исследованный представитель завропод – апатозавр – тоже имел маленький геном.

Авторы пришли к заключению, что общий предок всех динозавров имел типичный для наземных позвоночных большой геном. Это состояние сохранилось у птицетазовых динозавров, а также у рептилий, доживших до наших дней. У ящеротазовых динозавров еще на заре их истории (в триасе) произошло радикальное сокращение генома. Птицы, таким образом, унаследовали маленький геном от своих предков – динозавров-теропод, а не приобрели его позже как адаптацию к полету.

И все таки связь между размером генома и полетом существует. Об этом свидетельствуют два обстоятельства. Во-первых, у нелетающих птиц, таких как страусы, геном больше, чем у летающих. По-видимому, утрата способности к полету привела к тому, что всевозможные мобильные элементы снова "расплодились" в геноме нелетающих птиц. Во-вторых, у летучих мышей геном меньше, чем у других млекопитающих.

По-видимому, уменьшение генома у ящеротазовых динозавров следует рассматривать не как адаптацию к полету, а как «реадаптацию, то есть как признак, развившийся в связи с какими-то иными обстоятельствами, а впоследствии облегчивший развитие способности к полету.

**Параллельная эволюция в высыхающем Арале.** Параллелизмы характерны отнюдь не только для крупных эволюционных событий, связанных с переходом на более высокий уровень организации. Поразительные примеры параллельной эволюции наблюдались в последние годы в гибнущем Аральском море. О них стало известно благодаря исследованиям биологов из Омска С. И. Андреевой и Н. И. Андреева.

Как известно, сейчас Арала как единого водоема уже не существует: он разделился на два изолированных, быстро высыхающих пересоленных "озера" – Большой и Малый Арал. Резкое увеличение солености привело к вымиранию большей части видов животных и растений. Однако некоторые двустворчатые моллюски сумели выжить. Внезапная перемена условий привела к тому, что уцелевшие виды начали быстро эволюционировать. У них резко возросла изменчивость и появились целые "букеты" новых форм, причем различия между этими новыми формами и исходными видами порой очень велики: такая степень различий характерна для разных родов, а иногда и семейств двустворчатых моллюсков. Массовое вымирание освободило множество экологических ниш. Вымерли, не выдержав повышения солености,

все моллюски-фильтраторы. Однако многие зарывающиеся грунтоеды оказались более "солеустойчивыми". Опустевшие ниши фильтраторов стали "втягивать" в себя выживших моллюсков, которые ранее вели совсем другой образ жизни.

В результате зарывающиеся грунтоеды из рода *Cerastoderma* буквально на глазах изумленных исследователей стали вылезать на поверхность грунта и превращаться в фильтраторов (при этом в строении их раковины происходили соответствующие изменения). Самое интересное, что все эти эволюционные процессы протекали очень сходным образом в двух разобщенных водоемах – Большом и Малом Арале!

К сожалению, этот уникальный эволюционный "эксперимент" уже закончился, и закончился трагически – как и любое событие, ставшее следствием неразумного вмешательства человека в природу. Соленость в Большом Арале недавно достигла непереносимого для моллюсков уровня в 6 ‰, что привело к их полному вымиранию. Возможно, в Малом Арале они проживут еще какое-то время, но сравнивать их эволюцию уже не с чем.

## **Видообразование на разных островах идет параллельными путями**

Уединенные острова и озера представляют собой уникальные эволюционные лаборатории, где небольшие популяции животных и растений могут сильно меняться за весьма малое по геологическим масштабам время. Этому способствует прежде всего обедненность таких изолированных экосистем и резко ослабленная межвидовая конкуренция. Всевозможные причудливые, узко специализированные формы, которые на материке, скорее всего, не имели бы никаких шансов на существование, на крошечном уединенном острове имеют возможность выжить.

Изучение островных флор и фаун иногда позволяет почти воочию увидеть процесс эволюции и проверить на практике различные теоретические модели, разработанные биологами. Южноафриканские исследователи, изучающие эндемичных выюлков архипелага Тристан-да-Кунья, в начале 2007 года опубликовали в журнале *Science* статью, в которой подтверждается сразу две широко обсуждаемые в научной литературе гипотезы (Peter G. Ryan, Paulette Bloomer, Coleen L. Moloney, Tyron J. Grant, Wayne Delport. *Ecological Speciation in South Atlantic Island Finches* // *Science*. 2007. V. 315. R 1420–1423.).

Первая из них – модель экологического видообразования в условиях симпатрии (то есть на одной и той же территории). Согласно модели, исходный предковый вид может разделиться на два в результате адаптации его представителей к разным экологическим нишам, причем для этого не нужны какие-либо физические барьеры, разделяющие исходно единую популяцию на две изолированные части. Замечу, что в рамках классической СТЭ симпатрическое видообразование традиционно считалось весьма маловероятным; думали, что в подавляющем большинстве случаев для разделения вида необходимы физические изолирующие барьеры. В последние годы, однако, получено множество убедительных доказательств реальности симпатрического видообразования.

Вторая гипотеза предполагает, что, поскольку видообразование контролируется экологическими факторами, оно должно в сходных условиях происходить сходным образом. Иначе говоря, если есть два одинаковых изолированных острова и на каждый из них попадет один и тот же предковый вид, то через некоторое время на этих островах должны параллельно и независимо образоваться сходные "пучки" видов.

Конечно, обе теоретические модели возникли не на пустом месте, и каждая из них подтверждается множеством фактов, однако в большинстве своем это косвенные доказательства. Кроме того, они затрагивают лишь отдельные группы животных или растений. Например, убедительные свидетельства симпатрического видообразования получены для пальм, многих пресноводных рыб, рачков-бокоплавов (гаммарид) озера Байкал и т. д., тогда как с другими группами (в том числе с птицами) дело обстоит хуже. К примеру, галапагосские выюлки, получившие всемирную известность благодаря тому впечатлению, которое они произвели на молодого Чарльза Дарвина, пока не предоставили ученым убедительных свидетельств симпатрического характера своего видообразования (предполагают, что разные виды этих птиц могли сформироваться на разных островах).

То же самое до настоящего времени предполагалось и для выюлков архипелага Тристан-да-Кунья. Орнитологи делят их на два вида: *Nesospiza acunhae* (с маленьким клювом) и *N. Wilkinsi* (с большим клювом). Оба вида встречаются только на двух маленьких островах – Непрístupном (Inaccessible) площадью 14 кв. км и Найтингейл (Nightingale) площадью 4 кв. км. Первый вид ранее обитал также и на главном острове архипелага, но там его истребили около ста лет назад завезенные людьми крысы и мыши. Острова Непрístupный и Найтингейл,

к счастью, необитаемы и к тому же объявлены заповедной зоной, так что уникальные местные птицы имеют шанс задержаться на этом свете.

Между прочим, палеонтологи недавно установили, что практически на всех островах и атоллах Тихого океана до прихода людей обитали разнообразные эндемичные виды птиц, в том числе нелетающих. Как только на остров приходили люди – полинезийцы или меланезийцы, – эти виды немедленно исчезали. Так что истории с дронтом и новозеландским моа – не исключение, а правило.

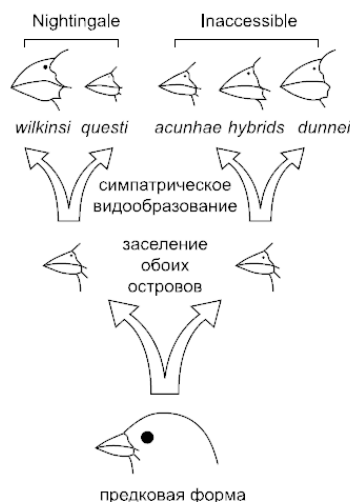


Схема эволюции вьюрков рода *Nesospiza*.

Представители одного и того же вида, обитающие на разных островах, немного отличаются друг от друга, поэтому их считают разными подвидами. На Непрístupном выделяют подвиды *N. acunhae acunhae* и *N. wilkinsi dunnei*, на Найтингейле – *N. acunhae questi* и *N. wilkinsi wilkinsi*. Предполагалось, что виды *N. acunhae* и *N. wilkinsi* сформировались на разных островах, а затем расселились, и их ареалы пересеклись.

Однако генетический анализ, проведенный исследователями, показал, что история у этих птиц была иной. Сравнив несколько митохондриальных и ядерных генетических маркеров, ученые обнаружили, что два вида на каждом из островов ближе друг к другу, чем к сородичам своего же вида, но с другого острова. Например, большеклювые *N. wilkinsi dunnei* с Непрístupного гораздо ближе к мелкоклювым *N. acunhae acunhae* с того же острова, чем к большеклювым *N. wilkinsi wilkinsi* с Найтингейла.

Ученые сделали вывод, что все четыре формы, по-видимому, происходят от одного предка, когда-то залетевшего из Южной Америки с преобладающими западными ветрами (расстояние от материка – 3000 км). Эта предковая форма заселила оба острова и на каждом из них параллельно и независимо подразделилась на две разновидности – мелкоклювую и большеклювую. Направленность этих эволюционных преобразований определялась особенностями кормовой базы. На обоих островах основную пищу вьюрков составляют мелкие семена местной травы *Spartina arundinacea* и крупные семена дерева *Phylica arborea*. Размер клюва у вьюрков строго коррелирует с размером разгрызаемых семян. Большеклювые *N. wilkinsi* питаются в основном семенами дерева, мелкоклювые *N. acunhae* – семенами травы.

Любопытно, что на меньшем по площади острове Найтингейл процесс симпатрического видообразования продвинулся заметно дальше, чем на более крупном острове. На Непрístupном, где разнообразие природных условий выше, две формы вьюрков, по-видимому, еще способны скрещиваться друг с другом. В некоторых районах острова встречаются птицы с клювами промежуточных размеров – судя по всему, гибриды (генетический анализ не проти-

воречит этому предположению). На Найтингейле никаких гибридов нет, да и генетически две местные разновидности вьюрков сильнее отличаются друг от друга, чем формы с Непрístupного. По-видимому, это говорит о том, что разнообразие условий обитания в данном случае выступало как фактор, тормозящий эволюцию.

**Что такое "скорость эволюции"?** Необходимо помнить, что под "скоростью эволюции" в зависимости от контекста могут подразумеваться два совершенно разных показателя. Одно дело – скорость образования разнообразных причудливых специализированных форм, совсем другое – скорость прогрессивных преобразований, связанных с выработкой новых адаптаций широкого профиля и ростом сложности организма. На маленьких изолированных клочках суши выше только первая из этих скоростей, тогда как вторая, наоборот, выше на больших материках с разнообразными условиями и сложными насыщенными экосистемами.

## Что заставляет эволюцию повторяться?

Для начала отметим первое, что бросается в глаза. Сходство параллельно развивающихся групп обычно тем больше, чем ближе их родство. Очень далекие друг от друга группы могут выработать лишь самое поверхностное сходство (например, рыбы и дельфины). Наоборот, в Большом и Малом Арале или на крошечных островках архипелага Тристан-да-Кунья сходство вновь образующихся форм было очень велико, поскольку они происходили от одних и тех же исходных видов. По-видимому, само строение организма во многом предопределяет возможные пути его эволюции. Для каждого организма существует весьма ограниченное число "разрешенных" путей эволюционных изменений – и любые попытки уклониться от этих путей безжалостно отсекаются отбором. У близкородственных видов, индивидуальное развитие которых идет по сходной "программе", набор этих разрешенных путей тоже сходен, что и приводит к параллелизмам.

Во-вторых, большую роль играет сходство структуры основных типов сообществ, или экосистем. Набор экологических "ролей" (ниш) в разных сообществах в целом сходен. Например, если это степь, прерия или саванна, то там должна быть, во-первых, трава, во-вторых – крупные травоядные звери (копытные или их аналоги), в третьих – хищники, охотящиеся на этих копытных, в четвертых – жуки-навозники и другие беспозвоночные, перерабатывающие навоз травоядных, и т. д. Все эти ниши обязательно должны быть кем-то заполнены, иначе весь комплекс развалится. Попробуйте лишить экосистему одного из блоков, например жуков-навозников, – немедленно начнется экологический кризис. Нечто подобное наблюдалось в Австралии, где завезенные европейскими фермерами овцы стали быстро приводить пастбища в негодность из-за отсутствия в местной фауне эффективных переработчиков навоза. Пришлось срочно завозить жуков-навозников с "большой земли". У фермеров не было времени ждать, пока эволюция справится с проблемой в своей обычной неторопливой манере. А подождали бы пару сотен тысячелетий – и почти наверняка на основе местных австралийских жуков развились бы "свои" эффективные навозники. И они, скорее всего, по многим признакам были бы похожи на своих коллег с других континентов. Обитание в сходных условиях и нацеленность на сходный образ жизни приводят к тому, что организмы приобретают сходные черты строения.

Кроме того, в последнее время появляется все больше свидетельств, что "случайные и ненаправленные" наследственные мутации, которые, согласно господствовавшим до недавнего времени представлениям, являются единственным источником материала для отбора, в действительности часто оказываются не такими уж случайными. Об этом мы поговорим подробно в главе "Управляемые мутации". Конечно, природе постоянно приходится действовать "методом случайного тыка", но она всячески старается этот метод оптимизировать.

Наконец, многие параллелизмы могут иметь довольно простые генетические объяснения. Индивидуальное развитие животных и растений контролируется сравнительно небольшим числом ключевых генов-регуляторов. Если, например, в двух эволюционных линиях независимо "сломается" какой-то регуляторный ген, в этом едва ли можно усмотреть что-то удивительное или невероятное. Однако внешнее проявление этой ошибки может показаться в высшей степени удивительным: ведь мы увидим весьма сложные и, главное, одинаковые изменения в двух разных группах организмов.

Один из ярких примеров такого рода дают поясничные ребра, которые на ранних этапах эволюции млекопитающих многократно исчезали и снова появлялись в разных эволюционных линиях. Недавно китайские палеонтологи нашли очередного доисторического зверька, строение которого проливает новый свет на это явление. Данная находка, помимо прочего, представляет собой прекрасный пример классической "переходной формы".

Надо сказать, что находки древних мезозойских млекопитающих в последнее время необычайно участились. Еще пару десятилетий назад считалось, что мезозойские млекопитающие были малочисленной, второстепенной группой мелких крысоподобных зверьков, влачивших жалкое существование в тени господствовавших в то время динозавров. Благодаря находкам последних лет, значительная часть которых сделана китайскими палеонтологами, стало известно, что древние звери были весьма многочисленны, разнообразны и могли достигать размеров лисы или барсука.

**Новая палеонтологическая находка проливает свет на раннюю эволюцию млекопитающих.** Китайские палеонтологи в очередной раз удивили научный мир необычной находкой. На этот раз они откопали очень хорошо сохранившийся скелет неизвестного ранее примитивного млекопитающего из группы триконодентов, жившего около 125 млн лет назад (в раннемеловую эпоху).

Новооткрытый мезозойский зверек *Yanoconodon allini* был как раз таким, каким "положено" быть мезозойскому зверю – маленьким и невзрачным. Интересен он прежде всего тем, что у него очень хорошо сохранились косточки среднего уха (молоточек и наковальня), причем сохранились они не по отдельности, а в своем естественном положении, сочлененные с другими костями.

Строение этих косточек является одним из главных отличительных признаков млекопитающих. У предков зверей – зверозубых рептилий – была только одна слуховая косточка (стремечко), а молоточек и наковальня составляли единое целое с нижней челюстью. То же самое наблюдается и у самых примитивных древних млекопитающих. У современных млекопитающих в ходе эмбрионального развития эти косточки сначала, как и у далеких предков, прилегают к нижней челюсти, а затем отделяются от нее. Отделение происходит в два этапа: сначала слуховые косточки отделяются от боковой поверхности нижней челюсти, но остаются связаны с ней спереди посредством меккелева хряща (этот хрящ, кстати, представляет собой остаток первичной, изначальной нижней челюсти позвоночных; у акул вся нижняя челюсть образована меккелевым хрящом). На втором этапе исчезает и это переднее соединение: меккелев хрящ у взрослых млекопитающих рассасывается.

На основе этих фактов более 30 лет назад была выдвинута гипотеза, согласно которой в эволюции среднего уха млекопитающих имела промежуточная стадия – примерно такая же, как в эмбриональном развитии современных зверей<sup>71</sup>. Яноконодон блестяще подтвердил эту догадку. Именно поэтому первооткрыватели присвоили ему видовое название *allini* – в честь Эдгара Аллина (Edgar Allin), автора подтвердившейся гипотезы. Молоточек и наковальня у яноконодона уже отделены от нижней челюсти с боков, но еще прикреплены к ней спереди посредством окостеневшего меккелева хряща.

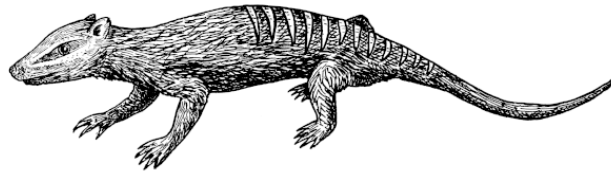
Строение скелета яноконодона еще раз подтвердило, что в ранней эволюции млекопитающих многие прогрессивные признаки появлялись параллельно и независимо в разных линиях. Например, у яноконодона имеются ребра на поясничных позвонках (это примитивный признак), тогда как у некоторых близких форм поясничные ребра отсутствуют. Сравнительно-анатомический и филогенетический (эволюционный) анализ мезозойских

<sup>71</sup> Allin E. F. *Evolution of the mammalian middle ear.* // J. Morphol. 1975. 147, 403–438.



млекопитающих показывает, что поясничные ребра многократно исчезали и вновь появлялись в разных эволюционных линиях.

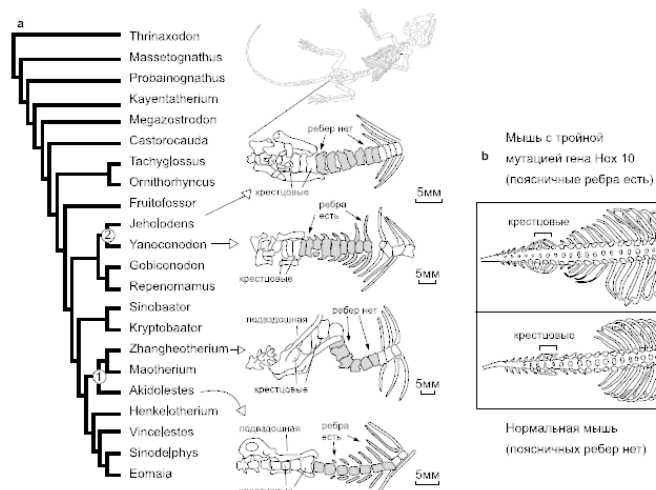
По мнению исследователей, в случае с поясничными ребрами, как и с другими признаками, затрагивающими дифференцировку отделов позвоночника, многочисленные параллелизмы могут объясняться тем, что эти признаки контролируются очень небольшим количеством генов. Речь идет о знаменитых *Hox*-генах, многофункциональных регуляторах развития, которые задают общий план строения, симметрию и дифференцировку отделов тела у многоклеточных животных. Например, если у мыши отключить ген *Hox10* (который, правда, присутствует в геноме в трех копиях, и отключить надо все три), то на поясничном отделе позвоночника развиваются ребра. Скорее всего, многократное появление и исчезновение поясничных ребер у древних млекопитающих объясняется простотой "кодирования" этого признака, то есть тем, что для его изменения достаточно всего одной или немногих мутаций.



*Yanococonodon allini*.

Сравнительно простые, эффективные и "умные" системы регуляции индивидуального развития, сложившиеся в ходе эволюции у животных (в том числе система *Hox*-генов), обладают важным побочным свойством: их случайные изменения (например, в результате мутаций) с довольно высокой вероятностью могут породить не только нежизнеспособных монстров, но и что-то вполне осмысленное и даже удачное. В этом, возможно, состоит одна из причин ускорения прогрессивной эволюции у высших животных (Сходные идеи развивал И. И. Шмальгаузен в книге *Факторы эволюции*. <http://evolbiol.ru/factory.htm>. Хотя, разумеется, о *Hox*-генах в то время еще никто не знал).

(Источник: Zhe-Xi Luo, Peiji Chen, Gang Li, Meng Chen. A new eutriconodont mammal and evolutionary development in early mammals // *Nature*. 2007. V. 446. P. 288–293.)



*Параллельная эволюция признака "наличие/отсутствие поясничных ребер" у мезозойских млекопитающих.*

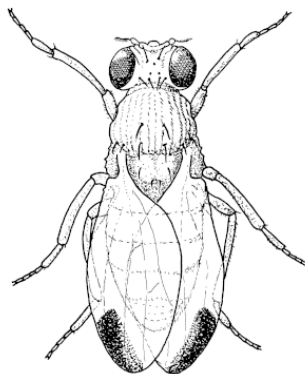
Генетические основы параллельной эволюции изучены пока слабо. Сходные изменения морфологии или биохимии организмов могут быть обусловлены как одинаковыми, так и совершенно разными наборами мутаций. Какой из этих двух вариантов встречается чаще, до сих пор не известно, и число детально исследованных случаев невелико.

В главе "Рождение сложности" мы говорили о том, как бактерии приспосабливаются к антибиотикам. Такое приспособление происходит у разных бактерий параллельно и, по-видимому, может обеспечиваться одним и тем же комплексом мутаций, приобретаемых в определенной последовательности.

Однако это крайне простой и редкий случай, когда между признаком (устойчивость к антибиотикам) и геном (в данном случае это ген фермента бета-лактамазы) наблюдается соотношение один к одному. Гораздо чаще, особенно у организмов, более сложных, чем бактерии, каждый ген влияет на множество признаков, а каждый признак определяется множеством генов. К тому же связи между генами и признаками опосредуются многочисленными внешними и внутренними факторами в ходе индивидуального развития. Все это делает задачу "расшифровки" генетических основ эволюционных преобразований чрезвычайно сложной.

**Тонкая подстройка многофункционального гена может приводить к параллельному появлению новых признаков.** Группе исследователей из США удалось расшифровать генетический механизм параллельной эволюции пятен на крыльях у самцов мушек-дрозофил. Эти пятна имеются у одних видов рода *Drosophila* и отсутствуют у других. В процессе эволюции пятна появлялись и утрачивались неоднократно, хотя выглядят они у всех видов примерно одинаково.

Исследователи показали, что наличие или отсутствие пятен определяется многофункциональным геном *yellow* ("желтый"), от которого зависит окраска не только крыльев, но и прочих частей тела. При этом пятнистость крыльев определяется не "основным" (кодирующим) участком гена, в котором записано строение соответствующего белка. Как выяснилось, все дело в том, в каких частях развивающегося крыла происходит экспрессия (работа) гена *yellow* на стадии куколки. У видов без пятен слабая экспрессия наблюдается равномерно по всему крылу, резко усилена на концах крыльев (как раз там, где у взрослой мухи будут темные пятна).



*В ходе эволюции пятна на крыльях дрозофилы несколько раз утрачивались и появлялись – в зависимости от характера экспрессии многофункционального гена yellow.*

Характер экспрессии гена *yellow* определяется двумя некодирующими регуляторными участками гена. Пятна на крыльях у дрозофил иногда появлялись благодаря модификации первого из этих участков, иногда – второго. Таким образом, в данном случае независимое появление одного и того же признака (пятен на крыльях) было обеспечено разными генетическими изменениями, затронувшими, правда, один и тот же ген.

Исследование показало, что тонкая "подстройка" регуляторных участков многофункциональных генов может приводить к появлению новых морфологических признаков у таких сложных организмов, как дрозофила. (Источник: Benjamin Prudhomme, Nicolas Gompel, Antonis Rokas, Victoria A. Kassner, Thomas M. Williams, Shu-Dan Yeh, John R. True, Ssan B. Carroll. *Repeated morphological evolution through cis-regulatory changes in a pleiotropic gene* // *Nature*. 2006. V. 440. P. 1050–1053.).

По-видимому, именно изменения регуляторных участков генов играют основную роль в эволюции формы и строения сложных организмов. Большинство генов у таких организмов – многофункциональные. Изменение кодирующей части многофункционального гена может вызвать целый каскад разнообразных малопредсказуемых последствий. Гораздо удобнее и безопаснее чуть-чуть "подкрутить" один из многочисленных регуляторов, влияющий не на все функции данного гена сразу, а лишь на одну или несколько.

Важнейший для всей человеческой цивилизации пример параллельной эволюции дают культурные злаки. Ведь все множество одомашненных видов и сортов злаков, от кукурузы до пшеницы, должны были обрести совершенно определенный набор хозяйственных признаков. Это скороспелость, высокая продуктивность, неоппадающие семена, голозерность и др. Скороспелость, то есть превращение многолетников или двухлетников в однолетники, необходима, так как урожай желательно иметь каждый год, а не через два года на третий. Неоппадающие семена и неломкий колос нужны для предотвращения опадения на землю спелых семян до сбора их земледельцем. Голозерность сильно облегчает и ускоряет процесс обмолота. И все эти признаки культурные растения приобрели в результате неосознанного искусственного отбора независимо друг от друга. Такая параллельная эволюция, по-видимому, сильно облегчалась тем, что формирование многих хозяйственных признаков контролируется единичными регуляторными генами. И если этот единственный регуляторный ген отключить или изменить его работу мутацией, то сразу получится нужный признак. По-видимому, именно таким способом сформировались у многих злаков неоппадающие семена и неломкие стебли. Для появления подобного признака часто бывает достаточно "испортить" всего один регуляторный ген из семейства *MADS*-генов. *MADS*-тены – это гены растений, аналогичные по функциям *Нох*-генам животных. Эти гены у культурных растений имеют очень большое сходство, поэтому легко можно ожидать и появления сходных мутаций у разных растений<sup>72</sup>.

---

<sup>72</sup> Н. П. Гончаров и др. *Доместикация злаков Старого Света: поиск новых подходов для решения старой проблемы*. // Журнал общей биологии. 2007. Т. 68. № 2. С. 126–148. <http://elementy.ru/genbio/synopsisPartid=98>.

## **Закономерная повторяемость в неповторимом живом многообразии**

В 1920 году на съезде селекционеров в Саратове Н. И. Вавилов сообщил об открытии удивительной закономерности, которой подчиняется наследственная изменчивость у разных видов и родов растений. Оказалось, что вариации в строении листьев, корней, колосьев и семян, наблюдаемые у особей любого вида, вовсе не случайны и не беспорядочны. Каждый вид имеет строго определенный набор возможных вариаций, причем эти наборы ("ряды") почти идентичны у близкородственных видов и очень похожи у представителей разных родов и даже семейств.

Изменчивость разных видов злаков можно изобразить в виде таблицы, где каждый ряд соответствует виду, а каждая колонка – определенной вариации. На основе составленной им таблицы Вавилов сформулировал "закон гомологических рядов в наследственной изменчивости". Самое удивительное, что закон гомологических рядов позволил даже предсказать существование таких разновидностей, которые еще не были известны науке! Точно так же, как пустые клетки менделеевской таблицы впоследствии заполнились новооткрытыми химическими элементами, свойства которых в точности совпали с предсказанными, так и пустые клетки вавиловской таблицы были заполнены открытыми природными разновидностями злаков. Главное – знать, что ищешь.

Это блестящее подтверждение пришло позже, однако уже после первого доклада Вавилова на съезде селекционеров присутствующие устроили овацию, а один известный ботаник сказал: "Это биологи приветствуют своего Менделеева!"

Таким образом, наследственная изменчивость, составляющая основу естественного отбора и эволюции, оказалась строго упорядоченной, а вовсе не "случайной". Такой вывод с большим трудом укладывался в схемы классического дарвинизма. Ведь они основывались на отборе чисто случайных вариаций.

Некоторые отечественные биологи-теоретики, такие как А. А. Любищев и С. В. Мейен, придавали вавиловским гомологическим рядам огромное значение и считали, что за этим явлением скрывается некий фундаментальный закон, управляющий, возможно, не только биологической эволюцией, но и всем мирозданием. Они подчеркивали, что гомологические ряды, подобные рядам Вавилова, наблюдаются и в строении кристаллов, и в структуре органических молекул. Интересно и то, что многие признаки, изменчивость которых подчиняется вавиловскому закону, например, сходные вариации формы листьев у очень далеких друг от друга растений – цветковых, голосеменных и папоротников, не имеют явного приспособительного значения. Поэтому происхождение такого сходства трудно объяснить естественным отбором.

По-видимому, в вавиловских рядах действительно проявляются некие общие законы развития (самоорганизации) сложных систем, причем не только биологических. Система, состоящая из взаимосвязанных элементов (блоков), может существовать в различных устойчивых состояниях, переходя из одного в другое, но число этих состояний ограничено, а их характер определяется свойствами элементов и структурой их взаимодействий.

Очевидно, что дискретный и упорядоченный характер изменчивости накладывает жесткие ограничения на эволюционные возможности организмов. Поэтому существование сходных вариаций у разных видов во многом объясняет то явление, которому посвящена эта глава, – параллельную эволюцию. Сходная изменчивость предопределяет сходство эволюционных изменений у разных групп, а ограниченное число возможных вариаций ограничивает и число возможных путей эволюционного развития.

Чем же определяется дискретный характер изменчивости? Прежде всего нужно хорошо понимать, какая это сложная штука – жизнь. Чтобы выжить, любой организм должен при-

способливаться к огромному числу всевозможных внешних факторов. Известно, что никакую систему нельзя оптимизировать одновременно по многим параметрам. Неизбежно приходится что-то выбирать и чем-то жертвовать. Кроме того, организм – это целостная система, вся части которой должны работать согласованно, не мешать, а помогать друг другу. Приспособление к какому-то внешнему фактору одного органа неизбежно влияет на всю систему, так что другим органам уже приходится приспосабливаться не только к выполнению своих собственных задач, но и к произошедшему в самом организме изменению. Иначе вся сложнейшая конструкция может рассыпаться.

Но и это еще не все. Каждый многоклеточный организм развивается из одной клетки – яйца. Значит, нужно разработать такую совершенную генетическую программу развития, чтобы в результате последовательных делений одной-единственной клетки в итоге получился сложный жизнеспособный организм. А ведь еще необходимо следить за тем, чтобы жизнеспособность (то есть целостность системы) неизменно сохранялась на каждом этапе роста и развития.

Соблюсти все эти условия чрезвычайно сложно. Не случайно некоторые биологи сравнивают эволюцию с переделыванием самолета на лету. Поэтому каждое живое существо – это результат труднейшего компромисса между многими тысячами разнообразных требований, предъявляемых к системе как извне, так и изнутри.

Идея о "компромиссном" характере организации живых существ ("метафора адаптивного компромисса"<sup>73</sup>, помогает понять многое и в строении живых существ, и в их эволюции (см. главу "Рождение сложности").

Во-первых, становится ясно, почему далеко не о каждом признаке и свойстве живого существа можно уверенно сказать, "зачем это нужно". А ведь отсутствие явного адаптивного, то есть приспособительного, смысла у многих признаков всегда смущало дарвинистов. Обычно отговаривались тем, что, дескать, пока мы не знаем, зачем этот признак, но когда-нибудь обязательно узнаем. Ну а теперь становится понятным, что многие признаки появились не "зачем", а "потому что" – это побочные следствия компромисса. Если бы бабочки умели говорить, то на вопрос "почему у тебя на крыльях именно такой узор, а не другой?" они могли бы с полным правом ответить: "Так получилось".

**Почему бабочки похожи на цветы?** Многих биологов-теоретиков приводил в замешательство "детский" вопрос: почему дневные бабочки, питающиеся нектаром цветов, сами похожи на цветы, а иные еще и издают "цветочный" аромат? Не в деталях, не до полного сходства – это не маскировка, – но в общем и целом, по яркости и броскости рисунка крыльев-лепестков? Мне кажется, здесь проявился "принцип зацепки": естественному отбору, чтобы создать адаптацию, нужно зацепиться за какое-то уже существующее свойство – "преадаптацию". Яркая и необычная окраска бабочек нужна им для привлечения половых партнеров. Бабочки питаются нектаром, и поэтому их органы чувств и нервная система издавна были "настроены" на поиск цветов (и сами цветы, чтобы привлечь опылителей, становились в процессе эволюции более яркими и броскими). Совершенствуя способы привлечения партнера, естественный отбор "зацепился" за эту психологическую особенность бабочек. Преимущество в размножении стали получать те особи, которые привлекали взгляд своих сородичей, порхающих в поисках яркого цветка.

<sup>73</sup> А. П. Расницын. Процесс эволюции и методология систематики. 2002. <http://www.palaeontolog.ru/Publ/Rasn/methodology.html>.)

Во-вторых, понятно, что достигнутый с таким трудом компромисс – сложнейшую систему индивидуального развития и строения организма – довольно трудно изменить. Ведь в ней все взаимосвязано, изменишь одну часть – и все может развалиться.

Пути для изменения все-таки остаются, но их не может быть много, и при этом они дискретны – структура сложной системы предусматривает возможность лишь ограниченного и строго определенного набора изменений.

Возможность изменения сохраняется благодаря тому, что живые системы никогда не становятся абсолютно целостными, никогда не сливаются в единый и неделимый "атом". На всех уровнях сохраняется блочный принцип "сборки" живых систем, причем отдельные блоки (гены, клетки, органы, ткани) стараются сохранить хотя бы частичную независимость от других. Благодаря этому далеко не каждое изменение одного блока сразу разрушает систему. Например, в индивидуальном развитии отдельные процессы роста и дифференцировки клеток хоть и сильно взаимосвязаны, но все-таки не абсолютно "слиты" в единую жесткую последовательность. Многие из этих процессов могут меняться независимо от остальных.

Например, все земноводные проходят в своем развитии стадию водной личинки. У лягушек это головастики, очень сильно отличающиеся от взрослых лягушек и по строению, и по образу жизни. У хвостатых земноводных – тритонов и саламандр – личинки отличаются от взрослых гораздо меньше. У них другие размеры, плавательная складка на хвосте и спине, ветвистые наружные жабры, которые у взрослых рассасываются, а также ряд второстепенных отличий. Превращением личинки во взрослое животное управляет гормон тироксин. Что же произойдет, если в результате мутации тироксин в организме не образуется или ткани вдруг станут нечувствительны к нему? И то и другое нарушение может произойти в результате одной-единственной "точечной" мутации в одном из генов.

Головастик лягушки просто-напросто умрет, не оставив потомства. А вот личинки некоторых саламандр в этом случае не умирают. Все процессы роста и развития у них продолжают как ни в чем не бывало, за исключением того, что они так и не теряют жабры и плавник и не выходят на сушу. В положенное время у таких личинок развиваются половые железы, и они совершенно нормально размножаются и откладывают икру, из которой выводится потомство, унаследовавшее исходную мутацию. В итоге из наземной саламандры получается чисто водное животное – уже известный нам аксолотль, размножающаяся личинка-переросток.

У аксолотля отключилась система превращения личинки во взрослое животное. Все остальные системы продолжают работать по-прежнему. Так что изменение отдельных "блоков" системы индивидуального развития не обязательно приводит к гибели и может даже в некоторых случаях оказаться полезным – например, если у данного вида земноводных на суше больше врагов, чем в воде.

Это явление – переход к размножению на ранней стадии, приводящий к сохранению у взрослых особей эмбриональных и личиночных черт, – играло важную роль в эволюции. Возможно, таким путем появились позвоночные из головастика-подобных личинок сидячих морских фильтраторов – оболочников (*Tunicata*). Есть теория, что и в происхождении человека какую-то роль сыграли подобные процессы. По ряду признаков, таких как безволосость и высокий лоб, человек больше похож на эмбрионов и детенышей обезьян, чем на взрослых.

Другая возможность скачкообразных перестроек состоит в перенесении свойств одних частей тела на другие. Как мы знаем, для этого может быть достаточно мутации одного гена-регулятора. В результате какой-нибудь "переключатель", управляющий дифференцировкой частей организма, вдруг начинает включаться не в то время или не в том месте. Так, у различных насекомых обнаружены вполне "вавилонские" гомологичные ряды мутаций, приводящих к тому, что свойства одних сегментов тела или конечностей проявляются в других сегментах, неположенных. Вместо усиков могут вырасти ноги, вместо третьего сегмента груди развивается точная копия второго, и если это произойдет у мухи, то она в результате автоматически

приобретет вторую пару крыльев! Или же ноги вырастут не только на грудных, но и на брюшных сегментах, и получится насекомое с восьмьюдесятью парами ног. Правда, такие мутанты обычно умирают в раннем возрасте.

Мутации такого типа – их называют "гомеозисными" – могли сыграть большую роль в эволюции. В результате гомеозисной мутации животное, подобное кембрийскому аномалокаристу с единственной парой членистых конечностей, могло бы приобрести сразу множество таких ног вдоль всего тела. Среди древних ископаемых рыб силурийского и девонского периодов есть группы, имеющие только одну пару плавников – переднюю. Но известны и такие ископаемые рыбы, у которых множество парных плавников. Все современные рыбы, как и наземные позвоночные, имеют две пары конечностей. Я несколько не удивлюсь, если в скором времени генетики докажут, что изменения числа пар конечностей в ранней эволюции позвоночных происходили за счет гомеозисных мутаций, затрагивающих *Hox*-гены. По предположению академика Л. П. Татаринова, шерстяной покров у млекопитающих тоже мог появиться в результате гомеозисной мутации. У предков млекопитающих – звероподобных рептилий – некоторые чешуи на морде удлинились и стали выполнять осязательную функцию. Постепенно они превратились в длинные упругие волоски – вибриссы. А затем в один прекрасный день в результате гомеозисной мутации все остальные чешуи на теле превратились в такие волоски. Правда, чувствительной функции у них при этом не появилось, поскольку к ним не подходили соответствующие нервы<sup>74</sup>, но для утепления мутация оказалась очень даже полезной.

Можно подумать, что подобные мутации не могут привести к усложнению организмов, потому что это не более чем перетасовка и перекомбинация имеющихся признаков. Это, однако, не совсем так. Попадая в новое место, новое клеточное и тканевое "окружение", перепрыгнувший орган неизбежно и сам становится немножко другим. Так закладывается основа для дифференцировки. Например, пресловутые ноги, вырастающие иногда у насекомых вместо усиков, на самом деле довольно сильно отличаются от обычных ног и могли бы стать основой для появления совершенно нового типа конечностей, если бы... нормальные усики на этом месте не были так необходимы этим глупым насекомым.

<sup>74</sup> Точно так же обстоит дело и с ногами насекомых, вырастающими на месте усиков в результате гомеозисных мутаций: нервы, необходимые для работы ног, к ним не подходят, а те нервы, что управляют работой усиков, "не годятся", поэтому лишние ноги остаются неподвижными, несмотря на нормально развитую мускулатуру

## Постепенно или скачками?

Из дискретного характера изменчивости, казалось бы, следует, что эволюционные преобразования в основном должны происходить внезапными скачками. Однако, как и любые другие эволюционные закономерности, закон гомологических рядов Вавилова, правило "квантованной" изменчивости и скачкообразных переходов живых систем из одного устойчивого состояния в другое не нужно абсолютизировать. Далеко не всякая изменчивость дискретна, и многие эволюционные преобразования организмов происходят вполне плавно.

**Градуализм и сальтационизм.** Вопрос о равномерности темпов эволюции довольно долго был одной из самых острых проблем в эволюционном учении. И сам Дарвин, и многие его последователи видели эволюцию как процесс в основном плавный, постепенный, то есть градуалистический. Высказывалась, правда, и другая точка зрения – о возможности мгновенного превращения одного вида в другой в результате крупномасштабных мутаций, или, по-другому, макромутаций. Это учение называют сальтационизмом, от "сальто" – прыжок. Основным аргументом противников сальтационизма было то, что крупные мутации почти всегда смертельны или по крайней мере очень вредны. Сальтационисты на это отвечали, что среди "монстров", появляющихся в результате макромутаций, могут оказаться и "перспективные" (hopeful monsters). Открытие Нох-генов и гомеозисных мутаций показало, что в фантазиях сальтационистов было разумное зерно. Однако классическая СТЭ образца 50-х – 60-х годов прошлого века придавала основное значение отбору небольших наследственных отклонений и считала эволюцию в основном постепенным, или градуалистическим, процессом.

Единственным источником наследственной изменчивости сторонники СТЭ считали случайные мутации – ошибки при копировании ДНК. Считалось, что, поскольку мутационный процесс совершенно случаен и не направлен, то и идти он должен примерно с одинаковой скоростью у всех живых организмов.

Это предположение легло в основу принципа "молекулярных часов", который активно используется и по сей день. На основе этого принципа исследователи по числу различий в нуклеотидных последовательностях ДНК оценивают время расхождения видов, то есть определяют, когда жил их последний общий предок. И метод молекулярных часов обычно не так уж плохо работает, что само по себе может показаться странным. Ведь сегодня хорошо известно, что мутагенез не всегда является абсолютно случайным, его темп может целенаправленно регулироваться клеткой, в разных группах организмов и даже в разных частях одного и того же генома он идет с разной скоростью. Чтобы молекулярные часы продолжали тикать, приходится добавлять ограничения, выбирать "подходящие" куски генома, учитывать особенности группы, принимать в расчет разницу между значимыми и "молчащими" нуклеотидными заменами.

Альтернативой градуализму (учению о постепенной эволюции) и сальтационизму (эволюции путем скачков) стал пунктуализм, или теория прерывистого равновесия, сформулированная в 1972 году Стивенем Гулдом и Нильсом Элдриджем.

Эта концепция предполагает, что в эволюции видов чередуются длительные периоды стабильности, когда основные черты вида сохраняются неизменными, и короткие периоды быстрых изменений, в ходе которых вид преобразуется. Он либо целиком превращается в другой вид, либо делится на два или более новых вида, либо "отпочковывает" их от себя. Точка зре-



ния пунктуалистов, основанная на обширном палеонтологическом материале, имеет и достаточно веские теоретические обоснования. В самых общих чертах их можно свести к следующему. Вид представляет собой относительно устойчивую самоподдерживающуюся систему. Чтобы на месте старой системы возникла новая, старая должна быть разрушена. Нужна хорошая "встряска", приводящая к разрушению внутренних связей.

В популяциях живых организмов разрушение старой системы связей, приводящее к дестабилизации системы, проявляется прежде всего в резком росте изменчивости. Имеются экспериментальные подтверждения того, что резкое изменение условий приводит не к плавному и постепенному сдвигу морфологических характеристик популяции, а к быстрому росту изменчивости, "размыванию" признаков, и только потом из этой дестабилизированной популяции может выкристаллизоваться новая разновидность или вид<sup>75</sup>.

Поначалу споры градуалистов с пунктуалистами были довольно бурными, но сегодня эти две концепции вполне мирно уживаются друг с другом. Их справедливо считают не противоречащими друг другу, а взаимодополнительными. Обе идеи быстро обрастают всевозможными примерами, уточнениями и обоснованиями. Имеющиеся факты говорят о том, что эволюция иногда идет по пунктуалистическому, иногда – по градуалистическому сценарию.

Обе концепции, однако, до сих пор относятся к числу "эмпирических обобщений", а не строгих теорий – как, впрочем, и почти все остальные так называемые "законы эволюции". В немалой степени это объясняется тем, что никому пока не удалось выяснить точное количественное соотношение градуалистической и пунктуалистической составляющих в эволюционном процессе.

### **Доказан скачкообразный характер эволюционного процесса.**

В 2006 году британские биологи предприняли серьезную попытку решить давний вопрос о соотношении постепенности и скачкообразности в эволюции. Методика, примененная исследователями, проста, как все гениальное. Странно, что никто до этого не додумался раньше. Суть идеи в том, что искомое соотношение легко можно вычислить, сопоставив между собой длины ветвей эволюционных "деревьев", которые строятся при помощи стандартных методик на основе величины генетических различий между сравниваемыми видами.

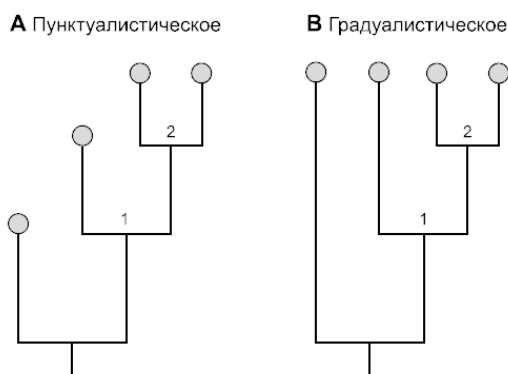
Ветви таких деревьев имеют определенную длину, соответствующую величине генетических различий или, что то же самое, величине эволюционных изменений, произошедших в данной эволюционной линии.

Все виды, используемые в таком анализе, обычно современные (выделение ДНК из ископаемых остатков – это все-таки экзотика). Значит, если эволюция шла равномерно (градуалистически), то расстояние от основания древа до кончика любой из ветвей (эти кончики соответствуют анализируемым видам) должно быть одинаковым, и оно не должно зависеть от количества "узлов" (точек ветвления), расположенных между кончиком ветви и корнем. Если же эволюция ускорялась в момент ветвления, то есть шла по пунктуалистическому сценарию, то расстояние от корня до конца ветви должно быть пропорционально числу узлов, расположенных между ними (см. рисунок).

Исследователи проанализировали эволюционные деревья, построенные по молекулярным данным для 122 групп близкородственных видов. В 57 случаях из 122 между обнаружилась вполне четкая, статистически достоверная корреляция между длиной ветви и числом узлов на ней. Для

<sup>75</sup> См.: А. С. Раутиан. *Правило дестабилизации*, <http://www.evolbiol.ru/rautian.htm#destabilization>.

остальных деревьев корреляция оказалась недостоверной – в основном по той причине, что у этих деревьев было слишком мало ветвей, то есть количество видов в выборке оказалось недостаточным для получения статистически надежных результатов.



*Если эволюция идет в соответствии с принципом "прерывистого равновесия", то есть скачками, эволюционные деревья должны выглядеть как на рисунке А. Если же эволюция идет с постоянной скоростью, правильным окажется рисунок В.*

Таким образом, пунктуалистический эффект действительно существует и проявляется если и не всегда, то достаточно часто. Любопытно, что у растений и грибов он проявляется заметно сильнее, чем у животных.

Исследователи не остановились на достигнутом и определили также относительный вклад пунктуалистического эффекта в суммарную величину различий между нуклеотидными последовательностями ДНК разных видов. Выяснилось, что в среднем около 22 % наблюдаемых различий возникает во время "взрывных" периодов видообразования, а остальные 78 % постепенно накапливаются в ходе градуалистической эволюции.

В работе рассматривались только различия в нуклеотидных последовательностях, причем функциональное значение этих различий никак не учитывалось (да этого никогда и не делают при построении "молекулярных деревьев"). На уровне организма картина может быть иной. Известно, что значительная часть изменений ДНК никак не отражается на строении организма, и, с другой стороны, даже очень небольшие изменения в ключевых участках ДНК могут привести к радикальным изменениям организма.

Вполне возможно, что те изменения ДНК, которые происходят очень быстро в период видообразования, связаны с более значительными изменениями в строении организма, чем те, что происходят во время градуалистического этапа эволюции. В этом случае в морфологической эволюции будет значительно больше "пунктуализма", чем в эволюции молекулярной. Что, собственно, и наблюдается в палеонтологической летописи.

Данная работа интересна как еще одна попытка строгого количественного обоснования одного из эмпирических "законов эволюции". Все-таки приятно, что давно подмеченные зоологами и палеонтологами, но не

доказанные закономерности эволюции постепенно начинают получать строгие обоснования.

(Источник: Mark Pagel, Chris Venditti, Andrew Meade. *Large Punctuational Contribution of Speciation to Evolutionary Divergence at the Molecular Level* // *Science*. 2006. V. 314. P. 119–121.)

Иногда кажущаяся дискретность изменений порождается отбором, который благоприятствует некоторым из возможных вариантов изменений, но далеко не всем. Например, когда организм человека вырабатывает иммунитет против новой инфекции, в генах защитных белков – антител – происходит активное мутирование. Это необходимо, чтобы "методом случайного поиска" подобрать такое антитело, которое будет лучше всего узнавать нового возбудителя и прикрепляться к нему (подробнее об этом см. в главе "Управляемые мутации"). Сравнивая структуру получающихся при этом антител, ученые обнаружили, что больше всего мутаций происходит в трех небольших участках так называемой варибельной области (V-области) гена, кодирующего антитело. Сложнейшими экспериментами было доказано, что мутированию подвергаются не только эти участки, а вся V-область, причем мутации везде происходят с одинаковой скоростью. Почему же в имеющихся в крови антителах измененными обычно оказываются только три маленьких участка? Оказалось, что это результат отбора. Каждое новое антитело испытывается организмом, и все не подходящие к данному возбудителю антитела отбраковываются. Только мутации, произошедшие в трех небольших участках гена, могут улучшить связывание возбудителя. Если эффективное антитело успешно прошло проверку, то только тогда оно начинает производиться в больших количествах. А мутации других участков почти всегда вредны, и такие антитела организм отбраковывает.

Понятно, что отбор такого рода может отчасти объяснять и происхождение некоторых вавиловских рядов.

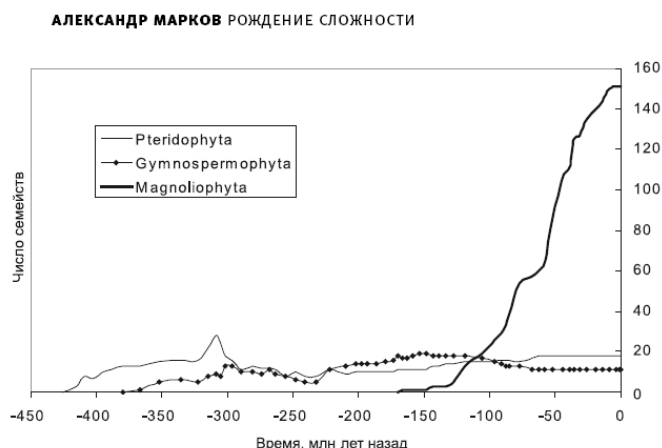
Тем не менее остается в силе общее правило, гласящее, что структура организма допускает лишь ограниченный набор возможных преобразований и тем самым придает эволюции некоторую направленность, а иногда и предопределенность.

\* \* \*

По-видимому, эволюция – это процесс в целом закономерный и предопределенный, но в деталях и частностях случайный. Предсказать ход эволюции можно лишь в самых общих чертах. У эволюции нет строгих законов, как в математике или физике. У нее есть только набор закономерностей и правил, каждое из которых имеет множество исключений.

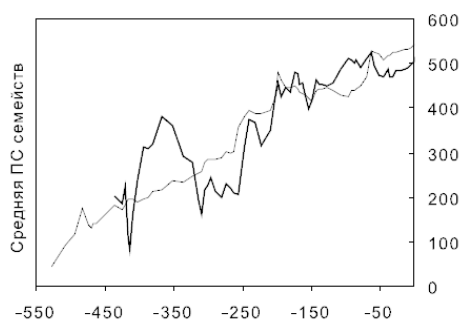
К числу важнейших закономерностей эволюции я бы отнес следующие три "правила".

**1. Общая направленность от простого к сложному.** Хотя до сих пор сохранились и процветают такие примитивные формы жизни, как бактерии, никто не станет отрицать, что в биосфере идет постепенное появление и накопление все более сложных организмов. Часто усложнение организации оказывается выгодным, потому что ведет к повышению интенсивности обмена веществ (росту "энергии жизнедеятельности"), а ведь в биологической эволюции, как и в химической (см. главу "Происхождение жизни"), побеждает тот "круговорот", который крутится быстрее. Это позволяет более сложным организмам занимать господствующее положение в сообществах, оттесняя примитивных предков в менее привлекательные ниши. Именно поэтому облик биосферы определяется в основном высокоорганизованными животными и растениями. И это несмотря на то, что и по численности, и по массе бактерии их явно превосходят. Рост биоразнообразия в целом носит аддитивный, то есть накопительный, характер – новое обычно добавляется к старому, а не вытесняет его.



*"Новое не вытесняет старое, а добавляется к нему". Динамика разнообразия трех крупнейших групп наземных растений: споровых (Pteridophyta) – это самая древняя и примитивная группа; голосеменных (Gymnospermophyta); покрытосеменных, или цветковых (Magnoliophyta), – это самая молодая и прогрессивная группа. По горизонтальной оси – геологическое время (млн лет назад). Видно, что развитие новых "прогрессивных" групп не сопровождалось существенным сокращением разнообразия (вытеснением) их более примитивных предков. Из статьи: Марков А. В., Коротаев А. В. Гиперболический рост разнообразия морской и континентальной биот фанерозоя и эволюция сообществ. // Журнал общей биологии. 2008. № 3.*

**2. Рост устойчивости и приспособляемости живых систем.** Все эволюционные линии, дожившие до наших дней, в ходе своего развития прошли через горнило множества экологических кризисов, катастроф и массовых вымираний. Те группы, которые не могли быстро приспосабливаться к меняющимся условиям, в большинстве своем давно вымерли. Устойчивые, пластичные линии постепенно накапливались в биосфере. Это видно, например, из того факта, что с течением времени средняя продолжительность существования видов, родов и семейств неуклонно росла. Поэтому в наши дни биосферу населяют самые устойчивые и пластичные формы жизни из всех когда-либо существовавших.



*Рост средней продолжительности существования (ПС) семейств в течение фанерозойского зона (542 млн лет назад – наши дни). Тонкая линия – семейства морских организмов, толстая – континентальных. Различия в колебаниях двух кривых в данном случае не столь важны (известно что в океане и на суше эволюция шла во многом по-разному). Важнее, что оба графика являются возрастающими. По вертикальной оси: средняя ПС семейств в млн лет. По горизонтальной оси – геологическое время (млн лет назад). Из статьи: Марков А. В., Коротаев А. В. Гиперболический рост разнообразия морской и континентальной биот фанерозоя и эволюция сообществ. // Журнал общей биологии. 2008. № 3.*

**3. Рост эффективности и безотходности биогеохимического круговорота.** С ростом сложности и совершенства организмов и их сообществ неизбежно растет и эффективность глобального круговорота веществ, в котором биосфера играет важнейшую роль и который определяет "лицо" нашей планеты. Например, самое сложное и совершенное из современных сообществ – тропический лес – не только чрезвычайно быстро "прокручивает" через себя огромные количества вещества и энергии, но и практически не производит никаких отходов. Там не образуется даже подстилка из листьев и других отмерших частей растений – все это очень быстро перерабатывается грибами, бактериями и беспозвоночными и возвращается в круговорот. Совсем по-другому обстояло дело, например, в древних лесах каменноугольного периода, в которых из-за несовершенства структуры сообщества огромные массы отмершей древесины накапливались, образуя месторождения каменного угля. В результате столь необходимый для жизни углерод безвозвратно выводился из глобального круговорота<sup>76</sup>. Рост безотходности заметен и в эволюции организмов. У высших растений и животных постепенно растет продолжительность жизни, снижается "детская смертность", развивается забота о потомстве, что позволяет, в свою очередь, снизить уровень рождаемости – то есть фактически производить меньше заведомо обреченных на гибель потомков.

Все три названных закономерности: усложнение, рост устойчивости и безотходности – отчетливо прослеживаются и в развитии человеческого общества. Это позволяет говорить о преемственности социальной эволюции по отношению к эволюции биологической и придает особый смысл и практическое значение эволюционным исследованиям.

Важно подчеркнуть, что из этой преемственности вовсе не следует никакого "социал-дарвинизма" и она вовсе не свидетельствует об усилении "борьбы за существование" и "естественного отбора" в обществе, как пытались доказать некоторые политические силы в первой половине XX века. В трудах современных эволюционистов, например, В. А. Красилова, подчеркивается неуклонное ослабление роли борьбы за существование и отбора в ходе эволюции, развитие более "гуманных" эволюционных стратегий, основанных на взаимопомощи и симбиозе и ведущих к росту пластичности и снижению всевозможных потерь и отходов (см. также главу "Великий симбиоз").

Может быть, самый главный из всех эволюционных законов – это постепенное отступление Смерти и Хаоса перед лицом развивающейся Жизни.

---

<sup>76</sup> Человек, сжигая каменный уголь, снова возвращает этот "потерянный" углерод в биосферу и делает его доступным для живых организмов. При сжигании угля образуется углекислый газ, из которого растения создают органические вещества в процессе фотосинтеза

## Что почитать на эту тему в Интернете

Н. И. АНДРЕЕВ, С. И. АНДРЕЕВА. *Эволюционные преобразования двустворчатых моллюсков Аральского моря в условиях экологического кризиса*. 2003. <http://evolbiol.ru/andreedy.htm>

Л. С. БЕРГ. *Номогенез, или эволюция на основе закономерностей*. 1922. <http://rogov.zwz.ru/Macroeolution/berg1922.djvu>

Н. И. ВАВИЛОВ. *Закон гомологических рядов в наследственной изменчивости*. Л.: Наука. 1987. <http://evolbiol.ru/vavilov.htm>

В. А. КРАСИЛОВ. *Труды по теории эволюции: Нерешенные проблемы теории эволюции*. Владивосток: ДВНЦ АН СССР. 1986. <http://evolbiol.ru/kr.htm>

*Метаэкология*. М.: ПИН РАН. 1997. <http://evolbiol.ru/krasilov.htm>

Е. Н. КУРОЧКИН *О четырехкрылом динозавре и происхождении птиц*. 2004. // Природа. <http://evolbiol.ru/kurochkin2.htm>

*Новые идеи о происхождении и ранней эволюции птиц*. 2001. <http://evolbiol.ru/kurochkin.htm>

А. В. МАРКОВ. *Обзоры и подборки литературы на сайте "Проблемы эволюции"* 2003–2007:

*Ароморфозы и параллельная эволюция*, <http://evolbiol.ru/paral/paral.htm>

*Основные этапы прогрессивной эволюции. Важнейшие ароморфозы*. <http://evolbiol.ru/aro.htm>

*Эволюция на основе случайности или закономерности?* <http://evolbiol.ru/determinizm.htm>

*Параллелизмы и гомологическая изменчивость: причины и следствия*. [http://evolbiol.ru/paral\\_homol.htm](http://evolbiol.ru/paral_homol.htm)

С. В. МЕЙЕН. *Проблема направленности эволюции*. 1975. [http://evolbiol.ru/meyen\\_1975.htm](http://evolbiol.ru/meyen_1975.htm)

И. Ю. ПОПОВ. *Идея направленной эволюции: история и современность*. 2006. <http://evolbiol.ru/popov.htm>

А. С. РАУТИАН. *Правило дестабилизации*. 1988. <http://www.evolbiol.ru/rautian.htm#destabilization>

А. С. СЕВЕРЦОВ. *Направленность эволюции*. 1990. <http://rogov.zwz.ru/Macroeolution/severtsevi990.pdf>

Дж. СИМПСОН. *"Великолепная изоляция"* <http://rogov.zwz.ru/macroeolution/simpsoni983.djvu>

А. Н. СОЛОВЬЕВ, А. В. МАРКОВ. *Ранние этапы эволюции неправильных морских ежей*. 2004. // Экосистемные перестройки и эволюция биосферы. Вып. 6. М.: ПИН РАН, 2004. С. 77–86. <http://evolbiol.ru/sbornik04/04markov.htm>

Л. П. ТАТАРИНОВ. *Параллелизмы и направленность в эволюции млекопитающих: Параллелизмы и их эволюционное значение*. // Очерки по теории эволюции. М.: Наука. 1987. <http://evolbiol.ru/tatparal.htm>

*Необратимость эволюции и ее направленность*. // Очерки по теории эволюции. М.: Наука. 1987. <http://evolbiol.ru/tatnapr.htm>

*Морфологическая эволюция териодонтов и общие вопросы филогенетики*. М.: Наука. 1976. <http://evolbiol.ru/tatar.htm>

И. И. ШМАЛЬГАУЗЕН. *Факторы эволюции. Теория стабилизирующего отбора*. Издание второе (переработанное и дополненное). М.: Наука. 1968. <http://evolbiol.ru/factory.htm>

## Глава 7. Управляемые мутации

Великие открытия 50-60-х годов XX века, такие как расшифровка структуры ДНК и генетического кода, произвели столь сильное впечатление на научное сообщество, что наспех оформившиеся вокруг этих открытий теории сразу же стали считаться "классическими". Дальнейшее развитие биологии показало, что не стоило так торопиться. Что ж, зато с тех пор молекулярные биологи не могут пожаловаться на недостаток сенсационности в своих открытиях. Стоит ученым обнаружить какой-нибудь новый молекулярный механизм, глядишь, одна-две "догмы" сразу же и рушатся. И тотчас падкие на сенсации журналисты привычной рукой строчат броские заголовки: "Теория эволюции под вопросом" и "Дарвин опровергнут". Хотя уж кто-кто, а Дарвин тут точно ни при чем. И факт эволюции никто из серьезных ученых под сомнение не ставит. Просто нужно честно признать, что в работе молекулярных систем, отвечающих за обработку генетической информации, очень много неизвестного и непонятного. И каждое новое открытие приближает нас к пониманию того, как на самом деле идет эволюция на молекулярном уровне.

Пожалуй, из всех скороспелых "абсолютных истин" синтетической теории эволюции с самым громким треском рухнула догма о полной случайности всех наследственных изменений.

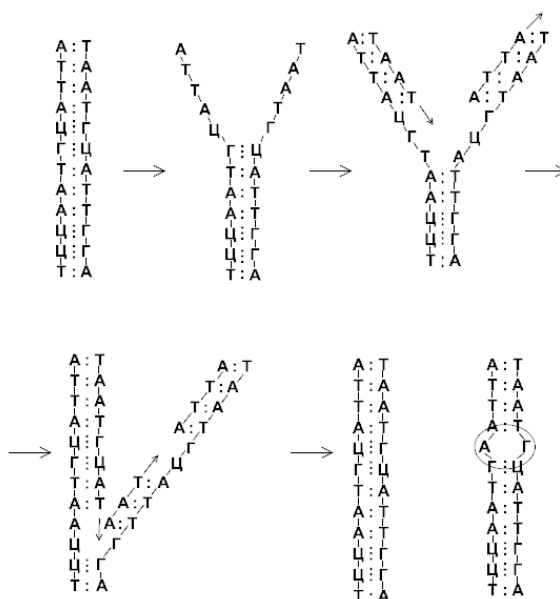
Произошло это лишь в последние 10–20 лет, и многие биологи даже не успели еще вполне осознать этот факт. До сих пор и в популярных текстах, и даже в учебниках и научных статьях продолжают встречаться ссылки на "случайность всех мутаций" как на что-то общеизвестное и не подлежащее сомнению. Однако на сегодняшний день твердо установлено, что живая клетка располагает большим арсеналом средств, позволяющих ей контролировать изменения своего генома.

Вообще-то этого следовало ожидать. Ведь мутации – изменения нуклеотидной последовательности ДНК – являются важным фактором, влияющим на жизнеспособность организмов. И это влияние проявляется не когда-то в отдаленном будущем, а здесь и сейчас – у самого организма или его непосредственных потомков. Если организмы в ходе эволюции могут вырабатывать приспособления, например, для защиты от хищников или болезнетворных микробов или для контроля температуры тела, то почему они не имеют права выработать также и приспособления, позволяющие им контролировать мутации? Никакого теоретического запрета на такие приспособления вроде бы нет, однако биологи-теоретики почему-то довольно долго считали их запрещенными.

Наверное, дело тут в том, что в большинстве ситуаций единственное, чего хочет добиться организм от мутационного процесса, – это чтобы он шел как можно медленнее или не шел вовсе. В стабильных благоприятных условиях это вполне разумно. Зачем менять свою наследственность, если все и так хорошо? Однако сама жизнь не позволяет долго существовать, совершенно не меняясь. Не идти вперед – значит идти назад.

Для начала вспомним, чему нас учили в школе на уроках биологии. Главный источник мутаций – ошибки, возникающие в ходе копирования ДНК.

ДНК в норме состоит из двух комплементарных цепочек нуклеотидов. Нуклеотид А всегда стоит напротив Т, Г – напротив Ц. Пары Г-Ц более прочные, они удерживаются вместе тремя водородными связями, а пары А-Т – только двумя.



Во время репликации (копирования, удвоения) две цепочки разделяются, и на каждой по принципу комплементарности синтезируется новая цепочка, как показано на рисунке. Синтез осуществляется при помощи фермента ДНК-зависимой ДНК-полимеразы. Одна из двух новых цепей синтезируется подряд, без перерывов, потому что направление ее синтеза совпадает с направлением "расплетания" двойной спирали исходной молекулы ДНК. Вторая цепь синтезируется кусочками, задом наперед. Эти кусочки называются "фрагментами Оказаки" (в честь их первооткрывателя, японского молекулярного биолога Редзи Оказаки, пережившего бомбардировку Хиросимы и скончавшегося в 1975 году в 45-летнем возрасте от лейкемии). В итоге получаются две одинаковые молекулы, каждая из двух комплементарных цепей.

На приведенном рисунке возникла мутация – в правой молекуле напротив одного из гуанинов (Г) случайно встал аденин (А) вместо цитозина (Ц). Скорее всего, эта мутация будет замечена и исправлена специальными ферментами, функция которых как раз и состоит в исправлении подобных ошибок. Починку "неправильных" или поврежденных участков ДНК называют репарацией.

В нашем примере мутация возникла случайно. Впрочем, постойте. Случайно ли? Она ведь возникла на стыке двух фрагментов Оказаки, а процесс соединения этих фрагментов – некая особая операция, "технологически" отличающаяся от других этапов репликации, расплетания спирали и присоединения комплементарных нуклеотидов. Может быть, в нашей клетке забарахлила система соединения фрагментов Оказаки? А может, она забарахлила не случайно, а потому, что на нее оказал воздействие какой-то внешний или внутренний фактор? А если он внутренний, то клетка, наверное, может как-то контролировать его? А тогда, если хорошенько разобраться, не может ли в конечном счете оказаться так, что сама клетка "отдала команду" осуществить мутацию в данном месте ДНК? Если мы всерьез задумаемся над этими вопросами, то поймем, что было бы крайне удивительно, если бы живая клетка за 4 миллиарда лет эволюции так и не выработала никаких механизмов управления мутационным процессом. Ведь такие механизмы, во-первых, вполне возможны, во-вторых, могли бы оказаться очень полезными.

Впрочем, нет повода сомневаться в том, что значительная часть мутаций действительно возникает случайно – просто потому, что никакое копировальное устройство не может работать с абсолютной точностью. Кроме того, мутации могут происходить и без репликации, пока ДНК находится в двухцепочечном состоянии, – например, нуклеотиды могут претерпевать



химические изменения под воздействием радиации, ультрафиолета или свободных радикалов, возникающих в ходе клеточного дыхания. Большинство ошибок в цепях ДНК будет замечено и исправлено, но какую-то небольшую их часть пропустит, не заметит даже самый строгий молекулярный "корректор".

Но мутации возникают не только потому, что невозможно копировать ДНК с абсолютной точностью. Мы привыкли думать, что мутации – это всегда некое нарушение, неправильность, ошибка, то есть что-то нежелательное, "мешающее нормально жить". В действительности это не всегда так. Изменение наследственной информации – неотъемлемая и необходимая часть жизни. Если бы геномы не менялись, на нашей планете, возможно, до сих пор жил бы только один вид очень примитивных микробов – тот самый Лука, общий предок всего живого (см. главу "Происхождение жизни"). Впрочем, и он бы давно вымер, не смог бы долго продержаться с неизменным геномом. А если бы молекулы РНК копировались с абсолютной точностью на этапе "преджизни", то и никакой Лука никогда бы не появился. Об этом, между прочим, свидетельствуют результаты экспериментов, проводимых исследователями РНК-мира. Для того чтобы в сообществе размножающихся молекул РНК зародилось что-то новое и полезное, совершенно необходимо, чтобы отдельные короткие молекулы, соединяясь в более длинные, могли обмениваться друг с другом своими участками (обмен участками между разными молекулами ДНК или РНК называется рекомбинацией). Рекомбинация – важнейший источник наследственной изменчивости наряду с "обычными" мутациями. В опытах с колониями РНК рекомбинация происходит сама собой, бесконтрольно, но в живой клетке она находится под контролем разнообразных и сложных регуляторных систем.

Очень важно понять, что изменения наследственной информации нужны всему живому не только в геологическом масштабе времени, чтобы постепенно совершенствоваться в течение миллионов лет. Естественный отбор не может "заглянуть" так далеко, поэтому и специальные механизмы для достижения столь отдаленных целей не могут развиваться. Но наследственные изменения нужны здесь и сейчас, они необходимы нам постоянно. Особенно наглядно это видно на примере простейших живых систем – вирусов. Многие ученые, правда, не считают их живыми организмами, поскольку они не могут размножаться без помощи чужих клеток, но все же многие свойства живого у них есть. Да и кто в этом мире может похвастать абсолютной самодостаточностью? Разве что "отважный странник", подземный микроб, о котором рассказано во второй главе.

На примере вирусов хорошо видно, как они нарочно позволяют определенному количеству мутаций совершаться при каждой репликации. Таким способом они контролируют скорость мутирования и фактически превращают эволюцию в составную часть своего жизненного цикла, чуть ли не в основной компонент своего поведения.

### **Вирусы-мутанты помогают друг другу в борьбе за выживание.**

Большинство вирусов, вызывающих болезни человека, – РНК-содержащие. Их наследственный материал хранится в форме РНК, а не ДНК, как у всех других форм жизни. Среди немногочисленных белков, закодированных в геноме таких вирусов, присутствует фермент РНК-зависимая РНК-полимераза, синтезирующий новые копии вирусной РНК (см. главу 1).

Популяции РНК-содержащих вирусов неоднородны: они состоят из целого набора генетически различающихся линий. Такие полиморфные популяции называют "квазивидами" – по аналогии с видами настоящих живых организмов, которые тоже всегда полиморфны. Процесс удвоения (репликации) вирусной РНК происходит с большим числом ошибок (мутаций), благодаря чему могут быстро возникать новые варианты вируса. У полиовируса – возбудителя полиомиелита – на каждый акт репликации

приходится в среднем 1,9 мутаций. При этом, конечно, появляется много нежизнеспособных вариантов, однако эти потери оправданы. Высокая скорость мутирования помогает вирусам приспосабливаться к меняющимся условиям – к деятельности иммунной системы хозяина, новым лекарствам, переходам от одного хозяина к другому и из ткани в ткань.

Марко Виньюцци из Калифорнийского университета в Сан-Франциско (США) и его коллеги, изучающие полиовирусы, предположили, что дело здесь не ограничивается поиском оптимального для данной ситуации варианта генома методом "случайного попадания". Возможно, возникающие в пределах квазивиды вариации могут помогать друг другу за счет разделения функций. Например, в одной линии может возникнуть мутация, повышающая скорость репликации вирусной РНК, в другой линии – другая мутация, повышающая, например, эффективность самосборки белковых молекул в вирусную оболочку – капсид. Поскольку обе линии живут и размножаются в одной и той же хозяйской клетке, они могут пользоваться "достижениями" друг друга. Эффективная РНК-полимераза первой линии будет размножать и геномы второй, а более эффективные капсидные белки второй линии будут "упаковывать" и РНК первой. Кстати, не исключено, что совместить обе эти мутации в одном и том же геноме просто невозможно. Вирусный геном очень мал, и у него не так уж много степеней свободы, то есть вариантов мутаций, совместимых с "жизнью" вируса. Бывает даже, что у двух разных генов имеется общий кусок, настолько вирусы экономны в отношении наследственного материала. В этом случае изменения в одном белке неизбежно будут приводить к изменениям в другом.

Возможность экспериментальной проверки гипотезы о взаимопомощи среди вирусов появилась благодаря тому, что Виньюцци и его коллегам удалось обнаружить и выделить мутантную форму полиовируса со "сверхточной" РНК-полимеразой, совершающей очень мало ошибок при копировании РНК. Эта мутация происходит из-за замены глицина (G) серином (S) в 64-й позиции РНК-полимеразы. В соответствии с этим мутация получила название G64S. Эта мутация ведет к тому, что вирусы начинают мутировать с аномально низкой частотой – 0,3 мутации на геном вместо положенных 1,9<sup>77</sup>.

Первым делом ученые проверили, действительно ли скорость мутирования важна для приспособляемости вирусов. Это подтвердилось: вирусы G64S приспосабливались к неблагоприятным условиям (лекарствам, ингибиторам) гораздо медленнее своих "диких" собратьев. Кроме того, вирусы G64S оказались неспособны проникать в спинной и головной мозг зараженных мышей, как это делают нормальные полиовирусы с высокой скоростью мутирования. Однако искусственное увеличение темпа мутагенеза привело к тому, что вирусы G64S стали проникать в мозг и размножаться там. При этом полиморфизм вирусной популяции вырос, но мутация G64S сохранилась у всех линий.

Исследователи провели серию остроумных экспериментов, показывающих, что общая "эффективность" популяции вирусов зависит не от наличия в ней какой-то одной особо удачной линии, а от кооперативного взаимодействия нескольких разных линий, помогающих друг

---

<sup>77</sup> Мутация G64S закрепилась у вирусов в процессе приспособления к одному из лекарств, которое делает скорость мутирования у вирусов выше допустимого предела

другу. Например, удалось показать, что вирусы G64S сами по себе не способны проникать в мозг, но успешно проникают туда в компании с другими вирусными популяциями – как "дикими", так и другими G64S, предварительно подвергавшимися действию искусственных стимуляторов мутагенеза. Следовательно, одни линии вирусов помогают другим преодолеть гематоэнцефалический барьер<sup>78</sup>.

Эксперименты блестяще подтвердили гипотезу о взаимовыгодной кооперации между разнообразными мутантами, составляющими вирусную популяцию – квазивид. Это означает, что эволюционирующей единицей является не отдельная линия и тем более не один вирус, а весь квазивид в целом, причем внутреннее разнообразие – залог успеха. Одна линия, даже самая совершенная, всегда будет проигрывать полиморфному квазивиду, включающему несколько взаимодополняющих линий.

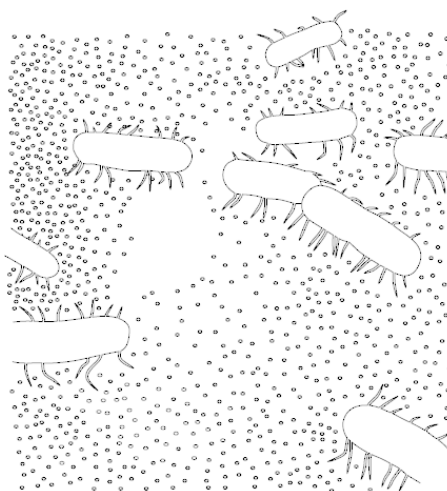
(Источник: *Vignuzzi et al. Quasispecies diversity determines pathogenesis through cooperative interactions in a viral population // Nature. 2006. V. 439. P. 344–348.*)

---

<sup>78</sup> Утолщение оболочки кровеносных сосудов мозга препятствует проникновению крупных молекул и частиц, в том числе вирусов, из крови в мозг. Аналогичным образом устроен у млекопитающих и "вейсмановский" гематотестиккулярный барьер, препятствующий проникновению вирусов в семенники

## Частота мутаций под контролем

Ярким примером того, как живые организмы регулируют скорость мутагенеза выгодным для себя образом, является имеющаяся у бактерий система "спасения утопающих" – SOS-response. Бактерия, как и любая живая клетка, не может "рассчитать", какое именно изменение генома ей в данный момент выгодно, и не может переключить свои гены по заранее намеченному плану. Но иногда, когда условия жизни становятся невыносимыми, бывает выгодно увеличить частоту возникновения случайных мутаций во всем геноме или в отдельных его участках. И делать это бактерии умеют. Например, у кишечной палочки обнаружены так называемые SOS-гены, включающиеся в экстренных случаях. Один из них – ген *dinB* – кодирует склонную к ошибкам ДНК-полимеразу. В благоприятных условиях у бактерии включены гены обычных, редко ошибающихся ДНК-полимераз, и скорость мутирования остается низкой. Активизация гена *dinB* приводит к резкому увеличению частоты мутаций. В некоторых смертельно опасных ситуациях это может оказаться спасительным для гибнущей популяции микробов: вдруг какой-то из возникших мутантов окажется более жизнеспособным в данных условиях? Бактерии, таким образом, используют увеличение частоты мутирования как экстренную меру самосохранения. Молекулярные биологи уже научились ловко манипулировать этим свойством бактерий и активно используют его для создания различных экспериментальных генно-инженерных конструкций.

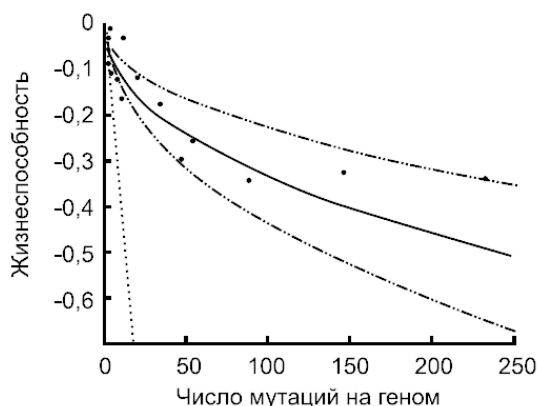


Бактерия *Salmonella typhimurium*

Недавно шведские ученые при помощи таких конструкций сумели доказать, что у бактерий имеются эффективные средства для уменьшения вреда, приносимого накапливающимися в геноме мутациями<sup>79</sup>. Исследователи задались вопросом: как меняется жизнеспособность организма в ходе накопления в геноме случайных мутаций? Для своего эксперимента ученые создали настоящее чудо генной инженерии – бактерию с регулируемой скоростью мутагенеза. Для этого они соединили ген *dinB*, кодирующий склонную к ошибкам ДНК-полимеразу, с промотором, который активируется сахаром арабинозой. Промотор – это регуляторный участок ДНК, который определяет, как и когда будет работать соседний с ним ген. Получившуюся конструкцию вставили в геном бактерии *Salmonella typhimurium*. Это дало возможность очень тонко регулировать скорость мутагенеза генно-модифицированной бактерии, просто меняя

<sup>79</sup> Sophie Maisnier-Patin, John R. Roth, Asa Fredriksson, Thomas Nystrom, Otto G. Berg, Dan I Andersson. *Genomic buffering mitigates the effects of deleterious mutations in bacteria* // Nature Genetics. 2005. V. 37. № 12. P. 1376–1379.

концентрацию арабинозы в среде. Чем больше арабинозы, тем активнее работает ген *dinB* и тем больше ошибок-мутаций происходит при репликации (копировании) молекулы ДНК.



*Снижение жизнеспособности (вертикальная ось) по мере роста числа мутаций сначала идет быстро, а потом замедляется (черные точки). Наклонный пунктирный отрезок показывает, каким было бы снижение жизнеспособности без эффекта "взаимной нейтрализации"*

Авторы показали, что мутации у модифицированной бактерии происходят более или менее случайным образом и распределяются равномерно по всему геному.

Жизнеспособность бактерий-мутантов оценивалась по скорости их размножения. Оказалось, что по мере накопления мутаций жизнеспособность сначала снижается быстро, но в дальнейшем, когда число мутаций переваливает за 3–5 десятков, снижение жизнеспособности резко замедляется.

Оказалось, что снижение вредоносности мутаций по мере роста их числа связано с деятельностью белков-шаперонов, обеспечивающих правильное сворачивание (укладку) белковых молекул. Повышение числа мутантных (и потому неправильно "свернутых") белков в клетке приводит к росту производства шаперонов, которым иногда удается помочь мутантному белку свернуться правильно. Таким образом, живая клетка в некоторых случаях способна не только регулировать скорость мутирования своего генома, но и эффективно справляться с вредоносным действием возникших мутаций.

Наличие подобных компенсаторных механизмов дает организмам возможность без чрезмерного ущерба для себя накапливать мутации, которые могут в дальнейшем "пригодиться" естественному отбору для создания новых форм жизни. Ведь любая мутация, вредная сегодня, может оказаться полезной завтра, когда условия переменятся.

Рост изменчивости в стрессовых условиях может происходить не только за счет увеличения частоты мутирования, но и из-за сбоев в работе "компенсирующих" механизмов – например, белков-шаперонов, которые до поры до времени "маскируют" значительную часть накопившихся мутаций, не дают им проявляться.

Конечно, склонные к ошибкам ДНК-полимеразы лишь увеличивают частоту мутаций, не влияя на их характер, который остается случайным. И тем не менее существование такого механизма заставляет признать, что для живых организмов мутагенез вовсе не является некой не зависящей от них внешней силой, слепым "давлением энтропии", как полагали биологи еще пару десятилетий назад. Ошибка, частота возникновения которой целенаправленно регулируется, – это уже как будто и не совсем ошибка, не правда ли?

Бывает и так, что разные участки генома мутируют с разной скоростью, причем у каждого участка эта скорость довольно постоянна. По-видимому, это означает, что одним генам организм "разрешает" мутировать чаще, чем другим.

**"Адаптивное мутирование"**. Это явление обнаружено у бактерий-мутантов, которые в результате мутации утратили способность использовать в пищу определенные виды сахаров. Оказалось, что если поместить этих бактерий в среду, где именно эти сахара являются единственным источником пищи, то бактерии сначала прекращают расти, а потом среди них появляются так называемые ревертанты – микробы, у которых в результате обратной мутации функция испорченного фермента восстановилась. Так вот, частота возникновения ревертантов оказалась во много раз выше, чем следовало ожидать при случайном характере мутирования.

Вполне возможно, что в действительности в данном случае имеет место не направленное мутирование, а лишь некая его имитация. Согласно одной из версий, в стрессовых условиях происходит отбор микробов, у которых испорченный ген дублирован (присутствует в нескольких копиях). Такие микробы получают преимущество, поскольку испорченный фермент хоть и плохо, но все-таки расщепляет данный сахар. Ну а потом уже среди этих размножившихся микробов возникают ревертанты. Большое число копий испорченного гена повышает вероятность того, что хотя бы в одной из них произойдет нужная мутация.

## Целенаправленное создание новых генов

В некоторых случаях сомневаться в способности клетки направлять мутационный процесс на нужные гены не приходится. Особенно ярко проявляется это в работе иммунной системы позвоночных. Биологов и медиков давно интересовал вопрос, каким образом удается белым кровяным клеткам – В-лимфоцитам – производить такое огромное разнообразие антител, используемых для борьбы с различными инфекциями.

**Антитела** – это белки, которые умеют безошибочно узнавать определенных бактерий, вирусов, а также любые чужеродные белки (и многие углеводы) и прикрепляться к ним, что приводит к обезвреживанию самих возбудителей или выделяемых ими токсинов. По приблизительной оценке, организм человека способен производить не менее миллиона разных антител. Даже если в организм вторгается совершенно новый вирус, которого никогда раньше не было в природе, уже через несколько дней в крови можно обнаружить антитела, которые безошибочно узнают и "связывают" именно этого возбудителя и никакого другого!

Организм не может запастись заранее всеми необходимыми генами антител по двум причинам. Во-первых, такое количество генов не поместится ни в каком геноме: это привело бы к непомерному росту "расходов" на содержание в каждой клетке громадного количества ДНК. Во-вторых, как бы ни был велик запас защитных генов, в любой момент может появиться новая инфекция, для борьбы с которой не подойдет ни одно из имеющихся антител.

Для кодирования миллиона антител понадобилось бы четыре миллиона генов, поскольку каждое антитело состоит из четырех белковых молекул. Но ведь мы знаем, что у нас не наберется и тридцати тысяч генов. Впрочем, еще задолго до прочтения генома человека стало ясно, что гены большинства антител, образующихся в крови при различных инфекциях, не закодированы в геноме изначально, не передаются по наследству, а изготавливаются по мере необходимости из небольшого числа генов-заготовок.

Это производство разделено на два этапа. Сначала, на ранних стадиях развития организма, гены антител формируются комбинаторным путем из унаследованного от родителей набора заготовок. Число наследуемых заготовок сравнительно невелико, но за счет комбинаторики из них можно собрать десятки и сотни тысяч разных генов. Специальные белки режут геномную ДНК и переставляют кусочки с место на место. Этот этап создания генов антител называется V(D)J-рекомбинацией, потому что каждый ген антитела собирается из заготовок двух (V и J) или трех (V, D, J) типов. Каждый В-лимфоцит продуцирует только один тип антител. На этом этапе неизбежно возникают "неудачные" лимфоциты, опасные для организма: они производят антитела, атакующие собственные антигены (молекулы) организма. Такие лимфоциты выбраковываются, остальные сохраняются и размножаются. Этот процесс называется клональной селекцией. В результате человек или животное получает большой набор В-лимфоцитов с антителами, способными атаковать почти любые молекулы, кроме тех, которые в норме присутствуют в данном организме.

Когда в организм попадает инфекция, гены антител подвергаются более тонкой "настройке". Те лимфоциты из имеющегося набора, чьи антитела проявляют наибольшее сродство к новому чужеродному антигену, начинают вносить случайные изменения в гены своих антител, точнее, в определенные участки этих генов – так называемые вариабельные области, или V-области. Именно эти участки гена отвечают за распознавание и связывание антигена (чужеродного белка или углевода).

Процесс внесения множественных изменений (мутаций) в гены защитных белков в клетках иммунной системы называется соматическим гипермутированием. На основе получающихся новых вариантов генов синтезируются антитела и проверяются на эффективность, то есть на степень сродства к новому антигену. Это продолжается до тех пор, пока не будет найден высокоэффективный вариант гена, обеспечивающий надежную защиту от нового возбудителя. Лимфоциты, производящие такое антитело, начинают усиленно размножаться. Так формируется приобретенный иммунитет. После выздоровления некоторые лимфоциты могут долго сохраняться в качестве клеток "иммунной памяти", что снижает риск повторного заболевания.

**Соматическое гипермутирование** – сложный и не до конца изученный процесс. Он идет под контролем специальных ферментов и имеет отчасти "закономерный", а отчасти "случайный" характер. Ключевую роль играет особый фермент – цитидин-дезаминаза, который атакует нуклеотиды Ц (цитозины) в V-области гена антитела и превращает их в урацилы (У). Как мы помним, урацил в норме входит в состав РНК, но не ДНК. Присутствие урацила в цепи ДНК служит "сигналом тревоги" для ферментов, осуществляющих репарацию – починку поврежденных участков ДНК. Эти ферменты находят урацил и начинают "исправлять ошибку". При этом они вырезают вокруг урацила довольно большой кусок ДНК (длиной до 60 нуклеотидов), а потом восстанавливают его, но делают это очень неаккуратно. В результате такой неточной починки вокруг того места, где находился урацил, возникает множество мутаций. Показано, что присутствие цитозина абсолютно необходимо для гипермутирования и что мутации возникают на расстоянии не более 30 нуклеотидов от каждого "испорченного" ферментом цитидин-дезаминазой цитозина (чаще всего – на расстоянии 4-15 нуклеотидов). Остается неясным, почему система репарации, обычно работающая очень качественно, в данном случае под видом "ремонта" занимается "целенаправленным вредительством". Конечно, эволюционистов-теоретиков не может не волновать крамольный вопрос: что если механизм гипермутирования иногда включается не только в лимфоцитах?

Таким образом, у клетки есть возможность вполне целенаправленно изменять свой собственный геном. Конечно, сделать процесс создания нужного гена по-настоящему разумным клеткам так и не удалось. Они не могут исследовать новый вирус и рассчитать, какое именно антитело в данном случае требуется. Им приходится действовать "методом оптимизированного случайного поиска". Оптимизированного – потому что имеются хорошие заготовки и клетки знают, в какие участки этих заготовок следует вносить случайные изменения. И это уже немало!

Целенаправленное, сконцентрированное на строго определенных генах мутирование вовсе не является уникальной чертой лимфоцитов позвоночных животных. Многие бактерии, как выяснилось, проделывают примерно то же самое с генами своих поверхностных белков – тех самых, к которым иммунная система создает антитела. Бактерии делают это, чтобы обмануть иммунную систему, и едва ли стоит удивляться, что два старинных врага сражаются друг с другом одним и тем же оружием.

**Гонококки обманывают иммунную систему, внося контролируемые изменения в свой геном.** По данным Всемирной организации здравоохранения, 78 миллионов человек в мире ежегодно заражаются гонореей. Гонококк (*Neisseria gonorrhoeae*) – облигатный паразит человека: он может жить только в человеческом организме, и в ходе эволюции микроб очень хорошо адаптировался к своей "среде обитания".



Он не хуже других бактерий умеет приспосабливаться к антибиотикам (см. главу "Рождение сложности"). Однако главным врагом микроба испокон веков являются не лекарства, а наша иммунная система, и гонококк выработал мощные средства борьбы с ней, причем как оборонительные, так и наступательные.

Известно, что гонококк может подавлять размножение и активность лимфоцитов<sup>80</sup>. Но самое злое свойство микроба, из-за которого люди не могут выработать против него устойчивый иммунитет, состоит в его способности быстро менять структуру своих поверхностных белков – тех самых, по которым клетки иммунной системы распознают паразита. Пока иммунная система учится распознавать и обезвреживать какой-то штамм гонококка, он меняется, и размножившиеся лимфоциты (с антителами и рецепторами, "настроенными" на поверхностные белки бактерии) оказываются не у дел.

Главный поверхностный белок гонококка пилин меняется не за счет обычных "случайных мутаций" – ошибок при копировании генома, а за счет контролируемого процесса генной конверсии, то есть вполне целенаправленной замены одних участков гена другими. Собственно говоря, это тот же самый механизм, благодаря которому наши лимфоциты вырабатывают миллионы разнообразных антител и рецепторов, способных распознать практически любую заразу.

Можно сказать, что гонококк борется с иммунной системой ее же оружием. Однако детали механизма генной конверсии сильно различаются в иммунной системе и у гонококка. О том, как это происходит в иммунной системе, мы уже знаем. Что же до гонококка, то в его геноме помимо активного пилинового гена существует множество его неполных копий – "псевдогенов". Некоторые их участки полностью идентичны "образцу", тогда как другие сильно отличаются. Эти копии не экспрессируются, молчат. Время от времени какой-либо участок активного гена может быть заменен соответствующим фрагментом одной из копий. В результате структура пилина меняется, и рецепторы иммунной системы перестают его узнавать.

Молекулярный механизм замены одних участков генома другими у гонококка пока неизвестен, однако предложено несколько гипотетических моделей<sup>81</sup>. Все эти модели предполагают, что в каждой клетке гонококка должно присутствовать как минимум два экземпляра генома. По-видимому, участки псевдогенов одного экземпляра вставляются в активный пилиновый ген другого экземпляра. Это противоречит устоявшимся представлениям, согласно которым бактерии являются гаплоидными организмами, то есть имеют один экземпляр генома в каждой клетке. В отличие от бактерий большинство растений и животных – диплоидные организмы, у них два экземпляра генома, или двойной набор хромосом в каждой клетке.

Ученые из Северо-Западного университета (Чикаго, США) не только доказали, что гонококк действительно является диплоидным организмом, но и выяснили, каким образом происходит репликация (удвоение) хромосом гонококка перед клеточным делением.

<sup>80</sup> Boulton I. C., Gray-Owen S. D. *Neisserial binding to CEACAM1 arrests the activation and proliferation of CD4 + T lymphocytes* // Nature Immunology. 2002. V. 3. E 229–236.

<sup>81</sup> Kline K. A. et al. *Recombination, repair and replication in the pathogenic Neisseriae: the 3 R's of molecular genetics of two human-specific bacterial pathogens* // Molecular Microbiology. 2003. V 50. E 3-13.

Авторы проводят интересную параллель с другим микробом, у которого ранее было отмечено присутствие более одного экземпляра генома, а именно с *Deinococcus radiodurans*, который знаменит тем, что способен выдерживать чудовищные дозы радиации, абсолютно смертельные для любого другого живого существа. Дейнококк является тетраплоидом – в его клетках присутствует сразу четыре копии генома. "Запасные" копии нужны этому обитателю ядерных реакторов для оперативной репарации (починки) ДНК. Когда под воздействием радиации в одной из хромосом возникают мутация или разрыв, запасные хромосомы, по-видимому, используются как матрицы, с которых можно скопировать "правильные" последовательности нуклеотидов в испорченную хромосому. В обоих случаях множественность генома (полиплоидия) развилась в связи с необходимостью внесения каких-то осмысленных изменений в ДНК. (Источник: Deborah M. Tobiason, H. Steven Seifert. *The Obligate Human Pathogen, Neisseria gonorrhoeae, Is Polyploid* // PLoS Biology. 2006. V. 4. Issue 6.)

## Контролируемая перестройка генома у инфузорий

Один из самых поразительных примеров целенаправленной перестройки генома демонстрируют инфузории. Это самые сложные из одноклеточных организмов и вообще верх того, что смогла создать эволюция на одноклеточном уровне. Строение инфузорий во многом напоминает многоклеточных, даром что клетка всего одна. Например, у многоклеточных животных различают линию генеративных клеток, геном которых обычно оберегается от всяческих изменений – ведь именно этот геном передается по наследству потомкам. Кроме того, имеется и линия соматических клеток, геном которых может меняться по мере надобности. У инфузорий тоже есть два генома – генеративный и вегетативный (соматический). Генеративный, передающийся по наследству, геном хранится в маленьком ядре (микронуклеусе), содержит кучу мобильных элементов и некодирующих участков и в целом находится в нерабочем состоянии, если не сказать – в полном хаосе. Например, многие гены в нем разорваны на куски и перемешаны. Но тем не менее это нормальный, хотя и сильно запущенный большой эукариотический геном. Кстати, число генов у инфузорий и у человека примерно одинаковое – порядка 30 тысяч. Геном микронуклеуса (МИК-геном), естественно, не работает, да он и не смог бы! Он служит только для передачи генов потомству при половом размножении.

Вегетативный – соматический – рабочий геном инфузории хранится в большом ядре, так называемом макронуклеусе. Он по многим параметрам сильно отличается от других эукариотических геномов. Он состоит из множества, иногда из многих тысяч отдельных "нанохромосом". Это настоящие хромосомы, только очень маленькие, обычно содержащие всего один ген. Для каждой нанохромосомы, или МАК-хромосомы, в макронуклеусе имеется очень большое число копий. Соответственно, весь МАК-геном оказывается многократно сдублирован, то есть макронуклеус является полиплоидным, тогда как микронуклеус представляет собой диплоидное ядро.

У инфузории окситрихи (*Oxytricha*) МАК-геном по размеру в целых 20 раз меньше МИК-генома (50 млн и 1 млрд пар нуклеотидов соответственно; для сравнения, у человека – 3,5 млрд, у бактерий – обычно до 10 млн). Такое радикальное сокращение МАК-генома при его изготовлении из МИК-генома достигается за счет выбрасывания всего "лишнего".

Инфузории размножаются делением, при этом делятся оба ядра. Время от времени инфузории соединяются попарно, чтобы обменяться наследственным материалом. Этот процесс называется конъюгацией и рассматривается как особая разновидность полового процесса. Во время конъюгации микронуклеус претерпевает мейоз, то есть такое деление, в ходе которого число хромосом в поделившемся микронуклеусе сокращается вдвое. Вместо одного диплоидного микронуклеуса у каждой инфузории получается по два гаплоидных (на самом деле по четыре, но два из них тут же разрушаются). Каждая инфузория передает один из двух гаплоидных микронуклеусов своей подруге, а второй оставляет себе. Микронуклеусы затем сливаются. В результате каждая инфузория снова имеет один диплоидный микронуклеус, в котором половина хромосом – ее собственная, а половина получена от партнера. Затем инфузории разъединяются и продолжают жить как жили с той небольшой разницей, что с точки зрения генетики каждая из них теперь превратилась в свою собственную дочь.

Во время конъюгации или сразу после нее макронуклеус вместе со своим геномом разрушается, а затем собирается заново. За основу берется генеративный геном микронуклеуса, но он при этом подвергается радикальной перестройке. 95 % МИК-генома просто удаляется. "На выброс" идут практически все мобильные элементы и некодирующие последовательности. Остаются чистые гены, почти без примесей. Но реорганизация генома не сводится к удалению не нужных здесь и сейчас участков генома. Происходит также "распутывание" – сборка работоспособных генов из разрозненных и перепутанных обрывков. Как мы помним, многие

гены в МИК-геноме разорваны на мелкие кусочки и перемешаны. В промежутках между этими кусочками могут находиться длинные некодирующие вставки.

Например, в МИК-геноме ген может иметь такую структуру: 2X7X5X4X8X1X3X6 (цифрами обозначены "рабочие" фрагменты гена, буквой X – ненужные вставки различной длины). В МАК-геноме этот ген будет выглядеть так: 12345678.

Откуда клетка знает, в каком порядке нужно соединять обрывки? Ответ на этот вопрос был получен лишь в конце 2007 года.

Исследователи из Принстонского университета установили, что для "распутывания" генетической информации инфузории используют образцы (матрицы), представляющие собой молекулы РНК, считанные с нанохромосом макронуклеуса (МАК-хромосом) перед тем, как макронуклеус был разрушен. Чтобы это выяснить, пришлось провести множество сложных экспериментов<sup>82</sup>.

Для проверки гипотезы о роли РНК-матриц в сборке МАК-хромосом исследователи кормили инфузорий генно-модифицированными бактериями, производящими двухцепочечные молекулы РНК, совпадающие по последовательности нуклеотидов с фрагментом одной из МАК-хромосом. Эукариотические клетки относятся к двухцепочечным РНК с опаской, принимают их за вирусов и начинают уничтожать все РНК с такой же последовательностью нуклеотидов, в том числе и обычные, одноцепочечные. Идея состояла в том, что, проглотив бактерию, инфузория сама уничтожит одну из РНК-матриц, необходимых ей для сборки МАК-хромосом. Так и вышло. В результате после конъюгации получились инфузории, у которых соответствующий участок одной из МАК-хромосом оказался собран неправильно или вообще не собран – просто оставлен в том виде, в каком он был в МИК-хромосоме. При этом все остальные МАК-хромосомы были собраны правильно.

Стало быть, РНК-матрицы действительно участвуют в программируемой перестройке генома. Но что они собой представляют – являются ли они копиями целых нанохромосом или отдельных их участков?

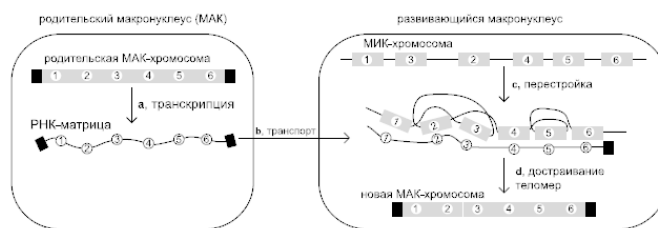
Исследователи стали выделять и анализировать РНК из инфузорий на разных стадиях жизненного цикла. Выяснилось, что через несколько часов после конъюгации (как раз тогда, когда старый макронуклеус разрушается, а новый начинает формироваться) в клетках появляются длинные молекулы РНК, соответствующие целым МАК-хромосомам вместе с концевыми участками – теломерами. Через 30–50 часов после конъюгации эти молекулы исчезают.

Таким образом, перед тем как уничтожить макронуклеус вместе с вегетативным геномом, клетка снимает "резервную копию" с каждой МАК-хромосомы. Эта копия, представляющая собой молекулу РНК, в дальнейшем используется как образец для сборки новых маленьких и аккуратных МАК-хромосом из того безобразия, которое записано в МИК-хромосомах.

Следующий вопрос состоял в том, насколько точно РНК-матрицы регулируют процесс сборки МАК-хромосом и можно ли управлять этим процессом, внедряя в клетку искусственные РНК-матрицы. Исследователи синтезировали несколько молекул РНК, похожих на "настоящие" РНК-матрицы, но с измененным порядком фрагментов. Например, если для МИК-гена со структурой 2X7X5X4X8X1X3X6 правильная РНК-матрица имеет вид 12345678, то в искусственной матрице какую-нибудь пару фрагментов меняли местами: 13245678.

---

<sup>82</sup> Mariusz Nowacki, Vikram Vijayan, Yi Zhou, Klaas Schotanus, Thomas G. Doak, Laura F. Landweber. *RNA-mediated epigenetic programming of a genome-rearrangement pathway* // Nature. 2008. V. 451. P. 153–158.



*РНК-матрица, считанная с МАК-хромосомы перед разрушением макронуклеуса, служит "ключом" для распутывания генетической информации, содержащейся в МИК-хромосоме. Черным цветом обозначены концевые участки хромосом – теломеры.*

Впрыскивание таких матриц в инфузорий после конъюгации приводило к формированию МАК-хромосом двух типов: одни воспроизводили правильный порядок фрагментов, ведь правильные матрицы из клеток не удалялись. Другие – тот, который присутствовал в искусственных матрицах. Таким образом, РНК-матрицы осуществляют весьма точное управление процессом сборки МАК-хромосом, и при помощи искусственных матриц можно направлять этот процесс в желаемую сторону.

Следующий важный вопрос – регулируют ли РНК-матрицы сборку только тех генов, которые в генеративном геноме перемешаны, то есть имеют неправильный порядок фрагментов, или же этот механизм универсален и применяется ко всем генам без исключения?

Исследователи изготовили и ввели в инфузорий РНК-матрицы с неправильным порядком фрагментов для тех генов, которые в генеративном геноме не перемешаны и потому в "распутывании" не нуждаются. В итоге соответствующие гены в МАК-хромосомах оказались неправильно собраны. Значит, механизм универсален.

Из этого, кстати, следует интересный эволюционный вывод. Поскольку у инфузорий уже развилась универсальная система "распутывания" измельченных и перепутанных генов, дальнейшая фрагментация МИК-генов и перестановки их частей уже не будут отсеиваться отбором. Ведь есть распутывающий механизм, ему все равно, он все исправит. Видимо, потому-то МИК-геномы инфузорий и пришли постепенно в состояние хаоса.

Глядя на рисунок, можно понять, что система изначально могла развиваться просто для удаления лишних кусков генома, а "распутывающая" функция ее возникла при этом автоматически, сама собой, как некий довесок – сначала ненужный, но потом ставший необходимым.

Таким образом, информация о последовательности, в которой нужно сшивать обрывки генов генеративного генома, передается потомству инфузорий "неклассическим" способом – в виде молекул РНК. А ведь это не такая уж маленькая часть наследственной информации!

Могут ли РНК-матрицы передавать потомству также и информацию о последовательности отдельных нуклеотидов? До сих пор речь у нас шла только о последовательности фрагментов генов, то есть о кусках длиной в десятки и сотни нуклеотидов. Каждый ген, как известно, может существовать в виде нескольких вариантов (аллелей), различающихся единичными нуклеотидными заменами или вставками. Поэтому соответствие РНК-матрицы и собираемых на ее основе МАК-хромосом далеко не всегда является абсолютным. Отдельные нуклеотиды могут различаться, и это не мешает правильной сборке.

В принципе не исключено, что какие-то нуклеотидные замены могут передаваться из РНК-матрицы в собираемую МАК-хромосому. Конечно, инфузориям нет смысла переносить в МАК-хромосому все различия такого рода. Ведь тогда МАК-хромосомы после конъюгации оставались бы полностью идентичными материнским, и конъюгация потеряла бы всякий смысл. Но, как выяснилось, некоторые нуклеотидные замены все-таки переносятся в МАК-хромосомы из РНК-матриц. Это, однако, происходит не по всей длине собираемого гена, а только в непосредственной близости от мест "сшивки" фрагментов. Это очень важный факт, и

он однозначно свидетельствует о том, что в сшивке кусочков ДНК у инфузорий принимает участие только что открытый механизм починки ДНК на основе РНК-матриц (см. раздел "Новые способы работы с информацией" в главе 9).

Могут ли подобные системы "редактирования" генома, основанные на использовании РНК-матриц, работать и у других организмов, а не только у инфузорий? Почему бы и нет? Нужно искать. Черда открытий последних лет однозначно показывает, что живая клетка по-прежнему таит в себе множество неизвестных нам молекулярных механизмов, в том числе и таких, которые используются для целенаправленного изменения собственного генома.

## И так далее

Мы рассмотрели далеко не все известные на сегодняшний день механизмы, посредством которых живые организмы могут управлять изменениями собственных геномов или геномов своего потомства. Рассказать обо всех случаях такого рода в рамках одной небольшой книги едва ли возможно, но о некоторых из них все же необходимо вкратце упомянуть – для полноты картины.

### **Метилирование ДНК как средство регуляции мутагенеза.**

Клетка располагает множеством разнообразных средств для регуляции активности генов, и одним из них является метилирование ДНК. Метилирование – это прикрепление метильных групп ( $-CH_3$ ) к некоторым нуклеотидам. Мы еще вернемся к этому явлению в главе "Наследуются ли приобретенные признаки?", а сейчас хотелось бы обратить внимание только на одну особенность этого процесса. Как выяснилось, метилирование нуклеотида повышает вероятность его мутирования. Чаше всего метилируется цитозин (Ц). Метилированный цитозин с большой вероятностью может самопроизвольно превратиться в тимин (Г). Таким образом, метилированные нуклеотиды превращаются в "горячие мутационные точки". Между тем хорошо известно, что метилирование ДНК – процесс отнюдь не хаотический, он идет под управлением сложных молекулярных систем. Клетка метилирует не все нуклеотиды подряд, а лишь те, которые она "хочет" прометилировать. Что же получается? Получается, что клетка имеет возможность по собственному усмотрению размечать свой геном, расставляя на нем "горячие мутационные точки". Вот вам и случайные мутации!

**Природные генные инженеры.** Если вы, дорогие читатели, считаете, что честь изобретения генной инженерии принадлежит человеку, то мне придется вас разочаровать. Генная инженерия была изобретена бактериями задолго до появления *Homo sapiens*. Мы же не только без спросу позаимствовали чужую идею, но и самих изобретателей заставили себе служить. Жертвой этого вопиющего нарушения авторских прав стал микроб *Agrobacterium tumefaciens* из группы альфа-протеобактерий (то есть близкий родственник предков митохондрий, о чем говорилось в главе "Великий симбиоз"). У предков агробактерии, как и у многих добропорядочных микробов, имелся особый молекулярный аппарат, предназначенный для сексуальных контактов с другими микробами. Микробный половой процесс сводится к внесению в цитоплазму других микроорганизмов фрагментов своей ДНК в ходе конъюгации (подробно об этом говорится в главе "Наследуются ли приобретенные признаки?")<sup>83</sup>. Хитрая агробактерия стала использовать этот полезный аппарат для того, чтобы вводить свою ДНК в клетки растений, на которых агробактерия паразитирует. В результате такой инъекции бактериальные гены начинают работать в растительной клетке, это приводит к усиленному делению клеток и образованию опухоли, в которой агробактерия чувствует себя очень комфортно. Это самая настоящая генная инженерия без всяких оговорок, то есть введение чужеродного генетического материала с целью направленного изменения свойств организма-хозяина. Вся современная генная инженерия растений основана на нещадной эксплуатации агробактерии, которую заставляют вводить в клетки растений различные фрагменты ДНК по прихоти экспериментаторов. Итак, мы видим, что от полового процесса до целенаправленного изменения наследственных свойств

---

<sup>83</sup> Хотя половой процесс у прокариот и инфузорий называется одинаково – "конъюгация", его механизмы очень сильно различаются. В отличие от инфузорий у бактерий при конъюгации один микроб является донором, а другой – реципиентом, то есть гены передаются только в одном направлении. Кроме того, передается не весь геном, а только часть его

– один шаг. А если подумать еще немного, то можно понять, что и шага-то делать не надо. Мы уже пришли. Ведь когда одна бактерия вводит другой бактерии свои гены, разве она не меняет при этом ее наследственные свойства? И разве этот процесс не происходит в известной мере целенаправленно? И разве то, что именно и кому именно будет введено, не может повлиять на эволюцию? Или, может быть, вы думаете, что бактериям все равно, какие гены и кому вводить? Им это далеко не все равно, о чем свидетельствуют имеющиеся у прокариот сложные механизмы химической коммуникации и взаимного узнавания. Вот теперь мы подошли вплотную к одному секрету, который на самом деле лежит на поверхности. Все живые организмы заботятся о наследственности своего потомства, и естественный отбор вполне в состоянии поддержать такие изменения, которые делают эту заботу более эффективной. Иными словами, эволюция может создавать средства оптимизации самой себя. "Приспособления для эволюции", считавшиеся запретными в классическом неodarвинизме (СТЭ), на самом деле не только возможны – они существуют и окружают нас буквально со всех сторон.

**Выбор брачного партнера.** Я думаю, что читатели уже все поняли. Можно ли спорить с тем, что, выбирая себе брачного партнера, мы тем самым манипулируем наследственными свойствами (геномом) своего будущего потомства? Пользуясь случаем, хочу "разоблачить" и еще одну устаревшую догму – о безвыборочном или равновероятном скрещивании (панмиксии) в популяции. Впрочем, называть это представление догмой, пожалуй, не стоит: биологи никогда не воображали, будто в природных популяциях скрещивание происходит абсолютно безвыборочно. Однако отклонения от случайного скрещивания традиционно считались несущественными. На самом деле формирование брачных пар никогда не бывает случайным, всегда присутствует элемент выбора. И выбор осуществляется если не на уровне организма, то на уровне половых клеток. Процесс выбора регулируется множеством разнообразных механизмов, поражающих своей сложностью и эффективностью. Даже бактерии не меняются генами с кем попало: у них есть целый ряд способов отличить "своих" от "чужих" и выбрать из множества потенциальных партнеров оптимального. У эукариот способы и алгоритмы выбора необычайно развились и усложнились. По-видимому, многие организмы умеют на основе химических сигналов оценивать степень своего родства с потенциальным партнером. Результаты такого анализа учитываются при принятии "брачного решения". Как показали исследования последних лет, механизмы различения своих и чужих на уровне многоклеточных организмов удивительным образом связаны и переплетены с аналогичными механизмами на уровне отдельных клеток и молекул. Иммунная система, задача которой – отличать свое от чужого на молекулярном уровне, может участвовать и в оценке степени родства потенциального партнера. В обоих случаях важную роль играют белки из надсемейства иммуноглобулинов. Специальные эксперименты показали, что даже люди в состоянии извлечь ключевую информацию о генотипе другого человека по запаху его одежды. Это кажется фантастикой, но это факт. Например, показано, что женщине больше всего нравится запах тела тех мужчин, чей генотип по определенным параметрам наиболее сильно отличается от ее собственного. Рыбка колюшка в аналогичной ситуации предпочитает промежуточный вариант: не слишком генетически близкого, но и не слишком неродственного самца. А есть и такие случаи, правда, редкие, когда животные вполне целенаправленно стремятся к инбридингу – скрещиванию с ближайшими родственниками. Совершенно очевидно, что смещение брачных предпочтений в ту или иную сторону может влиять на эволюцию. Например, предпочтение "максимально неродственных" может привести к межвидовой гибридизации. Мы должны иметь в виду, что, вопреки расхожему мнению, межвидовые гибриды часто оказываются вполне жизнеспособными и плодовитыми. Напротив, предпочтение "максимально родственных" может привести к тому, что компактная группа особей, желающих скрещиваться только друг с другом, самоизолируется от



остальных представителей своего вида. В результате исходный вид разделится на два, и произойдет акт видообразования<sup>84</sup>.

---

<sup>84</sup> См.: [http://evolbiol.ru/mate\\_recognition.htm](http://evolbiol.ru/mate_recognition.htm)

## Эволюция механизмов адаптации

Процесс приспособления, или адаптациогенез, составляет главное содержание эволюции. Он может идти на разных уровнях: строения организма, его поведения, структуры коллектива. На всех этих уровнях можно наблюдать постепенный переход от первичных, примитивных, медленных способов адаптации, основанных на случайных мутациях и отборе, к более эффективным и быстрым. Роль случайности снижается; роль закономерных, контролируемых процессов растёт.

Исходным, базовым алгоритмом эволюции является случайный поиск, или метод проб и ошибок. Он и сегодня остается очень важным. Однако на всех уровнях адаптациогенеза можно наблюдать постепенное развитие механизмов, сужающих рамки случайности и, таким образом, оптимизирующих этот алгоритм. Впрочем, полностью исключить элемент случайного поиска, по-видимому, невозможно не только в биологической, но даже и в социальной и культурной эволюции человека.

**1. Уровень строения организма** включает все биохимические, физиологические и морфологические признаки. Уже на этом уровне многие формы жизни выработали более быстрые и эффективные способы приспособляться, чем случайный поиск, осуществляемый по схеме "случайные мутации + отбор". В этой главе мы познакомились с некоторыми из таких способов. К механизмам оптимизации эволюционного "случайного поиска" относятся регулирующие темпов мутагенеза в зависимости от условий, адаптивная конверсия генов в клетках иммунной системы и у бактерий, геномный импринтинг (о нем мы поговорим подробнее в главе "Наследуются ли приобретенные признаки). Например, при формировании нового антигена и комбинирование фрагментов ДНК, и гипермутирование – процессы, лишь отчасти случайные. Границы случайности в данном случае жестко predetermined. Комбинируются фрагменты ДНК из строго определенного ограниченного набора, гипермутирование происходит лишь в строго определенном участке гена, а отбор клонов лимфоцитов делает весь процесс однозначно направленным. В результате конечный итог подобной "последовательности случайных событий" становится строго детерминированным. Эффективное антитело против нового возбудителя непременно будет выработано – жаль только, что не всегда это происходит достаточно быстро, иначе мы никогда не умирали бы от инфекционных болезней. Такой механизм достижения цели можно назвать "оптимизированным случайным поиском". Избирательное скрещивание родительских пар представляет собой один из способов управления приспособленностью потомства (рекомбинационная изменчивость). Этот процесс контролируется сложнейшими механизмами выбора брачного партнера. Только при случайном скрещивании родители не могут воспользоваться этим способом повлиять на адаптивность потомства, но в природе безвыборочного скрещивания практически никогда не бывает. По мере роста уровня организации живых существ увеличивалась сложность и эффективность механизмов выбора брачного партнера, а значит, рекомбинационная изменчивость становилась все менее случайной. Из всего этого можно сделать очень важный вывод: **эволюционируют не только организмы, виды, сообщества; эволюционируют также и механизмы эволюции**. Кроме того, важнейшим способом усовершенствования адаптивных возможностей организмов является развитие адаптивных модификаций, о которых мы говорили в главе "Рождение сложности". Между прочим, приобретенный иммунитет – это яркий пример адаптивной модификации, если смотреть на дело с точки зрения целостного организма, а не с точки зрения отдельных лимфоцитов, размножающихся в нашем теле подобно каким-нибудь симбиотическим амебам.

**2. На уровне индивидуального поведения** четко прослеживается переход от преимущественно наследственных, генетически детерминированных стереотипов поведения к более пластичным, основанным на обучении. Точно так же, как в случае с иммунитетом выгоднее

передавать потомству не жестко детерминированное средство борьбы с конкретной инфекцией, а универсальную способность к "обучению" лимфоцитов, в эволюции поведения оказалось выгоднее передавать не жестко закрепленную манеру поведения, а обучаемость. Развитие способности к обучению – крупнейшее эволюционное достижение, к которому земная жизнь шла очень долго и постепенно. Даже у одноклеточных эукариот уже есть зачаточные способности к обучению. У них обнаружены простейшие формы памяти, такие как "привыкание" и "сенсibilизация", то есть ослабление или, наоборот, обострение чувствительности к повторяющимся стимулам в зависимости от их "важности". Что уж говорить о таких высокоорганизованных животных, как муравьи или осьминоги.

3. На уровне **социума** идет социальный адаптациогенез. Огромное множество живых организмов – от бактерий до млекопитающих – ведут в той или иной форме общественный образ жизни. Социум как целое обладает определенными системными характеристиками, которые могут быть в большей или меньшей степени адаптивными. Здесь тоже наблюдается переход от генетически детерминированных форм социальных отношений к более гибким вариантам, при которых социум может адекватно, то есть адаптивно, реагировать на изменения среды. Например, число и размеры дочерних колоний у муравейника могут определенным "разумным", то есть адаптивным, образом меняться в зависимости от доступности ресурсов. "Есть все основания рассматривать образование отводков как механизм поддержания численности семьи на определенном, оптимальном для данного вида в данных условиях уровне", – пишет крупнейший специалист по муравьям А. А. Захаров в книге "Муравей, семья, колония" (<http://evolution.powernet.ru/library/marav.htm>). Многие животные и даже микроорганизмы живут поодиночке, пока условия благоприятны, а при ухудшении условий собираются вместе и формируют слаженный коллектив, что повышает шансы на выживание (см. сюжет "Способность к сложному коллективному поведению может возникнуть благодаря единственной мутации" в главе "Рождение сложности"). Однако в целом возможности такого рода у всех дочеловеческих форм жизни, включая даже высших обезьян, крайне ограничены. Человек стал первым в истории Земли гиперсоциальным животным. Этим термином обозначают способность к практически не ограниченному, и в том числе адаптивному, изменению структуры социума. Только человек способен в зависимости от условий радикально менять структуру своих коллективов, правила взаимоотношений с сородичами, способы добычи пропитания, устройство семьи и т. д. Многие антропологи считают эту особенность чуть ли не самой главной, базовой отличительной чертой человека, которая и вывела наш вид на качественно иной уровень эволюционного развития. Получается, что появление человека разумного стало естественным и закономерным результатом общей эволюционной тенденции к росту эффективности механизмов адаптациогенеза, к оптимизации эволюционного "случайного поиска". Не потому ли человек смог стать доминирующим видом на нашей планете?

## Что почитать на эту тему в Интернете

Б. Ф. ВАНЮШИН. Материализация эпигенетики, или Небольшие изменения с большими последствиями. 2004. <http://evolbiol.ru/epigeneticai.pdf>

М. Д. ГОЛУБОВСКИЙ. Неканонические наследственные изменения. 2001. [http://vivovoco.rsl.ru/vv/journal/nature/08\\_01/golub.htm](http://vivovoco.rsl.ru/vv/journal/nature/08_01/golub.htm)

А. В. МАРКОВ. Обзоры на сайте "Проблемы эволюции":

Эволюция на основе случайности или закономерности? <http://evolbiol.ru/determinizm.htm>

Как отличить своих от чужих? Неканонические механизмы репродуктивной изоляции, [http://evolbiol.ru/mate\\_recognition.htm](http://evolbiol.ru/mate_recognition.htm)

В. А. РАТНЕР. Внешние и внутренние факторы и ограничения молекулярной эволюции. 1993. <http://evolbiol.ru/ratner2.htm>

Г. Б. СМЕРНОВ. Механизмы приобретения и потери генетической информации бактерияльными геномами. 2007. <http://evolbiol.ru/smirnov.htm>

Э. СТИЛ, Р. ЛИНДЛИ, Р. БЛАНДЭН. Что если Ламарк прав? Иммуногенетика и эволюция. 2002. <http://evolbiol.ru/lamarck.htm>

К. Х. УОДДИНГТОН. Зависит ли эволюция от случайного поиска? 1970. <http://evolbiol.ru/waddington.htm>

R. L. CARROLL. Evolution of the capacity to evolve. 2002. [http://rogov.zwz.ru/Macroeolution/carroll\\_2002.pdf](http://rogov.zwz.ru/Macroeolution/carroll_2002.pdf)

## Глава 8. Наследуются ли приобретенные признаки?

### От Ламарка к Дарвину

Отдельные эволюционные идеи высказывались учеными и философами еще в античные времена<sup>85</sup>, и в новое время традиция продолжилась. Дарвин был далеко не первым, кто выступил против догмата о неизменности раз и навсегда сотворенных видов. Считается, что первую более-менее последовательную и внутренне непротиворечивую теорию эволюции живых организмов придумал в начале XIX века Жан Батист Ламарк. В основе теории Ламарка лежали два предположения: о наследовании приобретенных признаков и о внутренне присущем всему живому стремлении к совершенству.

Первое из этих предположений объясняло, почему организмы так хорошо приспособлены к условиям своего существования. В течение жизни они используют свои органы по-разному: одни – чаще и интенсивнее, другие – реже и слабее. Те органы, которые все время тренируются, крепнут и растут, а те, которые почти или вовсе не используются, постепенно уменьшаются и слабеют. Небольшие изменения, возникающие вследствие такой избирательной тренировки органов, передаются по наследству потомкам. Например, если животное питается листьями высоких деревьев, ему приходится все время вытягивать шею. Шея тренируется, крепнет и немножко удлиняется. Потомство такого животного получит уже от рождения немного более длинную шею. Так, по мнению Ламарка, появились жирафы. Если какая-то птица перестает летать, переходит к наземной жизни, то ее крылья от долгого неупотребления атрофируются. Так возникли нелетающие птицы с рудиментарными крыльями.

Второе предположение Ламарка – внутренняя "тяга к совершенству". Оно объясняло постепенное усложнение организмов, появление новых органов и тканей. Время от времени некоторые ученые продолжают возвращаться к этой идее Ламарка. Например, известный палеонтолог, эволюционист и философ-богослов Пьер Тейяр де Шарден, один из первооткрывателей знаменитого пекинского синантропа, полагал, что неуклонно происходящее в ходе эволюции повышение уровня организации живых существ не может быть объяснено отбором случайных мутаций и служит доказательством присутствия какой-то особой направляющей силы. Шарден называл ее "радиальной энергией", потому что, по его мнению, она движет эволюцию к некому абсолютному средоточию, или центру, к "точке Омега".

Что же изменил Дарвин в теории Ламарка? Он отказался от второй посылки своего предшественника, от "тяги к совершенству", и предложил гораздо более простой и понятный механизм эволюционных изменений, которого теория Ламарка не предусматривала, – естественный отбор. Механизм эволюции, по Дарвину, основан на четырех базовых принципах. Первый из них – это борьба за существование: она происходит оттого, что каждый организм производит заведомо больше потомков, чем способно выжить. Второй – изменчивость: Дарвин еще не знал о генетике и не мог точно сформулировать причины и законы изменчивости, но сам факт был очевиден – все организмы немножко разные. Третий принцип – избирательное выживание или избирательное размножение наиболее приспособленных – это и есть собственно естественный отбор. И наконец, четвертая основа эволюции – это наследственность, благодаря которой свойства, обеспечившие данной особи победу в борьбе, передаются ее потомству.

---

<sup>85</sup> Автором двух важнейших эволюционных идей, или моделей, – естественного отбора и "блочной сборки" – был древнегреческий философ Эмпедокл. Он полагал, что живые существа возникли в результате случайного комбинирования частей – голов, рук, ног и т. п. – и последующего отбора удачных вариантов. Другой древний философ, Анаксимандр, в полном соответствии с данными современной науки утверждал, что предками людей были рыбы

В силу странного стечения обстоятельств сейчас, когда противопоставляют "дарвинизм" "ламаркизму", имеют в виду вовсе не отношение к идее "стремления к совершенству", то есть вовсе не то, что действительно различало взгляды двух великих естествоиспытателей. Сложилось ошибочное мнение, что Дарвин якобы опроверг первый постулат Ламарка о наследовании приобретенных признаков и доказал, что наследуются только признаки врожденные.

На самом деле Дарвин не только не отвергал эту ламарковскую идею – напротив, она многократно упоминается в знаменитом "Происхождении видов" и признается Дарвином как самоочевидная<sup>86</sup>. Дарвин даже развил ее, выдвинув в книге "Изменения животных и растений при одомашнении" теорию пангенеза. Этот факт часто замалчивался сторонниками синтетической теории эволюции (СТЭ), которая сложилась в начале – середине XX века из сплава учения Дарвина и достижений генетики. И это неудивительно, ведь дарвиновская теория пангенеза противоречит основной догме неodarвинизма – утверждению, согласно которому вся информация может передаваться от генов к белкам только в одном направлении, то есть по принципу "генотип определяет фенотип".

Теория пангенеза была призвана объяснить механизм наследования приобретенных признаков. Дарвин предположил (не забываем, что дело происходило до возникновения генетики), что в клетках организма образуются особые мелкие частицы. Он назвал их "геммулами", или "пангенами". Геммулы содержат в себе сведения о тех изменениях, которые клетки претерпели в течение жизни. С током крови геммулы разносятся по организму и в конце концов проникают в половые клетки. Таким образом потомству передается информация о приобретенных признаках.

Догма о невозможности наследования приобретенных признаков начала складываться через несколько лет после смерти Дарвина, в основном благодаря усилиям немецкого ученого Августа Вейсмана. Он показал, что, если отрубить крысам из поколения в поколение хвосты, это не приводит к рождению бесхвостых крысят. Другой эксперимент состоял в том, что черным мышам пересаживали яичники белых мышей. У тех мышек, которым удавалось выжить после этой экзекуции, мышата рождались белые. На основании этих и других подобных экспериментов был сформулирован принцип "Вейсмановского барьера": клетки тела не могут передавать информацию половым клеткам. Следовательно, ни внешние воздействия, ни приобретенный опыт, ни упражнение органов не могут приводить к адекватному или хотя бы отчасти неслучайному изменению наследственности.

Развитие молекулярной биологии еще сильнее укрепило в сознании ученых этот барьер, действительно превратив его в догму. Было установлено, что наследственная информация записана в молекулах ДНК особым кодом, который был расшифрован в 60-е годы XX века. Информация, записанная в ДНК, сначала должна быть "переписана" на молекулу РНК. Затем специальные сложные молекулярные комплексы – рибосомы – считывают информацию с молекулы РНК, синтезируя молекулу белка в точном соответствии с записанной в РНК инструкцией. Белки выполняют огромное множество функций, и в конечном счете именно они в основном определяют облик организма (фенотип). Таким образом, информация движется в одном направлении – от ДНК к РНК, от РНК – к белкам. Никаких механизмов переноса информации в обратную сторону – от белков к РНК или от РНК к ДНК – поначалу обнаружено не было, что и укрепило веру в невозможность такого переноса.

Потом, правда, оказалось, что есть вирусы, у которых хранилищем наследственной информации служат молекулы РНК (а не ДНК, как у всех прочих организмов), и у них есть специальные ферменты, которые умеют осуществлять обратную транскрипцию, то есть пере-

<sup>86</sup> Например, в главе 14 "Происхождения видов" (<http://charles-darwin.narod.ru/origin-content.html>) Дарвин отмечает: "Изучение наших домашних форм указывает нам, что неупотребление органов ведет к их уменьшению и что результаты неупотребления могут передаваться по наследству"

писывать информацию из РНК в ДНК. Созданная таким путем ДНК встраивается в хромосомы клетки-хозяина и размножается вместе с ними. Поэтому с такими вирусами очень трудно бороться (один из них – это вирус ВИЧ). Но вот "обратной трансляции" – переписывания информации из белков в РНК – так ни у кого и не обнаружили. По-видимому, такого явления в природе действительно не существует.

**Обратная трансляция.** У современных живых организмов обратная трансляция – переписывание информации с белка на РНК, – судя по всему, не встречается. Однако японскому исследователю Масаюки Насимото в 2001 году удалось экспериментально показать принципиальную возможность обратной трансляции. Насимото изготовил молекулу РНК, которая может совершать два действия. Во-первых, узнавать аминокислоту аргинин и присоединяться к ней. Во-вторых, прикреплять к другой молекуле РНК, которая потом будет кодировать белок, триплет нуклеотидов АГГ, то есть кодон, соответствующий аргинину. Рибозим, изготовленный Насимото, с полным правом можно назвать "обратной тРНК". Напомню, что обычные транспортные РНК (тРНК) узнают кодон на молекуле мРНК и прикрепляют к синтезируемой молекуле белка соответствующую этому кодону аминокислоту. "Обратная тРНК", изготовленная Насимото, совершает противоположное действие: узнает аминокислоту, входящую в состав белковой молекулы, и прикрепляет к синтезируемой молекуле мРНК кодон, соответствующий этой аминокислоте. Таким образом, осуществляется процесс, прямо противоположный трансляции: информация переписывается не с РНК на белок, а, наоборот, с белка на РНК.

При помощи таких "обратных тРНК" обратная трансляция, по предположению Насимото, могла происходить в РНК-мире (см. главу 1). Теоретически можно представить себе ситуацию, когда существовало некое равновесие между процессами прямой и обратной трансляции. Молекулы РНК "кодировали" белки, то есть управляли их синтезом, а белки, в свою очередь, управляли синтезом РНК, то есть тоже "кодировали" их. В дальнейшем равновесие сместилось, и белки потеряли способность к кодированию РНК. Возможно, решающую роль в смещении равновесия сыграло то обстоятельство, что молекулы РНК в отличие от белков способны самостоятельно контролировать синтез собственных копий на основе принципа комплементарности. Иными словами, РНК и так кодируют сами себя, не нуждаясь для этого в посредничестве белков.

С легкой руки одного из первооткрывателей структуры ДНК Френсиса Крика идея об однонаправленной передаче информации в ряду ДНК – РНК – белок стала именоваться "центральной догмой молекулярной биологии"<sup>87</sup>. Впрочем, позже Крик признался, что использование термина "догма" принесло больше неприятностей, чем оно того стоило.

Но всякое действие рождает противодействие. И иногда "лекарство оказывается хуже болезни". В качестве уродливого и страшного противовеса догматизации достижений генетики в СССР утвердилась лысенковщина. Крестьянский сын Трофим Лысенко открыл способ придавать яровым культурам высокую продуктивность, выдерживая их некоторое время на холоде. Молодой экспериментатор был принят на работу в лабораторию Н. И. Вавилова. Трагические последствия этого шага всем известны. Лысенко, пользуясь далеко не научными аргументами и средствами, подчинил себе руководство советской биологической наукой. Гене-

<sup>87</sup> Crick F. *Central Dogma of Molecular Biology* // Nature. 1970. V. 227. P. 561–563.

тика и "вейсманизм" были объявлены лженауками. Официально была принята догма, противоположная вейсмановской и основанная на базовом принципе ламаркизма: приобретенные признаки наследуются; определяющим фактором наследственности являются не мифические гены, а воздействие внешней среды. Как это ни парадоксально, Лысенко считался последовательным дарвинистом. Он как раз обвинял Вавилова в отступлении от теории Дарвина и на этом основывал свои "научные" обвинения.

Торжество лысенковщины в СССР и особенно репрессии против генетиков привели к окончательной дискредитации ламаркизма на Западе и догматизации принципа Вейсмана. Наука в очередной раз смешалась с политикой, что ей категорически противопоказано. Это не пошло на пользу ни советской, ни западной биологии. Два противоположных подхода к проблеме наследственности сошлись в смертельной схватке. Вопрос состоял уже не в том, могут ли наследоваться приобретенные признаки. Речь шла о борьбе двух "научно-социальных" систем: социалистической лысенковщины и буржуазного вейсманизма. После того как Лысенко утратил свое влияние, советская биология постепенно вернулась в русло мировой науки, вовсю занявшись генетикой. Но последствия этой коллизии дают о себе знать и по сей день: многих генетиков, как российских, так и зарубежных, до сих пор передергивает при одном упоминании о возможности наследования приобретенных признаков.

Однако реальные факты показывают, что приобретенные признаки иногда все же могут передаваться по наследству. Безусловно, это происходит редко, это вообще нетипично, и случается такое только с некоторыми специфическими категориями наследственных признаков, которые можно назвать "приобретенными" лишь с определенной долей условности. Такие банальные вещи, как натренированные мышцы или отрезанные хвосты, конечно, не наследуются никогда. Однако по мере того, как наука все глубже проникает в тайны молекулярной организации живой клетки, становится все очевиднее, что организмы не передают своим потомкам приобретенные ими в течение жизни свойства не потому, что не могут, а потому, что не хотят. С чисто "технической" точки зрения определенные возможности такого рода у живых организмов имеются.

Конечно, изменения, происходящие в клетках тела в течение жизни, отражаются в первую очередь на белках, но не только. В каждой клетке есть и РНК, и ДНК, и изменения могут затронуть и их тоже. Перед каждым клеточным делением все молекулы ДНК в клетке удваиваются: ферменты ДНК-зависимые ДНК-полимеразы синтезируют точные копии имеющихся ДНК, которые потом распределяются между дочерними клетками. Однако при копировании иногда возникают ошибки – мутации. Если мутация возникает при образовании половой клетки, она, естественно, передается по наследству. В ортодоксальной СТЭ образца начала 60-х годов XX века было принято считать, что мутации происходят совершенно случайно (теперь мы знаем, что это не всегда так: см. главу "Управляемые мутации"). Так возникает изменчивость, служащая материалом для естественного отбора.

Но мутации могут происходить при делении любых клеток тела, а не только при образовании яйцеклеток и сперматозоидов. Такие мутации называются соматическими, от "сома" – тело. Они приводят к возникновению участков измененных тканей. Соматические мутации могут быть вызваны различными воздействиями внешней среды и в какой-то мере отражают эти воздействия, то есть несут некую информацию о них. Маловероятно, чтобы такого рода информация могла оказаться полезной следующим поколениям. Хотя возможно и такое, особенно если речь идет о контролируемых перестройках генома соматических клеток, о которых мы говорили в главе "Управляемые мутации". Тем не менее, если бы соматические мутации могли наследоваться, это вполне можно было бы назвать "наследованием приобретенных признаков", хоть и не совсем в том смысле, который вкладывал в это понятие Ламарк.

Классическая генетика отрицает возможность наследования соматических мутаций. Считается, что изменения клеток тела никак не могут отразиться на генах половых клеток. По-



видимому, в большинстве случаев это утверждение справедливо. Но природа, сколько бы мы ее ни изучали, всегда остается неизмеримо сложнее любых наших теорий, моделей и прогнозов. И из всякого придуманного нами "закона" обязательно находятся исключения. В данном случае исключения тоже существуют.

## Горизонтальный обмен генами

У одноклеточных организмов, понятное дело, нет разделения на соматические и половые клетки. Их единственная клетка является одновременно и половой, и соматической, и любые произошедшие в ней изменения генов беспрепятственно и неизбежно передаются потомкам. А гены у одноклеточных организмов изменяются довольно часто. И это не только мутации. У них очень широко распространен так называемый горизонтальный обмен генетическим материалом.

### **Три способа горизонтального обмена генами у бактерий:**

**конъюгация:** две бактерии соединяются при помощи специальных белковых трубочек – конъюгационных пилей, и бактерия-донор передает бактерии-реципиенту часть своего генома;

**вирусная трансдукция:** вирусы, переходя из одной бактерии в другую, могут прихватывать с собой куски бактериального генома;

**естественная трансформация:** иногда бактерия просто "всасывает" фрагменты ДНК из окружающей среды и при определенных условиях встраивает их в свой геном. Как мы помним из главы "Великий симбиоз", этот способ межвидового генетического обмена мог сыграть важную роль в становлении эукариотической клетки.

Когда бактерия встраивает в свою единственную кольцевую хромосому кусочки чужого генома, она меняет свои свойства, то есть фактически превращается в другой организм. Новые свойства – "приобретенные признаки", – естественно, передаются потомству. В предельном случае возможна даже полная замена собственного генома бактерии чужим геномом. Если последний получен от другого вида бактерий, происходит нечто совершенно чудесное: бактериальная клетка в одночасье меняет свою видовую принадлежность. Микроб, относящийся к виду А, трансформируется в микроба вида Б. Самое удивительное, что это не чисто теоретические рассуждения, а экспериментально доказанный факт. Он был установлен в 2007 году исследователями из института Крейга Вентера (США).

**Первая в мире операция по пересадке генома позволила превратить один вид бактерий в другой.** Ученые из Института Крейга Вентера в течение последних 10 лет уверенно идут к великой цели – созданию искусственных микроорганизмов с заданными свойствами. Практическое значение этих работ может оказаться огромным. Например, планируется создание микробов, которые будут в больших количествах производить дешевое топливо. Генеральная идея состоит в том, чтобы установить минимальный набор генов, необходимый для жизнеобеспечения бактерии, добавить туда гены, кодирующие полезные функции, например, синтез водорода, искусственно синтезировать спроектированный геном и внедрить его в живую бактерию. Ее собственный геном при этом должен быть каким-то образом удален.

Работы ведутся в основном с бактериями рода *Mycoplasma*.

**Микоплазмы** – довольно обширная (около 180 видов) группа паразитических бактерий, вызывающих всевозможные болезни у растений, животных и человека. Микоплазмы обладают рядом уникальных свойств, которые делают их весьма удобным объектом для подобных исследований. Геномы микоплазм очень малы – от 600 до 1400 тыс. пар нуклеотидов

– и хорошо изучены. На сегодняшний день полностью прочтены геномы 14 видов микоплазм. В отличие от подавляющего большинства других бактерий с маленькими геномами микоплазмы не являются облигатными внутриклеточными паразитами. Они могут жить вне хозяйских клеток, поэтому их можно выращивать обычным образом на питательной среде. Правда, среда должна быть весьма богатой: микоплазмы очень требовательны в этом отношении, поскольку у них отсутствуют гены, необходимые для синтеза многих жизненно важных веществ. Наконец, у микоплазм нет жесткой клеточной стенки, характерной для большинства бактерий. Клетки микоплазм окружены лишь тонкой и эластичной мембраной. Это сильно облегчает обмен наследственным материалом между клетками.

Изучая геномы микоплазм, Крейг Вентер и его коллеги уже очень близко подошли к пониманию того, что должен представлять собой "минимальный геном" будущих искусственных микробов. Синтез искусственных фрагментов генома уже налажен, синтез целого бактериального генома – дело недалекого будущего. Биологи давно научились внедрять в бактерий отдельные фрагменты геномов. В этом ученым большую помощь оказывают имеющиеся у микробов естественные механизмы для обмена генетическим материалом. Однако до сих пор никому не удавалось пересадить целый геном в живую бактериальную клетку.

В июне 2007 года Крейг Вентер и его сотрудники сообщили о первой успешной трансплантации целого генома от одного вида бактерий другому. Правда, ученые пока сами не до конца понимают, как им это удалось и пройдет ли этот номер с другими видами бактерий. Сделано было следующее. Ученые выделили геном из бактерии *Mycoplasma mycoides*, которая вызывает пневмонию у коров. Геном этого микроба, как и у большинства бактерий, представляет собой одну кольцевую молекулу ДНК. Геном был тщательно очищен от посторонних примесей, в том числе от белков, и добавлен в культуру бактерий *Mycoplasma capricolum*, возбудителей козьего полиартрита. Предварительно в геном *M. mycoides* были внесены особые метки, в том числе гены устойчивости к антибиотикам. По этим меткам можно потом определить, успешно ли прошла трансплантация.

Спустя недолгое время среди клеток *Mycoplasma capricolum* появились бактерии с признаками *Mycoplasma mycoides*. Обработав культуру бактерий антибиотиком, ученые уничтожили тех микробов, которые не вобрали в себя чужую ДНК, а оставшихся подвергли тщательному изучению. По всем признакам это были самые настоящие *M. mycoides*. Ни генов, ни белков, характерных для исходного вида *Mycoplasma capricolum*, у них обнаружить не удалось. Антитела, избирательно реагирующие на поверхностные белки *Mycoplasma capricolum*, не прикреплялись к этим микробам, в отличие от антител, распознающих поверхностные белки *Mycoplasma mycoides*.

Все это свидетельствует о том, что пересадка генома полностью удалась. Авторы предполагают, что бактерии "проглатывали" чужую молекулу ДНК, и в первый момент в них, вероятно, содержались оба генома вместе. Когда такая клетка делилась, одна из дочерних клеток получала геном *Mycoplasma capricolum*, а другая – геном *Mycoplasma mycoides*. Последующая обработка антибиотиком уничтожила клетки первого типа.

Дальнейшие исследования покажут, можно ли проделывать подобную манипуляцию с другими бактериями и другими геномами. Не исключено, что вобрать в себя целый чужой геном способны только микробы, не имеющие клеточной стенки, – в этом случае микоплазмы, скорее всего, и впредь останутся единственными объектами для таких экспериментов. Так или иначе, проделанная работа сильно приблизила Крейга Вентера к его заветной цели – созданию искусственного микроба. По-видимому, эта цель может быть достигнута уже через несколько лет. Кстати сказать, в США сейчас активно дискутируются этические и юридические проблемы, связанные с близящимся созданием искусственных организмов. Самые горячие споры идут по вопросу о том, можно ли будет эти организмы патентовать.

(Источник: *Lartigue C. et al. Genome Transplantation in Bacteria: Changing One Species to Another // Science. 2007. V. 317. P. 632–638.*)

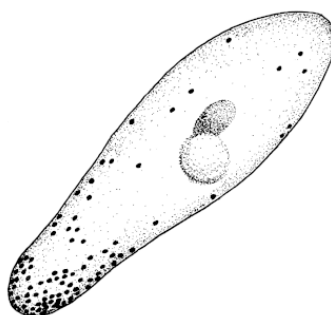
У многоклеточных горизонтальный обмен генами между неродственными организмами играет гораздо меньшую роль. Вместо него развились более совершенные механизмы перемешивания и рекомбинирования наследственной информации, связанные с половым размножением. По сути дела это тот же самый горизонтальный обмен, но только замкнутый в пределах вида (разные особи смешивают свои гены в потомстве, но с представителями других видов обмен генами резко ограничен). К тому же половые железы у животных действительно ограждены от влияний внешней среды особым "вейсмановским" барьером, через который могут проникать только очень немногие вещества, в основном небольшие молекулы.

Тем не менее многоклеточные животные и растения время от времени заимствуют гены у микроорганизмов, например, у паразитических или симбиотических бактерий. Поскольку эти бактерии, в свою очередь, могут заимствовать гены у своих хозяев, а также переходить от одного хозяина к другому, они могут служить посредниками при переносе генетического материала между разными видами хозяев. По-видимому, это происходит чрезвычайно редко. Надежные экспериментальные подтверждения переноса генов от бактерий к многоклеточным были получены только недавно, и их пока очень мало. Но нужно иметь в виду, что редкость события вовсе не обязательно означает, что его роль в эволюции мала и незначительна. Ведь ключевые эволюционные преобразования сами по себе являются весьма редкими событиями – это, что называется, "штучный товар". Роль горизонтального переноса генов в эволюции многоклеточных еще предстоит оценить, и некоторые косвенные данные свидетельствуют о том, что она может быть весьма велика.

Рассмотрим один из случаев переноса генов бактерий в геном многоклеточного животного, обнаруженный в 2007 году. В данном случае "донором" генетического материала была паразитическая бактерия вольбахия, а "реципиентом" – мушка дрозофила. Этот случай интересен тем, что в геном насекомого встроились не отдельные гены, а целый бактериальный геном.

**Вольбахия** – паразитическая бактерия, обитающая в клетках многих наземных и пресноводных членистоногих и круглых червей – филлярий. Вольбахию называют микробом-манипулятором, поскольку она научилась при помощи специальных регуляторных белков управлять размножением и развитием своим хозяев. Например, она умеет превращать самцов в самок, избирательно убивать зародышей мужского пола, повышать плодовитость зараженных самок и даже делать бесплодными самок, которые ею не заражены. О том, как ей это удастся, можно прочесть в популярных статьях: А. В. Марков. *Антимужской микроб*, <http://elementy.ru/lib/164668>, А. В. Марков, И. А. Захаров-Гезехус. *Бактерия вольбахия* –

повелитель мух. <http://evolbiol.ru/wolbachia.htm>. Вольбахия "впрыскивает" регуляторные белки в цитоплазму хозяина при помощи модифицированного конъюгационного аппарата, то есть поступает примерно так же, как ее дальняя родственница агробактерия – природный генный инженер, о котором мы говорили в заключительной части главы "Управляемые мутации". Вольбахия паразитирует в клетках беспозвоночных уже более 100 миллионов лет, да и ее предки – альфапротеобактерии из группы риккетсиевых – тоже были внутриклеточными паразитами. За это время вольбахия и ее хозяева успели приспособиться друг к другу. В ряде случаев вольбахия даже повышает жизнеспособность своих хозяев, то есть выступает в роли полезного симбионта. При таком долгом и тесном сожительстве было бы даже странно, если бы какие-то фрагменты генома вольбахии время от времени не попадали в ядра клеток хозяина и не включались в хозяйский геном. Однако доказать это удалось лишь в 2007 году.



Яйцо осы *Trichogramma kaykai* с множеством бактерий *Wolbachia* (черные точки). Вольбахии концентрируются в удлинённом кончике яйца, из которого впоследствии разовьются органы размножения осы. Бактерии попадут в репродуктивные органы, затем – в яйцеклетки, обеспечив себе гарантированный переход в следующее поколение насекомых-хозяев.

Довольно часто в ходе выполнения проектов по прочтению геномов высших организмов (особенно насекомых) исследователи наткнулись на фрагменты бактериальных последовательностей ДНК, но это обычно интерпретировалось как результат загрязнения: предполагали, что при выделении ДНК из клеток исследуемого организма в пробы попало небольшое количество бактериальной ДНК. И соответствующие участки ДНК просто не учитывались при "сборке" генома из прочтенных фрагментов.

В середине 2007 года группа американских ученых предприняла широкомасштабный анализ таких "загрязнений" с целью найти реальные случаи переноса генов вольбахии в геномы животных-хозяев<sup>88</sup>. Ученые выделяли ДНК из разных видов насекомых и круглых червей – филярий, а также анализировали накопленные в Генбанке (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank/>) данные по нуклеотидным последовательностям различных беспозвоночных. Надо сказать, что многие прочтенные "вчерне" геномы до сих пор не подвергались процедуре окончательной сборки. Они хранятся в компьютерных базах в виде набора разрозненных, частично перекрывающихся обрывков разной длины. Если перенос генов от внутриклеточных бактерий к хозяевам действительно имеет место, среди этих обрывков могут обнаружиться такие куски

<sup>88</sup> Julie C. Dunning Hotopp et al. *Widespread Lateral Gene Transfer from Intracellular Bacteria to Multicellular Eukaryotes* // Science. 2007. V 317. P 1753–1756.

ДНК, которые содержат одновременно и эукариотические, и бактериальные участки. Именно такие обрывки и интересовали исследователей.

В результате для четырех видов насекомых и четырех видов филярий удалось получить бесспорные доказательства внедрения генов вольбахии в геном хозяина; еще у трех видов это можно предполагать с большой долей вероятности.

Наибольшее внимание авторы уделили тропической плодовой мушке *Drosophila ananassae*, потому что в геноме некоторых представителей этого вида обнаружались полные или почти полные копии генома вольбахии. Получается, что в ядрах клеток этих мушек содержится полная генетическая информация сразу о двух разных организмах!

Для проверки этого результата ученые провели целый ряд специальных тестов. Мушек вылечили от вольбахии антибиотиком и убедились, что лечение привело к полному исчезновению внутриклеточных паразитов. Из вылеченных мух снова выделили ДНК. Оказалось, что полный набор генов вольбахии по-прежнему присутствует в пробах.

Затем проверили наследуемость этих генов по мужской линии. Дело в том, что вольбахия, как и другие цитоплазматические бактерии (вспомним митохондрии!), передается потомству только по материнской линии, вместе с цитоплазмой яйцеклетки. В сперматозоиды вольбахия не проникает – они для этого слишком малы. Поэтому потомство зараженной самки всегда оказывается зараженным, потомство здоровой – здоровым, а от отца это не зависит. Однако если геном вольбахии действительно встроился в геном хозяина, то он должен передаваться по отцовской линии точно так же, как и по материнской, – вместе с ядерными хромосомами.

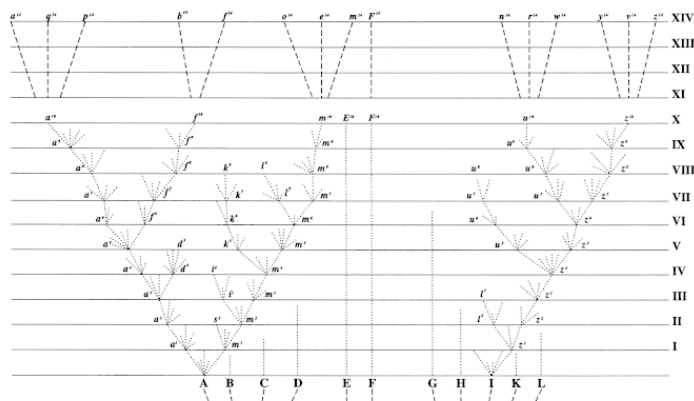
Чтобы проверить это, скрестили вылеченных самцов *D. ananassae*, в хромосомы которых встроился геном вольбахии, со здоровыми самками, в геноме которых гены вольбахии отсутствовали. В ДНК потомства обнаружались гены вольбахии, что и стало решающим доказательством горизонтального переноса генов от паразита к хозяину. Авторы также показали, что многие гены, заимствованные мухой у бактерии, активно работают (то есть транскрибируются, "считываются").

Полученные результаты показывают, что межвидовой обмен генами может играть более существенную роль в эволюции животных, чем считалось ранее. Источниками нового генетического материала для животных могут служить не только вирусы и мобильные генетические элементы, что было известно и ранее, но и бактерии. Впрочем, пока трудно сказать, насколько широк спектр бактерий, гены которых могут быть заимствованы животными.

Горизонтальный перенос генов привлекает в последние десятилетия пристальное внимание ученых – и отнюдь не только потому, что в некоторых случаях он может приводить к "ламарковскому" наследованию. Широкое распространение горизонтального переноса в живой природе заставляет пересмотреть еще одно основополагающее положение классического дарвинизма и СТЭ, а именно – точку зрения об исключительно дивергентном характере эволюции. "Дивергенция" означает "расхождение". Долгое время эволюционная теория базировалась на представлении о том, что виды не могут обмениваться друг с другом наследственной информацией. Как только вид делится на два, потомки теряют способность скрещиваться друг с другом, между ними возникает репродуктивная изоляция. Так что после разделения они эволюционируют изолированно, сами по себе, по схеме "случайные мутации + естественный отбор".

**Дарвиновская схема дивергенции.** Классический взгляд на эволюцию отражен в знаменитой дарвиновской "схеме дивергенции". Это единственный рисунок, которым Чарльз Дарвин сопровождал свой великий труд о происхождении видов. Эволюционный процесс на нем представлен в виде ветвящегося древа. Исходный вид делится на несколько ветвей – новых видов. Каждая ветвь может делиться дальше, и так до бесконечности. Отсутствие поперечных перемычек между ветвями показывает, что каждый

вид эволюционирует сам по себе. Он должен самостоятельно изобретать все полезные адаптации, он не может "посоветоваться" с другими видами, перенять их опыт, заимствовать их "открытия".



Классическая схема дивергенции по Дарвину имеет вид дерева, ветви которого, раз разделившись, уже никогда более не сливаются.

Примерно так же выглядят практически все эволюционные реконструкции, публикуемые в научных статьях вплоть до настоящего времени.

Однако некоторые исследователи выражали сомнение в том, что при такой изолированной эволюции на основе мутаций и отбора жизнь успела бы за сравнительно недолгий срок своего существования (4 млрд лет) развиться от простейших форм до таких высокоорганизованных, как млекопитающие или насекомые.

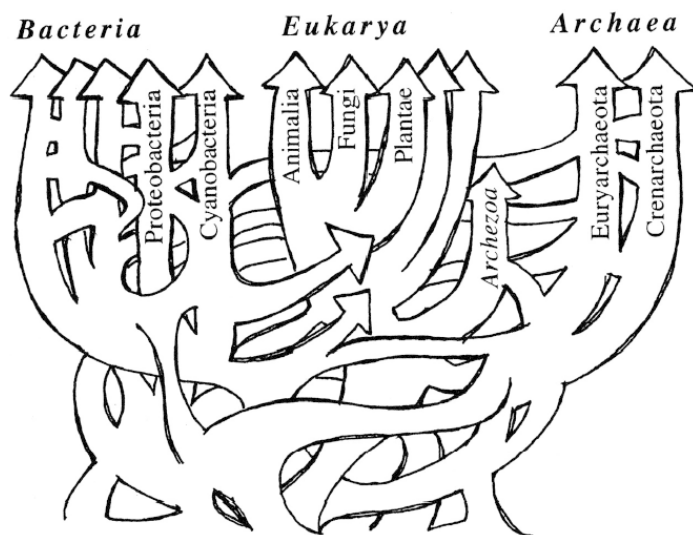


Схема эволюции жизни с учетом горизонтального переноса генов похожа не на дерево, а на запутанную сеть. Из статьи W. F. Doolittle. *Phylogenetic Classification and the Universal Tree* // Science. 1999. V 284. P. 2124–2128.

С открытием горизонтального переноса генов между разными видами и даже царствами живых организмов ситуация изменилась, и эволюция предстает в несколько ином свете. Получается, что "удачные изобретения" одних видов в принципе доступны другим и могут быть ими заимствованы. В этом случае биосфера предстает единой информационной средой, в которой

вирусы и различные мобильные генетические элементы (см. ниже) распространяют информацию примерно так же, как в человеческом обществе благодаря устной и письменной речи достижения и открытия одних людей становятся известными другим и могут ими использоваться.

Горизонтальный обмен генами вовсе не является бесконтрольным и неограниченным. Он не таков даже у прокариот, которые обмениваются генами относительно свободно и в каком-то смысле могут рассматриваться как единый, огромный и невероятно полиморфный вид. Уже у прокариот выработались различные механизмы выбора партнеров по обмену генами, и чаще всего такой обмен происходит все-таки между родственниками. Эукариоты выработали гораздо более эффективные и сложные адаптации для того, чтобы ограничивать и контролировать этот процесс. Важнейшими из этих адаптаций являются половое размножение и репродуктивная изоляция видов. Именно появление полового размножения и репродуктивной изоляции привело к формированию биологических систем нового типа – эндогамных видов. Эндогамия – избирательное скрещивание с себе подобными, со "своими", в отличие от экзогамии – скрещивания с "чужаками".

Однако межвидовая репродуктивная изоляция у эукариот все-таки не абсолютна. В частности, эукариоты тоже способны заимствовать чужие гены. Горизонтальный обмен фактически превращает биосферу в единую "лабораторию" по изобретению новых полезных наследственных признаков.

Правда, эффективность работы этой эволюционной лаборатории резко снижается по мере роста сложности организмов и их приспособленности. Большая часть адаптаций у сложных организмов зависит не от одного-двух, а от множества генов, которые должны работать согласованно и которые влияют не только на данный признак, но и на множество других. Поэтому вероятность того, что привнесенный извне чужой ген окажется полезным, у высших организмов значительно меньше, чем у низших. Именно этим, по-видимому, объясняется тот факт, что многоклеточные организмы выработали эффективные, хотя и не абсолютные, средства защиты от горизонтального переноса.

**Горизонтальный обмен генами может заменить животным половое размножение.** Завершая разговор о горизонтальном переносе генов, нельзя не упомянуть о замечательном открытии, сделанном в конце 2008 года. Как выяснилось, существует целый класс многоклеточных животных, для которых горизонтальный обмен генами с неродственными организмами – не исключение, а норма.

Разговор об этом открытии нам придется начать издалека. Как мы уже знаем, горизонтальный обмен генами и половое размножение – явления родственные, сходные по своему биологическому смыслу и эволюционной роли. В обоих случаях происходит смешивание генов разных организмов в одном геноме – "межорганизменная генетическая рекомбинация". Прокариоты не способны к настоящему половому размножению и практикуют горизонтальный обмен. Многоклеточные эукариоты предпочитают размножаться половым путем, а горизонтальный обмен пытаются ограничить. Но что происходит с теми многоклеточными, которые по тем или иным причинам отказались от полового размножения? Могут ли они вернуться к более древнему способу межорганизменной рекомбинации – горизонтальному обмену?

Существует множество теорий, объясняющих, почему половое размножение получило такое широкое распространение в живой природе (см. одну из них в статье В. П. Щербакова <http://elementy.ru/lib/430413>). Животные довольно легко утрачивают половое размножение и переходят к партеногенезу,



то есть к развитию из неоплодотворенных яиц. Такое не раз происходило и продолжает происходить в разных эволюционных линиях (лишь у одних млекопитающих переход к партеногенезу принципиально невозможен, так как у них многие жизненно важные гены в яйцеклетке отключены, а их работающие копии могут быть получены только со сперматозоидом – см. ниже врезку "Геномный импринтинг"). Однако все виды (или небольшие группы видов) животных, лишенных полового размножения, являются молодыми, они лишь недавно произошли от "нормальных" двуполых предков. Это значит, что виды, отказавшиеся от полового размножения, имеют тенденцию очень быстро вымирать. Они не успевают дивергировать и дать начало, допустим, целому бесполому семейству или отряду. "Очень быстро" по эволюционным масштабам времени – это может означать десятки и сотни тысяч лет, в крайнем случае, первые миллионы.

Бделлоидные коловратки (*Bdelloidea*) – микроскопические обитатели водоемов, одни из самых мелких многоклеточных животных – представляют собой удивительное исключение. Это целый класс животных (около 400 видов), размножающихся исключительно бесполом путем (партеногенетически). Никто никогда не видел самцов бделлоидных коловраток, и, судя по всему, они живут так уже много десятков миллионов лет.

### **Почему все животные не берут пример с коловраток?**

Бделлоидные коловратки – главный камень преткновения для всех теоретиков, пытающихся объяснить биологический смысл полового размножения. Какое ни придумай объяснение, сразу же возникает "проклятый" вопрос: если половое размножение такое полезное, как же бделлоидные коловратки без него обходятся? И если бделлоидные коловратки нашли способ без него обходиться, почему другие животные не пошли по тому же пути? Ведь половое размножение – весьма "дорогое удовольствие" с точки зрения естественного отбора. При бесполом размножении вы передаете каждому потомку все свои гены, а при половом – только половину.

Между тем естественный отбор по определению благоприятствует тем организмам, которые наиболее эффективно "тиражируют" свои гены в следующих поколениях. За половое размножение приходится платить двукратным снижением этой эффективности. Выдающийся биолог Джон Мэйнард Смит назвал этот парадокс "двойной ценой пола" (twofold cost of sex). Другой выдающийся биолог и популяризатор науки, Ричард Докинз, в книге "Рассказ прародителя" подчеркивает, что любое теоретическое построение, указывающее на преимущества полового размножения, обязательно должно как-то объяснять парадокс бделлоидных коловраток (или даже начинаться с такого объяснения).

Лишь в 2008 году этот парадокс удалось объяснить. По-видимому, коловратки – единственные животные, которым удалось вернуться к более древнему и примитивному способу межорганизменной рекомбинации – к широкомасштабному горизонтальному обмену генами, который и заменил коловраткам половое размножение.

Ученые с факультета молекулярной и клеточной биологии Гарвардского университета, похоже, сумели найти объяснение этой уникальной особенности бделлоидных коловраток. В ходе изучения концевых участков хромосом

бделлоидной коловратки *Adineta vaga* они обнаружили множество генов, не встречающихся ни у каких других животных. Некоторые из этих генов явно имеют бактериальное происхождение: их нуклеотидные последовательности почти идентичны бактериальным аналогам. Другие столь же несомненно происходят от грибов, третьи – от растений. Полные геномы бделлоидных коловраток пока не прочтены. Авторы имели возможность проанализировать лишь около 1 % генома изучаемого животного (примерно 1 млн пар нуклеотидов). Были выявлены сотни генов, заимствованных коловратками у представителей других царств живой природы. Степень вероятности того, что данный ген был заимствован не у животного, определялась по сходству нуклеотидной последовательности гена с ближайшим аналогом за пределами животного царства, по сравнению с уровнем сходства между этим геном и его ближайшим "животным" аналогом. Понятно, что таким способом невозможно выявить гены, заимствованные коловратками у других животных или, тем более, у других бделлоидных коловраток.

Итак, бделлоидные коловратки активно заимствуют гены у других живых существ. Как мы помним, горизонтальный генетический обмен очень широко распространен у прокариот (бактерий и архей) – он в определенном смысле "заменяет" им половое размножение. Значительно реже меняются генами одноклеточные эукариоты, у которых есть также и настоящий половой процесс (попарное слияние половых клеток). Для многоклеточных горизонтальный генетический обмен – очень большая редкость. Половое размножение, скорее всего, возникло как более безопасная и эффективная альтернатива горизонтальному генетическому обмену.

Животные стараются всячески оберегать свои половые клетки от проникновения постороннего генетического материала.

У бделлоидных коловраток барьеры, стоящие на пути проникновения чужой ДНК в яйцеклетки, очевидно, сильно ослаблены. Это может быть связано с необычным образом жизни этих микроскопических животных. Они живут в мелких лужах и отлично переносят высыхание на любой стадии жизненного цикла. Потом их, как пыль, может перенести ветром в другую лужу. Однако при высыхании мембраны клеток могут повреждаться, что облегчает проникновение чужеродной ДНК. При высыхании также образуются разрывы в хромосомах, которые клеткам приходится зашивать, когда коловратка снова размокнет. В ходе починки (репарации) разорванных хромосом имеется большая вероятность случайного включения в хромосому чужеродного фрагмента.

Ученые показали, что по крайней мере некоторые из заимствованных генов реально работают в клетках коловраток и кодируют функциональные белки. Большинство генов, заимствованных коловратками у бактерий, грибов и растений, кодируют ферменты, не входящие в состав сложных биохимических путей и каскадов, а выполняющие какую-то самостоятельную биохимическую функцию. Это и понятно, ведь именно такие гены могут оказаться полезными, если их заимствовать поодиночке. Впрочем, есть указания и на то, что иногда гены заимствовались сразу по два. Такие гены расположены в непосредственной близости друг от друга и в геноме бактерий-доноров, и в хромосоме коловратки-реципиента.

Авторы не делали попыток выяснить, обмениваются ли бделлоидные коловратки генами между собой. Это технически гораздо более трудная

задача, чем обнаружение генетического обмена с бактериями и грибами. Однако едва ли коловратки, охотно заимствующие гены у микробов и растений, имеют при этом какую-то особую систему защиты от инкорпорации генетического материала близких родственников.

Если же бделлоидные коловратки хотя бы иногда меняются генами друг с другом, то получается, что они на самом деле не отказались от идеи межорганизменной генетической рекомбинации – перемешивания генов разных родителей в геноме потомства. Они просто вернулись от продвинутого варианта такой рекомбинации (полового процесса) к более примитивному варианту – горизонтальному обмену, который был свойствен их далеким одноклеточным предкам.

(Источник: Eugene A. Gladyshev, Matthew W. Meselson, Irina R. Arkhipova. *Massive Horizontal Gene Transfer in Bdelloid Rotifers*// *Science*. 2008. V. 320. P. 1210–1213.)

### **Симбиоз способствует наследованию признаков "по Ламарку".**

Помимо горизонтального обмена генами есть еще один важнейший механизм, благодаря которому ветви эволюционного древа могут сливаться. Это образование симбиотических систем – "сверхорганизмов" (см. главу "Великий симбиоз"). У многих симбиотических организмов имеется интересная возможность передавать своим потомкам "приобретенные признаки" таким образом, что создается полное впечатление наследования "по Ламарку".

Рассмотрим, к примеру, тлей. В отечественной литературе можно встретить описания экспериментов, которые вроде бы подтверждают "ламарковское" наследование у этих насекомых<sup>89</sup>. Например, приспособление к новому кормовому растению у тлей может происходить в ходе партеногенетического (бесполого) размножения, когда потомство развивается из неоплодотворенных яиц и является точной генетической копией матери. При половом размножении происходит перемешивание родительских генов и могут появиться новые удачные генетические комбинации, которые и будут подхвачены отбором. Но при бесполом размножении, казалось бы, можно рассчитывать только на возникновение новых полезных мутаций, а это все-таки вещь довольно редкая. Но тли тем не менее приспосабливаются к новой диете сравнительно быстро – всего за десяток поколений. Возможно, дело тут в том, что тли, как и все насекомые, питающиеся растительными соками, представляют собой симбиотические организмы. Как мы помним из главы "Великий симбиоз", в клетках тлей живут бактериальные симбионты, которые обеспечивают хозяина необходимыми питательными веществами, отсутствующими в растительном соке. За жизнь одного поколения тлей в их клетках могут смениться несколько поколений бактерий, причем симбионты, получая необычную пищу (сок другого растения) будут подвергаться интенсивному отбору. Бактерий много, размножаются они быстро, и вероятность возникновения удачных мутаций хотя бы у некоторых из них достаточно велика. В результате насекомое передаст своему потомству полезный "приобретенный признак" – бактерий-симбионтов с изменившимися наследственными свойствами.

<sup>89</sup> С. В. Мейен. *Закон есть закон?* 1974. <http://www.znanie-sila.ru/people/issue18.html>

## Вирусы и мобильные генетические элементы

Один из способов горизонтального обмена генами, от которого не защищены даже многоклеточные, – это вирусный перенос. Известно, что ДНК вируса может встраиваться в геном клетки-хозяина, а потом снова отделяться от него и формировать новые вирусные частицы, которые могут заражать другие клетки. При этом вместе с собственной ДНК вирус может случайно прихватить и кусочек ДНК хозяина и таким образом перенести этот кусочек в другую клетку, в том числе и в клетку другого организма. В большинстве случаев вирусы, размножающиеся в клетках животных, все-таки не могут пробраться сквозь "барьер Вейсмана" и заразить половые клетки. Но все же иногда вирусная инфекция передается потомству. А ведь это не что иное, как наследование приобретенного признака! И неважно, что от такого признака обычно один только вред. Вирус ведь может прихватить с собой и какой-нибудь полезный кусочек ДНК, да и сами вирусные гены могут "пригодиться" хозяину.

### **"Прирученные" вирусы – источник эволюционных новшеств.**

Хотя вероятность того, что встроившийся вирусный геном принесет хозяину пользу, невелика, целый ряд таких случаев уже известен. Например, гены вируса, встроившегося в геном предка узконосых обезьян свыше 40 млн лет назад, нашли себе несколько применений. Они работают у обезьян и человека в плаценте и выполняют там, по всей видимости, сразу три полезные функции. Первая из них – управление слиянием клеток в ходе формирования наружного слоя плаценты. Этот наружный слой состоит из слившихся клеток, и для его образования необходим какой-то способ нарушать целостность клеточных мембран, то есть протыкать их. Вирусные белки хорошо умеют это делать. Вторая функция – защита эмбриона от иммунной системы матери. Вирусные белки – отличные "специалисты" по подавлению активности иммунной системы. Наконец, третья функция состоит в защите эмбриона от "диких" вирусов. Белки "прирученного" вируса прикрепляются к тем поверхностным белкам человеческих клеток, за которые обычно "цепляются" дикие вирусы, чтобы проникнуть в клетку. В результате диким вирусам становится не за что "ухватиться", и они не могут заразить эмбрион.

Другой яркий пример "одомашнивания" вируса описан у наездников – паразитических насекомых, личинки которых развиваются в теле других насекомых, например гусениц. Около 100 млн лет назад предки наездников заразились вирусом и "приручили" его. Геном вируса встроился в геном наездника, и вирусные гены стали помогать насекомому-паразиту бороться с иммунной защитой своих жертв. Самки многих наездников впрыскивают в тело жертвы кроме своих яиц еще и особые "вирусоподобные частицы", внутри которых находятся гены белков, подавляющих иммунитет гусениц. Это позволяет личинкам наездника беспрепятственно развиваться в теле жертвы. Как выяснилось, "вирусоподобные частицы" образуются благодаря деятельности генов прирученного вируса, который давно уже стал неотъемлемой частью генома наездника.

Чуть ли не половина генома человека состоит из мобильных генетических элементов (МГЭ) – транспозонов и ретротранспозонов. У других животных и растений дело обстоит примерно так же. У прокариот мобильных элементов меньше, но тоже очень много. Типичный мобильный элемент представляет собой по сути дела упрощенный вариант вируса. МГЭ обладают всеми характерными свойствами вирусов, кроме одного – инфекционности. Вирусы, как

известно, могут свободно переходить из одной хозяйской клетки в другую и передаваться горизонтально, то есть заражать другие организмы. МГЭ более ограничены в своих передвижениях. Они могут активно размножаться и перемещаться в пределах генома – перепрыгивать с места на место, встраиваясь в хозяйские хромосомы в разных местах и влияя на работу близлежащих генов. Они, разумеется, передаются вертикально (от родителей к потомкам, то есть наследуются), а иногда и горизонтально – подобно полноценным вирусам.

Мобильные генетические элементы впервые были обнаружены Барбарой МакКлинтон в 1951 году у кукурузы. Однако МГЭ слишком долго считались "генетической экзотикой", их распространенность и эволюционная роль недооценивались, и в результате свою заслуженную Нобелевскую премию за это открытие МакКлинтон получила лишь в 1983 году, когда ей самой было уже за 80.

Поначалу эти подвижные вирусоподобные участки генома интерпретировали как "геномных паразитов", "эгоистическую" или "мусорную" ДНК. В последнее время все яснее становится огромная эволюционная роль этих элементов. Они придают геному свойство, которое в зависимости от субъективного восприятия называют либо "нестабильностью", либо "пластичностью". В первом случае подчеркивается потенциальный вред геномных перестроек, индуцируемых МГЭ, во втором – их потенциальная польза, создание материала для отбора, повышение полиморфизма и приспособляемости.

МГЭ придают геному нестабильность не только своими беспорядочными прыжками. Если какому-нибудь транспозону удастся как следует размножиться, это значит, что в геноме появится множество одинаковых фрагментов генетического "текста". А это резко повышает вероятность ошибок в ходе копирования ДНК и рекомбинации. Действительно, сложно не ошибиться при переписывании или редактировании текста, изобилующего повторами.

Но геномные перестройки, индуцируемые МГЭ, не являются хаотичными. Например, многие транспозоны способны встраиваться не в любое место генома, а только туда, где есть определенные "предпочтительные" для данного МГЭ последовательности нуклеотидов. Это делает их передвижения в известной мере предсказуемыми, закономерными. Распределение повторов по геному повышает вероятность не любых, а строго определенных перестроек. Например, участок генома, заключенный между двумя одинаковыми последовательностями (например, между двумя копиями транспозона), с большой вероятностью может быть "потерян" при репликации. Если такая потеря окажется выгодной, она будет поддержана отбором и закрепится в череде поколений, если нет, отбор будет ее отбраковывать, но тем не менее этот участок все равно будет выпадать из генома снова и снова (такое явление наблюдается, например, у возбудителя чумы *Yersinia pestis*).<sup>90</sup>

Как у бактерий, так и у высших организмов МГЭ могут служить своеобразными "рецепторами стресса", резко активизируя свои прыжки в критических для организма ситуациях и приводя к всплескам мутагенеза. Это может способствовать приспособляемости видов. Когда условия жизни резко ухудшаются, то это по сути дела означает, что имеющийся у организма геном перестает соответствовать требованиям среды. В этой ситуации рост изменчивости может оказаться единственным возможным выходом (см. главу "Управляемые мутации"). Все это придает эволюционным изменениям, происходящим при участии МГЭ, не совсем случайный характер.

### **Вирусы и мобильные элементы: кто от кого произошел?**

Родство вирусов и МГЭ не вызывает сомнений, однако не совсем ясно, кто из них появился раньше и кто от кого произошел. Не исключено, что началось все с мобильных элементов, которые могли просто самозародиться в

<sup>90</sup> Г. Б. Смирнов. *Механизмы приобретения и потери генетической информации бактериальными геномами*. 2007. <http://evolbiol.ru/smirnov.htm>

геномах примитивных организмов, и произойти это могло еще на заре жизни. Постепенно усложняясь, МГЭ в дальнейшем превратились в настоящих вирусов. По крайней мере некоторые типы вирусов, скорее всего, возникли именно таким путем. Это прежде всего ретровирусы, к числу которых относится вирус ВИЧ. Ретровирусы отличаются от остальных вирусов тем, что встраивание в хозяйский геном является обязательной частью их жизненного цикла. Наследственный материал ретровируса хранится в форме РНК. Когда ретровирус попадает в клетку, ее рибосомы начинают синтезировать вирусные белки по "инструкциям", записанным в вирусной РНК. Одним из этих белков является фермент обратная транскриптаза (РНК-зависимая ДНК-полимераза), функция которой состоит в переписывании информации из РНК в ДНК. Этот процесс называется обратной транскрипцией; отсюда и "ретро" в названии вируса. Обратная транскриптаза осуществляет "переписывание" вирусного генома в хозяйские хромосомы.

Ближайшими родственниками ретровирусов являются ретро-транспозоны – мобильные генетические элементы, широко распространенные в геномах эукариот. Ретровирусы, встроившиеся в геном хозяина, и ретротранспозоны очень похожи друг на друга. Те и другие представляют собой фрагменты ДНК, содержащие более или менее стандартный комплект генов, необходимых для собственного копирования и встраивания в хозяйскую ДНК. Гены эти в большинстве своем сходны у ретровирусов и ретротранспозонов. Обе разновидности "ретроэлементов" размножаются при помощи обратной транскрипции, то есть переписывания информации с РНК на ДНК.

Большинство специалистов склоняется к тому, что исторически первыми появились ретротранспозоны, а не ретровирусы. Они проще устроены, и самые простые из них вполне могли "самозародиться" в геномах примитивных организмов в результате случайных мутаций. По-видимому, это произошло еще на уровне прокариот. Ретровирусы, скорее всего, являются результатом некоторого усложнения или, если угодно, "совершенствования" ретротранспозонов. В дальнейшем, конечно, имели место и обратные процессы – ведь ретровирус легко может снова превратиться в ретротранспозон, если потеряет инфекционность в результате какой-нибудь мутации.

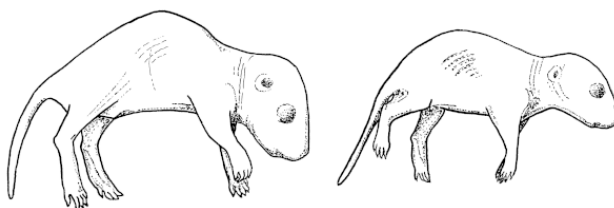
По-видимому, многие крупные прогрессивные преобразования в эволюции высших организмов были связаны с активностью МГЭ.

От "прирученного" ретротранспозона ведет свою родословную фермент теломераза, отвечающий за восстановление кончиков хромосом, которые имеют обыкновение укорачиваться после каждой репликации. Теломераза играет важную роль в процессах старения и в образовании раковых опухолей. Старение связано с низкой активностью теломеразы, рак – со слишком высокой. Для восстановления кончиков хромосом теломераза использует РНК-матрицу и механизм обратной транскрипции. А это не что иное, как главное "ноу-хау" ретро-транспозонов и ретровирусов. Теломеразная регуляция – важнейший механизм поддержания целостности сложного многоклеточного организма, в котором ни одна клетка не имеет права делиться, когда ей вздумается.

У мобильных элементов древние позвоночные позаимствовали также и фермент транспозазу, который умеет вырезать и перемещать участки ДНК. Потомки этой транспозазы – белки RAG. Эти белки собирают из кусочков гены антител, по-разному комбинируя фрагменты ДНК в зреющих лимфоцитах. Так достигается огромное разнообразие этих защит-

ных белков при небольшом количестве имеющихся в геноме фрагментов-заготовок (см. главу "Управляемые мутации"). Великолепная иммунная система позвоночных была одной из главных предпосылок их эволюционного успеха. И она, как мы теперь понимаем, является щедрым даром ближайших родственников вирусов.

**Древние млекопитающие позаимствовали у ретротранспозона ген, необходимый для развития плаценты.** Недавно обнаруженный ген *Reg10* мог сыграть важную роль в появлении плацентарных млекопитающих. Об этом свидетельствуют результаты исследований сотрудников Токийского медицинского университета. Ученые показали, что у мышинных эмбрионов с выключенным геном *Reg10* нарушается развитие плаценты, отчего эмбрион погибает через 10 дней после зачатия. Внешне плацента такого эмбриона выглядит почти нормально, однако в ней отсутствуют некоторые типы клеток, необходимые для эффективной работы органа.



*Обычный мышенок (слева) и мышенок с выключенным геном *Reg10*, которого удалось спасти от верной смерти при помощи пересадки тканей здорового эмбриона.*

При помощи чрезвычайно сложных манипуляций, связанных с приживлением к дефектному зародышу эмбриональных клеток с нормально работающим геном *Reg10*, исследователям удалось спасти нескольких обреченных и вырастить из них взрослых мышей, способных к размножению. Правда, они заметно отставали в развитии. При этом ген *Reg10* у них по-прежнему не работал. Тем самым было показано, что ген необходим в первую очередь именно для развития плаценты, хотя может выполнять и ряд других, менее важных функций.

Обнаружение гена, необходимого для развития плаценты, само по себе очень интересно. Появление плаценты позволило продлить внутриутробное развитие, что, в свою очередь, имело далеко идущие эволюционные последствия. Согласно одной из гипотез, именно плацентарность создала предпосылки для увеличения размеров мозга и быстрого "поумнения" млекопитающих, которое началось около 60 млн лет назад и затронуло только плацентарных. Сумчатые и однопроходные (к которым относятся утконос и ехидна), не имеющие плаценты, так и остались туподумами.

Однако нет никаких оснований говорить, что ген *Reg10* "кодирует плаценту". Плацента, хоть и бракованная, развивается и без его помощи. Появление нового эмбрионального органа потребовало согласованных изменений множества разных генов. *Reg10* – только один из них.

Интересно другое. Ген *Reg10* по своей структуре оказался чрезвычайно сходен с мобильным генетическим элементом – ретротранспозоном *Sushi-ichi*. По-видимому, предки плацентарных млекопитающих подхватили где-то ретротранспозон, который со временем был "приручен", утратил подвижность,

а затем один из его генов был рекрутирован для выполнения новой функции – регуляции развития плаценты.

(Источник: *Ono et al. Deletion of Reg10, an imprinted gene acquired from a retrotransposon, causes early embryonic lethality // Nature Genetics. 2006. V. 38. P. 101–106.*)

Простейший транспозон устроен еще проще, чем простейший ретротранспозон. Это короткий участок ДНК, на концах которого расположены так называемые обращенные повторы, а в середине имеется ген, кодирующий транспозазу – фермент, необходимый для "размножения" и перемещения мобильного элемента. Обращенные повторы – это последовательности нуклеотидов, комплементарные самим себе (мы помним, что нуклеотид А комплементарен нуклеотиду Т, нуклеотид Г – нуклеотиду Ц). Последовательности, комплементарные сами себе, называют также палиндромами, потому что они "читаются" при транскрипции одинаково в обе стороны. Вот пример генетического палиндрома: AAGCCCAA.....TTGGGCTT. Если вместо многоточия "вписать" ген транспозазы, получим модель простейшего транспозона.

В отличие от ретротранспозонов обычные транспозоны не используют для самокопирования механизм обратной транскрипции, поэтому им не нужна обратная транскриптаза.

Чтобы транспозон совершил "прыжок", хозяйская клетка должна для начала прочесть ген транспозазы и синтезировать на его основе белок, то есть саму транспозазу. После этого транспозаза должна найти в хозяйской хромосоме свой транспозон, опознать его по концевым повторам, затем вырезать и вставить в какое-нибудь другое место генома.

Итак, транспозаза умеет делать две вещи: 1. узнавать определенные последовательности ДНК и прикрепляться к ним; 2. вырезать и перемещать фрагменты ДНК.

Оба "навыка" транспозазы могут быть использованы клеткой, когда ей удастся приручить какой-нибудь транспозон, то есть сделать его неотъемлемой функциональной частью своего генома. Для подобных процессов даже придумали специальный термин – "молекулярное одомашнивание" (molecular domestication). Транспозон теряет подвижность просто за счет какой-нибудь мутационной "поломки" и начинает выполнять полезную для организма функцию. Мы уже упоминали о том, что способность прирученных транспозаз – RAG-белков – вырезать и перемещать фрагменты ДНК лежит в основе системы приобретенного иммунитета.

Еще больше эволюционных возможностей содержит в себе способность транспозаз распознавать определенные последовательности нуклеотидов ДНК. На специфическом распознавании белками нуклеотидных последовательностей основаны многие важнейшие процессы в живой клетке. Одним из таких процессов является регуляция активности генов при помощи специализированных регуляторных белков – транскрипционных факторов (ТФ). Транскрипционные факторы распознают определенные нуклеотидные последовательности, расположенные в регуляторной области тех или иных генов, присоединяются к ним и тем самым регулируют работу этих генов.

Чрезвычайно любопытно, что концевые обращенные повторы многих мобильных элементов, то есть участки ДНК, распознаваемые транспозазами, порой бывают удивительно похожи по последовательности нуклеотидов на сайты связывания ТФ (участки ДНК, распознаваемые транскрипционными факторами). Между прочим, в сайтах связывания ТФ часто встречаются палиндромные мотивы – последовательности ДНК, читающиеся одинаково в обе стороны.

Это позволяет предположить, что в ходе эволюции прирученные транспозазы могут иногда брать на себя роль транскрипционных факторов, а фрагменты концевых повторов транспозонов, наверное, могут иногда оказываться в таких позициях, где они способны функционировать в качестве сайтов связывания ТФ.



### **Растения заимствуют гены-регуляторы у "геномных паразитов".**

В 2007 году был обнаружен первый реальный случай "превращения" прирученной транспозазы в транскрипционный фактор. Открытие было сделано в ходе изучения светочувствительных белков у арабидопсиса – растения из семейства крестоцветных. Как и другие цветковые растения, арабидопсис внимательно следит за освещенностью при помощи сложных молекулярных систем. Это помогает растению оптимизировать свой рост, обмен веществ, выращивать листья и соцветия в "правильное" время.

Важную роль в фоторецепции у цветковых играет белок фитохром А, реагирующий на свет с длиной волны 700–750 нм ("дальний красный"). Под действием света фитохром А переходит в биологически активную форму и транспортируется из цитоплазмы в ядро клетки, где он "включает" целый ряд генов, регулирующих цветение и созревание семян. Предполагается, что фитохром А был уже у последнего общего предка цветковых растений и что формирование эффективной светочувствительной регуляторной системы способствовало быстрой экспансии цветковых в меловом периоде.

Светозависимый транспорт фитохрома А в ядро осуществляется при помощи белков FHY1 и FHL. Кроме того, были идентифицированы еще два белка – FHY3 и FAR1, без которых транспорт фитохрома А в ядро нарушается, однако конкретная функция этих белков была до сих пор неизвестна. Именно эти два белка и привлекли внимание исследователей.

Анализ нуклеотидных последовательностей генов FHY3 и FAR1 показал чрезвычайно высокое сходство с генами транспозаз, входящими в состав транспозонов Mutator и Jittery. Оба эти транспозона широко распространены в геномах цветковых растений. Сходство генов FHY3 и FAR1 с транспозазами оказалось настолько большим, что говорить о случайности не приходится – это, несомненно, гены "прирученных" транспозаз.

Оказалось, что белки FHY3 и FAR1 необходимы для активации генов FHY1 и FHL. "Прирученные транспозазы" регулируют активность обоих генов не поодиночке, а совместными усилиями. Они проникают в ядро и прикрепляются непосредственно к регуляторной области (промотору) генов FHY1 и FHL, что приводит к резкому росту активности этих генов. Таким образом, "прирученные транспозазы" FHY3 и FAR1 работают как самые настоящие транскрипционные факторы.

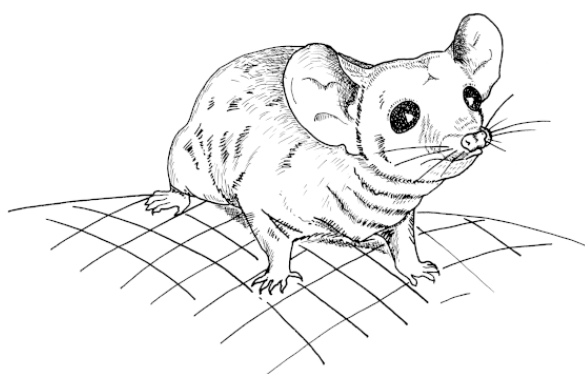
Кроме того, исследователи установили, что активность самих генов "прирученных транспозаз" подавляется фитохромом А, поступающим в ядро. В результате образуется контур отрицательной обратной связи, благодаря которому сигнальная система срабатывает при определенной освещенности и затем отключается, а не работает постоянно, как пожарная сирена, пока освещенность не изменится.

Но главное значение этой работы, конечно, в том, что впервые удалось продемонстрировать превращение "прирученных транспозаз" в полноценные транскрипционные факторы. Авторы предполагают, что приручение одного или нескольких транспозонов произошло вскоре после появления цветковых растений (примерно в середине мелового периода, около 100 млн лет назад) и

было связано с освоением первыми цветковыми разных широтных зон, то есть местообитаний с разной сезонной динамикой освещенности.

(Источник: Rongcheng Lin, Lei Ding, Claudio Casola, Daniel R. Ripoll, Cedric Feschotte, Haiyang Wang. *Transposase-Derived Transcription Factors Regulate Light Signaling in Arabidopsis* // *Science*. 2007. V. 318. P. 1302–1305.)

Данные, указывающие на важную эволюционную роль МГЭ, стали стремительно накапливаться в последние несколько лет. Стало ясно, что многие важные генетические инновации – прежде всего новые регуляторные участки ДНК, управляющие работой соседних генов, – сформировались из фрагментов "прирученных" МГЭ. Но до самого последнего времени не удавалось получить сколько-нибудь точных количественных оценок вклада МГЭ в эволюцию. Поэтому ученые не могли сказать определенно, как все-таки следует относиться к обнаруженным фактам приручения МГЭ – как к типичному и массовому явлению, магистральному направлению эволюции, или все-таки как к экзотике.



*Короткохвостый опоссум Monodelphis domestica. Этот маленький южноамериканский зверек стал первым сумчатым млекопитающим, чей геном удалось прочесть. Вторым, скорее всего, будет кенгуру.*

Для получения количественных оценок необходим комплексный сравнительный анализ целых геномов. Как известно, в последние годы мировое научное сообщество прилагает огромные усилия для того, чтобы определить нуклеотидные последовательности геномов как можно большего числа живых организмов – от бактерий до млекопитающих. И эти усилия начинают приносить плоды. Первые количественные подтверждения того, что формирование новых регуляторных участков ДНК из фрагментов МГЭ является правилом, а не исключением, были получены в результате прочтения генома маленького южноамериканского сумчатого зверька – серого короткохвостого опоссума.

Геном опоссума был прочтен в мае 2007 года<sup>91</sup>. Этот зверек был выбран для геномных исследований не случайно – он является важным лабораторным объектом, на котором изучают, в частности, регенерацию и формирование злокачественных опухолей. Кроме того, предполагали, что сравнение с геномом сумчатого животного поможет лучше понять прочтенные ранее геномы плацентарных – человека, шимпанзе, макака-резуса, собаки, мыши, крысы. Эти надежды полностью оправдались.

Различия в наборе белок-кодирующих генов между опоссумом и человеком оказались очень невелики. Подавляющее большинство генов опоссума имеют бесспорные человеческие аналоги и наоборот.

---

<sup>91</sup> T. S. Mikkelsen et al. *Genome of the marsupial Monodelphis domestica reveals innovation in non-coding sequences* // *Nature*. 2007. V. 447. P. 167–177.

В целом в белок-кодирующих областях геномов сумчатых и плацентарных за 180 миллионов лет, прошедших после разделения этих линий, возникло сравнительно мало эволюционных инноваций. По современным представлениям, ведущую роль в эволюции высших организмов должны были играть изменения регуляторных участков генома, которые сами не кодируют белков, но влияют на работу белок-кодирующих генов. Геном опоссума блестяще подтвердил эту теорию.

Сравнительный анализ геномов опоссума, плацентарных и курицы показал, что в эволюции плацентарных подавляющее большинство эволюционных инноваций было связано с появлением новых участков ДНК, которые не кодируют белков, но выполняют важные регуляторные функции. Из всех функционально важных кодирующих участков генома плацентарных лишь около одного процента появились после отделения плацентарных от общего предка с сумчатыми. Что же касается функционально важных некодирующих (то есть регуляторных) последовательностей, то из их числа целых 20 % оказались уникальными для плацентарных. Иными словами, скорость появления новых регуляторных участков генома в эволюции плацентарных была в 20 раз выше, чем скорость появления новых кодирующих участков.

У читателя может возникнуть резонный вопрос, почему мы говорим об эволюции плацентарных в связи с прочтением генома опоссума – зверька, относящегося не к плацентарным, а к сумчатым. Дело в том, что только сравнение с геномом опоссума позволило ученым установить, какие из некодирующих последовательностей геномов плацентарных являются новыми, то есть появившимися после разделения эволюционных линий сумчатых и плацентарных. Для того чтобы понять эволюционную роль изменений в некодирующих последовательностях, нужно еще знать, какие из этих последовательностей являются функционально важными, а какие нет. Для плацентарных это можно сделать, сравнивая между собой геномы разных видов: если некодирующий участок сходен, например, у человека и собаки, значит, он, скорее всего, является важным (отбор отбраковывал слишком сильные изменения в этом участке). Для сумчатых этого сделать пока нельзя, поскольку прочтен геном только одного вида сумчатых. Именно поэтому геном опоссума позволил гораздо больше узнать об эволюции плацентарных, чем сумчатых.

Как и следовало ожидать, особенно много новых регуляторных последовательностей у плацентарных появилось в окрестностях генов, кодирующих ключевые регуляторы индивидуального развития, в том числе *Нох*-генов (см. главу 5). Сами эти гены отличаются повышенной консервативностью – они очень похожи у плацентарных, опоссума и даже курицы. Получается, что изменения в строении организма у плацентарных млекопитающих были обусловлены в основном добавлением новых регуляторов к генам – регуляторам онтогенеза.

Самый яркий результат исследователи получили в ходе изучения происхождения новых регуляторных последовательностей, возникших в ходе эволюции плацентарных. В принципе, эти последовательности могут появляться тремя способами: 1. в результате изменения "до неузнаваемости" каких-то старых, предковых регуляторных последовательностей; 2. в результате дупликации старых регуляторных последовательностей и последующего накопления различий между копиями; 3. заново, из последовательностей, которые у предков были нефункциональными, в том числе из "прирученных" мобильных элементов.

Ранее было выявлено несколько случаев, когда в эволюции позвоночных новые регуляторные последовательности формировались из мобильных генетических элементов. Как мы уже знаем, сама структура МГЭ делает их превосходными "заготовками" для создания новых регуляторных элементов в хозяйском геноме. МГЭ обычно имеют свои собственные регуляторные элементы, например, места прикрепления транспозаз – ферментов, осуществляющих перемещение МГЭ. Эти регуляторные элементы легко могут быть адаптированы для регуляции работы генов хозяйского генома. Однако до сих пор оставалось неясным, являются ли

выявленные случаи удачного приручения транспозонов редкими исключениями или общим правилом. Теперь наконец можно с уверенностью сказать: это правило.

Оказалось, что в человеческом геноме как минимум 16 % из числа важных регуляторных последовательностей, уникальных для плацентарных, представляют собой участки мобильных элементов. При создании новых регуляторных последовательностей у плацентарных в ход пошли все основные группы транспозонов и ретротранспозонов. Причем вышеупомянутые 16 % – это, несомненно, сильно заниженная оценка. Дело в том, что "прирученный", утративший подвижность транспозон в результате накопления мутаций становится неузнаваемым примерно за 100–200 миллионов лет. Сохранится в целости лишь тот его фрагмент, который оказался полезен хозяйскому геному, но этого, скорее всего, будет недостаточно, чтобы распознать в таком фрагменте бывший транспозон. За время, прошедшее с момента обособления плацентарных, эта судьба должна была постигнуть значительную часть прирученных транспозонов.

Таким образом, "одомашнивание" мобильных генетических элементов играет крайне важную роль в эволюции млекопитающих. Скорее всего, это справедливо и для других живых организмов, но чтобы это доказать, необходимы дальнейшие исследования.

Но вернемся к наследованию приобретенных признаков. Связь МГЭ и вирусов с "ламарковскими" механизмами наследования может оказаться еще более тесной, чем принято считать. Можно предположить – пока лишь теоретически, – что при помощи МГЭ высшие организмы могут иногда передавать своему потомству вполне исчерпывающую и адекватную информацию о полезных адаптациях, выработанных ими в течение жизни. По сути дела, это и есть "ламарковское" наследование в чистом виде и без всяких оговорок, в том самом смысле, какой вкладывал в это понятие сам Ламарк.

Эта смелая гипотеза была предложена и подробно обоснована австралийским иммунологом Э. Стиллом и его коллегами<sup>92</sup>. Мы помним из главы "Управляемые мутации", как лимфоциты млекопитающих производят гены новых защитных белков-антител в ходе выработки приобретенного иммунитета. Для этого исходные генетические заготовки сначала комбинируются разными способами, а затем подвергаются интенсивному мутированию и отбору. Таким образом формируется новый ген, обеспечивающий защиту против какой-нибудь инфекции – например, против новой болезнетворной бактерии. Выработка приобретенного иммунитета требует времени, и не всегда организм успевает справиться с этой задачей. Против некоторых самых опасных возбудителей было бы выгодно иметь врожденный иммунитет, а не приобретать его каждый раз заново при столкновении с инфекцией. Собственно говоря, именно этот "недостаток" нашей иммунной системы и пытается восполнить современная медицина, осуществляя вакцинацию людей и домашних животных. Если бы генетические изменения, возникающие в лимфоцитах при выработке приобретенного иммунитета, могли иногда передаваться потомству, это было бы аналогично естественной, природной вакцинации последующих поколений.

Но как такое может произойти? Ведь для этого новый вариант защитного гена, сформировавшийся в лимфоцитах, должен быть перенесен в половые клетки и встроен в их геном. Кто или что может служить переносчиком генов из лимфоцитов в половые клетки? По мнению Стилла, на роль таких переносчиков идеально подходит одна из разновидностей МГЭ, которой буквально кишат геномы млекопитающих, – так называемые эндогенные ретровирусы. Это геномы ретровирусов, которым когда-то удалось встроиться в геном половых клеток, или "продвинутые" ретротранспозоны, способные к образованию вирусоподобных частиц. Грань между сложными ретротранспозонами и простыми ретровирусами весьма условна. Эндогенные ретровирусы, разумеется, передаются по наследству точно так же, как любые другие

<sup>92</sup> Э. Стил, Р. Линдли, Р. Бландэн. *Что если Ламарк прав? Иммуногенетика и эволюция*. 2002. <http://evolbiol.ru/lamarck.htm>.

участки генома. При этом они сохраняют способность "оживать", то есть упаковывать свой геном в белковую оболочку (капсид) и переходить из клетки в клетку. Вместе со своими собственными генами обратной транскриптазы, интегразы, капсидного белка эндогенные ретровирусы могут прихватывать с собой и "чужие" молекулы РНК, считанные с каких-нибудь других генов. Например, с гена нового антитела, если дело происходит в лимфоците.

Покинув лимфоцит, такой эндогенный ретровирус в принципе может с током крови добраться до половых клеток и проникнуть в них. Здесь в соответствии с "инструкциями", записанными в вирусной РНК, будут синтезированы ферменты обратная транскриптаза и интеграза. Первая произведет ДНК-копии вирусных генов, а заодно и гена нового антитела; вторая встроит эти фрагменты ДНК в геном половой клетки. Таким образом новый защитный ген будет передан потомству. При выполнении некоторых дополнительных условий это может привести к тому, что потомство будет с самого начала иметь повышенную устойчивость к какой-то инфекции.

Самое интересное, что если бы эта гипотеза оказалась верной и такой механизм наследования удалось бы продемонстрировать экспериментально, то тем самым была бы подтверждена "крамольная" и всеми позабытая дарвиновская теория пангенеза, о которой мы говорили в начале главы. Нетрудно заметить, что эндогенные ретровирусы, выступающие в роли переносчиков информации о приобретенных признаках в половые клетки, совершенно идентичны геммулам, или пангенам, о существовании которых говорил Дарвин.

Как от теоретических геммул перейти к реальным агентам приобретенного наследования? В этом нам помогут, например, ретропсевдогены, присутствующие в большом количестве в геномах эукариот. Ретропсевдоген – это последовательность нуклеотидов, идентичная кодирующей части какого-нибудь гена, обычно неактивная, неработающая, которая возникла в результате деятельности обратной транскриптазы. Ее нетрудно отличить от "настоящего" гена по отсутствию интронов – некодирующих вставок, которые есть в большинстве генов высших организмов.

Ретропсевдоген образуется так. Сначала с обычного гена "считывается" матричная РНК (мРНК). Считывается все подряд – и кодирующие участки (экзоны), и вставленные между ними интроны. Затем интроны удаляются, а кодирующие участки сшиваются друг с другом (этот процесс посттранскрипционной обработки РНК называется сплайсингом). В результате образуется "зрелая мРНК". На ее основе синтезируется белок.

Если же зрелая мРНК с удаленными интронами "попадет под руку" обратной транскриптазе, то она может синтезировать ДНК-копию этой РНК и встроить ее в какую-нибудь хромосому. Так и возникают ретропсевдогены. Они обычно не работают, но не потому, что лишены интронов, а потому, что рядом с ними не оказывается подходящих регуляторных участков ДНК – промоторов. Если около гена нет промотора, ферменту РНК-полимеразе просто не к чему прикрепиться, и ген не может быть прочитан. Впрочем, иногда ретропсевдогену может "повезти", и он случайно окажется рядом с промотором в результате какой-нибудь геномной перестройки. Известен ряд случаев, когда ретропсевдогены становились работающими генами.

Существование ретропсевдогенов доказывает, что обратная транскриптаза действительно может "переписывать" в геном половых клеток информацию, содержащуюся в молекулах РНК, считанных с различных генов. Это означает, что у животных есть все составные части предполагаемого механизма "пангенеза". Теоретически дарвиновские геммулы имеют право на существование. Они вполне могли бы работать и обеспечивать наследование приобретенных признаков "по Ламарку". Загвоздка лишь в том, что они, по-видимому, в действительности делают это крайне редко. Почему? Скорее всего, просто потому, что это бесперспективно. От всех инфекционных агентов, которые существуют сейчас и могут появиться в будущем, все равно нельзя запастись готовыми, наследуемыми антителами. Любой организм сталкивается в

течение жизни с тысячами и миллионами разных возбудителей, и если бы каждое новое анти-тело "переписывалось" в геном половых клеток, геном оказался бы неимоверно раздут, а это, как мы знаем, ведет к росту "непроизводительных расходов" для каждой клетки организма (см. раздел "Происхождение птиц" в главе 6). Развитие системы приобретенного иммунитета – способности вырабатывать любые антитела в течение жизни – было величайшим эволюционным достижением, а закрепление в геноме потомства каждого удачного антитела было бы тупиковым путем.

## Эпигенетическое наследование

Недавно открыто еще несколько молекулярных механизмов, которые в принципе могут служить для передачи по наследству приобретенных признаков. Эти механизмы не связаны напрямую с изменениями самого "текста", записанного в структуре молекул ДНК, то есть с мутациями. Поэтому такую наследственность называют "эпигенетической", или "надгенетической".

Один из эпигенетических механизмов – метилирование ДНК. Оказалось, что в процессе жизнедеятельности к молекулам ДНК в клетках, в том числе и в половых, специальные ферменты "пришивают" метильные группы ( $-\text{CH}_3$ ). Причем к одним генам метильных групп пришивают больше, к другим – меньше. Распределение метильных групп по генам зависит от того, насколько активно тот или иной ген используется. Активные гены метилируются слабо, неактивные – сильно. Получается совсем как с упражнением и неупражнением органов, которое Ламарк считал причиной наследственных изменений. Поскольку "рисунок метилирования" может передаваться по наследству и поскольку он, в свою очередь, влияет на активность генов у потомства, легко заметить, что здесь может работать совершенно ламарковский механизм наследования: "натренированные" предками гены будут и у потомства работать активнее, чем "ослабевшие" от долгого неиспользования.

Однако и в данном случае природа, судя по всему, не заинтересовалась возможностью наладить наследование "по Ламарку". Наибольшего развития система метилирования ДНК в половых клетках достигла у двух групп высших многоклеточных, венчающих эволюционное древо, соответственно, животных и растений – а именно у плацентарных млекопитающих и покрытосеменных (цветковых) растений. В обоих случаях избирательное метилирование ДНК в половых клетках, так называемый "геномный импринтинг", служит не для передачи по наследству приобретенных признаков, а для регуляции взаимоотношений между зародышем и материнским организмом.

**Геномный импринтинг** – распространенное у млекопитающих и цветковых растений явление, состоящее в том, что некоторые гены в половых клетках родителей особым образом "метятся". К цитозиновым основаниям прикрепляется метильная группа. "Помеченный" ген у потомства просто-напросто не работает. Некоторые гены отключаются в сперматозоидах, другие в яйцеклетках. Если гены отключены в сперматозоидах, то соответствующие признаки потомство наследует только от матери. Если отключены гены в яйцеклетке, то наследуются отцовские признаки. В половых клетках потомства старые метки удаляются и заменяются новыми. В результате у внуков могут проявиться признаки деда или бабушки, которые не были выражены у родителей. Импринтинг – это пример так называемой "эпигенетической" наследственности, то есть наследственных свойств, не связанных с изменением последовательности нуклеотидов в молекулах ДНК, генетического текста.

Именно благодаря импринтингу при скрещивании разных пород или видов млекопитающих оказывается небезразлично направление гибридизации, то есть кто из двух родителей будет принадлежать к какому виду. Например, при скрещивании осла с кобылой получаются мулы, а при скрещивании жеребца с ослицей – лошаки. Вопреки классическим законам генетики важным для потомства оказывается не только то, какие гены они получили, но и от кого – от отца или матери.

Зачем нужен геномный импринтинг, почему он появился? Для объяснения этого существует две гипотезы. Первая – общепринятая – состоит

в том, что импринтинг развился вследствие различия интересов полов. У млекопитающих между самкой и ее детенышем во время внутриутробного развития складываются отчасти антагонистические отношения. Говоря упрощенно, эмбрион старается высосать из матери побольше соков, а мать старается сохранить силы и здоровье, чтобы в будущем иметь возможность родить и других детей. Самец в этом конфликте в общем случае – на стороне детеныша. Других-то детей самка еще неизвестно от кого родит, а этот – свой. Поэтому самцы отключают в своих сперматозоидах те гены, которые способствуют защите матери от чрезмерных притязаний эмбриона, а матери, напротив, отключают в своих яйцеклетках те гены, которые могут эти притязания усилить. Действительно, большинство генов млекопитающих, подвергающихся родительскому импринтингу, так или иначе связаны с внутриутробным развитием, строением плаценты и т. п.

Из-за этого у млекопитающих (в отличие от многих других животных, таких как насекомые или ящерицы) принципиально невозможно развитие зародыша на основе только материнских или только отцовских генов.

Можно взять только что оплодотворенную яйцеклетку какого-нибудь другого животного (не млекопитающего, а, например, лягушки), в которой ядра яйцеклетки и сперматозоида еще не успели слиться, удалить из нее отцовское ядро и заменить его ядром из другой яйцеклетки. Два "материнских" ядра сольются, и из такой яйцеклетки в благоприятных условиях может развиваться нормальный организм, все гены которого – материнские. Можно искусственно сделать яйцеклетку с двумя отцовскими ядрами, и из нее тоже может вырасти жизнеспособное животное. Однако с млекопитающими этот номер не пройдет. Без отцовских генов у эмбриона не разовьется плацента, а без материнских плацента разовьется даже лучше, чем надо, но не будет нормально развиваться сам эмбрион.

Дополнительная гипотеза, более симпатичная с этической точки зрения, была высказана совсем недавно<sup>93</sup>.

Согласно этой гипотезе основной смысл геномного импринтинга – достижение лучшей совместимости между матерью и плодом, то есть на первое место ставятся не антагонистические взаимоотношения матери и эмбриона, а кооперативные. Если часть отцовских генов будет выключена, то у эмбриона будут работать только материнские копии этих генов, и эмбрион, таким образом, будет по своим физиологическим и биохимическим свойствам больше похож на мать, и им легче будет приспособиться друг к другу. Эта гипотеза предполагает, что в ходе родительского импринтинга должно отключаться больше отцовских генов, чем материнских, и факты это подтверждают.

Метилирование и деметилирование генов играют важную роль в процессе индивидуального развития многоклеточного организма, где они служат для контроля работы генов в развивающихся органах и тканях. Кроме того, при помощи метилирования клетки борются с чрезмерной активностью мобильных генетических элементов. Избирательное метилирование МГЭ снижает частоту их "прыжков". Особенно тщательно многоклеточные

<sup>93</sup> Jason B. Wolf, Reinmar Hager. *A Maternal-Offspring Coadaptation Theory for the Evolution of Genomic Imprinting* // PLoS Biology, 2006. 4(12)



организмы "следят" за активностью МГЭ при созревании сперматозоидов (см. главу "На подступах к неведомому").

Очень важно, что метилирование дает клетке возможность попутно контролировать и частоту мутирования тех или иных генов. Как уже отмечалось в главе "Управляемые мутации", метилирование цитозина (Ц) резко повышает вероятность мутации, в результате которой цитозин заменяется тиминном (Т). Метилирование ДНК активно контролируется клеткой, таким образом, в клетке реально существует механизм, позволяющий целенаправленно регулировать вероятность мутирования определенных участков генома.

**Взаимное включение и выключение генов.** Еще один возможный вариант эпигенетического наследования приобретенных признаков основан на системах взаимной активации и инактивации генов. Допустим, ген А производит белок, одно из действий которого состоит в блокировании работы гена Б, а ген Б, в свою очередь, кодирует другой белок, способный "выключать" ген А. Такая система может находиться в одном из двух состояний: либо ген А работает, и тогда ген Б выключен, либо наоборот. Допустим, что переход системы из одного состояния в другое может происходить только в результате какого-то особенного внешнего воздействия, и случается такое редко. То состояние, в котором находится эта двухгенная система в клетках матери, будет через яйцеклетку передаваться ее потомству (поскольку сперматозоид содержит пренебрежимо малое количество белков). Если же в течение жизни матери система переключится в другое состояние, то этот приобретенный признак передастся потомству, родившемуся после "переключения". Опять получается наследование по Ламарку. Точнее, возможность такого наследования. И опять, как и в предыдущих случаях, живые организмы, похоже, не очень-то торопятся воспользоваться этой замечательной возможностью.

Мы видим, что "ламарковское" наследование приобретенных признаков вполне осуществимо технически. Имеется целый ряд молекулярных механизмов, способных обеспечить целенаправленную передачу потомству наследуемой информации о приобретенных признаках. Тот факт, что живые организмы редко используют эти возможности, говорит о том, что наследование "по Ламарку" им просто не выгодно.

**Негенетическая "память поколений".** Передача информации от родителей к потомкам может осуществляться тремя основными путями, два из которых общеизвестны: это генетическая наследственность, свойственная всем без исключения живым организмам, и обучение, характерное только для животных со сложной нервной системой.

Третий путь менее известен и гораздо хуже изучен, однако и он, судя по всему, играет важную роль в жизни многих организмов. Это так называемые "родительские эффекты" – внегенетические изменения у потомства, обусловленные условиями жизни и заботой родителей. Простейший пример – самка, плохо питавшаяся в течение своей жизни, откладывает яйца с меньшим количеством питательных веществ, из которых развивается – даже при "хороших" генах – сравнительно чахлое потомство. Чем не наследование "приобретенного признака"?

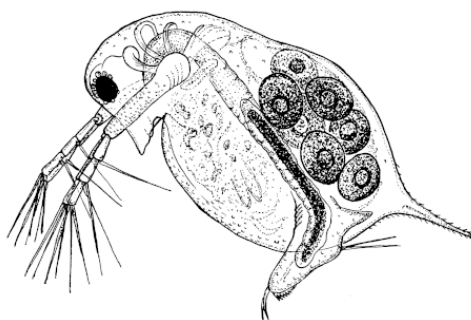
Более сложные варианты могут включать различные эпигенетические изменения наследственного материала (ДНК), о которых мы говорили выше, в

том числе геномный импринтинг, который представляет собой не что иное, как целенаправленное манипулирование наследственными свойствами потомства. Кроме того, известно, что эмбриональное развитие животных, особенно на начальных этапах, во многом зависит от разнообразных молекул (в том числе матричных РНК), поступающих в яйцеклетку из материнского организма (см. раздел "Нужны ли эмбрионам гены" в главе 5). Ясно, что условия жизни матери в принципе могут влиять на количество и состав этих веществ и, следовательно, на развитие зародыша.

Изучать родительские эффекты легче всего у тех животных, в жизненном цикле которых присутствует партеногенетическое размножение (развитие потомства из неоплодотворенных яиц) – как, например, у рачков-дафний. В этом случае геномы матери и ее дочерей идентичны и легче отличить "материнские" эффекты от генетических.

Недавно российским ученым удалось показать методом моделирования, что материнский эффект – негенетическая передача от матери к потомству информации о длине светового дня и обилии пищи – играет важную роль в сезонных изменениях численности и поведения дафний и делает популяцию более устойчивой. Наличие материнского эффекта у дафний, вначале предсказанное теоретически, недавно получило экспериментальные подтверждения.

Еще в 1996 году А. А. Умнов и В. Р. Алексеев разработали имитационную модель для проверки гипотезы о существовании у ветвистоусых рачков материнского эффекта. В модели предполагалось, что дафнии передают потомству информацию о трофических условиях (то есть о том, насколько хорошо питалась мать). Позже эта гипотеза была подтверждена экспериментально<sup>94</sup>. Выяснилось, что дафнии передают потомству информацию не только о своем питании, но и об изменениях длины светового дня. Вследствие этого особи, имеющие одинаковый размер и возраст, могут по-разному реагировать на одни и те же пищевые и температурные условия только потому, что их матери имели разную жизненную историю.



*Ветвистоусый рачок Daphnia longispina – массовый представитель зоопланктона озер и луз умеренной зоны. На фотографии видны зреющие яйца в выводковой камере.*

В новой статье В. Р. Алексеева и Т. И. Казанцевой, опубликованной в 2007 году в "Журнале общей биологии", оценивается возможное влияние материнского эффекта на колебания численности популяций дафний, на

<sup>94</sup> Alekseev, Lampert. *Maternal control of resting-egg production in Daphnia*. // Nature. 2001. V. 414. P. 899–901.

время перехода от партеногенетического (однополого) размножения к двуполому, на количество зимующих яиц и другие параметры популяции.

В качестве "образца" для моделирования использовалась хорошо изученная популяция рачков *Daphnia longispina* из озера Красненького в Псковской области. Жизненный цикл этих рачков довольно сложен. Весной из зимующих яиц выходит первое поколение самок, которые начинают быстро размножаться путем партеногенеза, производя на свет только самок. В начале лета численность микроскопических водорослей – основной пищи дафний – снижается, и дафнии начинают производить на свет самцов и переходят к двуполому размножению. Образуются покоящиеся оплодотворенные яйца, и наступает "летняя диапауза", длящаяся не более месяца. Затем из яиц выходит новое поколение самок, размножающихся партеногенетически. В конце лета и осенью в популяции снова появляются самцы, начинается двуполое размножение и откладываются зимующие яйца, покрытые плотной оболочкой, позволяющей переносить неблагоприятные условия.

Переход дафний от однополого размножения к двуполому регулируется несколькими факторами – температурой, обилием пищи, длиной светового дня. Информация о динамике этих факторов в прошлом и настоящем доходит до дафний двумя путями: из их личного жизненного опыта, а также от матери благодаря "материнскому эффекту".

Разработанная авторами модель имитирует жизненный путь каждой отдельной особи. Вероятность перехода особи от однополого размножения к двуполому зависит в модели как от сиюминутного состояния факторов среды (температуры, длины светового дня, количества пищи), так и от индивидуального "потенциала роста" особи, который, в свою очередь, определяется условиями жизни и "потенциалом" ее матери. Потенциал роста определяет максимально возможную скорость роста данной особи. Чем медленнее рост, тем выше вероятность перехода к двуполому размножению.

Таким образом, переход к двуполому размножению зависит не только оттого, как питалась данная особь и каковы условия среды в данный момент, но и оттого, как питались ее мать и более далекие предки. Тем самым задается "материнский эффект" – негенетическая передача информации от матери к потомкам. Авторам удалось показать, что при определенных входных параметрах их модель очень точно воспроизводит реальную динамику численности самцов и самок, партеногенетических и покоящихся яиц, наблюдаемую в реальной популяции. Надо сказать, что эта реальная динамика достаточно сложна: например, в течение одного лета наблюдается несколько (обычно 5) пиков численности дафний.

Точное соответствие модельной и реальной популяционной динамики дало основания полагать, что модель действительно учитывает все основные факторы и причинно-следственные связи, определяющие эту динамику. Теперь модель можно было использовать для проверки гипотез о роли материнского эффекта.

Изъятие из модели материнского эффекта привело к тому, что модельная динамика стала резко отличаться от реальной. Ни один из вариантов модели с отключенным материнским эффектом не позволил воспроизвести динамику численности и формирование банка покоящихся яиц, необходимых для устойчивого многолетнего развития популяции.

Например, если потенциал роста был задан высоким, покоящиеся яйца практически не образовывались, выживание популяции в зимний период было возможно только благодаря небольшому количеству перезимовавших самок и в долгосрочной перспективе популяция становилась крайне уязвимой. На этом основании авторы сделали вывод о существенной роли материнского эффекта в формировании популяционной динамики и сезонных адаптаций у дафний. (Источник: В. Р. Алексеев, Т. И. Казанцева. Использование индивидуально-ориентированной модели для изучения роли материнского эффекта в смене типов размножения у *Cladocera* // Журнал общей биологии. 2007. Т. 68. С. 231–240.)

## Что почитать на эту тему в Интернете

Б. Ф. ВАНЮШИН. Материализация эпигенетики, или Небольшие изменения с большими последствиями. 2004. <http://evolbiol.ru/epigeneticai.pdf>

В. А. ГВОЗДЕВ. Регуляция активности генов, обусловленная химической модификацией (метилированием) ДНК. 1999. <http://evolbiol.ru/gvozdev1999.pdf>

Л. А. ЖИВОТОВСКИЙ. Наследование приобретенных признаков: Ламарк был прав. 2003. [http://evolbiol.ru/zh\\_lamarck.pdf](http://evolbiol.ru/zh_lamarck.pdf)

С. Г. ИНГЕ-ВЕЧТОМОВ. Цитогены и прионы: цитоплазматическая наследственность без ДНК? 1996. <http://evolbiol.ru/inge1996.pdf>

Ж. Б. ЛАМАРК. Философия зоологии (главы из книги). <http://evolbiol.ru/lamarck.htm>

А. В. МАРКОВ. Обзоры на сайте "Проблемы эволюции":

Горизонтальный перенос генов и его роль в эволюции, <http://evolbiol.ru/latgentrans.htm>

На что похожа эволюция: на ветвящееся дерево или на сеть? <http://evolbiol.ru/reticulum.htm>

Наследование приобретенных признаков (неоламаркистская страничка) <http://evolbiol.ru/neolamarck.htm>

С. А. НАЗАРЕНКО. Эпигенетическая регуляция активности генов и ее эволюция. 2002. <http://evolbiol.ru/nazarenko2002.htm>

В. А. РАТНЕР, Л. А. ВАСИЛЬЕВА. Мобильные генетические элементы (МГЭ) и эволюция геномов. 1993. <http://evolbiol.ru/ratnen.htm>

Э. СТИЛ, Р. ЛИНДЛИ, Р. БЛАНДЭН. Что если Ламарк прав? Иммуногенетика и эволюция. 2002. <http://evolbiol.ru/lamarck.htm>

С. В. ШЕСТАКОВ. Роль горизонтального переноса генов в эволюции. 2003. <http://evolbiol.ru/shestakov.htm>

## Глава 9. На подступах к неведомому

У некоторых читателей при чтении предыдущих глав могло сложиться обманчивое впечатление, что в биологии осталось не так уж много нерешенных проблем. Эта глава написана специально для тех, кто так подумал.

На самом деле в сегодняшней биологии нерешенных загадок и тайн, пожалуй, больше, чем когда-либо в прошлом. Это вовсе не значит, что биология удаляется от истины, а ученые все больше запутываются в неразрешимых противоречиях. Тенденция как раз противоположная: большинство возникающих вопросов успешно и довольно быстро разрешается, но каждый полученный ответ порождает новые вопросы. Хорошую аллегорию для этой ситуации придумали еще древние греки – первооткрыватели научного метода познания. Если представить себе область известного как некую замкнутую геометрическую фигуру, допустим, шар, а область неведомого – как все, что находится за пределами этой фигуры, то становится ясно, почему с ростом наших знаний появляется все больше новых вопросов. Чем больше объем шара, читай – количество знаний, тем больше площадь его соприкосновения с неведомым. Эта площадь символизирует количество вопросов, которые уже осознаны человечеством, но еще не получили ответа.

Впрочем, эта геометрическая аллегория исходит из допущения, что неведомое бесконечно. В природе это вряд ли так. В конце концов, земная жизнь (а на большее биологи пока не замахиваются) имеет вполне конечную размерность. Время существования, биомасса, численность, занимаемый объем, даже количество атомов, когда-либо побывавших в составе живых существ, – все эти величины далеко не бесконечны, а в масштабах Вселенной даже и не очень велики. И, разумеется, большинство характеристик живых объектов многократно повторяется: от клетки к клетке, от организма к организму, от сообщества к сообществу, поэтому вовсе не обязательно в деталях изучать каждый из этих объектов. "Область неведомого" в биологии не бесконечна, у нее есть границы, но только мы пока не знаем, где они проходят и когда мы до них наконец доберемся.

В этой главе мы поговорим о некоторых интригующих научных проблемах, находящихся в разных стадиях разрешения. В одних случаях это нечто совсем непонятное, только начинающее приоткрываться. В других, может быть, нам осталось сделать лишь одно последнее усилие, чтобы головоломка наконец сложилась. Таких "историй с ненаписанным концом" в современной биологии очень много, и нужно помнить, что описанные здесь случаи – лишь капля в море.

О сложном и непонятном трудно рассказать понятно и просто. Я уже упоминал в предисловии о том, что современная биология – сложная наука и поэтому для того, чтобы высказывать компетентные суждения по биологическим вопросам, требуются не меньшие профессиональная подготовка и уровень образования, чем, к примеру, в квантовой физике. Очень жаль, что наши доморощенные креационисты этого не понимают. Проблемы, о которых пойдет речь в этой главе, служат хорошей иллюстрацией к сказанному.

## Парамутации

Как мы знаем из предыдущих глав, далеко не вся наследственная информация, передающаяся из поколения в поколение, записана в последовательности нуклеотидов в молекулах ДНК. Кроме этой генетической информации есть еще и так называемая эпигенетическая (см. главу "Наследуются ли приобретенные признаки?"). Например, определенные нуклеотиды в ДНК могут подвергаться химической модификации – метилированию. В ходе репликации молекул ДНК специальные ферменты не всегда, но часто метилируют в новой молекуле ДНК те же нуклеотиды, которые были метилированы в родительской молекуле. Таким образом, "рисунок метилирования" может передаваться по наследству, а от него зависят активность генов и, соответственно, фенотипические признаки. Внегенетическая наследственная информация может передаваться и с другими молекулами, например, РНК, которые имеются в цитоплазме половых клеток (см., например, раздел "Контролируемая перестройка генома у инфузорий" в главе "Управляемые мутации"). Эпигенетическая наследственность порой приводит к нарушениям основополагающих законов классической генетики. Многие эпигенетические механизмы в общих чертах уже расшифрованы, но некоторые оказались на редкость неподатливыми. Типичным примером являются так называемые парамутации, обнаруженные полвека назад у кукурузы. Несмотря на упорные усилия, природу этого явления до сих пор так и не удалось разгадать.

Парамутация – это устойчивое, наследуемое изменение свойств гена, которое возникает в результате взаимодействия разных вариантов (аллелей) этого гена между собой и при котором в отличие от обычных мутаций нуклеотидная последовательность гена не меняется. Результаты парамутации выглядят очень странно. Свойства организма у парамутантных особей не соответствуют тому, что "записано" в их генотипе. Допустим, вы унаследовали от обоих родителей гены голубых глаз, а глаза у вас при этом почему-то карие, как у одного из дедушек. Но у дедушки-то имеется "ген кареглазости", а у вас его нет! Впрочем, у людей парамутации пока не обнаружены.

С парамутациями можно было еще как-то мириться, пока дело касалось только растений. Однако в 2006 году парамутации были обнаружены у животных, а именно у мышей. Это стало одной из самых громких сенсаций последних лет в области генетики.

Честь открытия принадлежит французским ученым из Университета Ниццы<sup>95</sup>, которые работали с линией лабораторных мышей, несущих мутацию в гене *Kit*. Этот ген кодирует многофункциональный белок, влияющий, помимо прочего, на образование темного пигмента меланина. В свое время генетики, изучавшие работу этого гена у мышей, искусственно создали неработающий мутантный вариант гена. У мышей, гетерозиготных по этой мутации, то есть имеющих одну нормальную копию гена и одну измененную, *Kit*<sup>+/–</sup>, лапки и кончик хвоста остаются белыми. Гомозиготы по этому гену – обладатели двух испорченных копий гена, *Kit*<sup>–/–</sup>, – умирают вскоре после рождения.

Скрещивая между собой гетерозигот *Kit*<sup>+/–</sup>, французские генетики столкнулись с нарушением законов генетики. Согласно этим законам, четверть потомства должна была сразу погибать, получив два варианта испорченного гена *Kit*<sup>–/–</sup>, половина – иметь белые лапы и хвост, это генотип *Kit*<sup>+/–</sup>, и четверть – иметь нормальную темную окраску, это генотип *Kit*<sup>+/+</sup>. Вместо этого из 57 выживших мышат, полученных от восьми скрещиваний, только три оказались нормально окрашенными, а остальные 54 имели белые лапы и хвост.

<sup>95</sup> Minoo Rassoulzadegan et al. *RNA-mediated non-mendelian inheritance of an epigenetic change in the mouse* // Nature. 2006. V. 441. P. 469–474.

Генетический анализ показал, что половина белохвостых мышат имеет генотип  $Kit^{+/+}$ , то есть у них попросту нет мутантного варианта "гена белохвостости". Эти мыши обязаны были иметь нормальную окраску! А получалось, что мыши унаследовали от родителей некий врожденный признак, не унаследовав генов, ответственных за формирование этого признака.

Если скрестить этих аномальных мышей – белохвостых, но не имеющих "гена белохвостости" – друг с другом, то потомство их тоже оказывается белохвостым. Правда, в последующих поколениях признак проявляется все слабее и в конце концов сходит на нет. Признаки организма наконец приходят в соответствие с генотипом.

Дальнейшие опыты показали, что если хотя бы один из родителей мышонка (неважно, отец или мать) – белохвостый, то и мышенок с большой вероятностью будет белохвостым независимо от того, есть ли "ген белохвостости" у него самого.

Стало очевидно, что носителем наследственной информации в данном случае является не последовательность нуклеотидов в молекуле ДНК, а что-то другое. Естественно, подозрение пало в первую очередь на РНК – второй класс "информационных" молекул клетки.

Ученые предположили, что белохвостость мышонка с генотипом  $Kit^{+/+}$  может быть вызвана тем, что в оплодотворенную яйцеклетку, из которой он развился, попала родительская РНК, считанная с мутантной копии гена *Kit*. Хотя у самого мышонка обе копии гена *Kit* нормальные, присутствие "мутантной" РНК может как-то повлиять на их работу.

Это предположение подтвердилось. Исследователи обнаружили, что у гетерозигот  $Kit^{+/-}$  с мутантной копии гена *Kit* считывается "мутантная" РНК, которая в дальнейшем распадается на фрагменты разной величины. Если выделить эти фрагменты и ввести их в оплодотворенную яйцеклетку, полученную от диких серохвостых родителей, из яйцеклетки развивается белохвостый мышенок, не имеющий "гена белохвостости". По-видимому, эти фрагменты РНК не только регулируют прочтение гена *Kit*, но и каким-то образом самовоспроизводятся, иначе они не могли бы передаваться в ряду поколений. Однако механизм самовоспроизведения этих РНК у мышей разгадать пока не удалось.

Ученые также обнаружили, что в сперматозоидах белохвостых мышей  $Kit^{+/-}$  резко повышено содержание РНК по сравнению с нормальными сперматозоидами. Это свидетельствует об активной работе ряда генов, в том числе и гена *Kit*. В норме в сперматозоидах большинство генов "молчит" и РНК почти не образуется. Что бы это значило? Ответа пока нет.

**Живые организмы – не компьютеры.** Работа французских генетиков, обнаруживших роль РНК в наследовании морфологических признаков у мышей, наряду с другими недавними открытиями показывает, что классические представления о природе "наследственной информации" и механизмах ее "прочтения" слишком упрощены. В действительности все гораздо сложнее. Приходится признать, что аналогии между живыми организмами и искусственными информационными системами, например компьютерами, вошедшие в моду в конце XX века, в значительной степени неправомерны. В отличие от компьютера в живых системах так называемая "информация", ее носители, а также "устройства" для ее прочтения и реализации оказываются слиты воедино и практически неразделимы. Например, РНК оказывается не только "результатом прочтения" генетического кода и средством передачи информации от ДНК к системе синтеза белка, но и активным участником и регулятором самого процесса "прочтения", способным менять смысл читаемых "сообщений" (см., например, раздел "Наследие РНК-мира" в главе "Происхождение жизни"). Представьте себе текст, умеющий сам себя редактировать, или жесткий диск, который в зависимости от записанных на нем байтов информации приобретает



разные физические свойства и активно вмешивается в работу считывающего устройства – например, заставляет пропустить или повторно прочесть некоторые участки. Или, как в случае с парамутациями, представьте себе, что вы хотите перенести информацию с одного компьютера на другой при помощи дискеты, однако ваша дискета помнит, в каких компьютерах побывала раньше и какие файлы ей там встречались, и на основе этих знаний она начинает по собственному произволу редактировать записанный на ней текст. В итоге до компьютера-"реципиента" вы донесете не то, что скопировали, а нечто совсем иное. Не случайно некоторые ведущие теоретики в настоящее время ставят под сомнение саму применимость понятия "информация" к последовательностям нуклеотидов ДНК и РНК.

Более того, совершенно ясно, что передача информации от родителей к потомкам при помощи РНК является, возможно, необходимым, но явно не достаточным условием парамутации. Это хорошо видно из результатов исследования парамутаций у кукурузы – растения, у которого данный феномен активно изучается уже полвека.

Классический пример парамутации у кукурузы дает ген *pl1*, от которого зависит окраска пыльников, то есть той части тычинки, в которой образуется пыльца. Этот ген при одной и той же последовательности нуклеотидов может находиться в одном из двух состояний: "активном" (в этом случае пыльники получаются пурпурные) и "неактивном" (светлые пыльники). Фокус состоит в том, что неактивное состояние гена является как бы "заразным", то есть активный ген *Pl1*, побывав в одной клетке со своим неактивным "собратом", сам становится неактивным.

Согласно законам генетики при скрещивании двух гетерозиготных растений (то есть таких, у которых одна копия гена активна, а вторая нет) четверть потомков должна иметь пурпурные пыльники. Однако этого не происходит, у всех потомков пыльники оказываются светлыми, и в последующих поколениях пурпурная окраска пыльников тоже не появляется. Это происходит потому, что активный ген, побывав в гетерозиготном состоянии с неактивным, меняет свои свойства и переходит в неактивное состояние. В таком неактивном виде он затем передается по наследству. Это и есть парамутация.

Мы уже знаем, что большую роль в поддержании "переключенного" состояния гена при парамутации играют молекулы РНК, передающиеся от родителей к потомкам. Кроме того, в опытах с кукурузой недавно удалось показать, что для устойчивой передачи парамутации из поколения в поколение необходим фермент, размножающий молекулы РНК (РНК-зависимая РНК-полимераза, см. главу "Происхождение жизни"). И еще было установлено, что многие другие гены тоже участвуют в поддержании устойчивости парамутантного состояния, но в чем конкретно состоит функция этих генов, никто до недавнего времени не знал.

В отличие от "настоящей" мутации парамутация у кукурузы может сравнительно легко ревертироваться, то есть вернуться в исходное состояние. Например, неактивная версия гена *pl1* может превратиться обратно в активную, если произойдут определенные мутации (настоящие, а не "пара-") в других генах.

У кукурузы удалось выявить 10 генов, мутации в которых могут приводить к возвращению неактивного гена *pl1* в активное состояние. Это значит, что нормальная работа этих генов необходима для поддержания парамутантного состояния. Чтобы понять механизм парамутации, очень важно выяснить, что это за гены и что они кодируют. До недавнего времени была известна функция только одного из них – было показано, что он кодирует РНК-зависимую РНК-полимеразу (см. выше).

В 2007 году американские генетики предприняли очередную попытку разгадать тайну парамутаций у кукурузы. И ответ, казалось, был уже почти у них в руках. Еще бы одно маленькое усилие, и... В общем, история получилась вполне детективная<sup>96</sup>.

Исследователи сосредоточили свое внимание на одном из вышеупомянутых десяти генов, необходимых для парамутации. Этот ген называется *rmr1*, и до сих пор никто понятия не имел, как он работает и что кодирует. Оказалось, что он кодирует не известный ранее белок, похожий по своей структуре на ферменты, управляющие метилированием ДНК. Это позволило предположить, что поддержание "парамутантного" состояния как-то связано с метилированием ДНК. Заодно наметилась и связь с РНК-зависимой РНК-полимеразой, которая тоже нужна для парамутации, как было показано ранее. Дело в том, что РНК-зависимая РНК-полимераза размножает маленькие молекулы РНК, которые тоже участвуют в регуляции метилирования ДНК.

Итак, можно было ожидать, что парамутация как-то связана с метилированием ДНК в окрестностях гена *pl1*.

Ученые обратили внимание на то обстоятельство, что перед началом гена *pl1* имеется некодирующий участок ДНК, представляющий собой фрагмент транспозона. Надо сказать, что метилирование ДНК используется в том числе и для инактивации транспозонов.

Кусочек транспозона, расположенный перед началом гена *pl1*, как выяснилось, по-разному метилируется у нормальных растений и у мутантов с неработающим геном *rmr1* (у первых он метилируется сильнее). Кроме того, при работающем гене *rmr1* в клетках растений была выявлена пониженная концентрация молекул РНК, считанных с гена *pl1*, по сравнению с растениями, у которых ген *rmr1* не работал. Скорость транскрипции (считывания) гена *pl1*, однако, была одинаковой в обоих случаях. Это значит, что от гена *rmr1* зависит не скорость считывания, а устойчивость (стабильность) уже считанных с гена *pl1* молекул РНК.

На этом этапе исследователи, казалось, уже вплотную подошли к пониманию механизма парамутации. Разрозненные факты вроде бы начали складываться в цельную картину. Можно было предположить, что "активное" состояние гена *pl1* соответствует низкому уровню метилирования фрагмента транспозона перед его началом, а "пассивное" – высокому; что ген *rmr1* регулирует уровень метилирования, а уровень метилирования в свою очередь определяет стабильность молекул РНК, считанных с гена *pl1* (и тем самым определяет "активность" гена).

Хотя эту схему трудно назвать простой, дальнейшие эксперименты показали, что в действительности все еще сложнее. Стало ясно, что истинный механизм парамутации иной, и загадка в итоге так и осталась неразгаданной.

Ученые выявили два факта, которые говорят о том, что уровень метилирования фрагмента транспозона перед началом гена *pl1* не является определяющим для возникновения парамутации.

Во-первых, если бы это было так, то в случае нормально работающего гена *rmr1* уровень метилирования у "парамутантных" растений должен быть выше, чем у "непарамутантных". Но это не подтвердилось: уровень метилирования у таких растений оказался одинаковым (высоким). Во-вторых, оказалось, что ген *rmr1* необходим только для устойчивого наследования парамутации, но не для ее возникновения.

Таким образом, механизм парамутации у кукурузы по-прежнему неизвестен. Может быть, это явление связано с метилированием каких-то других участков ДНК или с какими-то иными эпигенетическими модификациями. Метилирование кусочка транспозона перед началом гена *pl1*, очевидно, необходимо для сохранения неактивного состояния гена, но таких "необходимых, но не достаточных условий" в принципе может быть много.

<sup>96</sup> Christopher J. Hale, Jennifer L. Stonaker, Stephen M. Gross, Jay B. Hollick. A Novel *Snf2* Protein Maintains trans-Generational Regulatory States Established by Paramutation in Maize // PLoS Biology. 2007.5(10): e275

Скорее всего, выявленные на сегодняшний день случаи парамутаций – лишь верхушка айсберга, основу которого составляют неизвестные пока аспекты эпигенетической наследственности. Нужно иметь в виду, что существует не так уж много генов, которые так четко и ясно проявляются в фенотипе, как ген *pl1*, влияющий на окраску пыльников. Не случайно большинство известных парамутаций связаны именно с окраской, будь то пыльники кукурузы или хвосты мышей. Другие парамутации труднее обнаружить, и они пока остаются незамеченными.

#### **Что общего у цветковых растений и млекопитающих?**

Парамутации обнаружены у цветковых растений и млекопитающих – двух групп, венчающих эволюционное древо, соответственно, растений и животных. Очень может быть, что это не случайность. Именно в этих двух группах организмов наибольшее развитие получил родительский геномный импринтинг (см. главу 8). Как мы помним, суть этого явления в том, что родители целенаправленно манипулируют наследственными свойствами потомства, метилируя некоторые гены в своих половых клетках. Ранее мы также упоминали о возможной связи геномного импринтинга с тем обстоятельством, что из всех животных именно у млекопитающих в ходе индивидуального развития очень рано начинают работать собственные гены эмбриона (см. главу 5). Итак, три особенности: парамутации, импринтинг и раннее включение эмбриональных генов. Существует ли между ними реальная связь, и если да, то какова ее природа? Вот еще одна из волнующих нерешенных загадок, ждущих своего ответа.

Может быть, все эти три особенности связаны с тем, что именно у млекопитающих и цветковых растений материнский организм вкладывает очень много ресурсов в свое потомство. Это порождает "конфликт интересов" между полами: отец заинтересован в том, чтобы потомство получило от матери как можно больше ресурсов, а мать пытается сохранить силы, чтобы в будущем произвести новое потомство. Геномный импринтинг – результат этого конфликта. Отец выключает в своих половых клетках те гены, работа которых выгодна матери, но не эмбриону, а мать отключает в своих яйцеклетках те гены, работа которых выгодна эмбриону, но вредна для нее самой. Раннее включение генов эмбриона могло развиваться в связи с тем, что как отцу, так и матери выгодно, чтобы "отредактированные" ими гены эмбриона включились пораньше. Может быть, парамутации являются побочным следствием этих приспособлений?

## **Животные держат мобильные генетические элементы под контролем**

С мобильными генетическими элементами (МГЭ) мы уже познакомились (см. главу "Наследуются ли приобретенные признаки?"), однако у читателя может сложиться неполное и не совсем точное представление об этих удивительных объектах, находящихся на грани живого и неживого, если не упомянуть об одном важном открытии, которое сделали недавно генетики. До сих пор МГЭ обычно воспринимались как активные преобразователи чужих геномов, которые по собственной прихоти прыгают с места на место, встраиваются в разные участки хромосом и вносят элемент хаоса в слаженную работу генетических комплексов.

И вдруг оказалось, что геномы высших организмов вовсе не являются пассивными "жертвами" МГЭ. Эукариотическая клетка, как выяснилось, умеет контролировать деятельность этих не в меру шустрых нахлебников.

### **Возможны ли в биологии "открытия на кончике пера"?**

Открытые недавно молекулярные механизмы, при помощи которых эукариотическая клетка управляет мобильными генетическими элементами, оказались невероятно сложными, запутанными и даже на первый взгляд громоздкими. Для того чтобы разобраться в них, могут понадобиться годы. И все это оказалось полной неожиданностью для ученых. Никто не подозревал, что может существовать такая система. Никакие теории этого не предсказывали. Впору задуматься: сколько еще сюрпризов нас ждет? И когда наконец мы наберем достаточно знаний, чтобы делать открытия "на кончике пера" – так, как астрономы начали открывать не видимые простым глазом планеты Солнечной системы после того, как поняли общие законы движения планет? Пока же открытия чаще всего сваливаются на биологов как снег на голову.

Один из редких примеров удачного "умозрительного" открытия в молекулярной биологии, впоследствии подтвержденного экспериментально, – это открытие теломеразы, фермента, который восстанавливает кончики хромосом, укорачивающиеся после каждого клеточного деления. Российский ученый А. М. Оловников "вычислил" теломеразу за много лет до того, как она была реально открыта. Поняв, что кончики хромосом должны укорачиваться (потому что фермент, который копирует ДНК, не может скопировать ту ее часть, к которой он прикрепляется в самом начале процесса копирования), Оловников рассудил, что, следовательно, должен существовать особый фермент, который умеет восстанавливать укоротившиеся кончики. Иначе все клетки очень быстро потеряли бы способность делиться. Самое удивительное, что западные ученые признали это достижение Оловникова, ссылаются на его работы и считают его одним из создателей "теломерной теории старения". Обычно подобные озарения остаются не замеченными и не признанными научным сообществом. Сейчас в цене эксперименты, а не рассуждения.

Система управления мобильными элементами впервые была найдена у плодовой мушки дрозофилы в 2006 году<sup>97</sup>. Оказалось, что в процессе созревания сперматозоидов у дрозофилы

---

<sup>97</sup> Vagin et al. *A distinct small RNA pathway silences selfish genetic elements in the germline* // Science. 2006. V. 313. E 320–324.

"включаются" гены белков семейства Piwi, а также гены особых маленьких регуляторных РНК, которые получили название пиРНК (piRNA, сокращение от Piwi-interacting RNAs).

ПиРНК – короткие, длиной в 24–29 нуклеотидов, молекулы, нуклеотидные последовательности которых совпадают с теми или иными участками различных МГЭ. ПиРНК присоединяются к Piwi-белкам и "программируют" их на распознавание и уничтожение молекул мРНК, считанных с мобильных элементов. Тем самым подавляется активность МГЭ.

У дрозофилы активность генов Piwi была зарегистрирована только в семенниках самцов (в созревающих сперматоцитах). Почему-то мушки считают необходимым приглушить свои МГЭ именно во время сперматогенеза. Возможно, это объясняется тем, что МГЭ именно в сперматоцитах становятся особенно активными.

В дальнейшем выяснилось, что белки семейства Piwi есть и у млекопитающих. Они тоже синтезируются во время сперматогенеза и образуют комплексы с пиРНК. В 2007 году американским биологам удалось показать, что у млекопитающих (а именно у мышей, на которых проводились опыты) Piwi-белки и пиРНК выполняют примерно те же функции, что и у плодовой мушки<sup>98</sup>. Однако то, что обнаружили исследователи, в действительности похоже на верхушку айсберга и ставит гораздо больше новых вопросов, чем дает ответов.

Выяснилось, что мышинные пиРНК весьма многочисленны и разнообразны (как и у дрозофилы). Последовательности многих из них совпадают с участками известных мышинных МГЭ, следовательно, они способны "направлять" деятельность Piwi-белков на МГЭ. Однако есть очень много других пиРНК, последовательности которых совпадают либо с участками рабочих генов, либо с фрагментами генома, функции которых неизвестны. Зачем нужны эти пиРНК, пока невозможно сказать.

Ученые установили, что отключение генов Piwi-белков приводит к резкому росту активности мобильных генетических элементов в сперматоцитах. Стало ясно, что система регуляции активности МГЭ при помощи Piwi-белков и пиРНК не является уникальной особенностью насекомых. Скорее всего, она широко распространена в живой природе.

Если считать МГЭ "эгоистическими" и чужеродными объектами, своеобразными геномными паразитами, то Piwi-белки и пиРНК можно было бы назвать системой "внутриклеточного иммунитета", в которой роль "антител" выполняют пиРНК. Если же считать МГЭ полноправными составными частями единого генома, эту систему правильнее будет поставить в один ряд с другими известными механизмами генной регуляции, которые обеспечивают своевременное включение и выключение различных участков генома в зависимости от потребностей организма.

В пользу второй интерпретации свидетельствует один чрезвычайно важный факт. Оказалось, что набор пиРНК, производимых сперматоцитами, меняется с возрастом, причем весьма резко. Существует два почти непересекающихся "комплекта" пиРНК. Один из них, "ранний", обнаруживается в семенниках мышат примерно до 12-14-дневного возраста. После этого начинают производиться совсем другие, "поздние" пиРНК. Свойством подавлять активность МГЭ обладают оба комплекта, и смысл перемены пока совершенно неясен. Так или иначе, все это больше похоже не на работу иммунной системы, а на генетическую регуляцию индивидуального развития. Хотя, конечно, для окончательных выводов у нас еще слишком мало данных.

Ученые также установили, что пиРНК могут влиять на активность МГЭ не только путем "программирования" Piwi-белков, но и другим способом – через механизм метилирования ДНК. Как мы помним, это один из важных способов регуляции активности генов. В общем случае чем сильнее метилирован ген, тем слабее он работает. Метилирование ДНК осуществляется специальными ферментами. Однако вопрос о том, откуда эти ферменты "узнают", какие

---

<sup>98</sup> Alexei A. Aravin, Ravi Sachidanandam, Angelique Girard, Katalin Fejes-Toth, Gregory J. Hannon. *Developmentally Regulated piRNA Clusters Implicate MILI in Transposon Control* // Science. 2007. V. 316. E 744–747.

гены надо метилировать, а какие не надо, пока еще далек от разрешения. На растениях ранее было показано, что определенную роль в этом могут играть маленькие молекулы РНК, которые каким-то образом "указывают" ферментам гены, подлежащие метилированию. Ранее также было установлено, что многие МГЭ у млекопитающих подвергаются усиленному метилированию – это еще один способ держать МГЭ под контролем. Исследователи решили проверить, влияет ли отключение системы Piwi-пиРНК на степень метилирования МГЭ в сперматоцитах мышей. Оказалось, да, влияет, причем весьма существенно. Возможно, это свидетельствует о том, что пиРНК и Piwi-белки каким-то образом направляют деятельность ферментов, ответственных за метилирование, на нужные участки генома. У насекомых в отличие от млекопитающих метилирование ДНК для регуляции работы генов почти не используется.

И у мух, и у мышей в работе системы Piwi-пиРНК используется принцип обратной связи. Дело в том, что те "обрезки", которые получают из считанных с МГЭ молекул мРНК в результате деятельности Piwi-белков, сами могут функционировать в качестве пиРНК, то есть связываться с Piwi-белками и управлять их работой. Чем активнее МГЭ, тем больше с них считывается молекул мРНК. Это расширяет поле деятельности для Piwi-белков, которые режут эти мРНК на кусочки. Чем больше становится в клетке таких кусочков, функционирующих в качестве пиРНК, тем эффективнее действуют Piwi-белки и тем сильнее подавляется активность МГЭ.

Очевидно, что исследователи только начали проникать в некую совершенно новую, весьма необычную область. Пожалуй, единственный обоснованный вывод, который можно сделать, состоит в том, что поведение МГЭ не является бесконтрольным, что клетка имеет реальную возможность влиять на их деятельность. Учитывая, что МГЭ играют важнейшую роль в эволюции организмов и даже могут придавать ей отчасти направленный характер, получается, что организмы в принципе способны активно регулировать собственную эволюцию. Это еще один механизм управления наследственными изменениями из числа тех, о которых рассказано в главе "Управляемые мутации".

## Взаимное узнавание

Множество захватывающих тайн в биологии связано со способами взаимного узнавания на уровне молекул, клеток и организмов. Как одна молекула находит другую в безумной химической круговерти цитоплазмы? Как транскрипционный фактор находит среди миллиардов нуклеотидов ДНК тот единственный и неповторимый участок, к которому он должен прикрепиться? Откуда знают растущие нервные клетки, в какую сторону им необходимо выпустить отросток и с какой клеткой вступить в контакт? Как удастся самцу насекомого безошибочно найти по запаху самку своего вида, особенно если концентрация химического сигнала в воздухе близка к нулю? Как ухитрится самка рыбки колюшки опять-таки по запаху выбрать себе в мужа такого самца, который приходится ей одновременно и не слишком близкой, и не слишком дальней родней?

Тема эта необозримо велика, и мы ее до сих пор почти не затрагивали. Не удастся нам подробно раскрыть ее и в этой последней главе. Но о двух удивительных и тесно взаимосвязанных открытиях я все-таки расскажу. Одно из них имеет отношение к иммунитету, другое – к формированию нервной системы в ходе индивидуального развития. Казалось бы, какая тут связь? Самая прямая: в обоих случаях главным действующим лицом оказался один и тот же белок из надсемейства иммуноглобулинов. И белок этот сам по себе заслуживает того, чтобы о нем рассказать. Известный в биологических кругах афоризм гласит: тот, кто не видел кораллового рифа, не зоолог. Примерно то же и здесь: кто не слышал о белке DSCAM, едва ли может представить себе, на что способны белки. Но начнем по порядку.

Первое открытие связано с иммунной системой насекомых<sup>99</sup>. Как мы помним, основная обязанность иммунной системы – безошибочно распознавать любую попавшую в организм заразу, в том числе и такую, с которой раньше не приходилось встречаться. Для этого нужно иметь очень много разных белков, избирательно связывающихся с различными чужеродными веществами (антигенами). Позвоночные животные продуцируют сотни тысяч вариантов таких защитных белков – гораздо больше, чем генов в геноме. Высокое разнообразие защитных белков достигается благодаря прижизненным перестройкам генома в клетках иммунной системы – лимфоцитах. О том, как это происходит, говорилось в главе "Управляемые мутации", а здесь я только вкратце напомним самое основное.

В геноме "зародышевой линии", то есть в том геноме, который позвоночное животное получает от папы с мамой, нет генов антител как таковых, а есть наборы заготовок – несколько "кассет" похожих, но немного различающихся фрагментов будущего гена. В зреющем лимфоците специальные ферменты (потомки прирученных транспозонов – RAG-белки) режут и перекраивают геномную ДНК, чтобы собрать из этих заготовок один функциональный ген. При этом из каждой "кассеты", состоящей из десятков похожих фрагментов, случайным образом выбирается какой-то один. В разных лимфоцитах гены антител получаются разными, а общее число теоретически возможных вариантов у человека или мыши достигает трех миллионов. Приобретенный иммунитет формируется за счет того, что те лимфоциты, чьи антитела лучше других связываются с данным инфекционным агентом, усиленно размножаются, а гены их антител вдобавок еще и "подгоняются" к антигену за счет мутирования и дополнительного отбора.

Всего этого нет у беспозвоночных. Долгое время считалось, что беспозвоночным удастся как-то обходиться одним лишь врожденным, неспецифическим иммунитетом и сравнительно небольшим числом иммунных белков – рецепторов, гены которых в "явном виде" присут-

---

<sup>99</sup> Yuemei Dong, Harry E. Taylor, George Dimopoulos. AgDscam, a Hypervariable Immunoglobulin Domain-Containing Receptor of the *Anopheles gambiae* Innate Immune System // PLoS Biology. 2006. V 4. Issue 7.

ствуют в геноме зародышевой линии и не подвергаются прижизненным перестройкам. Учитывая быструю эволюцию и вариабельность микроорганизмов, было довольно удивительно, каким образом беспозвоночные ухитряются при этом выжить.

Однако со временем открывалось все больше фактов, показывающих, что у беспозвоночных тоже формируется приобретенный иммунитет. Вот только как им это удается без прижизненных перестроек генов, оставалось неясным.

Иммунологи из Университета Джонса Гопкинса (США) обратили внимание на один весьма необычный ген, имеющийся и у позвоночных, и у насекомых. Этот ген называется DSCAM (Down syndrome cell adhesion molecule). Некоторые его мутации у человека ассоциированы с синдромом Дауна. У насекомых он, как было известно, отвечает за регуляцию роста нервных клеток, хотя как именно он это делает, никто не знал. Ген принадлежит к надсемейству иммуноглобулинов, то есть содержит иммуноглобулиновые домены (последовательности нуклеотидов, кодирующие участки белковой молекулы, предназначенные для избирательного связывания других молекул). Иммуноглобулиновые гены есть практически у всех животных. Они выполняют разнообразные рецепторные функции, далеко не всегда связанные с иммунной защитой. Например, тот же рост аксонов направляется определенными химическими сигналами, которые кто-то должен улавливать и распознавать.

После того как на матрице гена DSCAM синтезируется его РНК-копия (мРНК), она подвергается особой процедуре редактирования – **альтернативному сплайсингу** (см. врезку).

**Альтернативный сплайсинг.** Как известно, почти все гены высших организмов состоят из участков, кодирующих белок (экзонов), и вставленных между ними некодирующих фрагментов (интронов). Есть мнение, что некоторые интроны являются потомками мобильных генетических элементов, бурно размножившихся в геноме древнейших эукариот (см. главу "Великий симбиоз"). В ходе прочтения гена (транскрипции) сначала синтезируется "незрелая" матричная РНК (мРНК), представляющая собой полную копию всего гена, включая интроны. Затем интроны один за другим "вырезаются" из молекулы РНК, а экзоны соединяются друг с другом. Это и называется сплайсингом. Обычно существует несколько альтернативных вариантов сплайсинга для одной и той же мРНК. Дело в том, что часть экзонов может быть вырезана вместе с прилегающими к ним интронами. В результате из одной и той же "незрелой" мРНК, содержащей, например, 7 экзонов (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7) могут получиться разные "зрелые" мРНК: 12357, 12467, 2345 и т. д. Экзоны могут вырезаться из молекулы РНК, но не могут меняться местами. Разные мРНК станут затем матрицами для синтеза разных белков. Таким образом, благодаря механизму альтернативного сплайсинга один и тот же ген может кодировать несколько разных белков. То, какой именно белок будет производиться данным геном в каждой конкретной ситуации, зависит от сложных регуляторных систем, о которых пока еще очень мало известно.

Между прочим, тот факт, что благодаря альтернативному сплайсингу один ген может кодировать более одного белка, является явным нарушением принципа "один ген – один белок" (или "один ген – один фермент"), который был сформулирован еще в 40-е годы XX века. Данный принцип сыграл огромную положительную роль в становлении современной молекулярной биологии. На тот момент это было величайшим достижением – догадаться, что загадочные гены, молекулярная природа которых еще не была расшифрована, занимаются не чем-нибудь, а именно кодированием белков, причем каждому белку соответствует свой собственный ген. Но сегодня этот принцип устарел,



как и почти все "классические догмы" образца середины прошлого века. Вот вам и еще один пример лопнувшей "абсолютной истины"!

Уникальной особенностью гена DSCAM, содержащего 21 экзон, является то, что три из них представлены не в единственном экземпляре, а в виде кассет из множества немного различающихся копий. У малярийного комара, на котором проводилось данное исследование, экзон № 4 представлен в 14 экземплярах, экзон № 6 – в 30, экзон № 10 – в 38. В ходе сплайсинга сохраняется только один вариант каждого из этих экзонов. Таким образом, за счет альтернативного сплайсинга на основе единственного гена DSCAM может быть синтезировано  $14 \times 30 \times 38 = 15\,960$  разных рецепторных белков. У мушки дрозофилы число вариантов еще больше: 38 016.

Такая структура гена DSCAM до боли напоминает те кассеты заготовок, из которых в лимфоцитах млекопитающих конструируются гены антител. Поэтому мысль об участии DSCAM в иммунной защите, по правде сказать, напрашивалась давно, но доказать это удалось лишь недавно, в 2006 году. Ученые обнаружили, что в присутствии разных бактерий иммунные клетки производят разные наборы сплайс-вариантов белка DSCAM. Например, в ответ на заражение кишечной палочкой резко увеличивается частота использования 8-го варианта 4-го экзона, тогда как стафилококк стимулирует синтез белков DSCAM с использованием 1-го варианта того же экзона.

Искусственное "выключение" гена DSCAM приводит к резкому снижению способности комара сопротивляться инфекциям; кроме того, в его гемолимфе (аналог крови у насекомых) начинают бурно размножаться бактерии, в норме присутствующие там в небольших количествах. Это доказывает непосредственное участие DSCAM в иммунной защите.



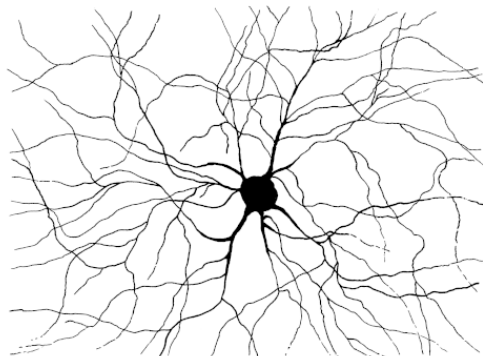
*Строение гена DSCAM малярийного комара. Вертикальными отрезками показаны экзоны. Иммуноглобулиновые экзоны 4, 6 и 10 представлены кассетами из 14, 30 и 38 альтернативных вариантов. Зрелая РНК после сплайсинга будет содержать лишь по одному варианту каждого из этих трех экзонов.*

Ученым удалось показать, что отключение тех сплайс-вариантов белка DSCAM, которые синтезируются в присутствии кишечной палочки, лишает комара способности бороться именно с кишечной палочкой, но не со стафилококком, и наоборот. Выяснилось также, что сплайс-варианты DSCAM, синтезируемые в ответ на заражение той или иной бактерией, лучше других "прилипают" именно к этой бактерии.

Изменения в спектре синтезируемых сплайс-вариантов DSCAM, спровоцированные контактом с бактериями, сохраняются в течение как минимум 18 часов после того, как контакт прекратился (что происходит потом, ученые просто не проверяли). Это очень похоже на явление приобретенного иммунитета!

Таким образом, различные сплайс-варианты белка DSCAM в известной мере аналогичны антителам позвоночных (хотя антитела, конечно, более избирательны и эффективны). Образование разнообразных сплайс-вариантов DSCAM осуществляется на основе того же комбинаторного принципа, что и образование антител у позвоночных. В обоих случаях используются случайный выбор и комбинирование отдельных фрагментов гена, каждый из которых представлен в геноме в виде нескольких альтернативных вариантов. Только у позвоночных это "перекраивание" генетической информации осуществляется на уровне ДНК, а у насекомых — на уровне РНК.

Это исследование, на мой взгляд, представляет собой крупный прорыв не только в изучении иммунной системы беспозвоночных, но и в понимании общих принципов иммунитета в целом. Можно ожидать, что дальнейшие исследования приведут к открытию новых черт сходства между иммунными системами далеких друг от друга групп организмов.



*Каждая нервная клетка имеет десятки и сотни отростков, которые в ходе развития организма соединяются в строго определенном порядке. Как отростки нейронов находят друг друга и что позволяет им не ошибиться? Оказалось, что важную роль в этом играет иммунологический механизм различения "своих" и "чужих".\**

За рамками исследования осталось множество важных вопросов. Например, осталось неясным, каким образом осуществляется регуляция сплайсинга. Откуда комар "знает", какие варианты белка DSCAM нужно синтезировать для борьбы с кишечной палочкой, а какие – для защиты от стафилококка? В любом случае результат удивительный: целая иммунная система – в одном-единственном белке!

Второе недавнее открытие, связанное с белком DSCAM, позволило понять, какую роль играет это биохимическое чудо в развитии нервной системы.

До сих пор было известно только то, что у насекомых с мутациями в гене DSCAM нервная система развивается неправильно. Механизм участия DSCAM в индивидуальном развитии был неясен, хотя "общую идею" нетрудно было угадать. Чтобы из делящихся клеток зародыша, которые все имеют одну и ту же заложенную в них "программу поведения" (геном), сформировалась не аморфная клеточная масса, а сложный организм, эти клетки должны знать, в какую сторону им расти или переползти, к кому приклеиваться, а от кого, напротив, отделяться. Для этого им нужно как-то узнавать друг друга, понимать, кто есть кто в их окружении. Такое взаимное узнавание клеток особенно важно в ходе развития нервной системы, чтобы отростки нейронов соединялись друг с другом правильным образом и формировали "правильные" нервные контуры и сети.

Что касается белков иммуноглобулинового надсемейства, то они как раз и специализируются на выполнении задач такого рода, то есть на персональной идентификации и различении "своих" и "чужих". Поэтому можно было предвидеть, что для этих белков найдется работа не только в иммунной системе, но и в других ситуациях, когда нужно разбираться, кто есть кто в клеточном или социальном окружении<sup>100</sup>. Однако, повторю, до недавнего времени никто не

---

<sup>100</sup> О "социальном окружении" я упомянул не случайно. Оказывается, позвоночные животные (а возможно, и не только они) широко используют иммуноглобулиновые белки для персональной идентификации. Например, белки так называемого "главного комплекса гистосовместимости" составляют важнейшую часть индивидуального запаха и, в частности, позволяют животным отличать родню от чужаков. Даже люди не совсем утратили эту способность. Подробности см. по адресу: [http://evolbiol.ru/mate\\_recognition.htm](http://evolbiol.ru/mate_recognition.htm)

знал, каким именно способом белок DSCAM реализует эту функцию в ходе развития нервной системы.

В 2004 году у белка DSCAM было обнаружено очередное поразительное свойство<sup>101</sup>. Оказалось, что каждый сплайс-вариант этого белка обладает способностью к так называемому "гомофильному связыванию". Это значит, что молекула данного сплайс-варианта "узнает" другую такую же молекулу и прочно связывается с ней. При этом она никогда не связывается с другими сплайс-вариантами того же белка. Совершеннейшая фантастика, если подумать! Всем известно, что молекулы ДНК и РНК легко "узнают" свои собственные копии и склеиваются с ними на основе принципа комплементарности. Но чтобы подобные свойства обнаружились у белков – в это даже поверить трудно. Тем не менее данный факт подтвержден весьма тщательными экспериментами, проверены сотни сплайс-вариантов. Механизм "гомофильного связывания" активно исследуется, но пока еще до конца не расшифрован.

Нетрудно догадаться, что эта удивительная особенность делает DSCAM идеальным молекулярным устройством для различения "своих" и "чужих". Оставалось выяснить, как это устройство используется при развитии нервной системы.

Биологи из Австрии и США в 2007 году получили ответ на этот вопрос при помощи генной инженерии (Daisuke et al. *DSCAM diversity is essential for neuronal wiring and self-recognition* // Nature. 2007. V 449. E. 223–227.). Они создали три линии генетически модифицированных мух, в каждой из которых ген DSCAM был радикально "упрощен". Из него были вырезаны все альтернативные наборы фрагментов-заготовок, кроме одного-единственного, разного в каждой из трех линий. Модифицированные мухи, таким образом, могли синтезировать только один сплайс-вариант белка DSCAM вместо 38 016.

Внесенные в геном изменения оказались летальными. Все мухи, у которых обе копии гена DSCAM были изменены (то есть гомозиготы), погибали на стадии личинки или куколки, и у этих личинок и куколок наблюдались серьезные нарушения в развитии нервной системы. Например, у нормальных мух в обонятельном отделе мозга имеются определенным образом расположенные узлы, к каждому из которых присоединяются отростки чувствительных нейронов определенного типа. У личинок-мутантов данный отдел мозга представлял собой беспорядочную массу нейронов, и отростки чувствительных клеток крепились к нему как попало. При этом ген DSCAM у этих личинок работал, и количество производимого белка DSCAM было таким же, как у здоровых насекомых. Результат был одинаков во всех трех генетически модифицированных линиях.

Авторы сделали вывод, что жизненно важным является не только белок DSCAM сам по себе, но и разнообразие его сплайс-вариантов.

Дальнейшие исследования показали, что каждый нейрон в норме производит свой собственный уникальный набор сплайс-вариантов белка DSCAM. Таким образом создается уникальная "визитная карточка" данного нейрона, что позволяет нейрону отличать свои собственные отростки от чужих.

При помощи сложных экспериментов удалось показать, что нейроны, способные синтезировать только один сплайс-вариант DSCAM, растут неправильно, если они окружены другими такими же мутантными нейронами, однако их рост становится совершенно нормальным, если их окружают обычные нервные клетки, производящие разные сплайс-варианты. Если нейрон вообще не производит белка DSCAM, он растет неправильно в любом клеточном окружении. От того, какой именно сплайс-вариант производят мутантные клетки, как выяснилось, ничего не зависит.

---

<sup>101</sup> Wojtowicz W. M. et al. *Alternative splicing of Drosophila DSCAM generates axon guidance receptors that exhibit isoform-specific homophilic binding* // Cell. 2004. V 118. P. 619–633.

Таким образом, сплайс-варианты DSCAM нужны нервным клеткам для создания уникального "молекулярного паспорта", благодаря которому нейроны отличают свои собственные отростки от чужих.

Данное открытие подтверждает идею о том, что молекулярные системы различения "своих" и "чужих", основанные на иммуноглобулиновых белках, гораздо шире распространены в живой природе, чем думали когда-то, и роль их отнюдь не сводится к одной лишь иммунной защите. Осмелюсь предположить, что скоро нас ждут новые открытия в этой области.

## Новые способы работы с информацией

Одна из областей, в которых наши знания остаются до обидного неполными, – это изучение той роли, которую играют молекулы РНК в обработке генетической информации. Биологи то и дело открывают новые клеточные "информационные технологии", в которых РНК оказывается главным действующим лицом, и конца этим открытиям пока не видно.

**Новооткрытые функции РНК подтверждают теорию абиогенеза (самозарождения жизни).** Почему раньше биологи не замечали множества разнообразных функций, выполняемых в клетке молекулами РНК? Может быть, слишком привыкли думать, что " всю работу в клетке делают белки"? Похоже на то. Как только ученые осознали, что жизнь началась с РНК (это понимание пришло, как мы помним, в середине 80-х годов XX века), стало ясно также и то, что теория РНК-мира имеет проверяемое следствие. Из нее следует, что, если хорошенько поискать, в современных живых клетках могут найтись ранее незамеченные "следы" эпохи РНК-мира – в том числе разные неожиданные функции, выполняемые молекулами РНК. Это следствие блестяще подтвердилось, и новые открытия продолжают его подтверждать по сей день, так что и конца не видно. Это одно из тех обстоятельств, которые все больше убеждают нас в том, что жизнь действительно возникла естественным путем из неживой материи. Почему? Судите сами.

Из теории естественного происхождения жизни (абиогенеза) следовало, что должна существовать молекула, с которой "все началось", – молекула, способная одновременно справляться и с "работой", и с хранением наследственной информации. Это было проверяемое следствие – единственный реальный способ проверить научную теорию, которую нельзя подтвердить или опровергнуть прямым наблюдением (а такова большая часть научных теорий). Проверяемое следствие – чрезвычайно ценная вещь! Именно по наличию или отсутствию проверяемых следствий всегда можно отличить научную теорию от ненаучной. Например, креационизм не является научной теорией как раз потому, что не имеет проверяемых следствий. Ведь Бог мог сотворить жизнь и Вселенную с абсолютно любым строением и свойствами. Какое бы неожиданное свойство мы ни обнаружили, всегда можно сказать: это так, потому что так было угодно Богу. Мотивы высшего разума мы постичь не можем, поэтому не можем и предсказать ничего конкретного о тех областях реальности, которые еще не изучены. Наука избегает таких теорий, из которых ничего конкретного не следует. Из теории абиогенеза, напротив, следовало нечто вполне конкретное: должна существовать молекула с такими-то свойствами. Подходящую молекулу нашли – ею оказалась РНК. Проверяемое следствие подтвердилось, и теория абиогенеза заработала себе очередной большой и жирный "плюсик". Теория РНК-мира после этого стала важной составной частью теории абиогенеза. Из нее, в свою очередь, вытекали новые проверяемые следствия, которые сегодня подтверждаются, и тем самым новые "плюсики" зарабатывает и теория РНК-мира, и вмещающая ее теория абиогенеза.

Взять, к примеру, тот же альтернативный сплайсинг. Каким образом клетка "решает", какой из вариантов сплайсинга нужно выбрать в данной ситуации (и, следовательно, какой из вариантов белка синтезировать)? Об этом пока известно очень мало. Удалось выяснить, что

такая регуляция требует участия особых белков – регуляторов сплайсинга. Не было оснований думать, что сплайсинг регулируется чем-то еще, кроме белков. И вдруг ученые из Йельского университета (США) публикуют статью<sup>102</sup>, в которой описан совершенно иной способ регуляции, где белки не участвуют вообще. Ключевую роль в нем играет сама молекула РНК, подвергающаяся сплайсингу.

Способность молекулы РНК самостоятельно определять свою судьбу и выбирать способ, каким она будет перекроена, определяется наличием в одном из ее некодирующих участков (интронов) специфической последовательности нуклеотидов, которая сама собой сворачивается в особую трехмерную структуру – РНК-переключатель. О том, что это такое, мы уже рассказывали в главе "Происхождение жизни".

Исследование проводилось на грибе *Neurospora crassa*, известном широкой публике как розовая хлебная плесень. По иронии судьбы, на этом же объекте в 40-е годы прошлого века были получены сенсационные результаты, позволившие сформулировать принцип "один ген – один белок". Сейчас на нейроспоре изучают альтернативный сплайсинг – явление, опровергающее (или, лучше сказать, уточняющее и расширяющее) этот замечательный принцип.

У нейроспоры, как и у ряда других эукариот, в генах, участвующих в биосинтезе тиамин-пирофосфата (витамина В<sub>1</sub>), были обнаружены участки, сходные с известными бактериальными РНК-переключателями, которые реагируют на производное тиамин-пирофосфата. Большинство известных РНК-переключателей действуют по принципу отрицательной обратной связи. Они реагируют на вещество, синтезируемое белковым продуктом данного гена, и при достаточно высокой концентрации этого вещества отключают ген.

Примерно то же самое наблюдалось и в данном случае. Повышение концентрации тиамин-пирофосфата в клетках гриба приводит к снижению производства белков, ответственных за синтез тиамин-пирофосфата. Было показано, что если удалить из соответствующих генов участки, похожие на бактериальные РНК-переключатели, то производство тиамин-синтезирующих белков перестает зависеть от концентрации тиамин-пирофосфата.

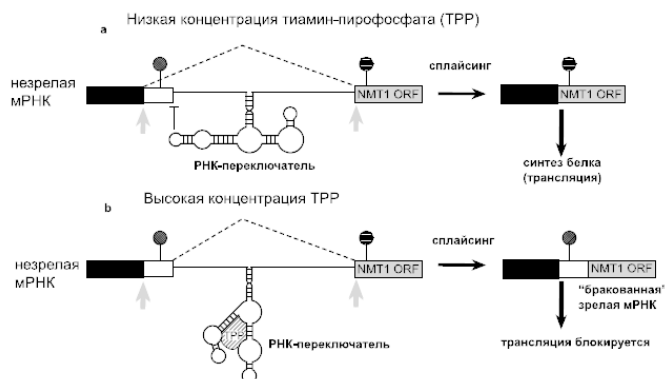
Таким образом, стало ясно, что участки грибных генов, похожие на РНК-переключатели, действительно являются таковыми. Оставалось лишь выяснить механизм их действия, то есть понять, как они блокируют работу "своих" генов. У бактерий РНК-переключатели делают это либо на этапе транскрипции (первичного "прочтения" гена), либо на этапе трансляции – синтеза белка на матрице мРНК.

У эукариот, как выяснилось, дело обстоит иначе – работа гена блокируется на этапе сплайсинга. Бактериям это недоступно, поскольку у бактерий сплайсинга нет (почти нет, если быть точным). Тиамин-пирофосфат в генах *Neurospora crassa* располагается в первом интроне, недалеко от начала гена. Если в клетке мало тиамин-пирофосфата, РНК-переключатель "приклеивается" одной из своих петель к строго определенному месту на молекуле мРНК. Это место является одним из потенциальных мест сплайсинга, то есть именно здесь в ходе сплайсинга молекула мРНК может быть разрезана. Однако приклеившийся РНК-переключатель не позволяет этого сделать, и молекула разрезается в другом подходящем месте по соседству. В результате формируется "правильная" зрелая мРНК, на основе которой синтезируется полноценный белок.

Если же в клетке много тиамин-пирофосфата, это вещество присоединяется к РНК-переключателю и изменяет его форму. Переключатель "отклеивается" от места сплайсинга и перестает его защищать. Тогда молекула РНК режется именно в этом месте, которое раньше прикрывалось РНК-переключателем. Это в конечном счете приводит к формированию "бракованной" зрелой мРНК, на базе которой полноценный белок синтезировать невозможно.

<sup>102</sup> Ming T. Cheah, Andreas Wachter, Narasimhan Sudarsan, Ronald R. Breaker. *Control of alternative RNA splicing and gene expression by eukaryotic riboswitches* // Nature. 2007. V. 447. P. 497–500.

Таким образом, РНК-переключатель в зависимости от концентрации тиамин-пирофосфата направляет сплайсинг по одному из двух альтернативных путей.



На этом рисунке показано, как РНК-переключатель регулирует альтернативный сплайсинг у розовой хлебной плесени (на примере гена *NMT<sub>1</sub>*). Участок мРНК, вырезаемый при сплайсинге, отмечен пунктирными линиями и серыми стрелками. При низкой концентрации тиамин-пирофосфата РНК-переключатель "защищает" потенциальный сайт (место) сплайсинга, отмеченный значком в виде буквы "Т". В результате при сплайсинге вместо этого сайта используется другой, расположенный по соседству (серая стрелка). Участок мРНК, отмеченный белым цветом, не попадает в зрелую мРНК. При высокой концентрации TPP это вещество связывается с РНК-переключателем и меняет его конфигурацию. В результате молекула РНК режется в том месте, которое раньше было прикрыто РНК-переключателем, белый участок попадает в зрелую РНК и "портит" ее.

Судя по некоторым косвенным признакам, регуляция сплайсинга при помощи РНК-переключателей может быть довольно широко распространена у эукариот. Чтобы проверить это предположение, необходима разработка эффективных методов поиска РНК-переключателей в эукариотических геномах – эти методы пока еще далеки от совершенства.

Еще одна неожиданная функция РНК обнаружилась недавно в ходе изучения механизмов репарации – починки повреждений в ДНК. Оказалось, что молекулы РНК могут играть роль матриц, информация с которых переписывается в поврежденную молекулу ДНК взамен утерянной<sup>103</sup>. Процесс основан на обратной транскрипции (как мы помним из предыдущей главы, так называют переписывание информации из РНК в ДНК, то есть синтез ДНК на РНК-матрице). Изобретение обратной транскрипции, между прочим, должно было стать важным переломным моментом в развитии РНК-мира, поскольку позволило РНК-организмам перейти к хранению наследственной информации в более надежной и стабильной форме молекул ДНК. В предыдущих главах мы упоминали несколько случаев использования обратной транскрипции современными организмами: это перемещение и размножение ретротранспозонов и ретровирусов, образование ретропсевдогенов, восстановление укорачивающихся при каждом клеточном делении кончиков хромосом – теломер. И вот еще один пункт добавился к этому списку – репарация ДНК.

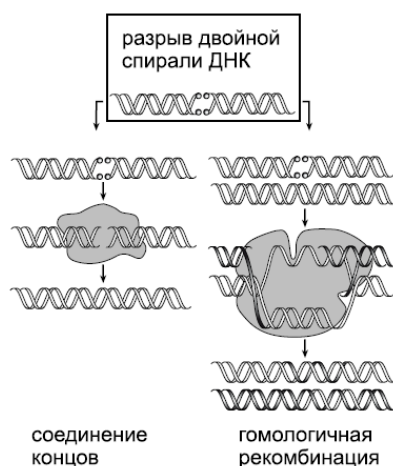
Если молекула ДНК повреждена – например, подверглась разрыву, – для ее починки необходима матрица, в которой последовательность нуклеотидов соответствует исходному, "правильному" состоянию поврежденного участка. Ранее считалось, что в качестве таких матриц всегда используются другие молекулы ДНК.

<sup>103</sup> Storici E, Bebenek K., Kunkel T. A., Gordenin D. A., Resnick M. A. *RNA-templated DNA repair* // Nature. 2007. V 447. P. 338–341.

Потом выяснилось, что иногда эти ДНК-матрицы синтезируются путем обратной транскрипции на основе РНК при участии ретротранспозонов.

Наконец, совсем недавно ученые из Национального института экологии здоровья (США) сумели показать, что репарация возможна и непосредственно на основе РНК-матриц без предварительного изготовления ДНК-матрицы и без участия специфических ферментов – обратных транскриптаз, кодируемых ретротранспозонами.

Исследователи искусственно вызывали у дрожжей разрыв хромосомы в одном и том же строго определенном месте. Затем в клетки добавляли искусственно синтезированные короткие молекулы РНК, последовательности нуклеотидов в которых соответствовали участкам поврежденной хромосомы по краям разрыва. Оказалось, что эта процедура повышает вероятность успешной "починки" разорванной хромосомы в 500 раз.



*Два основных способа "починки" \* разрывов двойной спирали ДНК. Первый способ (негомологичное соединение концов) чреват неточностями – потерей или вставкой лишних нуклеотидов в районе разрыва. Второй более точен, но требует наличия "запасной копии" поврежденного фрагмента ДНК. Как выяснилось, эта запасная копия не обязательно должна быть двухцепочечной ДНК (как показано на рисунке), годится и одноцепочечная ДНК и даже РНК.*

Если в середину молекулы РНК, служащей матрицей для репарации, ввести несколько лишних нуклеотидов, они потом обнаруживаются в "починенной" хромосоме как раз между сшитыми краями разрыва. Это свидетельствует о синтезе ДНК на матрице РНК, то есть об обратной транскрипции.

Кроме того, это говорит об отсутствии принципиальных преград для переписывания информации из РНК в ДНК в живых клетках, что может иметь большое значение для эволюции. Уже целый ряд фактов указывает на то, что молекулы РНК иногда могут служить чем-то вроде "резервных копий" особо важных "файлов", записанных в геномной ДНК, и при потере каких-то фрагментов информации (даже целых генов!) эти резервные копии могут идти в ход. Мы уже знаем три таких примера (описанные в главе "Управляемые мутации" геномные перестройки у инфузорий, парамутации, участие РНК в репарации), а есть и другие, не поместившиеся в эту книгу. Ясно, что все это открывает большие возможности для эволюции, хотя о том, в какой мере и для чего именно они используются, мы пока можем только гадать.

**Сравнение геномов человека и мыши помогло обнаружить новый способ регуляции работы генов.** Ну и напоследок – еще одно недавнее открытие, которое как нельзя лучше показывает, что наши знания об устройстве и функционировании живой клетки до сих пор крайне неполны,



а сложность и запутанность механизмов внутриклеточной регуляции далеко превосходит все, что мы еще недавно могли себе представить.

В основе нового способа генной регуляции, только что открытого биологами из Калифорнийского университета в Беркли, лежит уже знакомый нам альтернативный сплайсинг, а также еще один механизм, называемый nonsense-mediated mRNA decay (NMD). Это можно перевести как "разрушение мРНК, опосредуемое бессмыслицей". Данный механизм представляет собой нечто вроде "внутриклеточной цензуры". Он служит для уничтожения заведомо бессмысленных молекул РНК. Особые молекулярные системы, о которых пока мало что известно, идентифицируют зрелую (то есть прошедшую сплайсинг) мРНК как бессмысленную и приговаривают ее к уничтожению в том случае, если в ней имеется "преждевременный" стоп-кодон (три нуклеотида, сигнализирующие об окончании синтеза белка). В норме стоп-кодон должен располагаться в конце каждого гена. Но в результате мутации он может образоваться в середине гена. В этом случае синтез белка обрывается преждевременно, и весь ген становится бессмысленным. Именно для выявления и "обезвреживания" таких мутаций и существует система NMD.

Открытие, о котором идет речь, было сделано в ходе анализа так называемых "ультраконсервативных" участков генома. Как известно, геномы человека и мыши довольно сильно различаются. Однако имеются и довольно длинные (до многих сотен нуклеотидов) абсолютно идентичные участки. Ясно, что такая консервативность нуклеотидных последовательностей должна иметь какой-то смысл. По-видимому, она означает, что любое изменение этих участков неизменно оказывается вредным и для человека, и для мыши, поэтому естественный отбор быстро отсеивает таких мутантов.

Некоторые ультраконсервативные участки находятся между генами и могут выполнять регуляторные функции. Другие лежат прямо внутри генов, задевая как интроны, так и экзоны. Это уже более странно, поскольку обычно структура генов и белков довольно пластична, а многие нуклеотидные замены в пределах экзонов вообще не влияют на структуру кодируемого белка. Такие замены в ходе эволюции обычно накапливаются вполне свободно.

Ученые заметили, что ультраконсервативные участки имеются во всех без исключения генах семейства SR (splicing regulators). Эти гены кодируют белки, участвующие в регуляции альтернативного сплайсинга.

Детальный анализ показал, что гены SR сами подвержены альтернативному сплайсингу, причем в результате могут получаться такие мРНК, которые должны уничтожаться системой NMD. Оказалось, что у каждого SR-гена имеются два альтернативных сплайс-варианта. Один из них представляет собой "нормальную" мРНК, которая может служить матрицей для синтеза полноценного SR-белка. Второй содержит преждевременный стоп-кодон и должен уничтожаться цензурой. Эксперименты показали, что этот второй сплайс-вариант действительно активно уничтожается системой NMD.

Обнаруженный регуляторный контур работает по принципу отрицательной обратной связи. SR-белки могут контролировать альтернативный сплайсинг не только "чужих" мРНК, но и своих собственных. Чем больше производит клетка SR-белков, тем чаще они направляют сплайсинг своих мРНК по альтернативному пути, тем самым снижая темп

производства новых SR-белков. Так поддерживается некоторое постоянство концентрации SR-белков в клетке.

Как мог возникнуть такой причудливый регуляторный контур? Ведь производство SR-белков вполне могло бы контролироваться каким-нибудь менее экзотическим способом – например, при помощи транскрипционных факторов. Видимо, в данном случае при создании контура обратной связи отбор просто "зацепился" за то, что ближе лежало, а именно за способность SR-белков контролировать альтернативный сплайсинг. Аналогичным образом, активность генов, кодирующих транскрипционные факторы, обычно регулируется не чем-нибудь, а транскрипционными факторами (хотя и исключений немало). Это характерный "почерк" эволюции, совсем не похожий на разумное проектирование, а похожий скорее на самосборку чего получится из чего попало<sup>104</sup>.

Десять генов, составляющих SR-семейство, родственны друг другу. Общий предок людей и мышей уже имел все десять, но у него самого когда-то был предок только с одним исходным SR-геном, от которого произошли все остальные путем последовательных дупликаций. Самое удивительное, что механизм саморегуляции с участием альтернативного сплайсинга и цензуры, судя по всему, возникал у разных представителей SR-семейства параллельно и независимо. Это видно из того, что преждевременные стоп-кодоны образуются у них в ходе альтернативного сплайсинга разными способами. У одних SR-генов имеется особый экзон со стоп-кодоном, который в норме вырезается из мРНК вместе с интронами. У других к концу мРНК после "законного" стоп-кодона может быть пришта пара-тройка лишних экзонов, в результате чего законный стоп-кодон с точки зрения системы цензуры начинает выглядеть как преждевременный. Очевидно, SR-гены имеют высокую предрасположенность к формированию таких регуляторных контуров.

Ультраконсервативными у людей и мышей обычно являются те участки SR-генов, которые непосредственно прилегают к преждевременному стоп-кодону, – но не всегда и не только. Скорее всего, уникальный консерватизм этих участков обусловлен тем, что они необходимы для правильного сплайсинга. Проверить это предположение трудно, поскольку о молекулярных механизмах сплайсинга нам известно пока очень мало. Вместе с тем у асцидии *Ciona* (далекого родственника позвоночных животных) тоже есть SR-гены с альтернативными экзонами, несущими преждевременные стоп-кодоны. Нуклеотидные последовательности этих генов похожи на человеческие и мышьи, но все же не идентичны им. Это значит, что ультраконсервативность в данном случае не является абсолютной. Ситуация еще сильнее запуталась совсем недавно, когда удалось экспериментально показать, что удаление некоторых некодирующих ультраконсервативных участков из генома мышей совершенно не вредит их здоровью.

Не исключено, что новооткрытый способ генной регуляции распространен довольно широко и затрагивает отнюдь не только гены – регуляторы сплайсинга. Дальнейшие исследования должны пролить свет на этот вопрос.

---

<sup>104</sup> На это можно возразить, что и человеческое инженерно-техническое творчество тоже часто идет по такому принципу. Но от всемогущего Творца мы все-таки вправе ожидать качественно иного уровня креативности

На мой взгляд, данное открытие говорит прежде всего о том, как мало мы еще знаем о жизни клетки и о возможных путях ее эволюционных изменений. Сколько еще подобных открытий предстоит сделать, прежде чем у нас появится достаточно оснований для построения всеобъемлющей эволюционной теории, или, как сейчас говорят, "нового эволюционного синтеза"? Думаю, много.

(Источник: *Liana F. Lareau, Maki Inada, Richard E. Green, Jordan C. Wengrod, Steven E. Brenner. Unproductive splicing of SR genes associated with highly conserved and ultraconserved DNA elements // Nature. 2007. V. 446. P. 926–929.*)

## Вместо заключения

Честно говоря, у меня в запасе еще целая куча подобных историй, показывающих, как мало мы еще знаем и как много предстоит открыть. Но я вынужден остановиться, потому что объем книги не может расти до бесконечности.

Давайте подведем итоги. В "Предисловии" я обещал воздержаться от глобальных обобщений и постараюсь сдержать слово. Великие обобщения делать действительно рано, но самое время указать на некоторые тенденции. Куда идет биология, в какую сторону движется теоретическая мысль, в каком направлении меняются наши представления о жизни и ее эволюции?

Пожалуй, самая очевидная тенденция состоит в том, что эволюция жизни, как мы ее понимаем, становится все менее хаотичным и все более закономерным, направленным процессом. При этом в одних отношениях у эволюции оказывается меньше, а в других – гораздо больше возможностей и степеней свободы, чем считали биологи 30–40 лет назад.

Уменьшение степеней свободы затронуло в первую очередь наши представления о макроэволюции (крупномасштабных эволюционных изменениях). Мы видим, например, что при переходе на более высокий уровень организации обязательно наблюдаются параллелизмы. Если раньше параллелизмы казались исключением, то теперь ясно, что это общее правило.

Что касается микроэволюции, то здесь степеней свободы, напротив, оказалось гораздо больше, чем было принято считать. Жизнь больше не представляется нам обреченной всегда двигаться вслепую и наугад. Отбор удачных вариантов из множества случайных изменений оказывается хоть и очень важным, первичным, но все-таки далеко не единственным способом придания эволюции направленности и смысла.

Живая клетка, как выяснилось, располагает целым арсеналом средств, позволяющих контролировать наследственные изменения. Можно, оказывается, даже приобретенные признаки сделать наследственными, если очень уж прижмет. Правда, в большинстве случаев это невыгодно, но лишняя степень свободы всегда может пригодиться.

Мы привыкли считать эволюцию очень медленным процессом, слишком медленным для того, чтобы реальные живые организмы, существующие "здесь и сейчас", могли всерьез озаботиться его направлением и последствиями. Говоря более строго, считалось, что естественный отбор не может создавать специальных приспособлений для оптимизации эволюционного процесса. Постепенно мы начинаем осознавать, что эволюция – слишком важная часть жизни, чтобы пустить ее на самотек. Она точно так же происходит "здесь и сейчас", как и все прочие жизненные процессы, и естественный отбор поэтому не может ее игнорировать. Организмы, конечно, не умеют предвидеть отдаленные последствия эволюционных изменений, но они могут и даже обязаны позаботиться хотя бы о своих непосредственных потомках. Когда самка выбирает себе в партнеры не первого попавшегося самца, а, скажем, самого крупного, яркого или определенным образом пахнущего, она тем самым направляет эволюцию в определенное русло. И пусть только попробует выбрать плохо: потомство от такого брака окажется менее жизнеспособным, и легкомысленное отношение к важнейшей жизненной задаче будет отсеяно отбором. Выбор брачного партнера – это не что иное, как целенаправленное манипулирование наследственными свойствами потомства, то есть управление эволюцией<sup>105</sup>. То же самое можно сказать и о геномном импринтинге, хотя в данном случае наследственные изменения недолговечны и в следующем поколении, скорее всего, будут стерты. Но они могут оста-

---

<sup>105</sup> Нужно помнить, что эволюция на микроуровне – изменение ДНК отдельных организмов – далеко не всегда ведет к эволюции на макроуровне, то есть появлению новых видов. Напротив, видам часто приходится прикладывать колоссальные микроэволюционные "усилия" именно для того, чтобы остаться самими собой. Получается своеобразная эволюционная диалектика: чтобы сохранить собственную идентичность, вид должен иметь динамично меняющийся генофонд

вить и неизгладимый след, потому что метилирование нуклеотидов влияет на вероятность их мутирования. Когда бактерия, испытывая голод, начинает производить склонные к ошибкам ДНК-полимеразы, чтобы повысить скорость мутагенеза, то что это, если не целенаправленное манипулирование темпами эволюции? А чего стоит история с вирусами, для которых, как выяснилось, снижение скорости мутирования смерти подобно?

Способность к эволюции, более того, необходимость эволюции заложена в самую сердцевину жизни, это ее основа, которую нельзя удалить, не уничтожив все здание.

И мы видим, что земная жизнь эволюционирует не как множество разрозненных объектов (организмов, видов, популяций), каждый из которых озабочен лишь собственным выживанием и должен полагаться только на себя. Жизнь развивается как единое целое. "Блочная сборка", информационный обмен, кооперация, симбиоз – вот на чем, как мы теперь видим, основывалось развитие жизни с самых первых ее шагов на Земле. Как это не похоже на старые представления о всеобщей безжалостной борьбе и изолированном, одиноком пути каждого отдельного вида! Мы видим, как по мере развития биологической науки бывшие "паразиты" превращаются в друзей, "мусорная ДНК" – в ведущий фактор эволюционного прогресса, индивидуальные организмы – в симбиотические сверхорганизмы.

Но не будем преувеличивать. Возможности биологической эволюции по созданию эффективных механизмов самоуправления все-таки ограничены. Как лимфоцит не может знать заранее, какая именно мутация позволит создать нужное антитело, так и самка оленя не может предугадать, к каким отдаленным последствиям приведет ее пристрастие к более-рогим самцам. Без метода проб и ошибок, без элемента случайности и без отбора эволюция обойтись все-таки не может. Однако со временем механизмы эволюции совершенствуются, точно так же, как органы дыхания и пищеварения. Куда это может привести? Не будет ли в конце концов преодолено и это принципиальное ограничение, не появится ли у эволюции возможность предвидеть результаты генетических изменений и проектировать их на основе этого знания?

Создается впечатление, что эволюция в данный момент как раз работает над решением этой проблемы. Она уже произвела на свет – может быть, в качестве первой пробы – довольно необычный вид животных, который не только научился у агробактерий основам генной инженерии, но и, кажется, стоит на пороге понимания последствий своих поступков.

Впрочем, эта тема явно выходит за рамки нашей книги. Я обещал в "Предисловии", что в книге не будет ничего человеческого, и постарался сдержать обещание. Но только сейчас, когда мы подошли к финалу, начинает по-настоящему ощущаться вся важность и объемность недосказанного. Думаю, что это ощутили и вы, дорогие читатели. Что ж, это может стать поводом для продолжения разговора.

## Словарь терминов

*Определения терминов, приведенные в этом словаре, не всегда являются абсолютно точными и строгими с научной точки зрения, хотя для популярной книги точность вполне достаточная. Давать строгие определения биологическим понятиям – крайне неблагодарное дело. Как ни изворачивайся, в любом определении все равно найдутся неточности и исключения, слишком уж сложны и разнообразны объекты биологических исследований.*

**абиогенный (процесс)** – не связанный с живыми организмами, осуществляемый без участия живого,

**абиогенез** – происхождение жизни из неживой материи в результате естественных процессов развития (химической эволюции).

**автотрофы** – организмы, умеющие превращать неорганический углерод в органические соединения, то есть осуществлять фиксацию углерода. Глава 2, стр. 95.

**адаптация** – приспособление. Термин используется в двух смыслах: 1. орган, признак, свойство, имеющее приспособительное значение: "Густой мех – адаптация к холодному климату"; 2. процесс приобретения таких признаков: "В ходе адаптации к холодному климату животное приобрело густой мех". Когда хотят подчеркнуть, что речь идет не о приспособительных признаках, а именно о процессе их приобретения, иногда пользуются термином "адаптациогенез".

**аллель** – вариант гена. В популяции каждый ген может существовать в виде множества разных аллелей. У гаплоидных организмов каждый ген присутствует в единственном экземпляре, то есть имеется только один аллель данного гена. У диплоидных организмов каждый ген присутствует в двух копиях. Если обе копии гена представляют собой один и тот же аллель, такой организм называют гомозиготным по данному гену. Если две копии различаются, то есть представляют собой разные аллели, такой организм называют гетерозиготным.

**анаэробы** – организмы, не нуждающиеся в кислороде и обитающие в бескислородных условиях.

**антиген** – чужеродное вещество, обычно белок или углевод, которое при введении в организм животного вызывает появление специфических антител, умеющих распознавать и связывать данный антиген.

**антикодон** – три нуклеотида (триплет) в молекуле транспортной РНК, комплементарные какому-либо кодону матричной РНК (см. "генетический код"). В ходе трансляции (синтеза белка) транспортные РНК, несущие определенные аминокислоты, поочередно присоединяются своими антикодонами к кодам мРНК. Специальные ферменты прикрепляют очередную аминокислоту, принесенную молекулой тРНК, к синтезируемой молекуле белка. Так осуществляется считывание генетического кода, или перевод последовательности нуклеотидов мРНК в последовательность аминокислот молекулы белка. Глава 1, стр. 59, 61.

**антитела** – защитные белки, которые умеют узнавать определенных бактерий, вирусов, а также любые чужеродные белки и многие углеводы, и прикрепляться к ним, что приводит к обезвреживанию самих возбудителей или выделяемых ими токсинов. Молекулы, распознаваемые антителами, называют "антигенами". Глава 7, стр. 386.

**ароморфоз** – крупное эволюционное преобразование "прогрессивного" характера. По определению И. И. Шмальгаузена, ароморфоз – это "расширение жизненных условий, связанное с усложнением организации и повышением жизнедеятельности". Стр. 309.

**археи** – одно из трех надцарств живой природы (наряду с бактериями и эукариотами). Вместе с бактериями составляют группу прокариот. Внешне и по образу жизни похожи на бактерий. Отличаются от последних на молекулярном уровне – нуклеотидными последователь-

ностями генов, строением клеточной мембраны, рибосом, важнейших ферментов и др. Часто встречаются в экстремальных местообитаниях (глубоко под землей, в источниках с очень горячей водой). Глава 2, стр. 94.

**АТФ** – аденозинтрифосфат, главная "энергетическая молекула" живой клетки. Представляет собой нуклеотид аденозин с тремя присоединенными фосфатами. При отделении одного из фосфатов АТФ превращается в АДФ (аденозиндифосфат) и выделяется энергия, которая может быть использована клеткой для тех или иных полезных "работ". Чтобы синтезировать АТФ из АДФ, нужно затратить энергию. Добыча этой энергии, необходимой для синтеза АТФ, составляет одну из основных "жизненных задач", стоящих перед клеткой. Глава 1, стр. 56, 66.

**АТФ-синтазы** – разнообразные ферменты, синтезирующие АТФ из АДФ и фосфата с использованием того или иного вида энергии – например, энергии химических связей, выделяющейся в ходе какой-либо окислительно-восстановительной реакции, или энергии электрохимического потенциала на клеточной мембране (за счет разной концентрации ионов по обе стороны мембраны образуется разность потенциалов, которую клетка может использовать для синтеза АТФ). Стр. 93.

**аэробы** – организмы, которым для жизни нужен кислород,

**бактерии** – одно из трех царств живой природы (наряду с археями и эукариотами). Вместе с археями составляют группу прокариот. Глава 2, стр. 94.

**белки** – биополимеры, молекулы которых представляют собой цепочки из множества последовательно соединенных аминокислот. Химические свойства белка определяются его первичной структурой, то есть последовательностью аминокислот. Эта последовательность закодирована в молекуле ДНК, причем каждая аминокислота кодируется тремя нуклеотидами, составляющими триплет, или кодон. О свойствах белков см. главу 4, стр. 205.

**бластомеры** – клетки эмбриона на ранних стадиях развития. Образуются в результате дробления зиготы (оплодотворенного яйца) у животных. Глава 5, стр. 280–284.

**гамета** – половая клетка. Например, сперматозоид или яйцеклетка. Гаметы гаплоидны (содержат одинарный набор хромосом). В результате слияния двух половых клеток (оплодотворения) образуется диплоидная клетка – зигота, гаплоидный – содержащий одинарный набор хромосом. В жизненном цикле животных гаплоидная фаза представлена половыми клетками (гаметами – яйцеклетками и сперматозоидами). В результате слияния двух половых клеток (оплодотворения) образуется диплоидная клетка – зигота. Гаплоидная клетка образуется либо в результате редукционного деления (мейоза) диплоидной клетки, либо в результате обычного деления другой гаплоидной клетки.

**ген** – участок ДНК (или РНК), кодирующий какой-нибудь белок (при помощи генетического кода) или функциональную молекулу РНК. Ген обычно состоит из кодирующих и некодирующих участков. Некодирующие участки могут выполнять регуляторные функции (промоторы, сайты связывания транскрипционных факторов и др). От них зависит, в каких обстоятельствах и с какой интенсивностью будет работать (транскрибироваться) данный ген.

**генетический код** – универсальный для всех живых существ способ, посредством которого первичная структура белковой молекулы (последовательность аминокислот) "кодируется" в молекуле ДНК (или РНК). Каждая аминокислота кодируется тремя нуклеотидами (кодоном, или триплетом). Нуклеотидов в ДНК всего 4, поэтому они могут образовывать 64 разных триплета. Аминокислот в белках всего 20, поэтому генетический код "избыточен": многие аминокислоты кодируются не одним, а несколькими взаимозаменяемыми кодонами. Считывание генетической информации происходит в два этапа: транскрипция и трансляция. Стр. 77.

Стандартный генетический код

*Основания ДНК (РНК)*

A – Adenine А Аденин,

T – Thymine ТТимин, (U – Uracil У Урацил),  
G – Guanine Г Гуанин,  
C – Cytosine Ц Цитозин

#### Аминокислоты

A Ala Alanine Аланин  
R Arg Arginine Аргинин  
N Asn Asparagine Аспарагин  
D Asp Aspartic Acid Аспарагиновая кислота  
C Cys Cysteine Цистеин  
Q Gln Glutamine Глютамин  
E Glu Glutamic Acid Глютаминовая кислота  
G Gly Glycine Глицин  
H His Histidine Гистидин  
I Ile Isoleucine Изолейцин  
L Leu Leucine Лейцин  
K Lys Lysine Лизин  
M Met Methionine Метионин  
F Phe Phenylalanine Фенилаланин  
P Pro Proline Пролин  
S Ser Serine Серин  
T Thr Threonine Треонин  
W Trp Thryptophan Триптофан  
Y Tyr Tyrosine Тирозин  
V Val Valine Валин

*“Stop” в таблице кода означает стоп-кодон – сигнал окончания трансляции.*

**Таблица генетического кода**

	T(U)	C	A	G
T(U)	TTT Phe TTC Phe TTA Leu TTG Leu	TCT Ser TCC Ser TCA Ser TCG Ser	TAT Tyr TAC Tyr TAA Stop TAG Stop	TGT Cys TGC Cys TGA Stop TGG Trp
C	CTT Leu CTC Leu CTA Leu CTG Leu	CCT Pro CCC Pro CCA Pro CCG Pro	CAT His CAC His CAA Gln CAG Gln	CGT Arg CGC Arg CGA Arg CGG Arg
A	ATT Ile ATC Ile ATA Ile ATG Met	ACT Thr ACC Thr ACA Thr ACG Thr	AAT Asn AAC Asn AAA Lys AAG Lys	AGT Ser AGC Ser AGA Arg AGG Arg
G	GTT Val GTC Val GTA Val GTG Val	GCT Ala GCC Ala GCA Ala GCG Ala	GAT Asp GAC Asp GAA Glu GAG Glu	GGT Gly GGC Gly GGA Gly GGG Gly

**геном** – в настоящее время под этим термином обычно понимают совокупность всех молекул ДНК, имеющих в данной клетке и полученных ею "по наследству" от родительской клетки. Изначально термин был предложен для обозначения совокупности всех генов, характерных для данного вида живых существ. Это было в те времена, когда структура ДНК и генетический код еще не были расшифрованы и никто не знал, что в хромосомах помимо собственно "генов" имеется много некодирующих участков. Когда говорят о геноме многоклеточного организма (например, о геноме человека), имеют в виду тот геном, который характерен для половых клеток или оплодотворенного яйца. В соматических клетках многоклеточ-



ного организма геном может претерпевать изменения и поэтому быть не совсем таким, как в половых клетках. У РНК-содержащих вирусов геном "сделан" не из ДНК, а из РНК.

**генотип** – совокупность наследственной информации, полученной организмом от родителей. Или, иначе, совокупность всей наследственной информации, содержащейся в геноме. Обычно генотипом называют только информацию, записанную в форме последовательности нуклеотидов в молекулах ДНК. Некоторая часть наследственной информации передается потомству другими способами (например, с молекулами РНК, с белками цитоплазмы, в виде эпигенетических модификаций ДНК), но все это обычно в понятие "генотип" не включают,

**герма** – "генеративная" часть организма, передающая свой наследственный материал потомству. У животных это половые клетки и их предшественники. См. также "Сома". Глава 4, сюжет "Появлению многоклеточности мешают обманщики", стр. 225.

**гетерозиготный** – имеющий два разных аллельных варианта данного гена (см. аллель),

**гетеротрофы** – организмы, питающиеся готовой органикой, не способные превращать неорганический углерод в органические соединения. Они являются по сути дела нахлебниками автотрофов: они целиком и полностью зависят от производимых ими органических соединений. Глава 2, стр. 95.

**гипермутирование соматическое** – внесение многочисленных изменений (мутаций) в определенные участки генома соматических клеток. Осуществляется специализированными белками с целью создания методом "проб и ошибок" нового гена с определенными свойствами. Например, таким образом создаются гены новых защитных белков – антител – в ходе выработки приобретенного иммунитета. Глава 7, стр. 388.

**гомозиготный** – имеющий два одинаковых аллельных варианта данного гена (см. аллель).

**горизонтальный обмен генами (горизонтальный перенос)** – обмен генетическим материалом между организмами (в отличие от обычной вертикальной передачи генов от родителей потомкам). Широко распространен у прокариот и одноклеточных эукариот (протистов). У многоклеточных эукариот встречается реже, но тоже играет важную роль. Глава 8, раздел "Горизонтальный обмен генами", стр. 420.

**градуалистическая эволюция** – постепенная, идущая путем отбора небольших изменений. См. раздел "Постепенно или скачками?" в главе 6, стр. 357.

**дивергенция** – расхождение видов (или признаков) в процессе эволюции. Глава 8, стр. 428.

**диплоидный** – содержащий двойной набор хромосом. Диплоидная клетка образуется либо в результате деления (митоза) другой диплоидной клетки, либо в результате слияния двух гаплоидных половых клеток (оплодотворение).

**ДНК** – биополимер, молекула которого представляет собой цепочку из множества последовательно соединенных дезоксирибонуклеотидов (см. врезку "ДНК и РНК – хранители наследственной информации" в главе 1). Обычно две комплементарные цепочки ДНК объединяются вместе, образуя двойную спираль.

**ДНК-полимераза** – фермент, осуществляющий репликацию (копирование, размножение) молекул ДНК. Стр. 78.

**домен** – функциональная часть (блок) белковой молекулы. Белковая молекула может содержать один или несколько разных доменов, выполняющих разные функции,

**зигота** – диплоидная клетка, образовавшаяся из слияния двух гаплоидных половых клеток. Например, оплодотворенное яйцо, значимые и незначимые нуклеотидные замены – как известно, каждая аминокислота в молекуле белка кодируется тремя нуклеотидами в молекуле ДНК. Однако для построения белков используется всего 20 аминокислот, тогда как возможных триплетов – комбинаций из трех нуклеотидов – насчитывается 64. Поэтому говорят, что генетический код "избыточен". В результате большинство аминокислот кодируется не одним,

а несколькими разными триплетами. Из-за этого некоторые нуклеотидные замены в кодирующей части гена не приводят к замене аминокислоты в белке (см. генетический код). Такие замены называют незначимыми или синонимичными,

**иммуноглобулины** – обширная группа (надсемейство) белков, основная функция которых состоит в специфическом распознавании и связывании других молекул. К этой группе относятся, в частности, антитела. Белки надсемейства иммуноглобулинов играют важную роль не только в иммунной системе, но и в межклеточных взаимодействиях, поддержании целостности многоклеточного организма, индивидуальном развитии и т. д. Глава 9, раздел "Взаимное узнавание", стр. 488.

**импринтинг геномный** – модификация наследственного материала без изменения первичной структуры (последовательности нуклеотидов) ДНК, в частности, путем метилирования нуклеотидов. Может приводить к изменению активности тех или иных генов и, как следствие, к наследственному изменению фенотипа без изменений генотипа. Глава 8, стр. 458.

**ингибитор** – вещество, останавливающее (замедляющее, подавляющее) какой-либо химический (биохимический, биологический) процесс.

**интроны** – не кодирующие вставки в генах. Обильны в генах эукариот, редки в генах прокариот. Во время транскрипции ген считывается целиком, вместе с интронами. Получившаяся "незрелая" матричная РНК подвергается сплайсингу ("нарезке"), в ходе которого интроны удаляются, стр. 153.

**канализированность эволюции** – ограниченность числа возможных ("разрешенных") эволюционных преобразований, придающая эволюции частичную предсказуемость. См. сюжет "Пути эволюции предопределены на молекулярном уровне" в главе 4, стр. 213.

**кодон** – последовательность из трех нуклеотидов, кодирующая одну аминокислоту (см. генетический код),

**комплементарность** – свойство нуклеотидов, из которых состоят ДНК и РНК, связываться только с определенными (комплементарными) нуклеотидами другой (противоположной) цепочки ДНК или РНК. Нуклеотид А связывается с Т (или У, если речь идет об РНК), Г – с Ц. Свойство комплементарности лежит в основе процессов репликации (копирования) ДНК и РНК, транскрипции, трансляции и др. См. врезку "ДНК и РНК – хранители наследственной информации" в главе 1. Глава 7, стр. 374.

**конверсия генов** – целенаправленное изменение генов (их нуклеотидных последовательностей), приводящее к превращению одного аллеля в другой. Может осуществляться, например, путем замены участков гена другими, похожими, участками или с помощью перекombинирования генетических фрагментов-заготовок. Стр. 390.

**конъюгация** – своеобразный половой процесс у прокариот и инфузорий. Два одноклеточных организма соединяются, обмениваются наследственным материалом и расходятся. Глава 7, раздел "Контролируемая перестройка генома у инфузорий". Стр. 392.

**креационизм** – вера в божественное сотворение живых существ. Существует очень много версий креационизма, но почти все они сходятся в одном – в отрицании факта эволюции. Существуют версии, претендующие на "научность", однако в действительности креационизм не является научной теорией, в частности из-за отсутствия проверяемых следствий. Подробная и весьма корректная информация о креационизме приведена в статье "креационизм" в русской Википедии: <http://ru.wikipedia.org/wiki/>.

**мейоз** – "редукционное деление" эукариотической клетки, в результате которого число хромосом сокращается вдвое. Из диплоидной родительской клетки (с двойным набором хромосом) получают четыре гаплоидных клетки с одинарным набором хромосом. У животных таким путем образуются половые клетки – яйцеклетки и сперматозоиды. Стр. 95, 216.

**мембрана (клеточная, или плазматическая)** – полупроницаемая оболочка, окружающая живую клетку. У всех живых существ основу мембраны составляют два слоя молекул

из класса липидов (жиров), но липиды эти могут быть разными. У бактерий и эукариот мембранные липиды представляют собой эфиры глицерина и жирных кислот, а у архей – эфиры глицерина и терпеноидных спиртов. Стр. 67.

**метаболизм** – обмен веществ. Совокупность всех химических процессов, происходящих в организме,

**метагеномный анализ** – метод изучения разнообразия организмов (чаще всего – микробов). Берут пробу из какой-либо среды (будь то морская вода или содержимое человеческого кишечника), выделяют оттуда всю ДНК и секвенируют (определяют последовательность нуклеотидов). Затем по этим нуклеотидным последовательностям, используя имеющиеся генетические банки данных, определяют, какие организмы присутствуют в пробе. См. сюжет "Кишечная микрофлора превращает человека в "сверхорганизм" в главе 3, стр. 171.

**метаногены** – хемоавтотрофные прокариоты (археи), выделяющие в качестве конечного продукта жизнедеятельности метан ( $\text{CH}_4$ ). Глава 2, стр. 101.

**метилирование ДНК** – прикрепление метильных групп ( $-\text{CH}_3$ ) к некоторым нуклеотидам в молекуле ДНК, осуществляемое специальными ферментами ДНК-метилтрансферазами. Используется, в частности, как один из способов регуляции активности генов. Глава 7, стр. 399. Глава 8, стр. 457.

**митоз** – деление эукариотической клетки, в результате которого из одной родительской клетки получаются две дочерние с таким же числом хромосом, как и у родительской. Например, митоз диплоидной клетки приводит к формированию двух диплоидных клеток. Стр. 216.

**митохондрии** – органеллы эукариотической клетки, ответственные за кислородное дыхание. Являются прямыми потомками симбиотических прокариот из группы альфапротеобактерий. Глава 3.

**мобильные генетические элементы (МГЭ)** – фрагменты ДНК, способные перемещаться с места на место в пределах генома. К ним относятся транспозоны и ретротранспозоны. Глава 8, раздел "Вирусы и мобильные генетические элементы", стр. 438.

**модификация (адаптивная)** – (адаптивное, то есть приспособительное, полезное) изменение строения клетки или многоклеточного организма, происходящее при неизменном геноме. В основе (адаптивных) модификаций лежит регуляция работы генов: в ответ на те или иные внешние стимулы (сигналы) одни гены начинают работать (экспрессироваться) сильнее, другие слабее. Стр. 241–253.

**модификационная изменчивость** – изменения строения клетки или многоклеточного организма, основанные не на мутациях, а на модификациях (в том числе адаптивных); разнообразие особей, возникающее на основе таких изменений, морфология – форма, строение, структура организма, а также раздел биологии, изучающий все перечисленное,

**мутация** – изменение последовательности нуклеотидов в молекуле ДНК (или РНК, если речь идет об РНК-содержащих вирусах). Мутации возникают в силу разных причин – ошибок репликации, перемещений мобильных генетических элементов, жесткого излучения, воздействия химически активных веществ и т. д. Существуют также механизмы "целенаправленного" мутирования, например, при формировании генов новых защитных белков в ходе иммунного ответа. Глава 7, стр. 373.

**мутация гомеозисная** – наследственное изменение, в результате которого свойства одних частей тела проявляются у других частей. В основе гомеозисных мутаций лежат изменения генов – ключевых регуляторов развития, таких как *Hox*-гены. Например, у мухи могут вырасти ноги на сегментах брюшка, где в норме их не должно быть, или лишние крылья на заднем сегменте груди. У человека тоже иногда встречаются гомеозисные мутации (например, лишняя пара ушных раковин на шее). У некоторых пород домашних коз такие "лишние уши" даже стали нормой. Стр. 355.

**макромутация** – крупная мутация, меняющая строение организма настолько, что он может (гипотетически) сразу превратиться в другой вид. См. раздел "Постепенно или скачками" в главе 6. Стр. 357.

**мутагенез** – появление мутаций.

**нуклеотид** – составной элемент, мономер, "кирпичик" молекулы РНК (рибонуклеотид) и ДНК (дезоксирибонуклеотид). Каждый нуклеотид состоит из трех частей. Первая из них – фосфорная кислота (фосфат) – неорганическое вещество, которого довольно много в земной коре и океанах. Вторая – сахар рибоза (РНК) или дезоксирибоза (ДНК). Третья – азотистое основание. В состав РНК входит четыре азотистых основания – А (аденин), У (урацил), Г (гуанин) и Ц (цитозин); соответственно, существует четыре вида рибонуклеотидов – аденозин, уридин, гуанозин, цитидин. В состав ДНК тоже входят четыре азотистых основания. Вместо урацила используется тимин (Т); остальные три основания такие же, как в РНК. Глава 1, стр. 56, 75.

**онтогенез** – индивидуальное развитие организма. Например, развитие многоклеточного животного из оплодотворенного яйца. См. главу 5.

**пептиды** – обычно так называют белки с короткими молекулами (состоящими из небольшого числа аминокислот),

**пластиды** – органеллы растительной клетки, отвечающие за фотосинтез. Являются потомками симбиотических цианобактерий. Глава 3, стр. 144.

**полиморфизм** – разнообразие вариантов. Разнообразными могут быть, например, варианты генов (аллели) в популяции – тогда говорят о полиморфном гене; варианты какого-нибудь морфологического признака (такого как окраска) – тогда говорят о полиморфном признаке. Словосочетание "полиморфный вид" означает, что особи, составляющие вид, не одинаковы, разнообразны. Все существующие виды полиморфны, но степень полиморфизма может быть разной,

**полиплоидный** – содержащий множество хромосомных наборов в одной клетке (см. также гаплоидный и диплоидный),

**прокариоты** – живые организмы, не имеющие клеточного ядра. Их геном находится прямо во внутренней среде клетки (цитоплазме) и обычно имеет вид единственной кольцевой молекулы ДНК (кольцевой хромосомы). У прокариот нет настоящего полового размножения, точнее говоря, в их жизненном цикле отсутствует фаза образования половых клеток и их попарного слияния в клетку с двойным набором хромосом – зиготу. У прокариот также нет внутриклеточных органелл, окруженных двойными мембранами, – митохондрий и пластид. К прокариотам относятся бактерии и археи. Глава 2, стр. 94.

**промотор** – участок ДНК, к которому прикрепляется фермент РНК-полимераза перед началом транскрипции. Промотор входит в состав "регуляторной области" гена. Ген без промотора не может быть "считан" (транскрибирован). От свойств промотора зависит, как и когда будет работать ген. Стр. 382.

**простейшие** – то же, что протисты.

**протисты** – общее наименование всех одноклеточных эукариот.

**псевдогены** – неработающие гены, вышедшие из строя в результате мутаций или изначально "молчащие" (например, ретропсевдогены, образовавшиеся в результате деятельности обратной транскриптазы и не имеющие промотора). Стр. 390, 455.

**пунктуалистическая эволюция** – идущая по принципу "прерывистого равновесия". Длительные периоды относительной стабильности вида чередуются с краткими периодами быстрых изменений. См. раздел "Постепенно или скачками?" в главе 6, стр. 357.

**рекомбинация** – обмен участками между молекулами ДНК (или РНК). Стр. 157, 377, 387, 405, 432.

**репарация** – "починка" ДНК, исправление всевозможных ошибок (мутаций, разрывов), возникающих в молекуле ДНК в силу различных причин. Репарация осуществляется специальными ферментами. Глава 9, стр. 502–504.

**репликация** – удвоение, размножение, копирование. Обычно термин применяется к процессу копирования молекул ДНК. В результате репликации из одной двухцепочечной молекулы ДНК ("двойной спирали") получаются две точно такие же. Иногда в процессе репликации происходят ошибки – мутации. Глава 7, стр. 375.

**репродуктивная изоляция** – невозможность (или ограниченная возможность) представителей двух разных групп организмов скрещиваться между собой и (или) давать плодовитое потомство. Репродуктивная изоляция считается одним из важных критериев вида. Если представители двух группировок (популяций) не скрещиваются между собой, то это, скорее всего, разные виды. Если они делают это часто и охотно и производят полноценное потомство – значит, они относятся к одному и тому же виду. Впрочем, нельзя абсолютизировать этот критерий.

**ретровирусы** – группа РНК-содержащих вирусов, которые при помощи механизма обратной транскрипции встраивают копию своего генома в геном хозяйской клетки и размножаются вместе с ним. Родственны ретротранспозонам. Стр. 441–442.

**ретропсевдоген** – участок ДНК с последовательностью нуклеотидов, идентичной кодирующей части какого-нибудь гена, обычно неактивный, неработающий, который возник в результате деятельности обратной транскриптазы. Глава 8, стр. 455.

**ретротранспозон** – мобильный генетический элемент, размножающийся при помощи обратной транскрипции. Глава 8, сюжет "Вирусы и мобильные элементы: кто от кого произошел",

**рецептор** – белок, который избирательно распознает определенное вещество (называемое лигандом), связывается с ним и тем или иным способом "сообщает" о случившемся другим белкам или клеткам. Обычно рецепторные белки располагаются на клеточной мембране, пронизывая ее насквозь. Снаружи от мембраны находится рецепторная часть белковой молекулы. Если она "поймает" лиганд, это приводит к изменению структуры той части молекулы, которая находится по другую сторону мембраны – в цитоплазме. По этому изменению клетка "узнает", что химический сигнал получен. Глава 9, раздел "Взаимное узнавание".

**рибозим** – молекула РНК с каталитической (ферментативной) функцией, способная осуществлять активную "работу" в клетке. Стр. 58.

**рибосома** – молекулярная "машинка" для трансляции (синтеза белка на матрице мРНК). Состоит из рРНК и рибосомных белков. Стр. 70.

**РНК** – рибонуклеиновая кислота, биополимер, молекула которого представляет собой цепочку из множества последовательно соединенных рибонуклеотидов (см. врезку "РНК" в главе 1, стр. 56). матричная (мРНК) – РНК, образующаяся в результате транскрипции (считывания гена). "Незрелая" мРНК содержит интроны и другие некодирующие фрагменты, которые затем удаляются в ходе сплайсинга. Стр. 75, 77.

**транспортная (тРНК)** – функциональная РНК (рибозим), играющая ключевую роль в "прочтении" генетического кода в ходе трансляции (синтеза белка). Подносит нужные аминокислоты к рибосоме, осуществляющей синтез белка. См.: Антикодон. Стр. 61.

**рибосомная (рРНК)** – функциональная РНК (рибозим), входящая в состав рибосом. Играет ключевую роль в процессе трансляции (синтеза белка). Стр. 59, 70.

**РНК-полимераза** – фермент, синтезирующий молекулу РНК на матрице. Матрицей может служить другая молекула РНК или ДНК. В первом случае говорят об РНК-зависимых РНК-полимеразах, во втором – о ДНК-зависимых. Глава 1, раздел "РНК обзаводится помощниками", стр. 70. сайт связывания транскрипционного фактора – короткий участок ДНК, к которому может прикрепиться белок – транскрипционный фактор (ТФ). Сайты связывания

ТФ находятся в регуляторных областях генов. Разные ТФ имеют разные сайты связывания. Степень специфичности варьируется: одни ТФ прикрепляются только к строго определенной последовательности нуклеотидов, другие довольствуются расплывчатым "мотивом", в котором только некоторые нуклеотиды являются ключевыми. Глава 8, раздел "Вирусы и мобильные генетические элементы", стр. 438.

**секвенирование** – экспериментальное определение последовательности нуклеотидов в молекуле ДНК или РНК.

**симпатрическое видообразование** – разделение исходного вида на два (или более) при обитании на одной и той же территории без физических изолирующих барьеров. См. сюжет "Эволюция на островах идет параллельными путями" в главе 6, стр. 335.

**синапс, синаптический контакт** – специализированная зона контакта между отростками нервных клеток и другими клетками, нервными, мышечными или иными, обеспечивающая передачу информационного сигнала,

**синтетическая теория эволюции (СТЭ)** – система эволюционных взглядов, оформившаяся в середине XX века в результате синтеза дарвиновских идей и достижений генетики. Представляет собой важный этап развития эволюционного учения. Некоторые генетические и эволюционные закономерности приобрели в СТЭ характер "нерушимых догм", что потребовало в дальнейшем внесения многочисленных изменений и уточнений в теорию. "Развенчанию" этих догм посвящены многие разделы данной книги. Стр. 16.

**сома** – "вегетативная" часть организма, которая при размножении обычно не передает свой наследственный материал потомству. Например, у животных "соматическими" являются все клетки, кроме половых. Однако при вегетативном размножении (например, у растений) сома передает свои гены потомству. См. также Герма. Глава 4, сюжет "Появлению многоклеточности мешают обманщики". Стр. 225.

**сперматоцит** – мужская половая клетка животных в период ее роста и созревания. Стр. 485.

**сплайсинг** – процесс посттранскрипционной обработки мРНК, в ходе которого происходит удаление интронов. В результате "незрелая" мРНК с интронами превращается в "зрелую" мРНК без интронов, которую уже можно использовать в качестве матрицы для синтеза белка (трансляции). альтернативный сплайсинг – см. одноименную врезку в главе 9, стр. 491.

**строматолиты** – слоистые минеральные образования, формирующиеся в результате жизнедеятельности микробных сообществ. Стр. 90, 258.

**сульфатредукторы** – хемоавтотрофные бактерии, живущие за счет реакции восстановления сульфатов. Потребляют сульфаты и восстановитель (например, молекулярный водород), выделяют восстановленные соединения серы (например, сероводород). Стр. 108–116.

**теломеры** – концевые участки хромосом у эукариот. У прокариот хромосомы не линейные, а кольцевые, поэтому у них нет теломер. При каждой репликации теломеры укорачиваются, поэтому на определенных этапах жизненного цикла их приходится восстанавливать – достраивать при помощи специальных ферментов теломераз. Согласно одной из теорий, укорачивание теломер в течение жизни многоклеточного организма является причиной старения (так называемая "теломерная теория старения"). На самом деле, скорее всего, причины старения гораздо сложнее и разнообразнее. Стр. 154.

**трансгенный (организм)** – генетическая химера, организм, в геном которого были вставлены чужеродные гены. Например, инсулин для диабетиков сегодня производится в промышленных количествах трансгенными бактериями – кишечными палочками, которым пересадили человеческий ген инсулина. Стр. 400.

**транскрипция** – "считывание генетической информации", синтез РНК на матрице ДНК. Осуществляется ферментом ДНК-зависимой РНК-полимеразой. Полученная молекула РНК в дальнейшем может быть использована для синтеза белка (трансляции). Стр. 77.

**обратная транскрипция** – синтез ДНК на матрице РНК, переписывание генетической информации из РНК в ДНК. Осуществляется ферментом обратной транскриптазой. Используется некоторыми вирусами (ретровирусами) и ретротранспозонами для встраивания в геном хозяина, а также эукариотами – для восстановления кончиков хромосом (теломер). Путем обратной транскрипции образуются также ретропсевдогены.

**транскрипционный фактор** – белок, регулирующий экспрессию (активность, уровень транскрипции) каких-либо генов. Транскрипционный фактор узнает определенную последовательность нуклеотидов в регуляторной области гена и прикрепляется к ней. Это в свою очередь либо облегчает, либо, наоборот, затрудняет работу РНК-полимеразы – фермента, осуществляющего транскрипцию (считывание) генов. Глава 8, раздел "Вирусы и мобильные генетические элементы". Стр. 446.

**трансляция** – синтез белка. Осуществляется особыми молекулярными "машинками" – рибосомами, причем в качестве "матрицы" используется мРНК, полученная в результате транскрипции. Каждые три нуклеотида мРНК (см. кодон) кодируют одну аминокислоту. Аминокислоты присоединяются к синтезируемой молекуле белка по одной при помощи тРНК. Стр. 59.

**транспозон** – мобильный генетический элемент, перемещение и размножение которого осуществляются при помощи фермента транспозазы без участия обратной транскрипции. Глава 8, стр. 445.

**фенотип** – строение организма, совокупность всех морфологических, физиологических, биохимических и прочих признаков,

**фермент** – белок, выполняющий каталитическую функцию, то есть осуществляющий (катализирующий) какую-то химическую реакцию. Молекулы РНК, обладающие такими свойствами, называют рибозимами.

**фиксация углерода (фиксация  $\text{CO}_2$ )** – включение неорганического углерода (источником которого является обычно углекислый газ  $\text{CO}_2$ ) в состав органических соединений. См. сюжет "Самая главная химическая реакция" в главе 2, стр. 102.

**филогения** – родственные отношения между группами живых организмов ("кто от кого произошел") и их изучение,

**фотоавтотрофы** – автотрофы, получающие необходимую для жизни энергию из солнечного света. Глава 2, стр. 95. анаэробные фотоавтотрофы в ходе фотосинтеза выделяют не кислород, а другие "отходы жизнедеятельности", чаще всего серу или сульфаты. Нуждаются в восстановленных соединениях (чаще всего в сероводороде). Глава 2, стр. 95. окисленные фотоавтотрофы в ходе фотосинтеза выделяют кислород. Не нуждаются в восстановленных соединениях серы, в качестве "донора электрона" при фотосинтезе используют обычную воду. Глава 2, стр. 95.

**хемоавтотрофы** – автотрофы, получающие необходимую для жизни энергию из какой-либо окислительно-восстановительной реакции. Глава 2, стр. 95.

**хромосома** – молекула ДНК, несущая наследственную информацию, в комплексе с разнообразными структурными белками, которые обеспечивают ее укладку, упаковку и т. п. У прокариот обычно имеется одна кольцевая хромосома, редко две, кроме того, у них часто встречаются дополнительные маленькие кольцевые хромосомы, называемые плазмидами. У эукариот имеется несколько линейных, не замкнутых в кольцо хромосом, цитоплазма – внутренняя среда живой клетки, ограниченная клеточной мембраной.

**экзон** – кодирующий участок гена. У эукариот большинство генов содержит несколько экзонов, между которыми располагаются интроны. В ходе сплайсинга из незрелой мРНК удаляются интроны, а экзоны "склеиваются" вместе. Глава 9, раздел "Взаимное узнавание", стр. 491.

**экосистема** – природный комплекс, образованный живыми организмами и средой их обитания, связанный в единое целое обменом веществ и энергии. Например, пруд или лес вместе со всеми своими обитателями,

**экспрессия гена** – то же, что "работа" гена. Если ген не работает (не подвергается транскрипции), говорят, что он не экспрессируется. Если количество считываемых с гена мРНК увеличивается, говорят об усилении экспрессии, и т. д.

**эндемичный** – обитающий только в данном месте (районе),

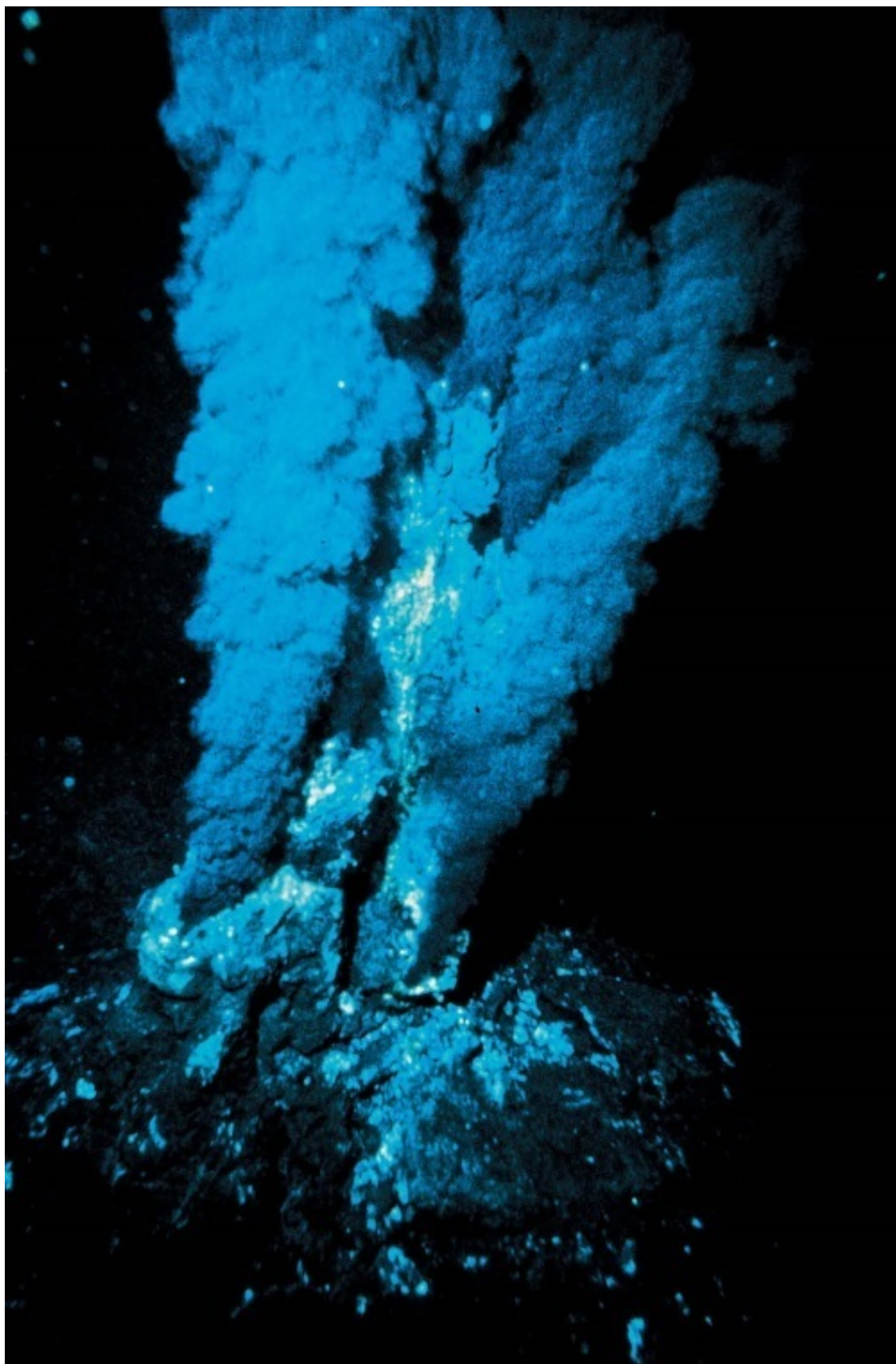
**эндогенные ретровирусы** – геномы ретровирусов, встроенные в геномы высших организмов и передающиеся по наследству вместе с остальными генами. Глава 8, стр. 454.

**эпигенетическое наследование** – передача наследственной информации, записанной не в виде последовательности нуклеотидов в молекулах ДНК, а иными способами, например, при помощи метилирования нуклеотидов, метилирования и ацетилирования гистонов – белков, на которые "наматывается" ДНК в клетке. Глава 8, раздел "Эпигенетическое наследование". Стр. 457.

**эукариоты** – одно из трех надцарств живой природы (наряду с бактериями и археями). Эукариоты – организмы, в чьих клетках есть ядро и окруженные двойной мембраной органеллы: митохондрии, служащие для кислородного дыхания, и пластиды, служащие для фотосинтеза (последние характерны только для растительных клеток). Доказано, что митохондрии и пластиды являются потомками симбиотических бактерий (см. главу 3). К эукариотам относятся разнообразные одноклеточные формы, обычно называемые простейшими или протистами (амебы, жгутиконосцы, инфузории, радиолярии и др.), а также многоклеточные – грибы, растения и животные. В жизненном цикле эукариот есть чередование гаплоидной и диплоидной фаз: пара гаплоидных (с одинарным набором хромосом) половых клеток сливается, образуя диплоидную (с двойным набором хромосом) клетку – зиготу. Это слияние двух половых клеток называют оплодотворением. Затем в какой-то момент происходит редукционное деление, или мейоз, в результате которого из диплоидной клетки образуются четыре гаплоидные. Глава 2, стр. 94.



## Иллюстрации



*По мнению некоторых ученых, жизнь на Земле могла зародиться в гидротермальных источниках. На снимке: "облако" сульфида железа поднимается над выходом горячих вод на морском дне.*



*Доисторический пейзаж.*

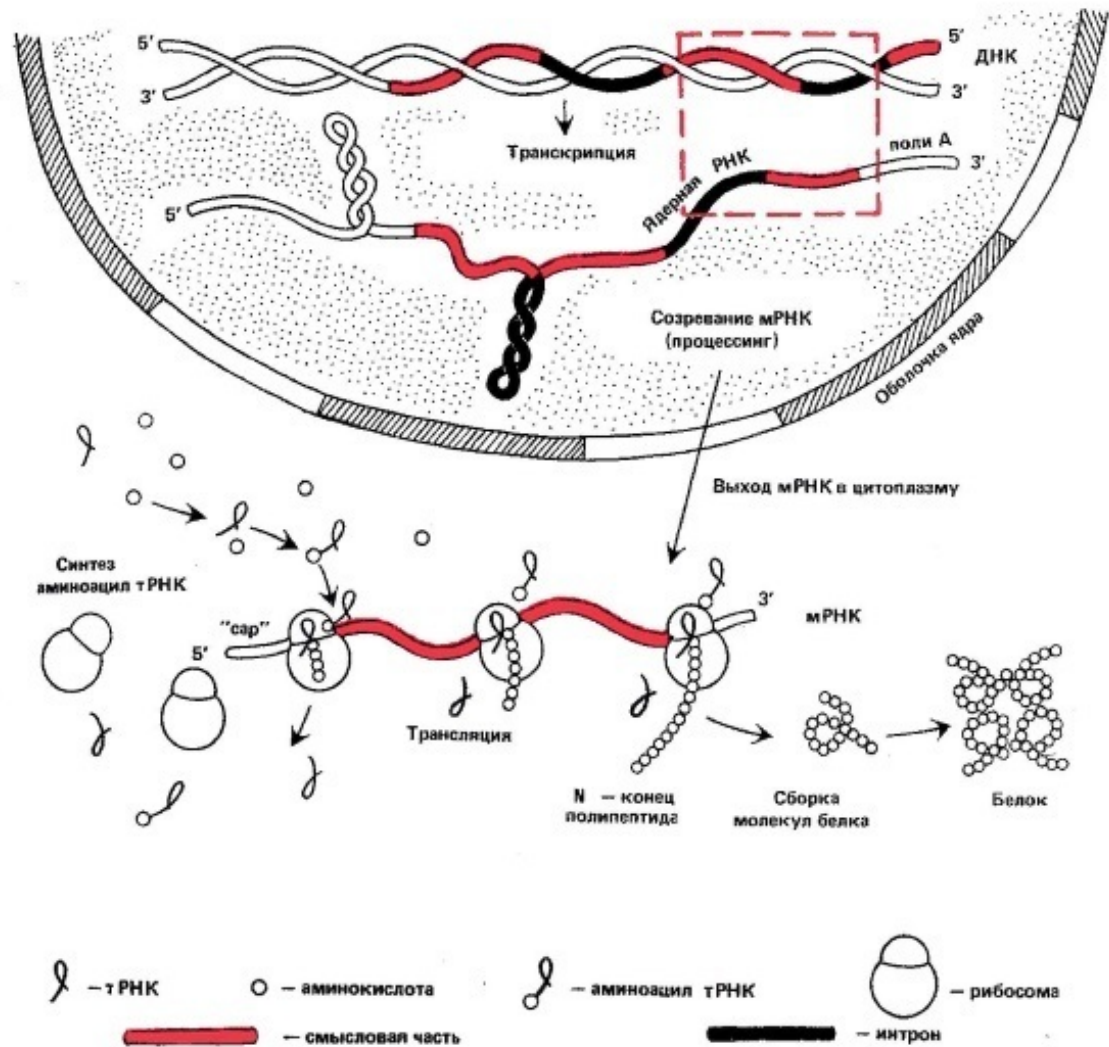


Схема обработки генетической информации в современной эукариотической (ядерной) клетке.









*Рыжая муть на дне ручья и влажные комья ржавого цвета на берегу под хвощами – продукты жизнедеятельности железобактерий. Из этого материала в будущем может сформироваться болотная руда.*





*Прокариотный "оазис" на супралиторали (в зоне штормовых выбросов) Белого моря. Среди гниющих бурых водорослей на влажном соленом песке, насыщенном сероводородом, расцвели цианобактерии (зеленые пятна), пурпурные бактерии (розовые пятна) и белые серобактерии.*

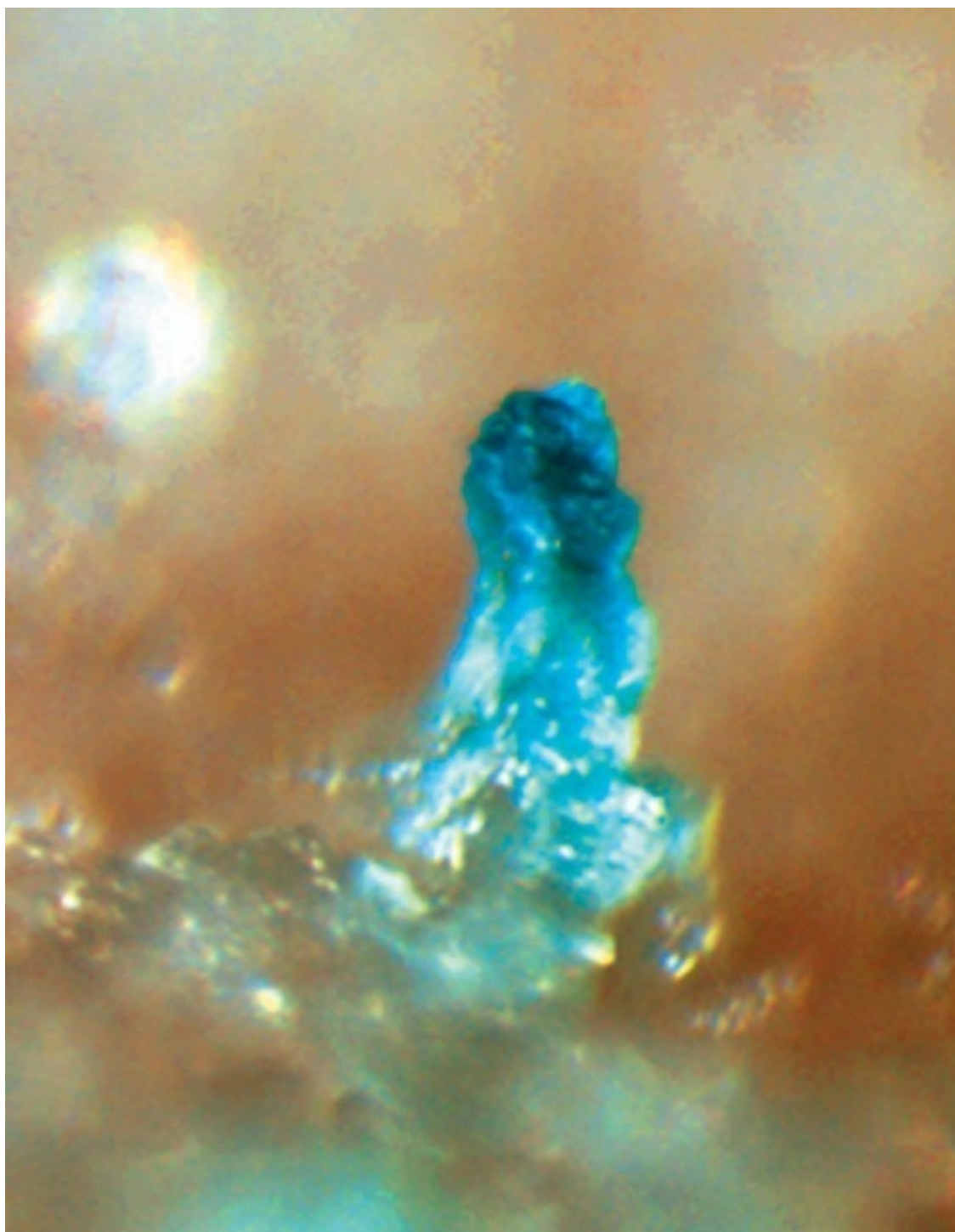


*На этом снимке хорошо видны пузырьки фотосинтетического кислорода, образовавшиеся под слоем цианобактерий на беломорском песке. В центре – поселение пурпурных бактерий и раковинки мидий.*



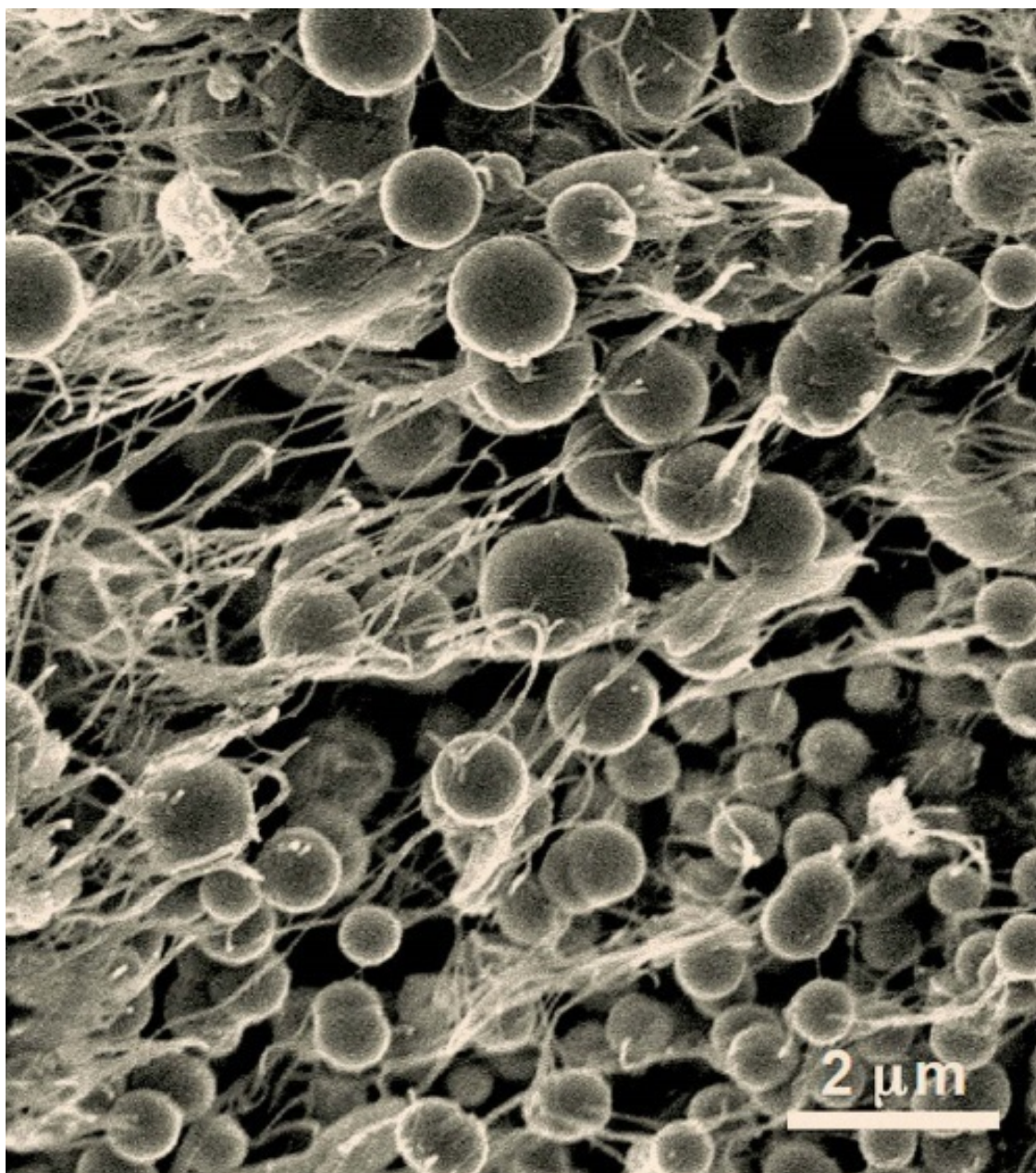


*Многоклеточные агрегаты *B. subtilis*, образующиеся в результате сложного коллективного поведения, порой напоминают снежинки.*



*"Плодовое тело" *Bacillus subtilis* – сложный многоклеточный агрегат, часто образуемый дикими бактериями в природе и почти никогда – в лаборатории.*





*Шарики сернистого цинка в пленке сульфатредуцирующих бактерий (они на фотографии выглядят длинными нитями). Шарики получаются за счет образования связей между наночастицами сернистого цинка и цистеинсодержащими пептидами, выделяемыми клетками.*



*Строматолиты – слоистые образования, сформировавшиеся в результате жизнедеятельности древних микробных сообществ.*



*Микробиологи тоже не лишены чувства юмора. Они утверждают: "Настоящий мат должен быть трехэтажным. Если меньше трех этажей, это уже не мат, а так... биопленка". Перевернутый вверх ногами флаг африканского государства Малави помогает запомнить расположение слоев в типичном бактериальном мате. Верхний слой – зеленый из-за хлорофилла цианобактерий. Второй слой – красный или розовый из-за пигментов пурпурных бактерий. Третий слой – черный из-за сульфидов, производимых бактериями-сульфатредукторами. Красное солнце, вспыхнувшее в черном слое, можно расценивать как аллегорическое изображение появления эукариот в результате симбиоза обитателей двух нижних слоев сообщества. Правда, в современных матах слои не одной ширины: самым толстым обычно является черный слой, а самым тонким – красный.*

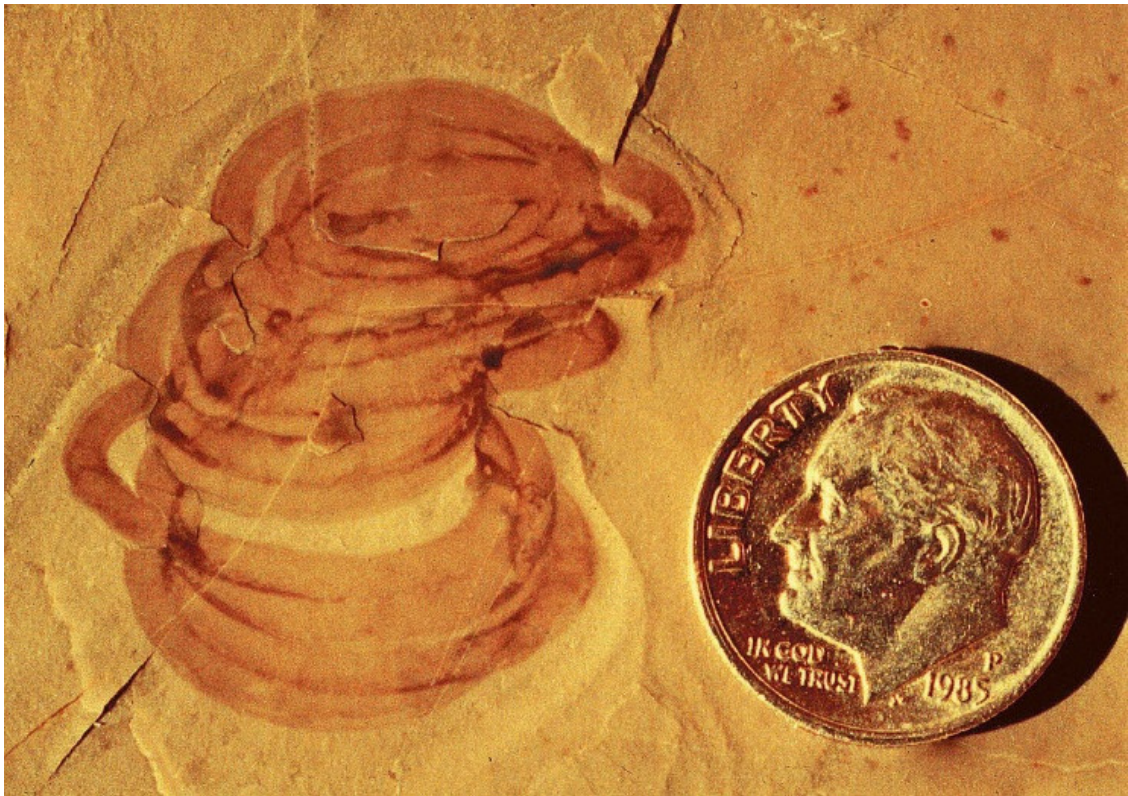




*Уникальный морской червь *Olavius algarvensis*, перепоручивший заботу о своем пропитании и удалению отходов бактериям-симбионтам.*

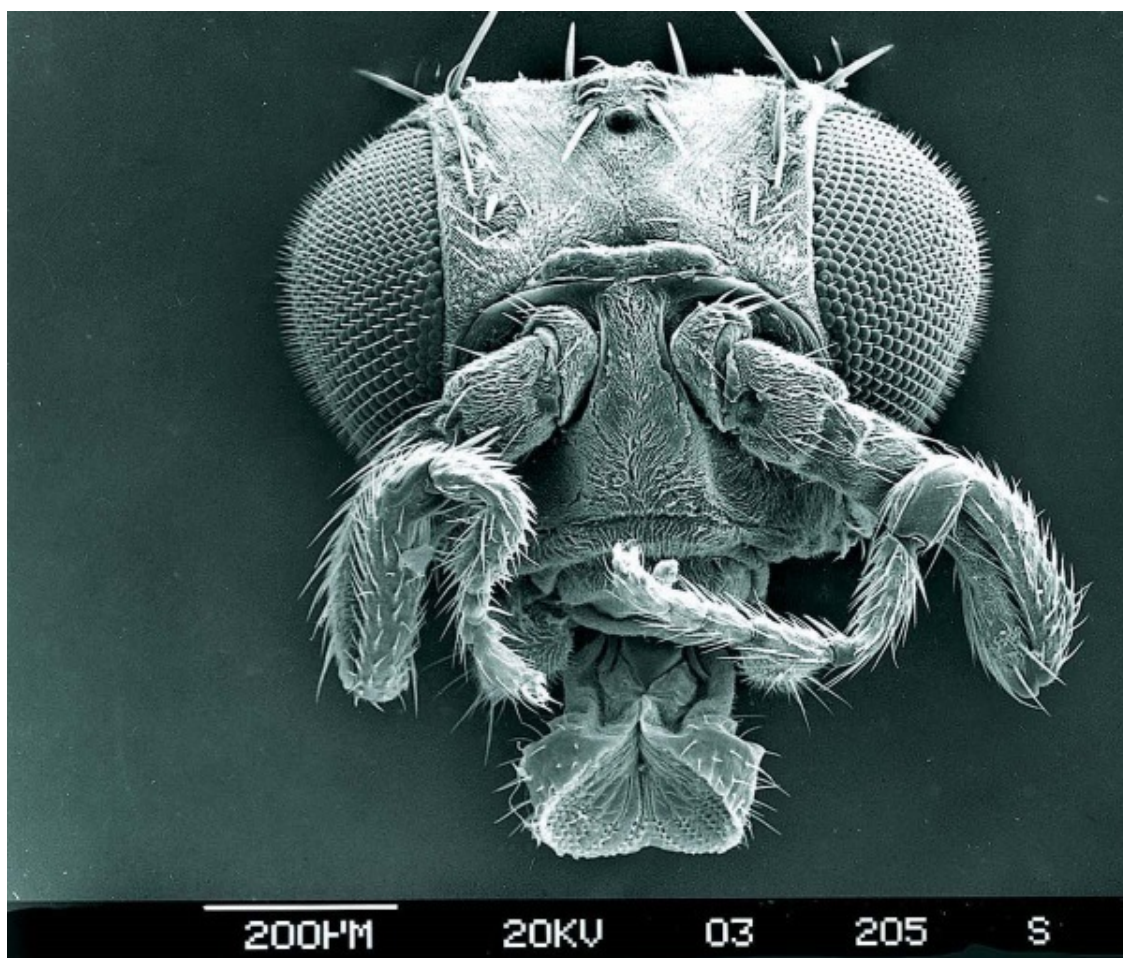


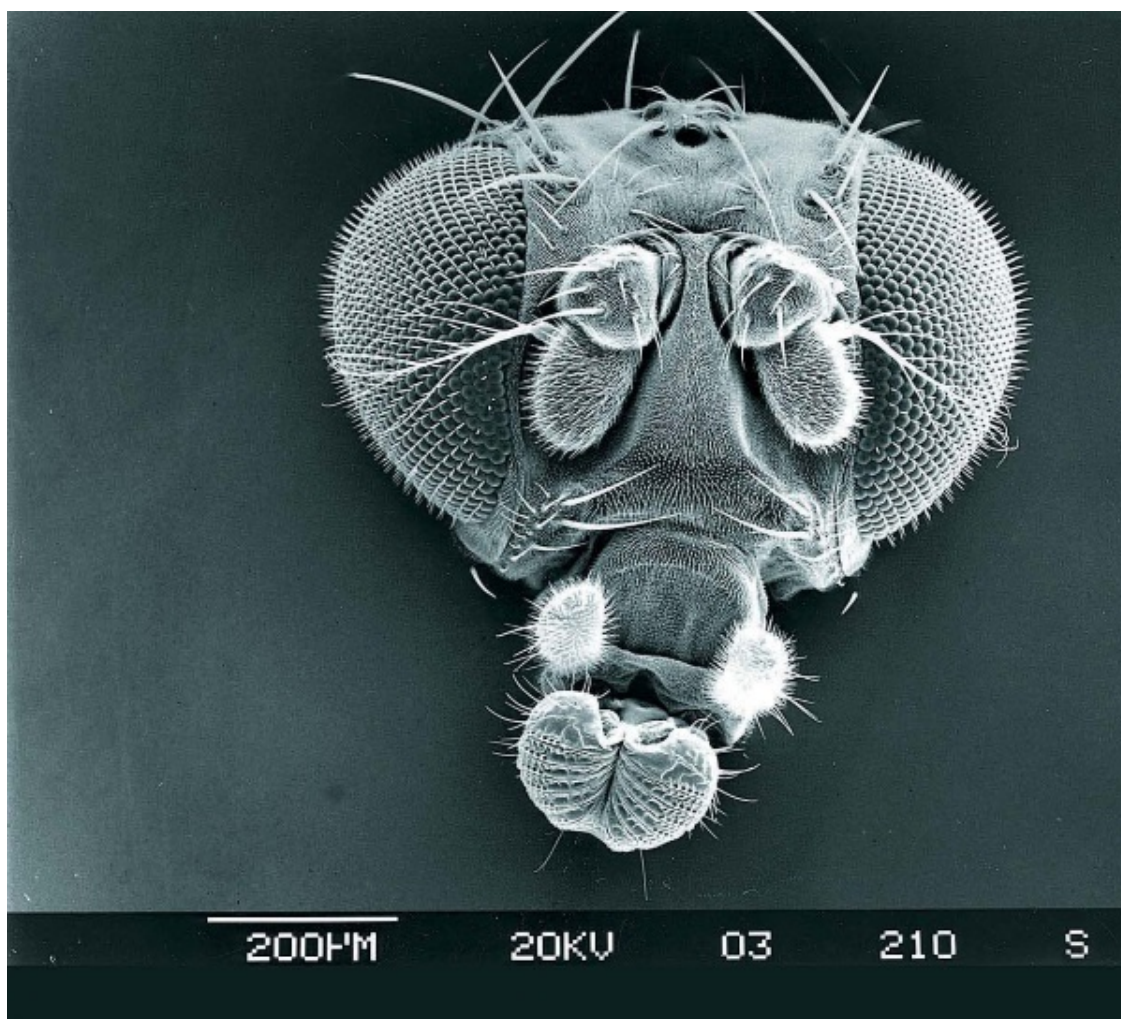
*Аксолотль – земноводное, сохраняющее способность к восстановлению утраченных конечностей в течение всей жизни. Это сделало его излюбленным объектом биологов, изучающих механизмы регенерации.*



*В окрестностях озера Верхнего в Северной Америке в отложениях возрастом 1,9–1,4 млрд лет найдены спиралевидные углеродистые ленты, получившие название Grypania. Некоторые авторы считают их остатками примитивных многоклеточных эукариотических водорослей.*

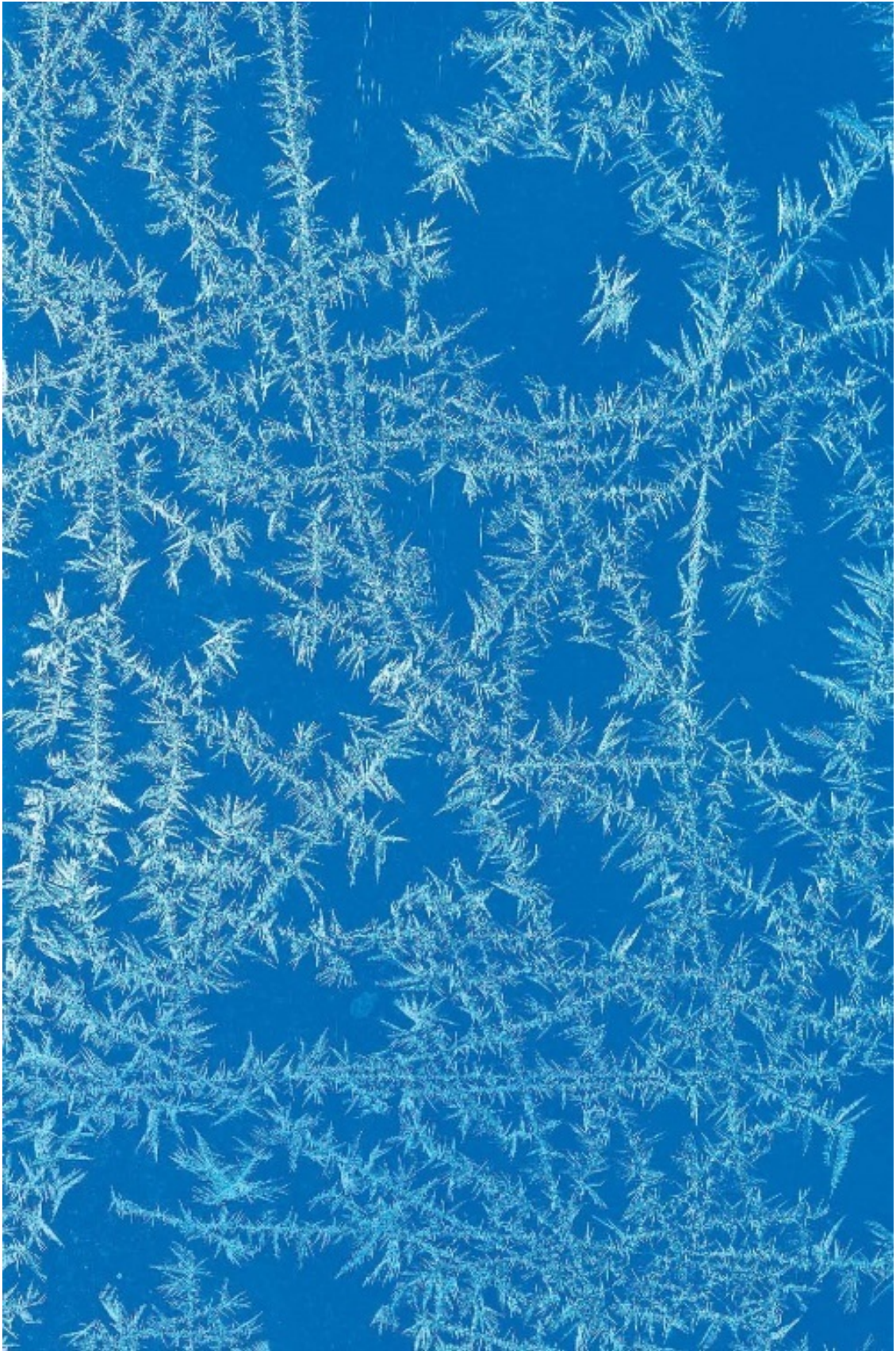






*Вверху: знаменитая дрозософила с ногами вместо антенн; внизу: нормальная дрозософила.*





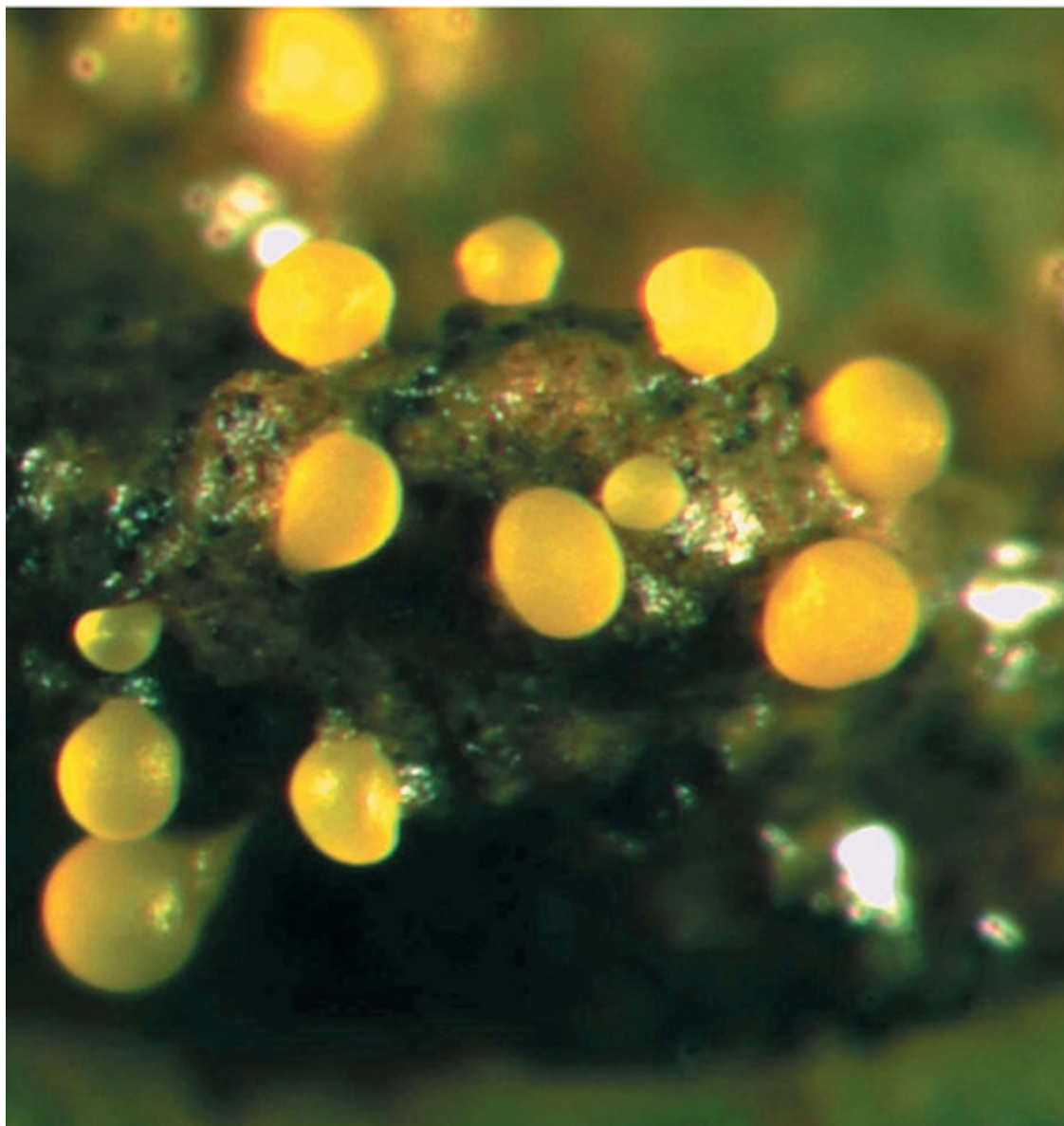
*Ход развития и строение взрослого многоклеточного животного "закодирован" в геноме примерно в той же степени и в том же смысле, в каком причудливые морозные узоры на стекле "закодированы" в структуре молекулы воды. В обоих случаях между наследственным кодом и его воплощением (генотипом и фенотипом) лежат сложнейшие, трудно поддающи-*



*еся изучению процессы самоорганизации. Эта аналогия помогает понять, почему генетики, даже имея полные тексты геномов многих видов, так медленно продвигаются к пониманию "генетических основ" сложных биологических объектов и явлений.*



*Сейчас Арала как единого водоема уже не существует: он разделился на два изолированных, быстро пересыхающих "озера" – Большой и Малый Арал. Резкое увеличение солености привело к вымиранию большей части животных и растений. В результате внезапной перемены условий уцелевшие виды начали быстро эволюционировать. У них резко возросла изменчивость и появились целый "букет" новых форм. самое интересное, что все эти процессы протекали очень сходным образом в двух разобщенных водоемах – Большом и Малом Арале!*



*Плодовые тела, образуемые бактериями *Mucococcus xanthus*.*





*Инфузории (на фото – инфузория Oxytricha) – самые сложные из одноклеточных организмов, и вообще – верх того, что смогла создать эволюция на одноклеточном уровне. Строение инфузорий во многом напоминает многоклеточных, даром что клетка всего одна.*



*Реконструкция аномалокариса: сегментированное тело с "плавательными лопастями" напоминает некоторых кольчатых червей. Однако передние хватательные конечности и крупные глаза на стебельках – в точности как у членистоногих.*



*Мало кто из древних обитателей Земли может сравниться по своей популярности со знаменитым археоптериксом, восемь скелетов которого найдено в Германии в отложениях позднеюрского возраста. Это существо сочетает в себе признаки хищных динозавров-теропод и птиц.*











*Взрослые клопы Megacopta punctatissima и Megacopta cribraria, выросшие без симбионтов, отличаются мелкими размерами, бледной окраской и не могут размножаться.*



*Гусеницы бабочки Manduca sexta в норме имеют зеленую окраску. Ученым удалось вывести новую породу, меняющую цвет зависимости от температуры.*



*"Прыжки" транспозонов придают причудливую окраску кукурузным початкам.*