

# ВВЕДЕНИЕ В БИОЛОГИЮ ЧАСТЬ I

Рубцов Николай Борисович

д.б.н., профессор

Зав. кафедрой цитологии и генетики НГУ

Зам. директора по науке ФИЦ Институт цитологии и  
генетики СО РАН

# Первая аксиома?

**Все живые организмы должны быть единством фенотипа и программы для его построения (генотипа), передающегося по наследству из поколения в поколение.**

**(Б. Медников)**

Аксиома 1. Все живые организмы состоят из фенотипа и программы для его построения (генотипа), передающейся по наследству из поколения в поколение. Наследуется не структура, а описание структуры и инструкция по ее изготовлению. Жизнь на основе одного только генотипа и фенотипа невозможна, т.к. при этом нельзя обеспечить ни самовоспроизведения структуры, ни ее самоподдержания (Д. Нейман, Н. Винер).

Случаи, неукладывающиеся в Первую аксиому:

- вирусная ДНК,
- эпигенетика,
- эпигенетика растений.

# Вторая аксиома

**«Наследственные молекулы синтезируются матричным путем. В качестве матрицы, на которой строится ген будущего поколения, используется ген предыдущего поколения».**

**Н.К. Кольцов (1927)**

Продолжение рассуждений биологов предыдущих веков.

Франческо Реди, XVI век: принцип ***Omne vivum ex vivo*** (все живое из живого), опровергающий возможность самозарождения жизни,

XIX век: ***Omnis cellula ex cellula*** (каждая клетка из клетки) и ***Omnis nucleus ex nucleus*** (каждое ядро из ядра).

Н.К. Кольцов, XX век: ***Omnis molecula ex molecula*** – каждая молекула (имеется в виду «наследственная молекула») из молекулы.

Горизонтальный перенос генов

Интеграция в геном ДНК вирусов

# Третья аксиома

**В процессе передачи из поколения в поколение генетические программы в результате многих причин изменяются случайно и ненаправленно, и лишь случайно эти изменения оказываются приспособительными.**

Аксиома 3. В процессе передачи из поколения в поколение генетические программы в результате многих причин изменяются случайно и ненаправленно, и лишь случайно эти изменения оказываются приспособительными. Отбор случайных изменений не только основа эволюции жизни, но и причина ее становления, потому что без мутаций отбор не действует (Эта аксиома основана на принципах статистической физики и принципе неопределенности В. Гейзенберга)

# Основы Дарвинизма

Наследственность  
Изменчивость  
Естественных отбор

# Основы Дарвинизма

## Наследственность

Изменчивость

Естественных отбор

# Критика Дарвинизма

**Кошмар Дженкина** (*swamping argument*) — принципиальное возражение против теории Дарвина о постепенном образовании новых биологических видов путём сохранения благоприятного признака естественным отбором, выдвинутое английским инженером Флемингом Дженкином (*Fleeming Jenkin*).

Согласно Дженкину, случайно появившийся у отдельной особи полезный признак в популяции постепенно будет нивелирован скрещиванием с обычными особями.

Статья Дженкина «Происхождение видов» (*North British Review*, 1867). Критика идеи естественного отбора как движущей силы эволюции.

Главный аргумент — поглощающее влияние свободного скрещивания: Предположим, что в популяции появилась особь с более удачным признаком, чем у существующих особей. Но скрещиваться она вынуждена будет только с особями с «нормальными» признаками. Поэтому через несколько поколений удачное новоприобретение неизбежно будет поглощено «болотом» обычных признаков.

«Представим себе белого человека, потерпевшего кораблекрушение на острове, населённом неграми... Наш выживший герой, возможно, станет среди них королём; он убьёт очень много чёрнокожих людей в борьбе за выживание; он заведёт очень много жён и детей, в то время как множество его подданных будут жить холостяками и умрут холостяками... Качества и способности нашего белого человека несомненно помогут ему дожить до глубокой старости, но даже его длинной жизни явно не хватит для того, чтобы кто-то из его потомков в каком-либо поколении стал полностью белыми... В первом поколении будет несколько дюжин смыслёных молодых мулатов, чей ум будет в среднем превосходить негритянский. Нас не удивит, что трон в течение нескольких поколений будет принадлежать более или менее желтокожему<sup>[3]</sup> королю; но сможет ли поверить кто-то, что население всего острова постепенно станет белым, или пусть даже жёлтым?..

В нашем случае признак попал в исключительно благоприятные условия, способствующие его сохранению, — способствующие, и всё же неспособные закрепить и сохранить его».

— Флеминг Дженкин, «Происхождение видов» (1867)

# Ч. Дарвин и Гр. Мендель

Открытие Менделя позволяло решить проблему кошмара Дженкина, но.....

Существует легенда, что Дарвин прочитал работу Менделя, но не нашел ее интересной (возможно, из-за ограниченного знания немецкого языка). Сложно предположить, насколько изменилась бы история биологии, если бы Дарвин использовал идеи Менделя, которые теперь нам кажутся предельно простыми.

Мендель, очевидно хорошо знакомый с «Происхождением ...», не рассматривал свое открытие в контексте теории Дарвина.

Ожидать установления этой связи генетики и Дарвинизма пришлось не до возрождения генетики в начале XX века, а до появления популяционной генетики в 1920-х годах.

# Ч. Дарвин и Гр. Мендель

Первая реакция большинства биологов на открытие генов:

- генетика опровергает теорию Дарвина (реальность эволюции никто из серьезных ученых не отвергал);
- основная причина кажущейся несовместимости дарвинизма и генетики - мутации генов рассматривали как прерывистые, скачкообразные наследственные изменения, противоречащие постепенной эволюции в теории Дарвина;
- Наследственные изменения с малым фенотипическим эффектом считались неотъемлемой чертой дарвинизма, в полном соответствии с «Происхождением ...».

Де Фриз полагал, что его теория мутаций «антидарвинистская».

# Ч. Дарвин и Гр. Мендель

Столетний юбилей Дарвина, а также 50-летие публикации «Происхождения ...» в 1909 году были далеко не триумфальными, даже на фоне резкого роста генетических исследований и введения термина «ген» Вильгельмом Иогансеном в том же году.

# Ч. Дарвин и Гр. Мендель

Основы крайне важного синтеза дарвинизма и генетики были заложены в конце 1920-х – начале 1930-х годов тремя выдающимися генетиками – теоретиками – Рональдом Фишером, Сьюэлом Райтом, С.С. Четвериковым и Дж. Б. С. Холдейном (популяционная генетика, теорема Фишера, адаптивные ландшафты, генетический дрейф и «эволюционная тяга»).

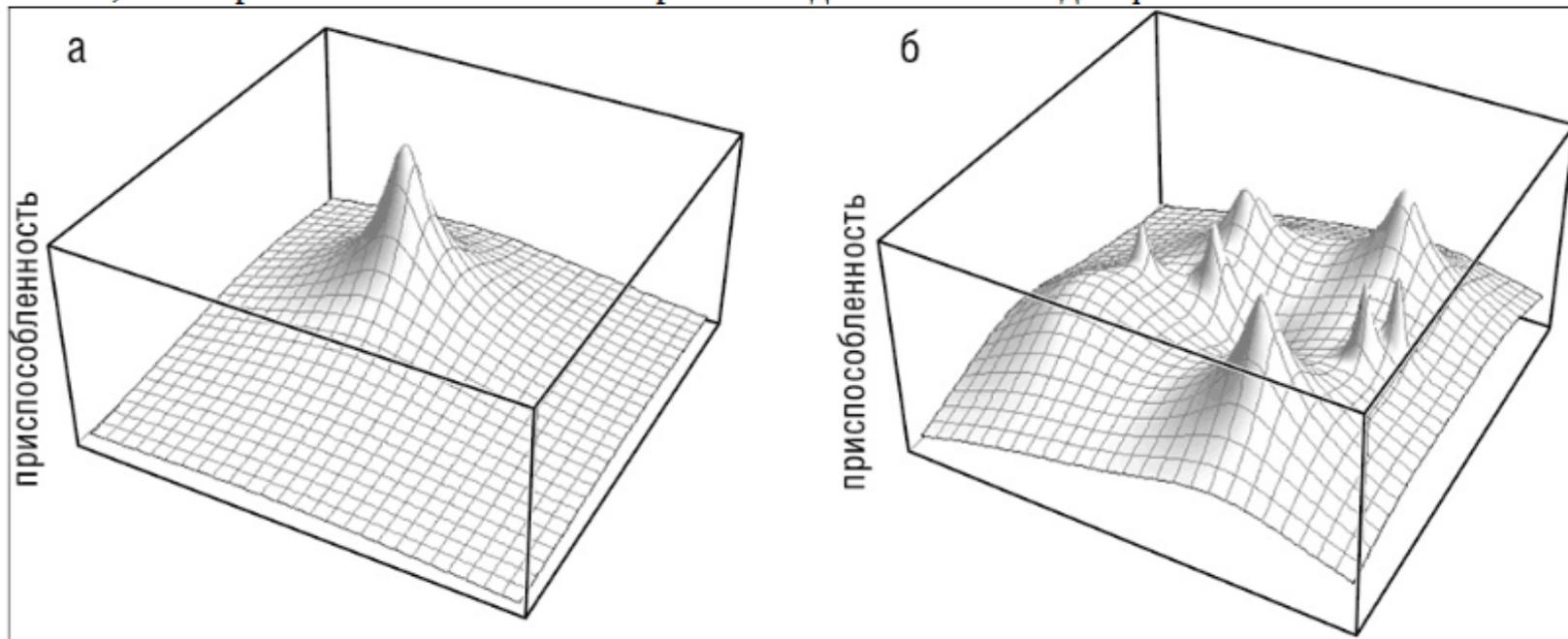
Точные математические и статистические расчеты позволили создать модель эволюции в биологической популяции.

Статистик Фишер первым обратил внимание, что генетика никоим образом не противоречит дарвинизму, а, предоставляет твердый фундамент для теории дарвиновской эволюции (Fisher, 1930 «*The genetical theory of natural selection*»).

Создатели СТЭ: Ф. Добржанский, Дж. Хаксли, Э. Майр, Б. Ренш, Дж. Стеббинс, И. И. Шмальгаузен, Н. В. Тимофеев-Ресовский, Г. Ф. Гаузе, Н. П. Дубинина, А. Л. Тахтаджяна, Д. Лэк, К. Уоддингтон, Г. де-Бир, Э. Баур, В. Циммерман, В. Людвиг, Г. Хеберер и др..

## Популяционная генетика, теорема Фишера, адаптивные ландшафты, генетический дрейф и «эволюционная тяга»

Рис. 1–1. Адаптивные ландшафты: а– «гора Фудзияма» с единственным (глобальным) пиком; б– «пересеченная местность» неровного адаптивного ландшафта



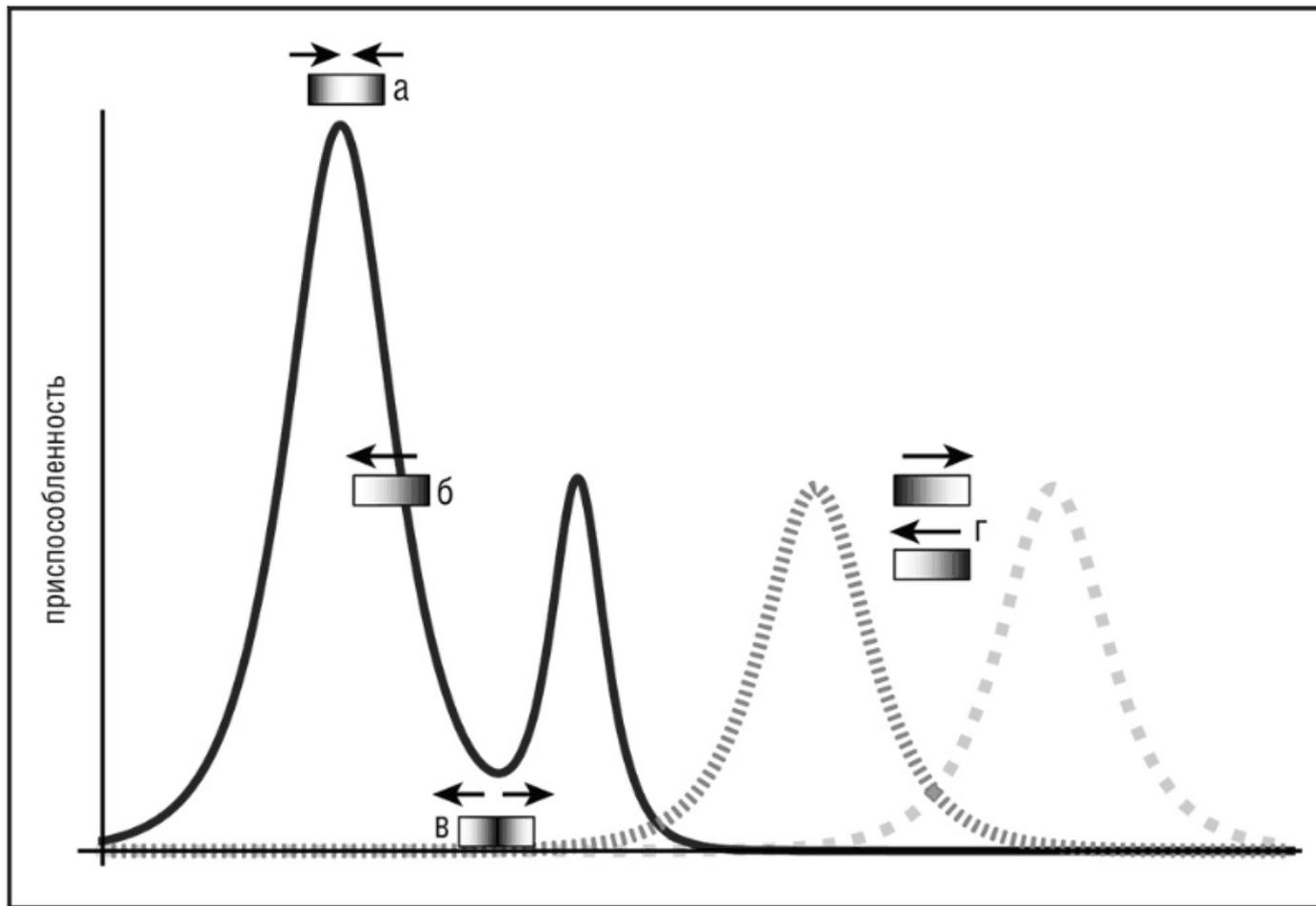


Рис. 1–3. Четыре различные формы отбора в эволюционирующей популяции: а — стабилизирующий отбор (адаптивный ландшафт представлен сплошной линией); б — движущий отбор (адаптивный ландшафт представлен сплошной линией); в — дизруптивный отбор (адаптивный ландшафт представлен сплошной линией); г — балансирующий отбор (адаптивный ландшафт периодически меняется, переключаясь между двумя пунктирными линиями)

Дестабилизирующий Отбор ( академик Д.К. Беляев)

Само название «Синтетическая теория эволюции» идет от одноименной книги, опубликованной Джулианом Хаксли в 1942 году «Эволюция: современный синтез» (Huxley, 2010), однако концептуальная структура СТЭ полностью сформировалась только в 1959 году в ходе мероприятий, посвященных 100- летнему юбилею «Происхождения ...».

Можно утверждать, что главными архитекторами СТЭ были экспериментальный генетик Феодосий Добржанский, зоолог Эрнст Майр и палеонтолог Джордж Гейлорд Симпсон. Экспериментальные и полевые работы Добржанского с плодовой мушкой *Drosophila melanogaster* принесли насущные фактические свидетельства в поддержку теории популяционной генетики и стали первой крупномасштабной экспериментальной проверкой идеи естественного отбора. Книга Добржанского «Генетика и происхождение видов» (Dobzhansky, 1951) явилась основным программным документом СТЭ, в котором он сузил понятие эволюции до «изменения частоты аллеля в генетическом пуле».

Крылатая фраза Добржанского: «ничто в биологии не имеет смысла, кроме как в свете эволюции».

Основные принципы эволюции, впервые сформулированные Дарвином, затем усовершенствованные первым поколением биологов - эволюционистов и, наконец, кодифицированные в СТЭ.

1. Ненаправленное случайное изменение – это главный процесс, обеспечивающий материал для эволюции.
2. СТЭ в ее догматизированной форме фактически отрицает стохастические процессы в эволюции, кроме возникновения изменений, и придерживается полностью адапционистского (панадапционистского) взгляда на эволюцию.
3. «Естественный отбор действует только путем сохранения и кумулирования малых наследственных модификаций, каждая из которых выгодна для сохраняемого существа ... Если бы возможно было показать, что существует сложный орган, который не мог образоваться путем многочисленных последовательных слабых модификаций, моя теория потерпела бы полное крушение» («Происхождение видов...»)
4. Униформизм (термин был заимствован Дарвином из геологии Лайеля) – это один из аспектов классической эволюционной биологии. Это убеждение, что эволюционные процессы не изменялись по существу на всем протяжении истории жизни.
5. Эволюционные процессы одинаковы не только на протяжении всей истории жизни, но и на разных уровнях эволюционных изменений, включая крупные преобразования.
6. Эволюцию жизни можно адекватно представить в виде «огромного дерева».
7. Для создателей СТЭ существование LUCA (Last Universal Cellular Ancestor) не вызывало сомнений, но они, по-видимому, не считали реалистичной или научно важной целью прояснение его природы.

# Базовые процессы эволюции, сформулированные при формировании СТЭ

Мутационный процесс, генерирующий новые варианты генов с малым фенотипическим выражением;

Рекомбинационный процесс, создающий новые фенотипы особей;

Селекционный процесс, определяющий соответствие этих фенотипов данным условиям обитания или произрастания.

# Основные положения СТЭ

- элементарной единицей эволюции считается локальная популяция;
- материалом для эволюции являются мутационная и рекомбинационная изменчивость;
- естественный отбор рассматривается как главная причина развития адаптаций, видообразования и происхождения надвидовых таксонов;
- дрейф генов и принцип основателя выступают причинами формирования нейтральных признаков;
- вид есть система популяций, репродуктивно изолированных от популяций других видов, и каждый вид экологически обособлен;
- видообразование заключается в возникновении генетических изолирующих механизмов и осуществляется преимущественно в условиях географической изоляции.

# Формирование представлений о виде и видообразовании

Заслугой Эрнста Майра, как никакого другого ученого, является серьезная, крайне влиятельная попытка теоретического решения принципиальной проблемы, поставленной Дарвином, – происхождения видов. Майр сформулировал так называемую биологическую концепцию вида, согласно которой видообразование происходит, когда две популяции (размножающиеся половым путем) изолированы друг от друга достаточно долго, чтобы обеспечить необратимую генетическую несовместимость (Mayr, 1963).

Симпсон реконструировал наиболее полную (на тот момент) картину эволюции жизни на основании палеонтологической летописи (Simpson, 1983). Замечательно, что Симпсон осознал стазис (отсутствие существенных изменений) в эволюции большинства видов и резкую смену доминантных видов. Он ввел понятие квантовой эволюции, которое предвосхитило теорию прерывистого равновесия, предложенную Стивеном Джемсом Гулдом и Нильсом Эдриджем

# СТЭ и сравнительная геномика

Особенности эволюции про- и эукариот.  
Значение эффективного размера популяции.

.....

# Основы Дарвинизма

Наследственность

**Изменчивость**

Естественных отбор

Адаптивная или неадаптивная?

# Третья аксиома

## **Её длительное неприятие (неприятие случайных изменений)**

4 декабря 1926 года Эйнштейн в письме Макс Борну: «Квантовая механика внушает большое почтение. Но внутренний голос говорит мне, что это не истинный Иаков. Теория дает много, но едва ли она подводит нас ближе к тайне Старика. Во всяком случае, я убежден, что он не играет в кости...»

Старик – это бог.

Эйнштейн называл богом реально существующую природу.

# Ламаркизм

Согласно Ламарку (трактат «Философия зоологии», 1809), организмы в процессе эволюции изменяются, но изменения эти массовые, направленные и приспособительные: **наследование благоприобретенных признаков**, ассимиляция условий внешней среды

*«Только тот, кто долго и усиленно занимался определением видов и обращался к богатым коллекциям, может знать, до какой степени виды сливаются одни с другими. Я спрашиваю, какой опытный зоолог или ботаник не убеждён в основательности только что сказанного мною? Поднимитесь до рыб, рептилий, птиц, даже до млекопитающих, и вы увидите повсюду постепенные переходы между соседними видами и даже родами.»*



Ламарк

2 (15) марта 1876 - 24 декабря 1950  
Академик АН СССР

# Антиламаркизм

## Опыты Августа Вейсмана

Вейсман разводил мышей поколение за поколением, отрубая им хвосты. По теории Ламарка, в результате они должны были атрофироваться, так как не использовались при жизни. Однако, изменений не произошло. Это можно объяснить тем, что на генетическом уровне не происходило каких-либо изменений, способствующих отмиранию хвоста у будущих поколений мышей.

- **Август Вейсман**
- экспериментально показал ненаследуемость механических повреждений (отрубая хвосты крысам в течении 30 поколений).
- Теория зародышевой плазмы – отделенной от соматических клеток и представленной только в половых клетках, т.е. обозначил независимость половых клеток от соматических. Предположение о линейном расположении в хромосомах наследственных факторов.



**Август Вейсман**  
(1834-1914)

# Номогенез

XX век Л. С. Берг: номогенез (эволюция на основе закономерностей, то есть закономерных, а не случайных изменений).

В книге, вышедшей в 1922 году, Берг отрекся от ламаркизма, но ламаркизм и номогенез различаются лишь терминологией.

По Бергу, наследственные изменения захватывают массы особей, идут направленно и должны быть изначально целесообразными, приспособительными. Берг, как и Ламарк, вообще считал приспособительные реакции изначальным свойством живого.

Идеи на эту тему:

Мутации сами по себе вредны или нейтральны и обеспечить эволюцию материалом не могут. Движущая сила эволюции – приспособительные изменения, которые происходят крайне редко (например, раз в тысячу лет). Из-за их редкости мы их обнаружить не можем, поэтому все опыты, опровергающие приспособительное изменение генетических программ, оказываются бездоказательными.

# Современный «ламаркизм»

Эволюционные теории, в которых в качестве основной движущей силы эволюции рассматривается внутренне присущее организмам стремление к совершенствованию либо возникновение направленных наследуемых изменений, обусловленных воздействием внешней среды.

## Новости

[Главная](#) / [Новости науки](#)



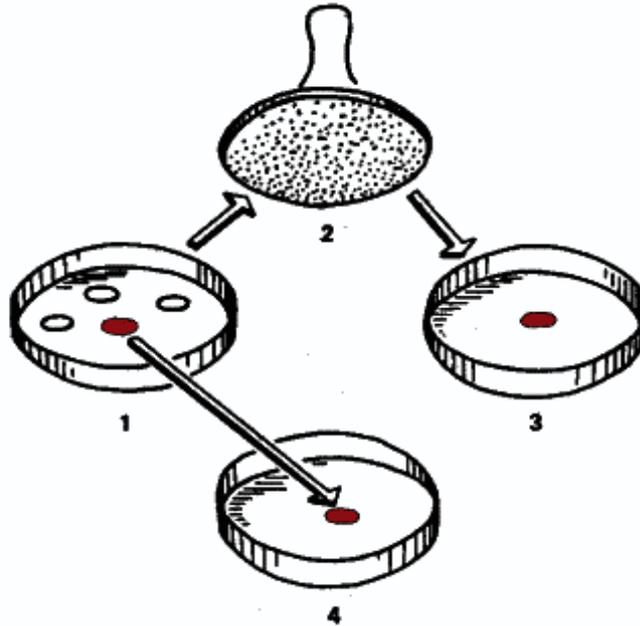
### Бактерии наследуют приобретенный иммунитет

21.01.10 | [Генетика](#), [Эволюция](#), [Елена Наймарк](#) | [Комментарии](#) (4)



Бактерии защищаются от вирусов, стараясь опознать паразитов еще до того, как те внедрят свою ДНК в клетку. Но если заражение всё же произошло, бактерии используют другой тип защиты; он обеспечивается присутствием в клетке особого локуса CRISPR. Фото с сайта [www.hybridmedicalanimation.com](http://www.hybridmedicalanimation.com)

# Эксперимент Ледербергов



Различия событий в природных сообществах и лабораторных штаммов

# Что было бы, если бы Леденберги использовали не антибиотики, а фаги?

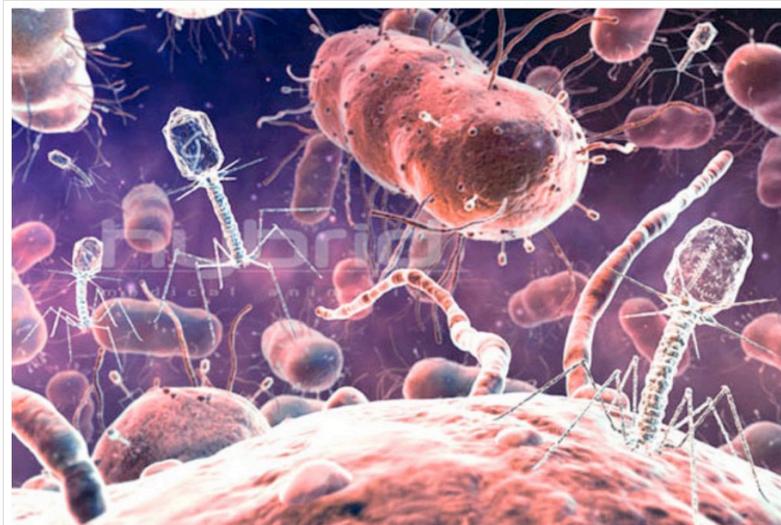
## Новости

[Главная](#) / [Новости науки](#)



### Бактерии наследуют приобретенный иммунитет

21.01.10 | [Генетика](#), [Эволюция](#), [Елена Наймарк](#) | [Комментарии](#) (4)



Бактерии защищаются от вирусов, стараясь опознать паразитов еще до того, как те внедрят свою ДНК в клетку. Но если заражение всё же произошло, бактерии используют другой тип защиты; он обеспечивается присутствием в клетке особого локуса CRISPR. Фото с сайта [www.hybridmedicalanimation.com](http://www.hybridmedicalanimation.com)

# Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats (CRISPR)

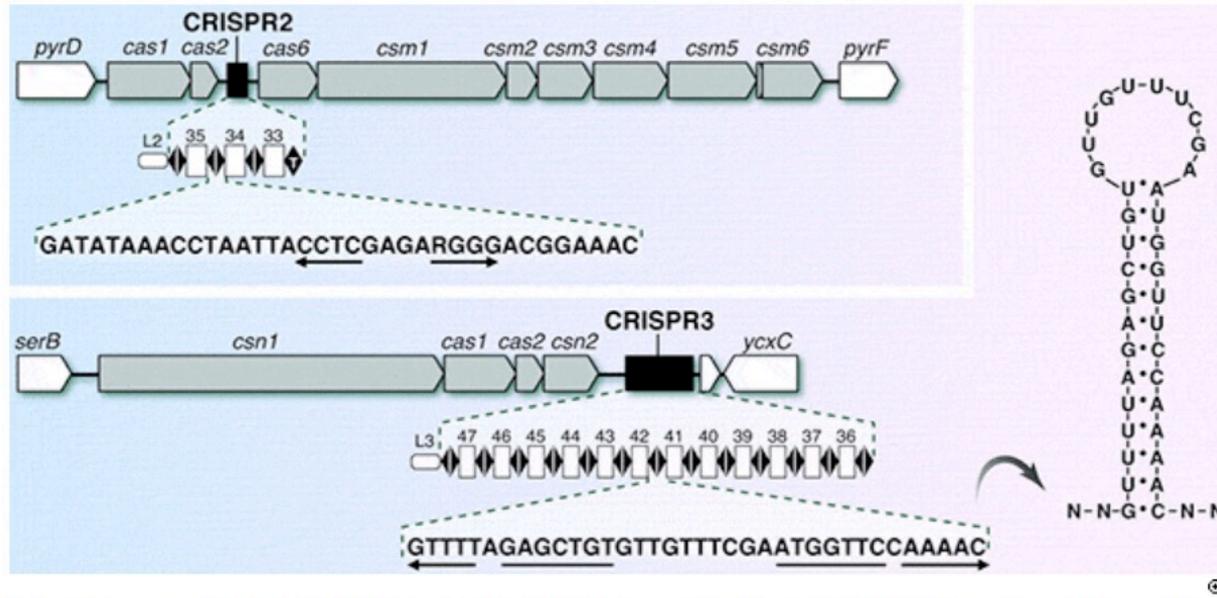


Схема двух локусов *Streptococcus thermophilus*, содержащих CRISPR и ассоциированные гены *cas*. Серым цветом показаны *cas*-гены, черным — CRISPR-последовательности. Под черными прямоугольниками вынесена подробная структура CRISPR. Черные ромбики — это палиндромные повторы, а белые маленькие прямоугольники — спейсеры, представляющие собой участки плазмидной или вирусной ДНК. Буквами внизу обозначены нуклеотидные последовательности палиндромных последовательностей, а петлеобразная структура справа изображает вторичную структуру РНК палиндромного повтора.

1) Philippe Horvath, Rodolphe Barrangou.

[CRISPR/Cas, the Immune System of Bacteria and Archaea // Science](#). 2010. V. 327. P. 167–170. DOI: 10.1126/science.1179555.

2) Luciano A. Marraffini, Erik J. Sontheimer.

[Self versus non-self discrimination during CRISPR RNA-directed immunity // Nature](#). 13 January 2010. Doi: 10.1038/nature08703.

# Что делать с третьей аксиомой?

**В процессе передачи из поколения в поколение генетические программы в результате многих причин изменяются случайно и ненаправленно, и лишь случайно эти изменения оказываются приспособительными.**

# Четвертая аксиома

**Случайные изменения генетических программ при становлении фенотипов многократно усиливаются и подвергаются отбору условиями внешней среды.**

Аксиома 4. В процессе формирования фенотипа случайные изменения генетических программ многократно усиливаются, что делает возможным их селекцию со стороны факторов внешней среды. Из-за усиления в фенотипах случайных изменений эволюция живой природы принципиально непредсказуема (Н.В. Тимофеев-Ресовский)

Концепция эгоистичных генов была предложена Ричардом Докинзом в одноименной книге, изданной в 1976 году (Dawkins, 2006). Резко отступив от организм - центричной парадигмы СТЭ, Докинз приходит к выводу, что естественный отбор может действовать не только на уровне организма в целом, но и на уровне индивидуального гена. Этот взгляд, поданный в умышленно провокационной манере, представляет геномы и организмы, по сути, средствами размножения генов.

Концепция эволюции дупликацией гена, разработанная Сусуму Оно в его классической книге 1970 года (Ohno, 1970).

# Прерывистое равновесие и несостоятельность градуализма

Концепция квантовой эволюции Джорджа Гэйлорда Симпсона, затем оформившаяся в концепцию прерывистого равновесия Стивена Джея Гулда и Нильса Эддреджа (Eldredge and Gould, 1997; Gould, 2002)

Термин «**Парадигма Панглосса**» был введён Стивеном Гулдом и Ричардом Левонтиным для обозначения точки зрения в биологии, которая утверждает, что все свойства живых существ являются адаптациями под определённые цели.

Процессу использования **пандативов** в биологии было дано специальное название **экзаптация**, и Гулд провозгласил его важным путем эволюции (Gould, 1997a). Концепция пандативов связана с почти нейтральной теорией, но в каком – то смысле идет дальше и подходит ближе к сути эволюционного мышления, показывая, что даже те фенотипические черты, которые выглядят как типичные адаптации, не обязательно эволюционировали под давлением естественного отбора

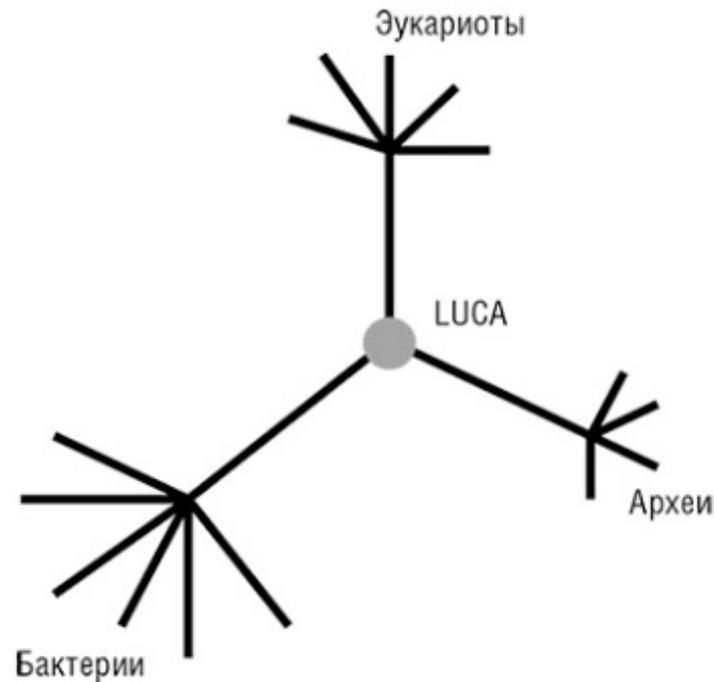
**Панглосс** — вымышленный персонаж в философском романе Вольтера «Кандид».

**Экзаптация** — принцип мультифункциональности и эволюции органов путём смены функций (закон смены функций А. Дорна).

В эволюционной биологии — процесс, посредством которого формы или структуры, развившиеся в ходе эволюции, чтобы выполнять одну функцию, кооптируются, чтобы обслуживать другие функции.

Классический пример экзаптации: оперение птиц первоначально использовалось для регуляции температуры, в дальнейшем оно было адаптировано для полета. Термин был введен в 1982 году американскими учеными Стивеном Гулдом и Элизабет Вэрба (Elisabeth Vrba), до этого применялся термин преадаптация, носивший в значительной степени телеологический характер.

# Трехдоменное древо жизни Вёзе.



Три домена являются бактерии, археи и эукариоты. Домен архей был открыт Джорджем Фоксом и Вёзе (Woese, 1987) сравнительным анализом рРНК, когда в новой группе ничем, казалось бы, не примечательных «бактерий» обнаружилось существенные отличия как от остальных бактерий, так и от более сложных эукариотических организмов.

Микробы эволюционируют, но их эволюция сильно отличается от той, что описана СТЭ (Doolittle, 1999b; Woese and Goldenfeld, 2009).

Геномы микробов оказались чрезвычайно динамичными, неоднородными образованиями, которые относительно стабильны лишь на коротких интервалах времени, имеют свою характерную скорость распада и существуют в динамическом равновесии между различными формами жизни, которые отличаются по принципам геномной организации.

В новой, динамической парадигме прокариотической эволюции традиционная концепция видов с четко определенным, стабильным геномом теряет существенную, если не большую часть своей применимости (Doolittle and Zhaxybayeva, 2009). Становится осмысленнее говорить о сериях «пангеномов» на всех уровнях, от пангенома, например, *Escherichia coli* или любого другого «вида» бактерий или архей, до пангенома всех прокариот (Lapierre and Gogarten, 2009; Mira et al., 2010).

# Горизонтальный перенос генов – определяющий процесс в эволюции прокариот

Острова патогенности – генных кластеров, которые несут информацию, типичную для патогенов, подобную той, что содержится в генах, кодирующих различные токсины, компоненты секреторной системы третьего типа и другие подобные системы у бактерий - паразитов, а также похожие «симбиотические острова» у бактерий - симбионтов. Острова патогенности представляют собой протяженные районы генома размером до 100 Кб, которые обычно расположены недалеко от генов тРНК и содержат множество генетического материала профагов.

# Фотосинтез

Впечатляющие результаты были получены для кластера генов фотосинтеза цианобактерий и других фотосинтезирующих бактерий (Raymond et al., 2002). Филогенетический анализ уверенно показывает, что эти кластеры представляют собой сложную мозаику генов, собранных посредством множественных актов ГПГ. Попросту говоря, кислородный фотосинтез, который сформировал нынешнюю атмосферу Земли, вероятно, появился благодаря ГПГ (Mulkidjanian et al., 2006). К тому же большинство цианофагов несут один или более ген фотосинтеза, предположительно используя их для усиления фотосинтетической активности инфицированных клеток. Таким образом, бактериофаги фактически являются переносчиками генов фотосинтеза при ГПГ (Lindell et al., 2005).

АПГ как специализированные средства перемещения генов путем ГПГ, которые, вероятно, вносят важный вклад в потоки генов в мире прокариот.

# Мобилом прокариот

Мобилом состоит из бактериофагов, плазмид, транспозонов и генов, которые часто ассоциируются с ними и регулярно становятся «пассажирами», в числе прочих, системы рестрикции – модификации (ОМ) и токсины – антитоксины (ТА).

# Археи и бактерии в свете сравнительной геномики: как же быть с прокариотами?

Бактерии и археи имеют компактные геномы с короткими межгенными промежутками, устроенные таким образом, что множество генов формируют директоны, которые имеют тенденцию функционировать как опероны.

Прокариоты – формы жизни, характеризующейся особым режимом эволюции, включающим всесторонний и неотъемлемый ГПГ, который создает хорошо перемешанный резервуар генов и приводит к общему типу организации их генома.

Концепция древа жизни (ДЖ) в ее современном значении была впервые представлена Дарвином в его записных книжках еще в 1838 году.

Взгляды эволюционных биологов на статус ДЖ в свете широкой распространенности ГПГ охватывают весь диапазон – от (i) упорного отрицания значения роли ГПГ в эволюции жизни до (ii) «умеренного» пересмотра концепции ДЖ и вплоть до (iii) полного «выкорчевывания» ДЖ, когда сама эта концепция объявляется лишеной смысла как представление эволюции организмов или геномов (O'Malley and Boucher, 2005)

«Когда химики или физики обнаруживают, что некая нулевая гипотеза может объяснить только 1 процент полученных ими данных, они немедленно начинают искать другую, лучшую гипотезу.

С микробной эволюцией дело обстоит иначе, что не может не беспокоить. Возможно ли, что многие биологи изо всех сил хотят отыскать древо жизни, невзирая даже на то, что говорят им факты?»

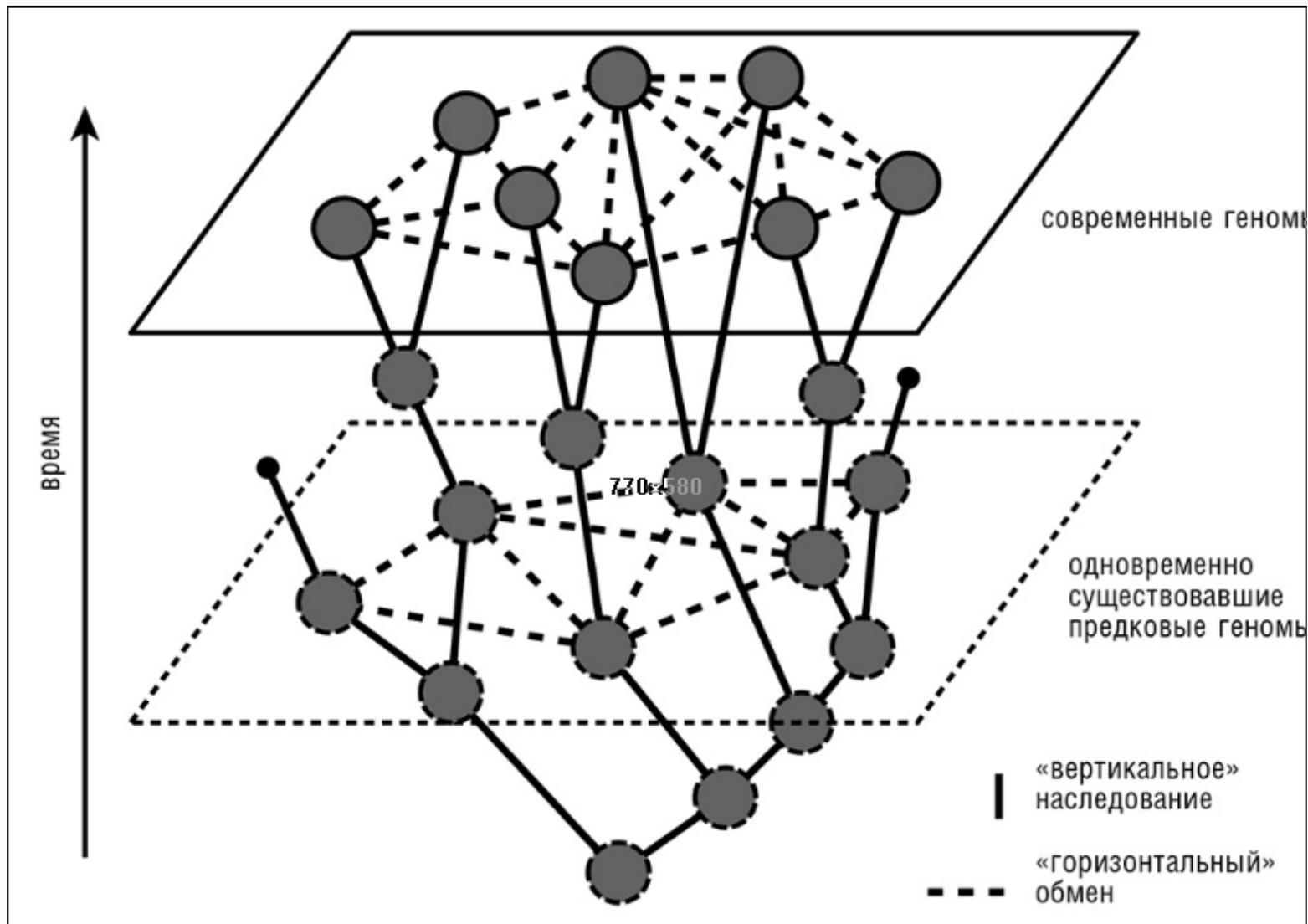


Рис. 5–6. Сетевое представление эволюции прокариот.

# Происхождение эукариот: эндосимбиоз, удивительная история интронов и исключительная важность единичных событий в эволюции

Эндосимбиоз, митохондрии, гидрогеносомы и пластиды

Разнообразные одноклеточные эукариоты (протисты), такие как амёбы, микроспоридии, некоторые анаэробные грибы и различные Excavata, лишены типичных митохондрий и долгое время считались примитивными, первично амитохондриальными эукариотическими формами (часто их объединяли в группу Archezoa). Однако недавние ультраструктурные исследования обнаружили ранее неизвестные миниатюрные органеллы, напоминающие митохондрии, во всех этих организмах. Эти протисты – анаэробы, так что эти органеллы, называемые гидрогеносомами, или митосомами, или просто митохондриеподобными органеллами (МПО), не участвуют в аэробном дыхании, подобно митохондриям.

В настоящее время нам неизвестны амитохондриальные эукариоты.

# Супергруппы эукариот и корень эукариотического эволюционного дерева

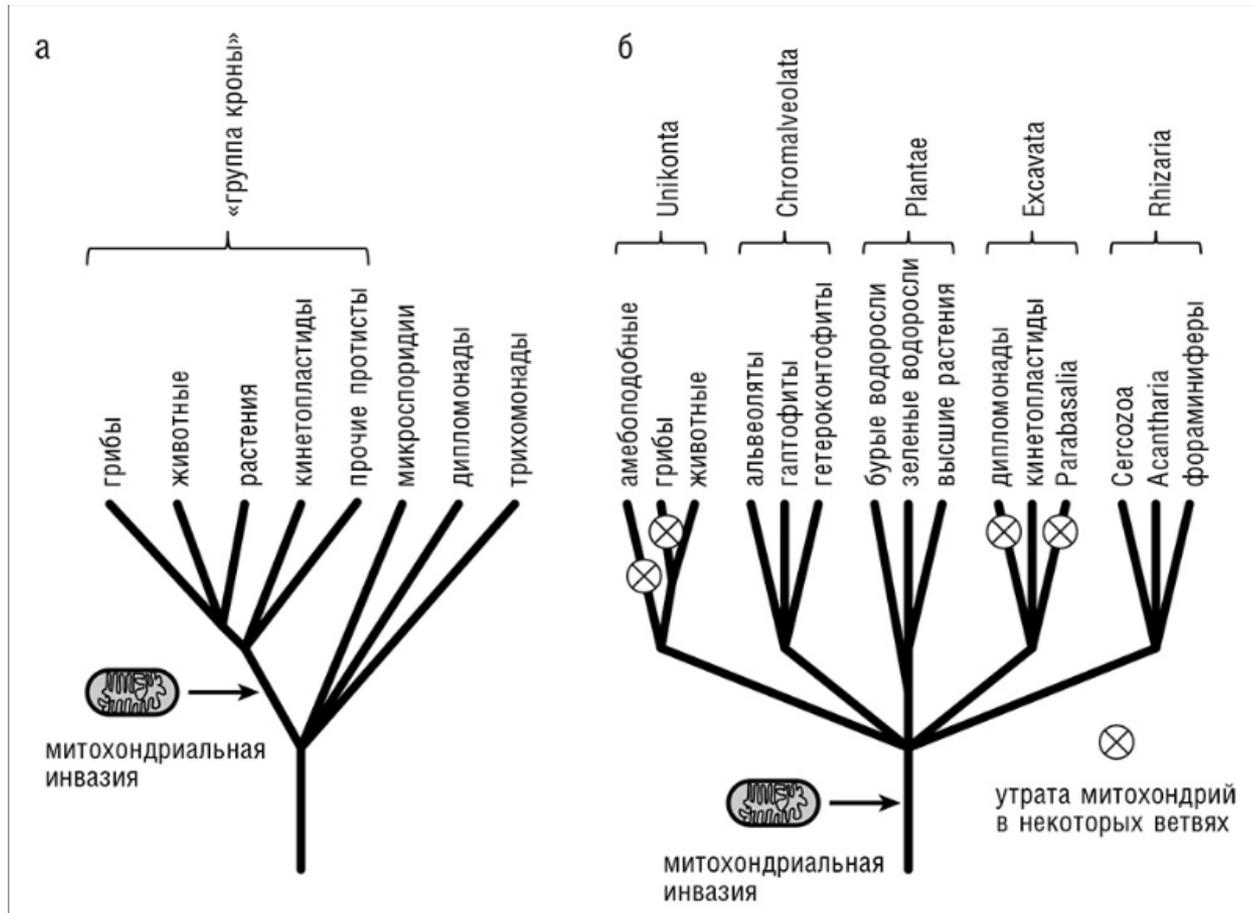


Рис. 7–2. Происхождение эукариот: а — гипотетическое архезойное дерево; б — консенсусное «лучевое» дерево, включающее пять супергрупп.

Сложный, «растущий» LECA (Last Eukaryote Common Ancestor) и темные века эволюции эукариот.

Корни эукариот среди архей и бактерий

Эукариогенез: источники уникальной эукариотической клеточной организации

## **Ключевые пункты, которые необходимо принимать во внимание при моделировании эукариогенеза.**

- Все ныне существующие эукариоты имеют митохондрии или родственные органеллы, поэтому эндосимбиоз должен предшествовать LECA.
- LECA представлял собой организм высокой сложности, уже имел все характерные функциональные системы эукариот и, вероятно, был типичной эукариотической клеткой, поэтому все ключевые инновации эукариогенеза должны были произойти в стволовой фазе эволюции, до LECA. Среди прочего, эти инновации включают появление интронов и сплайсосом.
- Продолжительность стволовой фазы неизвестна, но есть определенная вероятность, что она была долгой и что существовало значительное разнообразие эукариот до LECA.
- Высококонсервативные гены эукариот представлены в виде химерного набора: меньшая часть – гены, кодирующие системы передачи информации и некоторые другие молекулярные машины, такие как аппарат деления клетки, – восходят к археям, тогда как большая часть – гены метаболических ферментов – происходят от бактерий.
- Некоторые ключевые функциональные системы эукариотической клетки, такие как РНК-интерференция или пути репарации, являются археобактериальными химерами. Другие важнейшие молекулярные машины эукариотической клетки, такие как комплекс ядерной поры, по-видимому, имеют преимущественно бактериальное происхождение.
- Предки эукариотических генов разбросаны среди архейных и бактериальных групп.

*У эукариот вредные мутации обычно не могут быть скомпенсированы горизонтально перенесенными генами, и это давление должно способствовать эволюции системы регулярной рекомбинации, которая бы предупреждала накопление таких мутаций и последующий мутационный крах. Такая система, противодействующая храповику Мёллера, развилась в форме мейоза и полового*

*Необычные бактерии *Planctomyces* обладают внутриклеточными компартментами, заключающими в себе хромосому (Fuerst, 2005). Конечно, эти организмы – прокариоты по всем критериям. Более того, сравнительный анализ геномов показывает, что они не кодируют гомологов белковых субъединиц комплекса ядерной поры. Модель предсказывает, что, хотя *Planctomyces* и некоторые родственные бактерии обладают «ядроподобным» компартментом, у них сохраняется сопряжение транскрипции и трансляции, типичное для прокариот. Это означает, что функциональные рибосомы входят в «ядерный» компартмент и иницируют трансляцию матричных РНК еще до завершения их транскрипции, или же образующиеся молекулы мРНК одновременно с транскрипцией выталкиваются через отверстия в стенках компартмента.*



Когда интроны были открыты в 1977 году, Уолтер Гилберт немедленно выступил с привлекательной «гипотезой ранних интронов», послужившей основой так называемой «экзонной теории генов» (Gilbert, 1978). Вкратце, Гилберт предположил, что интроны сопутствовали жизни на самых ранних этапах эволюции и играли ключевую роль в эволюции белок-кодирующих генов, позволяя соединять короткие последовательности, кодирующие первичные пептиды, путем рекомбинации и ближайших некодирующих последовательностей.

# Три домена жизни: за пределами дерева Вёзе

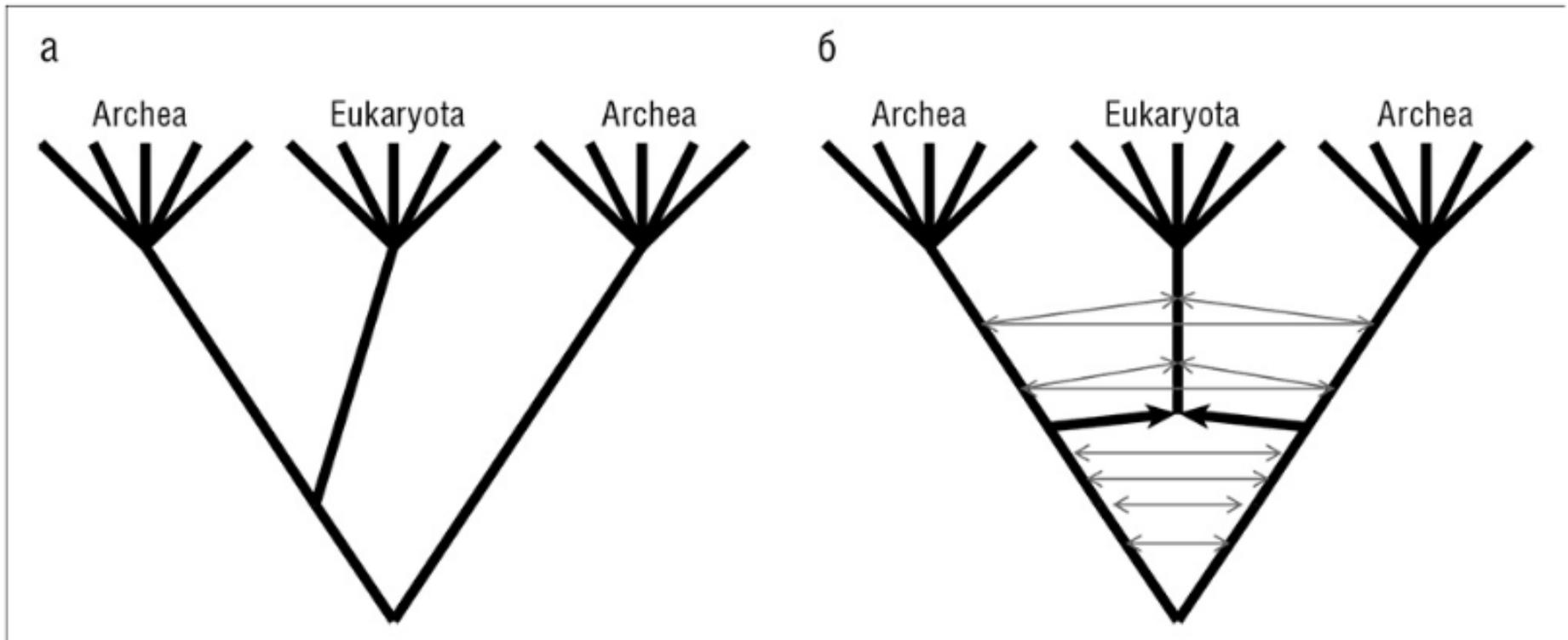


Рис. 7–9. Пересмотр трех доменов жизни: а– традиционное трехдоменное дерево Вёзе; б– циклический граф трех доменов согласно симбиогенетическому сценарию эукариогенеза и ГПГ между доменами.

## **Эффективный размер популяции как общая мера эволюционных ограничений: неадаптивная теория эволюции генома**

Генная архитектура эукариот: наглядная демонстрация неадаптивной теории эволюции генома

*Эволюционное сохранение любого геномного элемента не означает автоматически, что данный элемент удерживается от отбраковки отбором в силу своего функционального значения; как это ни парадоксально, такая эволюционная консервативность может отражать слабый очищающий отбор, недостаточный для устранения неадаптивных предковых особенностей (Koonin and Wolf, 2010b).*

1. Альтернативный сплайсинг, который производит большую часть белкового разнообразия в данных организмах.
2. Комбинаторная регуляция транскрипции, при которой гены оснащены наборами сайтов связывания транскрипционных факторов. Различные комбинации факторов транскрипции связываются с этими сайтами, обеспечивая сложную регуляцию экспрессии.
3. Гигантский некодирующий РНКом, включающий в себя относительно хорошо изученные микроРНК, ряд других частично охарактеризованных малых РНК, более таинственные длинные некодирующие РНК и огромное количество «темной материи» РНК.

*альтернативный сплайсинг аналогичен горизонтальному переносу генов у прокариот в том, что оба являются выгодными альтернативами дубликации генов, при которых модификация активности достигается за один шаг, а не за длительный период эволюции.*

Белок-кодирующие экзоны составляют около 1,5 процента генома млекопитающих, в то время как экзоны, соответствующие некодирующим РНК, по различным оценкам, занимают более 4 процентов генома – около 80 процентов кодирующего потенциала генома используется для молекул РНК, не транслирующихся в белки

Наиболее сильным утверждением популяционно-генетической теории эволюции генома является то, что неадаптивная эволюция, управляемая *Ne*, может быть *подходящей нулевой гипотезой*.

Оптимизация генома и уменьшение его размеров – не одно и то же. Бактериальные паразиты и внутриклеточные симбионты, а также единственно известный архейный паразит *Nanoarchaeum equitans* имеют наименьшие геномы среди прокариот, но эти геномы не оптимизированы.

Ожидается, что оптимизированные геномы будут найдены в организмах, достигающих высокой численности (то есть высоких значений  $N_e$ ) в более или менее постоянной среде и, соответственно, подвергающихся, согласно теории, сильному очищающему отбору. Эти геномы, по всей видимости, характеризуются не столько небольшим размером, учитывая непреодолимые ограничения, связанные с образом жизни (например, для автотрофных прокариот нижний порог для количества генов составляет примерно 1300), сколько крайней компактностью и практически полным отсутствием псевдогенов и встроенных в геном эгоистичных элементов. Все подобные элементы, по-видимому, быстро уничтожаются интенсивным очищающим отбором, настолько мощным, что даже короткие межгенные регионы сжимаются до наименьшей длины, необходимой для регуляторных функций. Наиболее распространенная среди известных организмов, морская фотосинтезирующая бактерия *Pelagibacter ubique*, похоже, идеально подходит под этот прогноз – у нее не обнаруживается псевдогенов или мобильных элементов, очень мало паралогов и чрезвычайно короткие межгенные участки.

Однако сравнительная геномика многочисленных штаммов *Prochlorococcus*, группы чрезвычайно распространенных морских фотоавтотрофных цианобактерий, показывает особенности, которые представляются несовместимыми с оптимизацией – а именно геномные острова, содержащие разнообразные гены, характерные для бактериофагов (Novichkov et al., 2009).

# Дарвиновский глаз, нередуцируемая сложность, экзаптация и конструктивная нейтральная эволюция «гипотеза неочевидных промежуточных этапов»

«Разум мне говорит: если можно показать существование многочисленных градаций от простого и несовершенного глаза к глазу сложному и совершенному, причем каждая ступень полезна для ее обладателя, а это не подлежит сомнению; если, далее, глаз когда-либо варьировал и вариации наследовались, а это также несомненно; если, наконец, подобные вариации могли оказаться полезными животному при переменах в условиях его жизни – в таком случае затруднение, возникающее при мысли об образовании сложного и совершенного глаза путем естественного отбора, хотя и непреодолимое для нашего воображения, не может быть признано опровергающим всю теорию» (Darwin, 1859).

Вторым основным путем к сложной организации является экзаптация, простая, но мощная концепция, предложенная Стивеном Гулдом и Ричардом Левонтином (см. гл. 2): молекулы или комплексы, которые эволюционировали под действием отбора на определенную функцию, нередко приспособляются (экзаптируются) для других, хоть и часто механистически сходных, функций (Gould, 1997a).

Третья ключевая идея, которая, возможно, дополняет неадаптивную популяционно-генетическую теорию эволюции генома и может указывать наиболее общий путь к организационной сложности, – это модель конструктивной нейтральной эволюции (КНЭ), предложенная Арлином Стольцфусом в 1999 году (Stoltzfus, 1999). Суть КНЭ заключена в появлении зависимости между случайно взаимодействующими молекулами, которая делает взаимодействие необходимым и, следовательно, приводит к эволюции организационной сложности.

# Понятие эволюционного успеха и «прогресса»

Увеличение сложности широко воспринимается как особенность «развитых» форм жизни и основная эволюционная тенденция.

Противоположная точка зрения ассоциирует эволюционный успех группы исключительно с ее распространенностью в биосфере и способностью процветать в различных нишах. В рамках неадаптивной теории естественно соотносить «успех» с большим эффективным размером популяции.

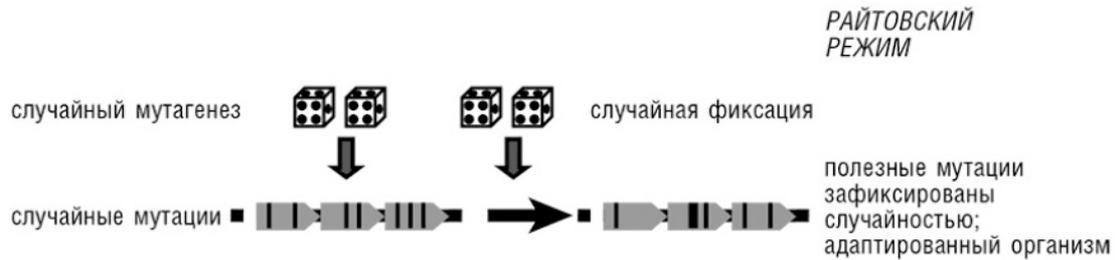
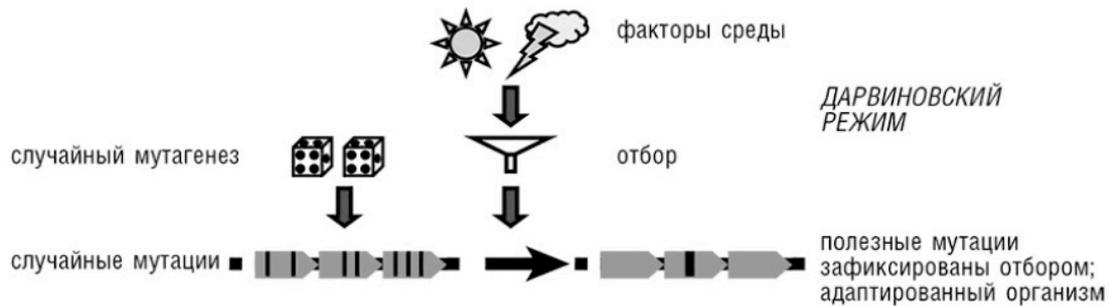
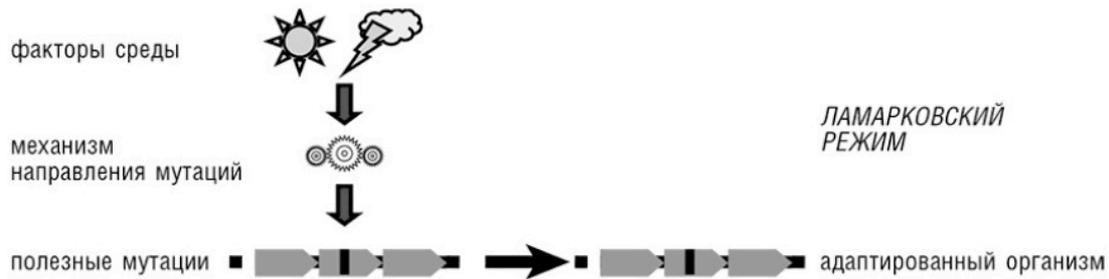
С этой точки зрения эволюция сложности не имеет ничего общего с успехом группы и вместо этого запускается неудачами (популяционными «бутылочными горлышками») на каком-то этапе и сохраняющейся неспособностью эволюционировать в сторону большой популяции, эффективно поддерживаемой отбором.

По-настоящему успешные и эффективные формы жизни просты и оптимизированны.

# Драма ламаркизма

Классическая ламарковская схема подразумевает наследование конкретных адаптивных характеристик фенотипа, которые индивид приобрел в течение жизни.

По общему мнению, ламарковское наследование было всерьез скомпрометировано знаменитыми опытами Вейсмана, в которых он обрубал хвосты крысам. Дискредитация этого типа наследования была усугублена причудливым и трагическим эпизодом предположительно мошеннических экспериментов Пола Каммерера с окраской жаб-повитух, что в итоге привело ученого к самоубийству. В XX столетии «ламаркизм» приобрел исключительно дурную репутацию, когда в Советском Союзе стал составной частью лысенковщины. Однако в последнее время несколько направлений исследований, похоже, сходятся в своих выводах, указывающих на то, что механизмы, которые в разной степени отвечают критериям наследственности по Ламарку, могут вносить важный вклад в процесс эволюции (Koonin and Wolf, 2009b). Классическая ламарковская схема



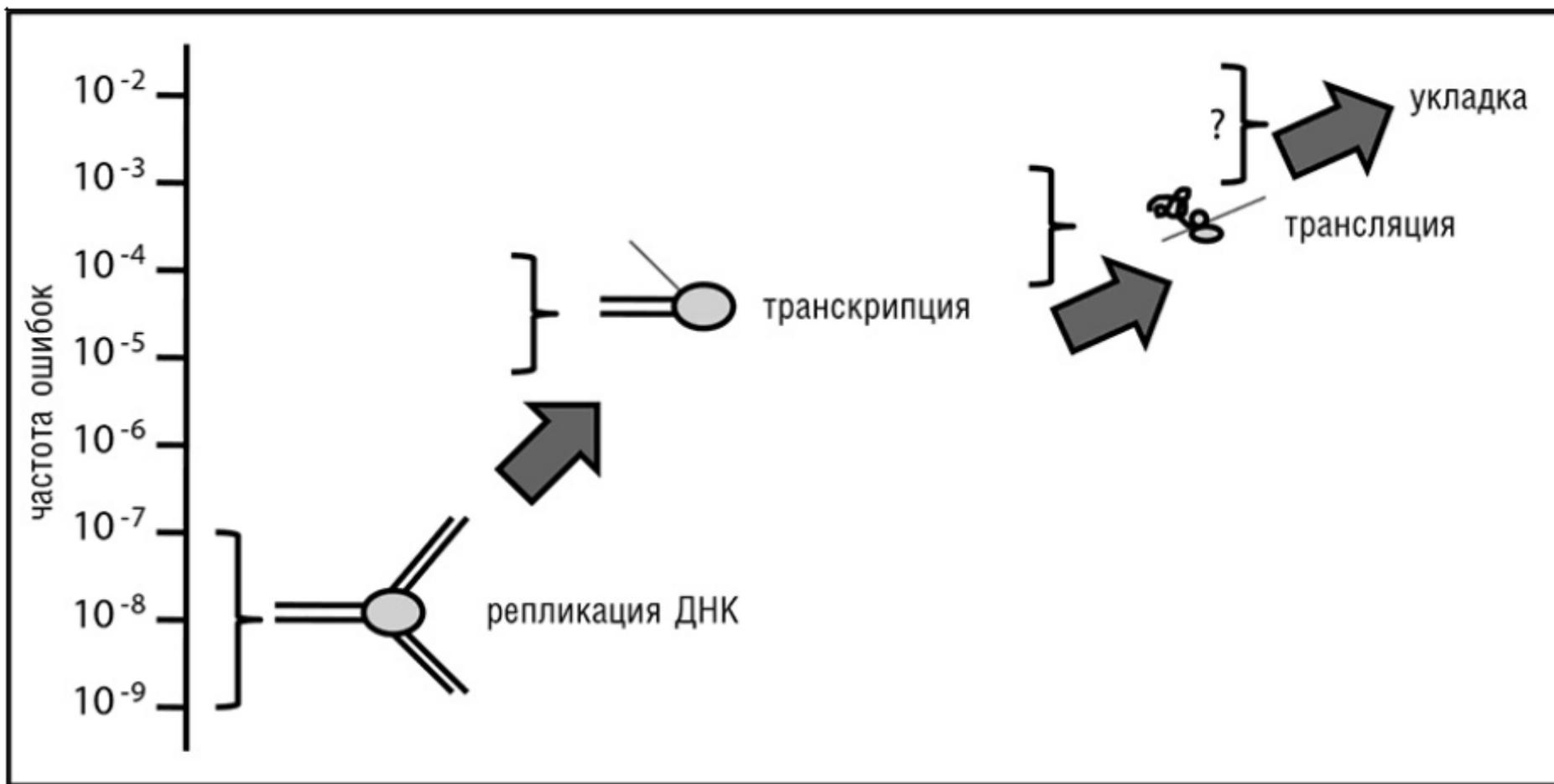


Рис. 9-4. Типичные частоты ошибок на различных стадиях передачи биологической информации.

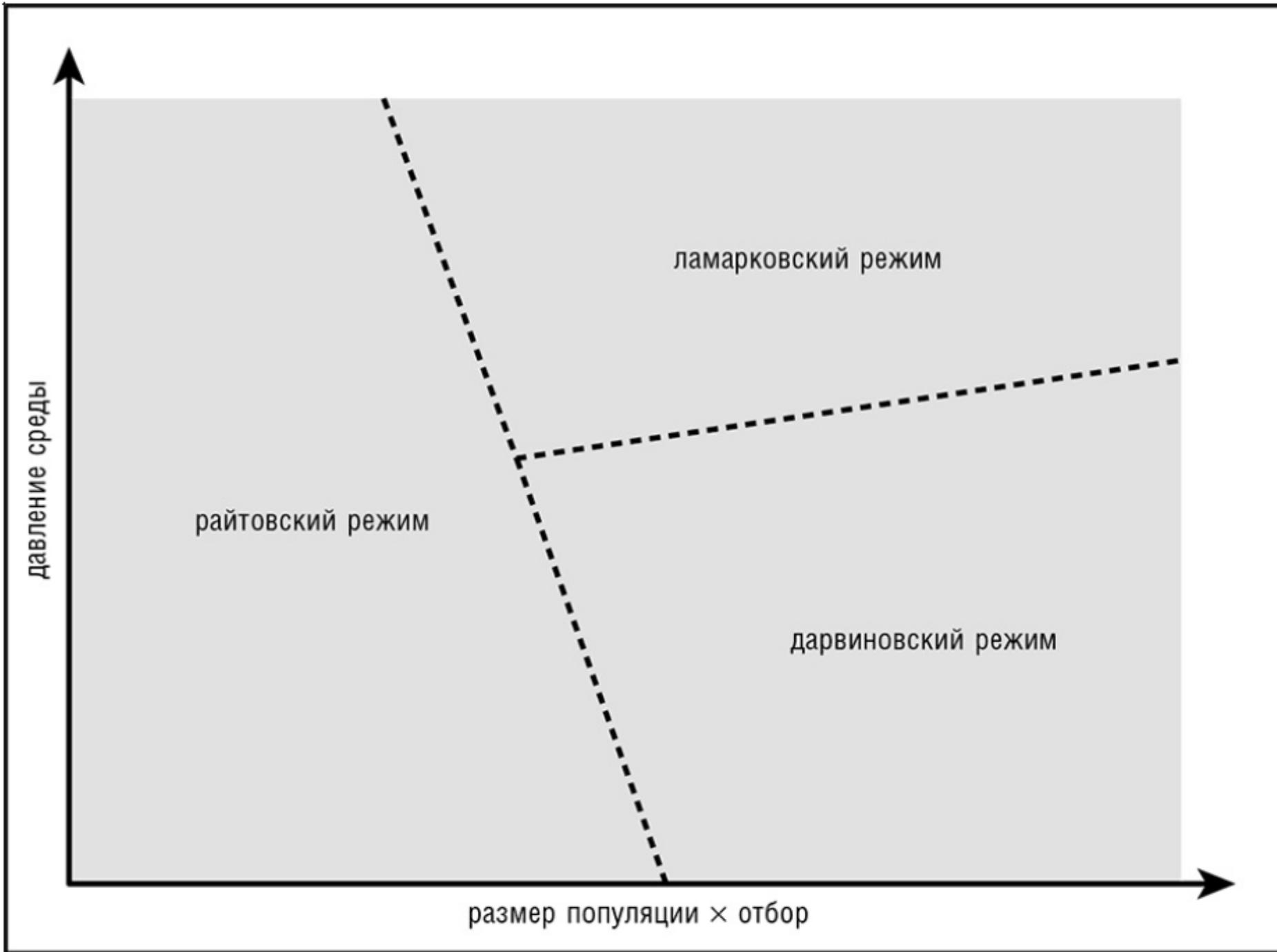


Рис. 9–5. Структура эволюционного процесса: многофакторное представление.

# Здравый Ламаркизм (квазиламаркизм) сегодня

Одним из главных открытий сравнительной геномики является демонстрация широкого распространения и высокой частоты горизонтального переноса генов среди прокариот, а также значительного уровня горизонтального переноса у одноклеточных эукариот. Прокариоты с легкостью усваивают ДНК из окружающей среды с помощью фагов и плазмид, служащих векторами, или же без векторов, через механизм трансформации, при участии мембранных насосов, специализирующихся на захвате ДНК.

Эволюция резистентности к антибиотикам (Martinez, 2008; Wright, 2007). Чувствительная бактерия попадает в среду, где присутствуют - антибиотики, единственный шанс для пришельца выжить заключен в приобретении гена устойчивости путем горизонтального переноса (через плазмиды).

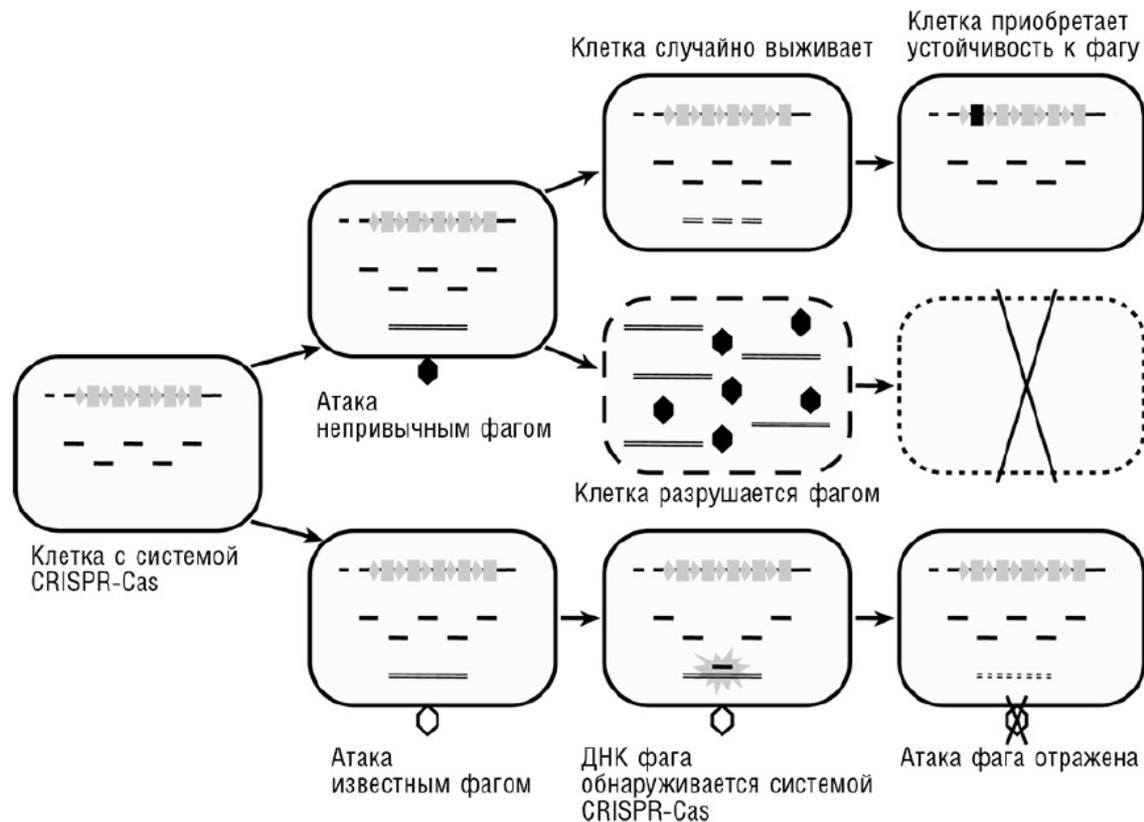
Пример наследования по Ламарку?

Признак – активность перенесенного гена, способствующего резистентности к антибиотикам, – приобретается под непосредственным влиянием окружающей среды и очевидным образом оказывается выгодным – часто необходимым в данных конкретных условиях.

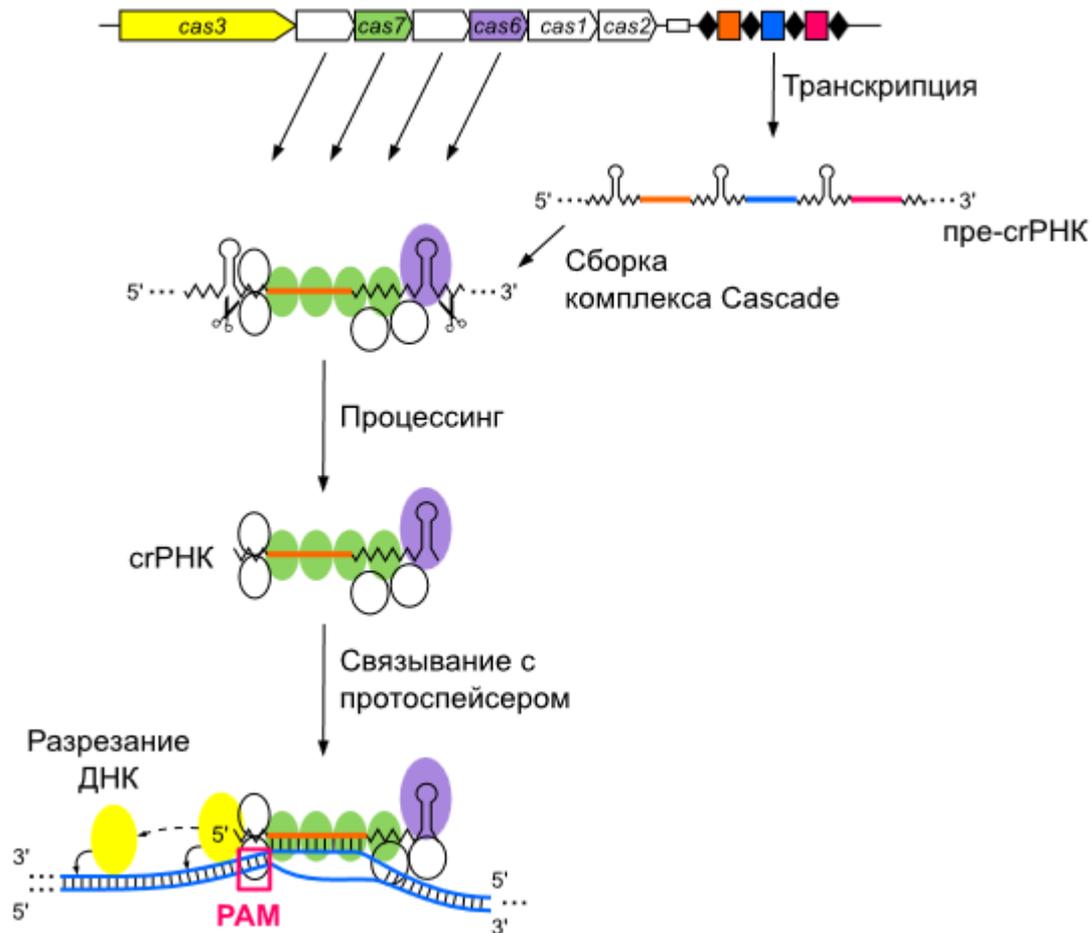
# Ламарковские и квазиламарковские явления в эволюции

## Системы антивирусного иммунитета CRISPR-Cas у прокариот: демонстрация аутентичного механизма по Ламарку

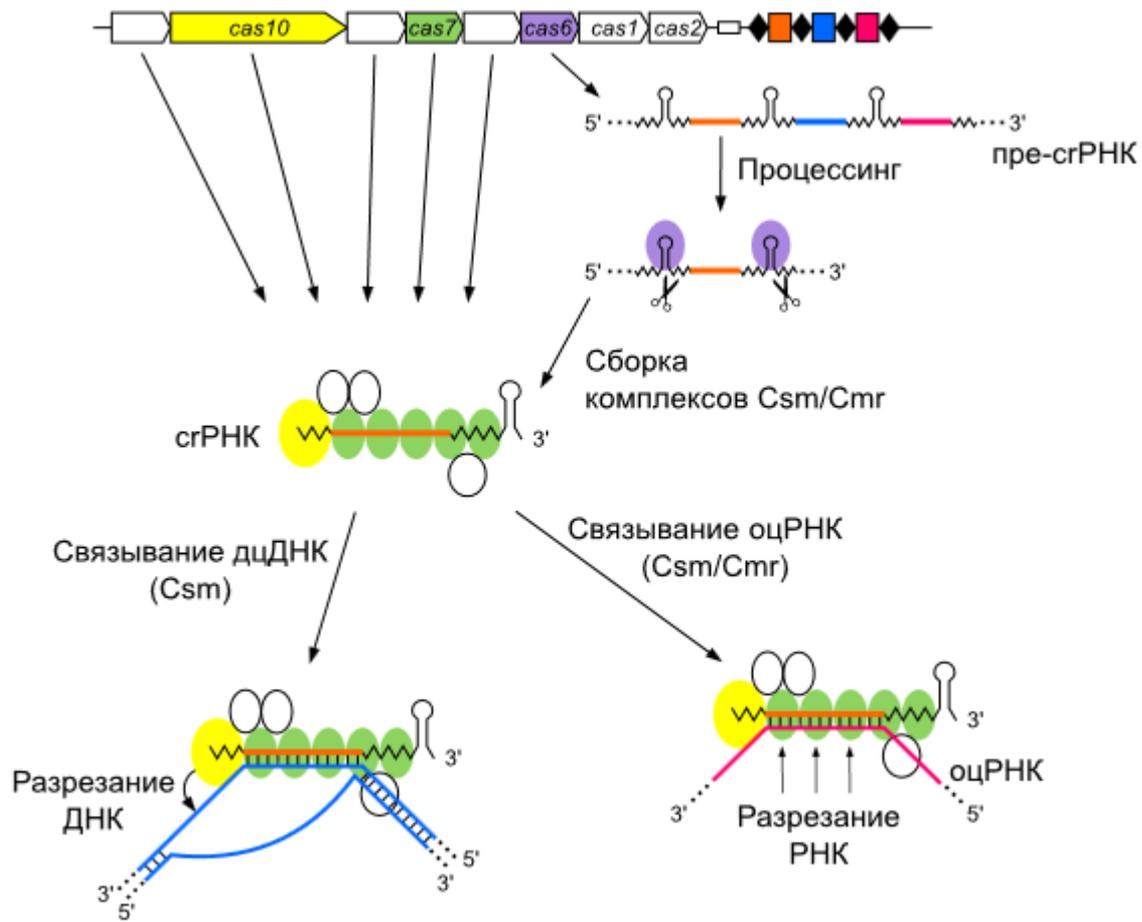
CRISPR-Cas (или просто CRISPR, для краткости). Аббревиатура CRISPR означает «короткие палиндромные повторы, регулярно расположенные группами», а Cas – «белки, ассоциирующиеся с CRISPR» (Deveau et al., 2010; Karginov and Hannon, 2010; Koonin and Makarova, 2009; van der Oost et al., 2009).



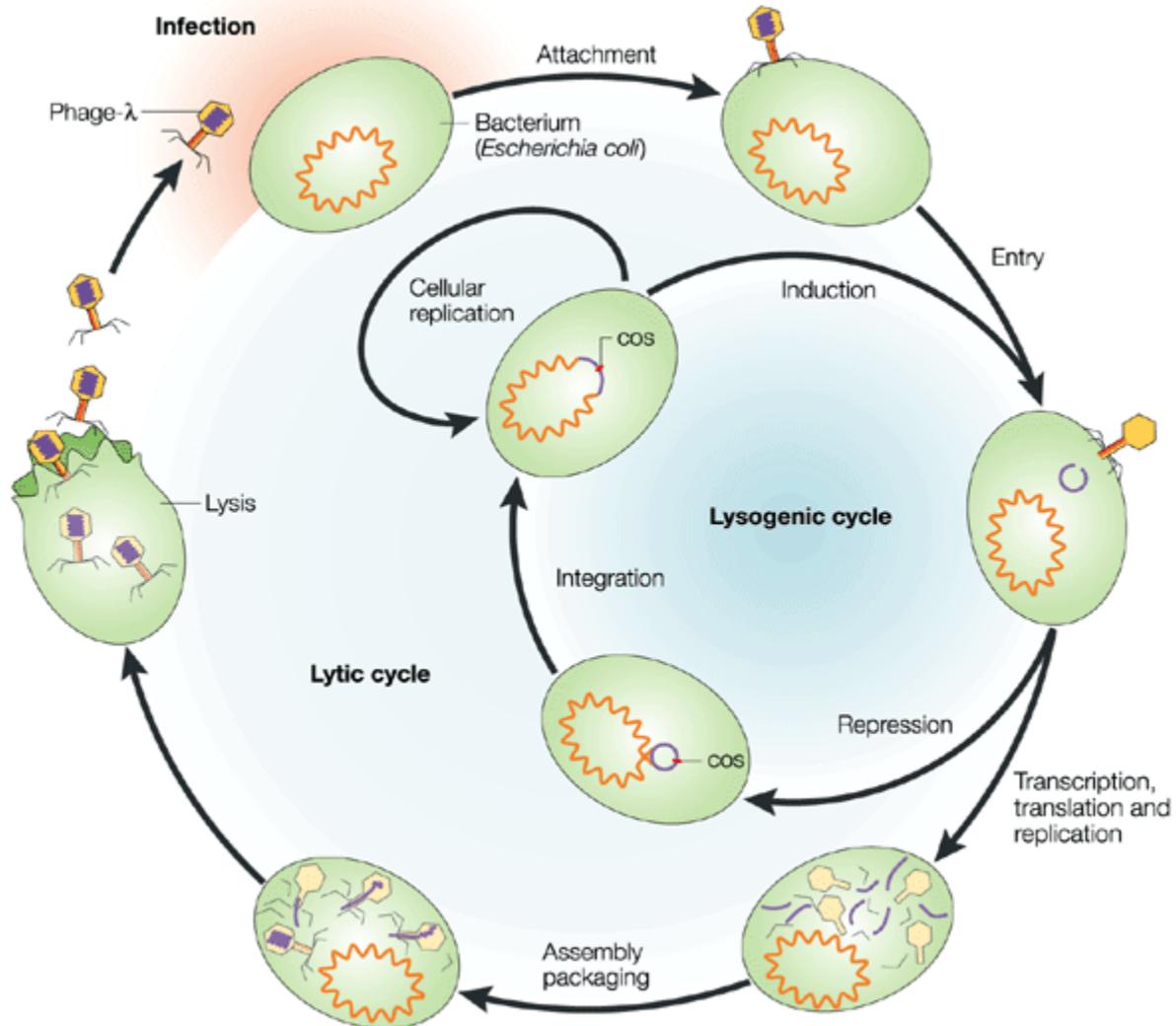
# Ламарковские и квазиламарковские явления в эволюции Системы антивирусного иммунитета CRISPR-Cas у прокариот: демонстрация аутентичного механизма по Ламарку



# Ламарковские и квазиламарковские явления в эволюции Системы антивирусного иммунитета CRISPR-Cas у прокариот: демонстрация аутентичного механизма по Ламарку



# Лизогенные бактериофаги



## Ламарковские и квазиламарковские явления в эволюции эукариот

Малые интерферирующие (si) РНК и PIWI-взаимодействующие (pi) РНК - защитные системы эукариот, в общих чертах функционально аналогичные CRISPR.

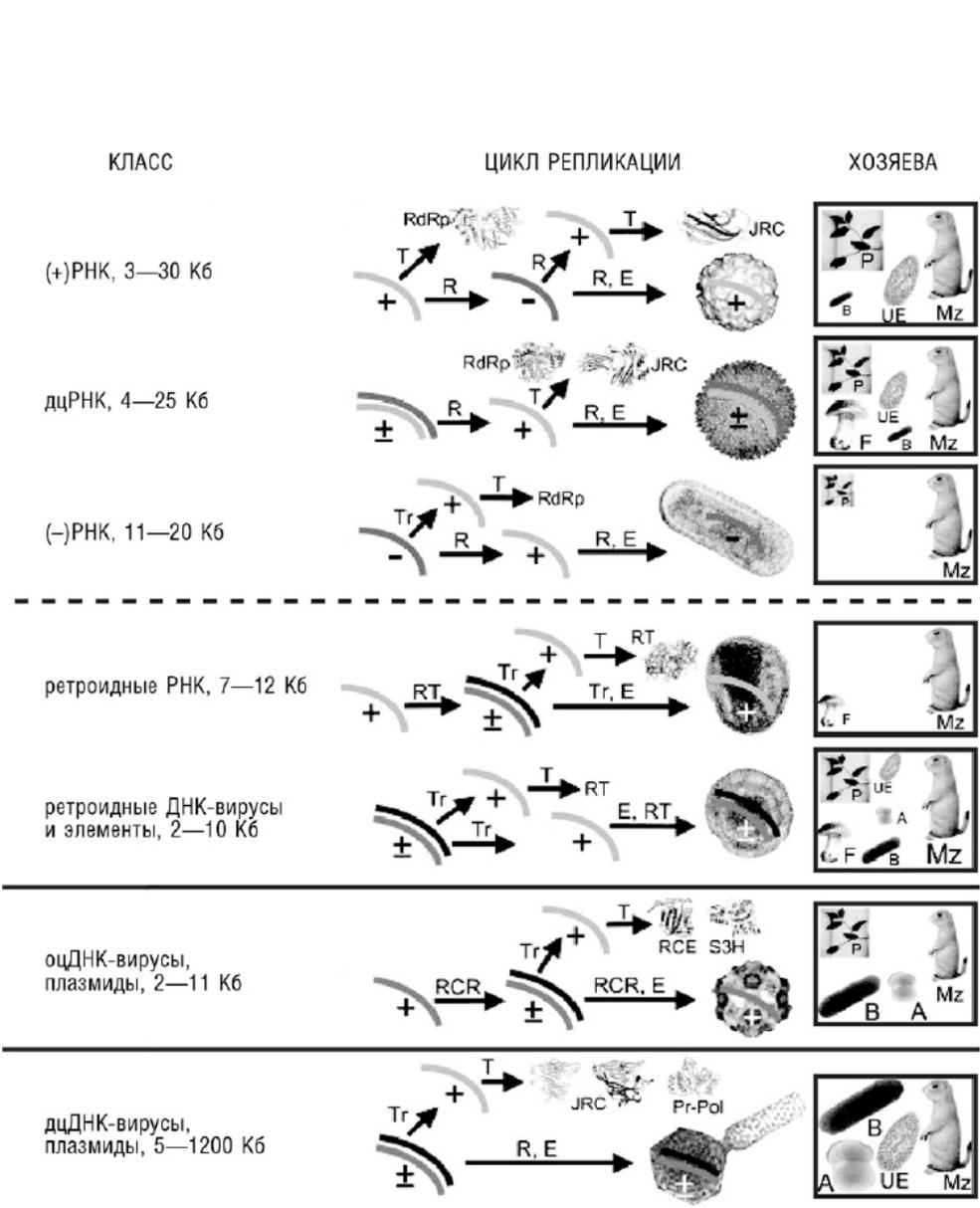
Эукариоты используют обратную транскрипцию для интеграции ДНК-копий генома РНК вирусов в хромосомы и могут затем использовать эти встроенные последовательности для производства миРНК или белков, обеспечивающих устойчивость к соответствующим вирусам (Feschotte, 2010; Horie et al., 2010; Koonin, 2010c).

# Что такое вирус?

Определения в биологии даются трудно и никогда не являются достаточно полными.

*определим вирусы следующим, очень общим образом: «облигатные внутриклеточные паразиты или симбионты, обладающие собственными геномами, кодирующими информацию, необходимую для вирусной репродукции (отсюда некоторая степень автономии от генетических систем хозяина), но не кодирующими всю систему трансляции и мембранного аппарата».*

Сравнительная геномика не свидетельствует в пользу монофилетического происхождения всех вирусов.



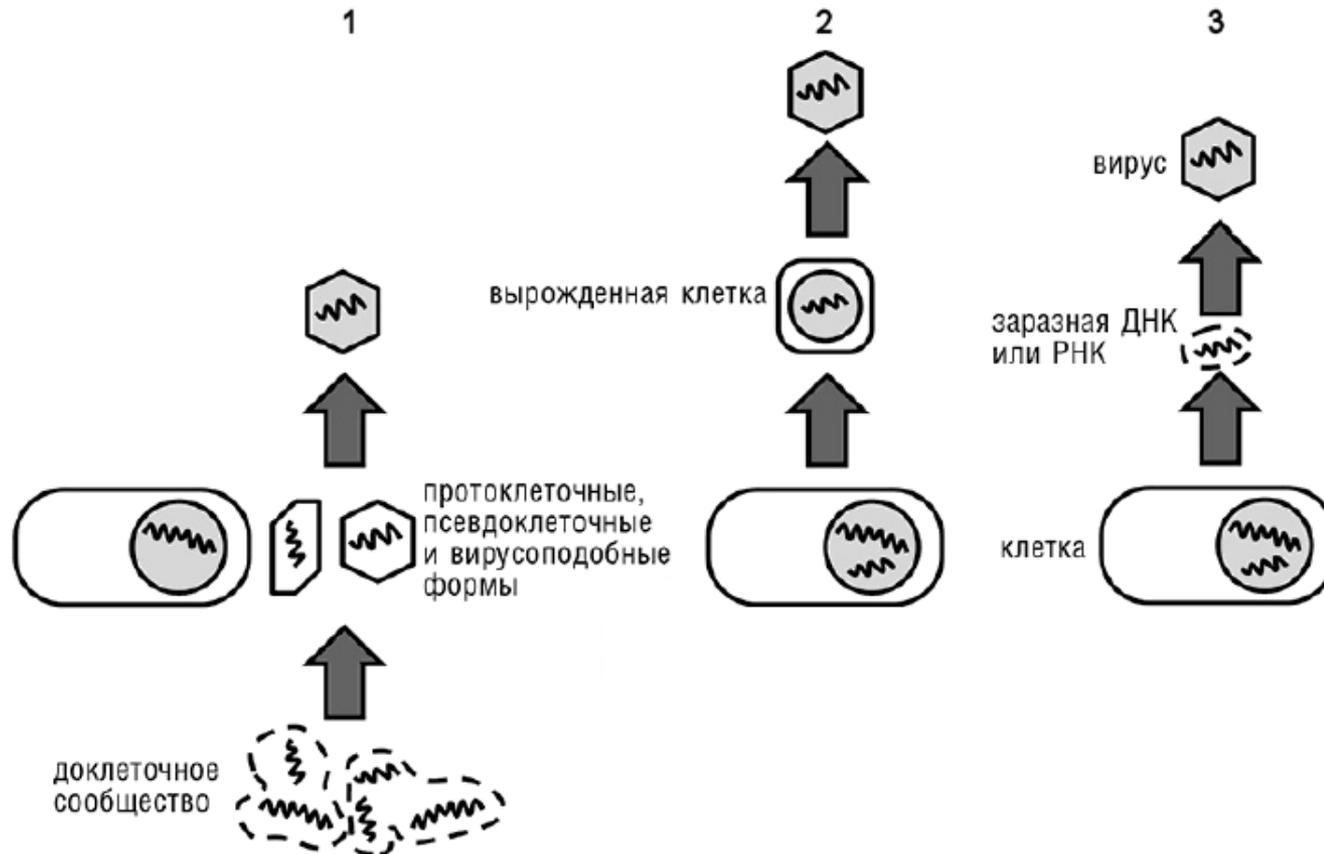
Однако, в целом вывода, что вирусы имеют много различных линий происхождения, по-видимому, невозможно избежать

Некоторые из монофилетических классов вмировом переходят даже границы геномных стратегий: монофилетический класс элементов, размножающихся через стадию обратной транскрипции, включает в себя как РНК-вирусы, так и вирусы, мобильные элементы и плазмиды с ДНК-геномами.

В классе элементов, реплицирующихся по механизму катящегося кольца, сочетаются вирусы, содержащие одноцепочечную или двухцепочечную ДНК, а также плазмиды. На основании сходства в структурах комплексов, участвующих в репликации РНК, а также присутствия гомологии, пусть и отдаленной, в ферментах репликации была предложена правдоподобная гипотеза об общем происхождении вирусов, содержащих позитивную РНК-нить, вирусов, содержащих дцРНК, и элементов, способных к обратной транскрипции.

# Конкурирующие концепции происхождения и эволюции вирусов

1. Происхождение вирусов из первичных генетических элементов.
2. Дегенерация одноклеточных паразитов до вирусного состояния.
3. Сценарий «сбежавших генов», который возводит вирусы к генам клеточных организмов, которые сбежали из клеточного генома и переключились на эгоистичный режим самовоспроизводства.



# Вечная гонка вооружений между хозяином и паразитом и эволюция систем защиты и взлома защиты

В соответствии с законом Красной Королевы, вирусы никогда далеко не отставали от своих клеточных хозяев. Лучший пример – эукариотические вирусы с большими геномами, такие как поксвирусы или бакуловирусы: до половины генов у этих вирусов функционируют как устройства взлома защиты, действующие против всех уровней защиты хозяина. Основная стратегия взлома защиты, применяемая этими вирусами, проста и эффективна: вирус «крадет» ген, кодирующий компонент защиты хозяина. После мутирования в вирусном геноме белковый продукт этого гена превращается из эффектора в доминантно-негативный ингибитор соответствующей системы защиты.

Маленькие вирусы не могут позволить себе сравнимый ассортимент генов взлома защиты, но тем не менее несут гены белков-охранников, которые по большей части участвуют в агрессии, например протеазы, расщепляющие белковые факторы, необходимые для трансляции РНК хозяина, но не вирусных РНК (Agol and Gmyl, 2010).

На другом, более фундаментальном уровне знаменательное проявление эффекта Красной Королевы – быстрая антигенная вариация у некоторых вирусов, например вируса гриппа и ВИЧ, которая позволяет этим вирусам обгонять в развитии иммунный ответ хозяина.

# Что такое жизнь?

Ф. Энгельс: «Жизнь – это способ существования белковых тел, существенным моментом которого является постоянный обмен веществ с окружающей их внешней природой, причем с прекращением этого обмена веществ прекращается и жизнь, что приводит к разложению белка».

**Обмен веществ – необходимый, но недостаточный критерий жизни.**

**Жизнь – это активное, идущее с затратой энергии поддержание и воспроизведение специфической структуры.**

Э. Шредингер: **Организмы «извлекают упорядоченность из окружающей среды»** (Что такое жизнь с точки зрения физика? (1944)).