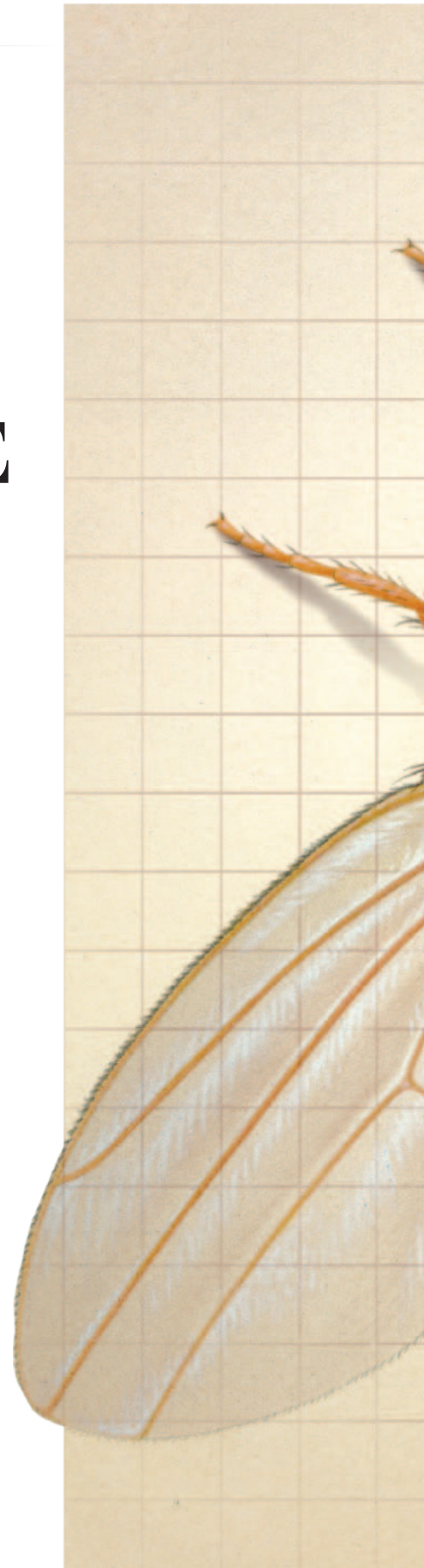
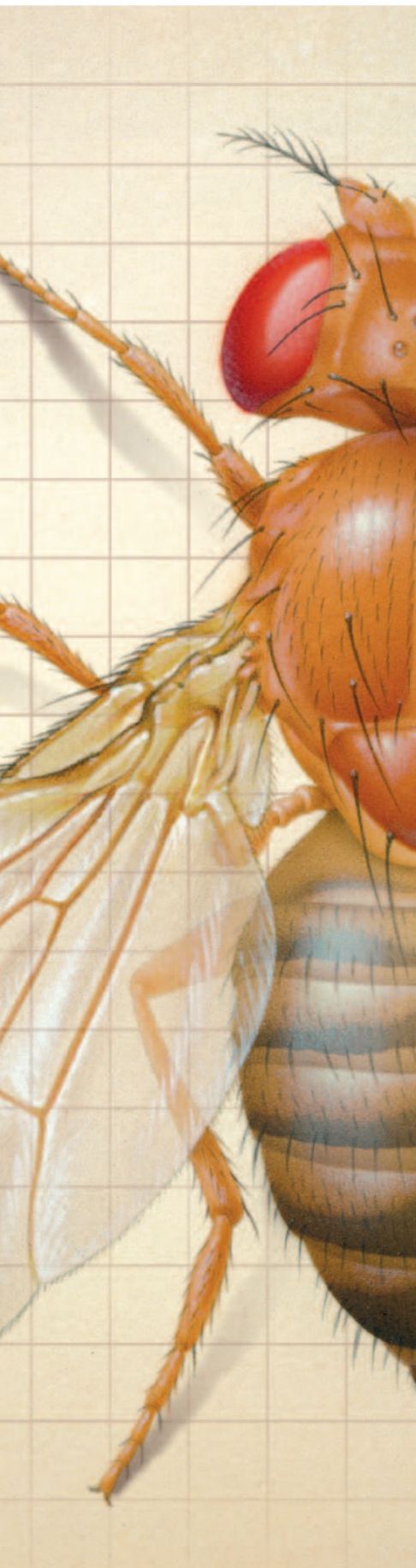


Карл Циммер

# УДИВИТЕЛЬНЫЕ ПРИЧИНЫ СЛОЖНОСТИ ЖИЗНИ

*Ученые пытаются понять, каким образом в процессе эволюции может происходить усложнение организмов не под воздействием дарвиновского естественного отбора*





**Выращенные в лаборатории** дрозофилы имеют более сложное строение, чем их дикие сородичи, т.к. в защищенных условиях могут распространяться даже неблагоприятные мутации; поэтому так отличаются мухи стандартной дикой формы (слева) и мутантные, выращенные в лаборатории (справа)



**Ч**арлзу Дарвину не было еще и 30 лет, когда он создал основу теории эволюции. Однако только когда ему исполнилось 50, он представил свои рассуждения миру. Эти два десятилетия Дарвин провел за методичным сбором доказательств своей теории и поиском ответов на все предполагаемые возражения. Наиболее ожидаемым контраргументом было то, что постепенный эволюционный процесс не может создать такие сложные структуры.

Рассмотрим человеческий глаз. Он состоит из множества элементов: сетчатка, хрусталик, глазные мышцы, стекловидное тело, все они должны взаимодействовать между собой, чтобы мы могли видеть. Если повредить хотя бы одну часть, например удалить сетчатку, наступит слепота. В самом деле, глаз функционирует только тогда, когда форма и размер всех частей соответствуют друг другу. Если Дарвин прав, то такой сложный орган должен был развиваться из более простых предшественников. В «Происхождении видов» сам Дарвин писал, что такое предположение может показаться «в высшей степени абсурдным».

Тем не менее Дарвин понимал, каким путем могли возникнуть сложные структуры. В каждом поколении признаки отдельных организмов различаются. Некоторые признаки увеличивают приспособленность, что позволяет их носителям оставить более многочисленное потомство. Через несколько поколений эта выигрышная вариация получит более широкое распространение, будет «избрана». Далее возникнут и распространятся другие новые изменения, и они будут постепенно менять анатомию, создавая все более и более сложную структуру.

Дарвин предположил, что человеческий глаз развился из полоски простых светочувствительных клеток у животных, похожих на современных плоских червей. Естественный отбор мог придать полоске клеток чашеобразную форму, которая позволяет улавливать направление света. Затем добавились другие функции для улучшения зрения и повышения адаптации организма к окружающей среде, таким образом возник промежуточный предшественник глаза, который мог передаваться следующим поколениям. Так естественный отбор мог управлять преобразованиями, увеличивая сложность шаг за шагом, поскольку каждая следующая форма давала больше преимуществ, чем предыдущая.

## **!** ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Согласно общепринятому мнению, под воздействием дарвиновского естественного отбора происходит непрерывный эволюционный процесс и из простых организмов через промежуточные формы постепенно формируются сложные.
- Недавно ученые предположили, что усложнение может происходить и другим путем, даже без воздействия естественного отбора. Например, оно может быть просто побочным эффектом.
- Как показали исследования, случайные мутации, каждая из которых в отдельности не оказывает влияния на организм, могут вызывать увеличение сложности. Такой процесс получил название нейтральной эволюции.

## ОБ АВТОРЕ

**Карл Циммер (Carl Zimmer)** — обозреватель *New York Times*, автор многочисленных книг, в том числе «Эволюция. Триумф идеи» (*Evolution: The Triumph of an Idea*).



Рассуждения Дарвина о происхождении сложности нашли подтверждение и в современной биологии. В наши дни ученые, детально исследуя глаз и другие органы на молекулярном уровне, обнаруживают чрезвычайно сложные комплексы белков, поразительно напоминающие ворота, конвейерные ленты и двигатели. Такие замысловатые системы могли эволюционировать из простых в результате действия естественного отбора на промежуточные формы.

Однако недавно отдельные ученые и философы предположили, что усложнение может развиваться и другим путем. Некоторые считают, что процесс жизни имеет неотъемлемое свойство увеличивать сложность с течением времени. Другие утверждают, что сложность возникает как побочный эффект случайных мутаций, даже без поддержки естественным отбором. По их мнению, она не может получиться только благодаря тонкой регуляционной работе естественного отбора в течение миллионов лет — процесса, с легкой руки Ричарда Докинза (Richard Dawkins) получившего название «слепой часовщик». В некоторой степени здесь просто действует случайность.

## Сумма разных частей

Биологи и философы обсуждают эволюцию сложности на протяжении десятилетий, но палеонтолог Дэниел Макши (Daniel W. McShea) из Университета Дьюка считает, что все они упираются в невнятные определения. По его словам, они не только не знают, как измерить сложность, но даже не понимают, что означает данное слово.

Макши уже много лет изучает этот вопрос, работая в тесном сотрудничестве с Робертом Брэндоном (Robert N. Brandon) из того же университета. Они предложили обратить внимание не только на количество элементов, составляющих живой объект, но и на их качество. Наше тело состоит из 10 трлн клеток. Если бы все они были одинаковыми, то мы превратились бы в безликую массу протоплазмы. Вместо этого у нас есть разные клетки, например мышечные, красные кровяные тельца, клетки кожи и др. Любой орган состоит из множества типов клеток. Например, в сетчатке выделяют около 60 разных видов нейронов, каждый из которых выполняет свою функцию. Используя этот критерий, мы с уверенностью можем сказать, что люди — более сложные организмы, чем, например, губки, у которых, по-видимому, всего шесть разных типов клеток.

У такого подхода есть важное преимущество: вы можете измерить сложность на разных уровнях. Например, наш скелет состоит из разных типов костей, каждая своей характерной формы. Даже в нашем позвоночнике позвонки шейного отдела, которые держат голову, отличаются по форме от грудных.

В своей книге «Главный закон биологии» (*Biology's First Law*), вышедшей в 2010 г., Макши и Брэндон описывают, как могла возникнуть такая сложность. По их мнению, отдельные части организма, которые вначале выглядят более-менее сходно, со временем начинают различаться. Всякий раз, когда организм размножается, происходит мутация в одном или нескольких генах. Иногда в результате увеличивается количество частей. Если частей стало больше, появляется возможность сделать их разнообразными. После того как ген случайным образом удвоится, в копии может возникнуть новая мутация. Так, согласно Макши и Брэндону, если у вас есть набор изначально идентичных элементов, со временем они начинают все сильнее отличаться друг от друга, т.е. сложность организма возрастает.

Если возросшая сложность помогает организму выжить или оставить больше потомства, то она будет распространяться в популяции с помощью естественного отбора. Рассмотрим в качестве примера обоняние млекопитающих. Оно основано на связывании молекул запаха с рецепторами на нервных окончаниях в носу. На протяжении миллионов лет гены этих рецепторов постоянно удваиваются. Мутации в новых копиях позволяют млекопитающим почувствовать больше разнообразных запахов. У животных, которые во многом полагаются на обоняние, например у мышей и собак, таких генов может быть больше тысячи. С другой стороны, иногда сложность отягощает жизнь. Скажем, мутация может изменить форму шейного позвонка так, что голову будет трудно повернуть. Естественный отбор не позволяет таким мутациям распространиться в популяции. Как правило, особи, рожденные с подобным уродством, умирают еще до начала размножения, выводя таким образом вредоносное изменение из генофонда. В этом случае естественный отбор работает против увеличения сложности. В отличие от апологетов классической теории эволюции Макши и Брэндон говорят, что сложность увеличивается даже при отсутствии естественного отбора. По их мнению, это и есть основной закон биологии. Он получил название закона нулевого усилия.

### Опыты на дрозофилах

Недавно Макши вместе с аспиранткой Университета Дьюка Леонор Флеминг (Leonore Fleming) протестировали закон нулевого усилия. Они выбрали в качестве объектов своего исследования дрозофил. Вот уже более века ученые выращивают этих мух для экспериментов. Их жизнь в лаборатории легка и беззаботна: они живут в стабильном теплом климате с постоянным доступом к еде. Тем временем их диким сородичам все время приходится бороться с голодом, хищниками, жарой или холодом. Мутации, которые снижают приспособленность диких мух, удаляются за счет сильного естественного отбора. Напротив, в безопасных условиях лаборатории естественный отбор очень слаб.

Закон нулевого усилия в данном случае дает однозначное предсказание: за счет снижения выбраковки

неблагоприятных мутаций за последнее столетие лабораторные мухи должны обрести большую сложность по сравнению с дикими.

Макши и Флеминг изучили научную литературу о 916 лабораторных линиях мух и провели множество различных измерений сложности в каждой популяции. В результате в недавнем номере журнала *Evolution&Development* были опубликованы данные, подтверждающие, что сложность лабораторных мух действительно выше, чем диких. Одни насекомые имели неправильную форму ног, у других на крыльях были затейливые цветные узоры, у некоторых сегменты антенн имели различную форму. Как и предсказывал закон, у мух, освободившихся от действия естественного отбора, наблюдается прямо-таки расцвет сложности.

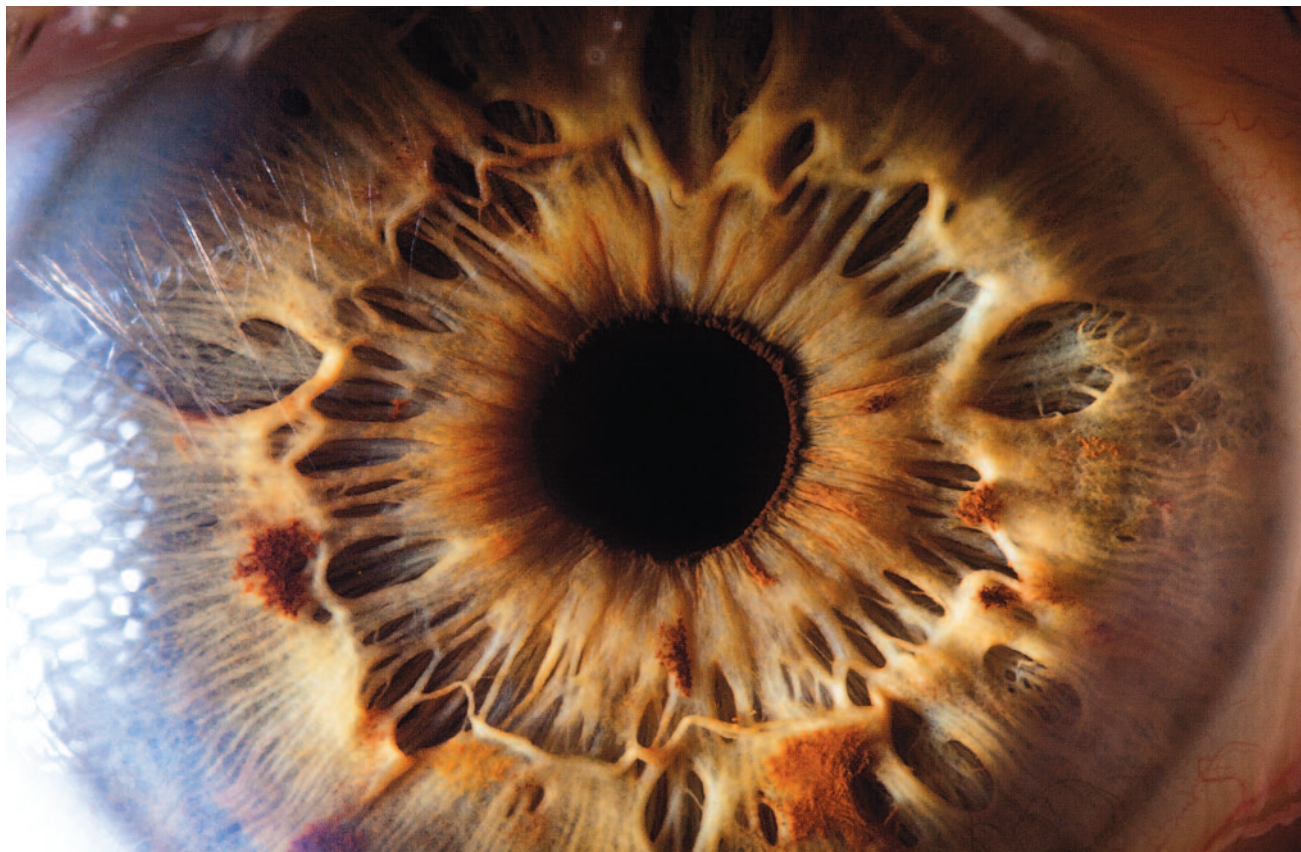
Несмотря на то что некоторые биологи согласились с законом нулевого усилия, палеонтолог из Национального музея естественной истории при Смитсоновском институте Дуглас Эрвин (Douglas Erwin) находит в нем ряд существенных недостатков. Он считает, что одна из его базовых предпосылок неверна. Согласно закону, сложность может увеличиваться в отсутствие отбора. Это было бы верным, если бы организмы могли существовать вне действия отбора. Эрвин утверждает, что в настоящем мире отбор остается действующей силой даже в самых тепличных лабораторных условиях. Для правильного развития таких животных, как мухи, сотни генов должны очень точно взаимодействовать, управляя делением клеток, дифференциацией органов и многими прочими процессами. Мухи не выростут в жизнеспособных особей, если какая-нибудь мутация нарушит данную слаженность.

Даже если организм живет вне среды, решающей, кто выиграл, а кто проиграл эволюционную гонку, т.е. на него не действует внешний отбор, все равно остается отбор внутренний. Эрвин считает, что в своем исследовании Макши и Флеминг не доказали закон нулевого усилия, поскольку рассматривали только взрослых особей. Исследователи не оценивали мутантов, которые, несмотря на всю заботу и уход, погибли от нарушений развития еще до достижения половой зрелости.

Кроме этого, Эрвин вместе с другими критиками отмечают, что понимание термина «сложность» у Макши и Брэндона сильно отличается от общепринятого. Все-таки глаз не просто состоит из множества разных частей. Все части выполняют общую задачу, и при этом каждая из них имеет свою собственную функцию. Однако Макши и Брэндон возражают, говоря, что изучаемое ими может лежать и в основе искомой сложности. По мнению Макши, сложность, найденная ими в популяциях дрозофилы, может стать материалом, на основе которого отбор будет создавать сложные жизненно необходимые структуры.

### Молекулярная сложность

Будучи палеонтологом, Макши привык думать о той сложности, которую он наблюдает, складывая, например, скелет из отдельных окаменелых костей. Однако в последнее время некоторые молекулярные биологи тоже задумываются о происхождении сложности.



**Человеческий глаз** — орган, сложность которого развивалась классическим образом: постепенно, через закрепляемые естественным отбором промежуточные формы; но исследования на дрожжах и других организмах свидетельствуют, что сложность может возникать и другим способом

В 1990-е гг. группа канадских биологов начала размышлять о том, что мутации часто не оказывают на организм никакого эффекта. Эволюционные биологи называют такие мутации нейтральными. Ученые, в их числе и Майкл Грей (Michael Gray) из Университета Далузи в Галифаксе, Канада, предположили, что мутации могут приводить сразу к появлению сложных структур, минуя промежуточные этапы, на которых отбирается каждый из элементов, дающих дополнительную приспособленность организма к среде. Такой процесс получил название нейтральной эволюции.

Теорию Грея подтверждают и недавно полученные доказательства нейтральной эволюции. Это исследование было проведено учеными под руководством Джо Торнтона (Joe Thornton) из Орегонского университета. Они нашли подходящий пример в клетках шампиньонов. Для поддержания жизнеспособности эти клетки должны перемещать различные атомы. Это можно сделать с помощью молекулярных насосов, называемых вакуолярными АТФазными комплексами. Белковое вращающееся кольцо переносит атомы с одной стороны мембраны грибной клетки на другую. Без сомнения, структура этого кольца очень сложна: оно состоит из шести белковых молекул, четыре из них — белок *Vma3*, пятая — *Vma11*, а шестая — *Vma16*. Для правильной работы кольца необходимы все три типа белковых молекул. Чтобы понять, как

эволюционировала эта сложная система, Торнтон с коллегами сравнили структуру таких белков с их аналогами у животных (общий предок грибов и животных существовал около миллиарда лет назад).

У животных вакуолярные АТФазные комплексы тоже состоят из шести частей, образующих вращающееся кольцо. Но они устроены по-другому: главное отличие состоит в том, что у животных вместо трех типов белков только два. У любого животного кольцо состоит из пяти молекул *Vma3* и одной *Vma16*, а *Vma11* у них нет. Согласно определению сложности по Макши и Брэндону, грибы сложнее животных, по меньшей мере при рассмотрении их вакуолярных АТФазных комплексов.

Ученые внимательно изучили гены, кодирующие эти белки. Оказалось, что *Vma11*, белок, характерный только для грибов, очень близок к белку *Vma3*, общему для грибов и животных. Следовательно, гены для *Vma3* и *Vma11* должны иметь общее происхождение. Торнтон со своими коллегами пришли к выводу, что в начале эволюционного процесса грибов ген, кодирующий белки молекулярного насоса, случайно дублировался, а потом эти две копии эволюционировали в *Vma3* и *Vma11*.

Сравнивая различия в генах *Vma3* и *Vma11*, Торнтон с коллегами реконструировали предковый ген, из которого произошли эти два. Затем они использовали данную последовательность ДНК для создания



соответствующего белка и фактически воскресили белок возрастом 800 млн лет. Ученые назвали его *Апс.3-11*, сокращенно от английского *ancestor* — «предок». Чтобы выяснить, как будет работать белковое кольцо с этим древним белком, ученые ввели ген *Апс.3-11* в ДНК дрожжей. Кроме того, они выключили гены *Vma3* и *Vma11*. Обычно выключение этих генов фатально, т.к. без них не формируется кольцо. Однако в опыте Торнтон с коллегами дрожжи выжили при замене их собственного гена на *Апс.3-11*. Таким образом, при комбинации *Апс.3-11* с *Vma16* получаются полностью работающие кольца.

Такого рода эксперименты позволили ученым предположить, как у грибов происходило усложнение белковых колец. В начале у грибов было только два белка, так же как и у людей и животных. Каждый из них был универсален, т.е. мог связываться с таким же или с другим белком и присоединяться как с правой, так и с левой стороны. Далее ген *Апс.3-11*, кодирующий этот белок, разделился на *Vma3* и *Vma11*. Эти новые белки продолжали работать так же, как и раньше. Через миллионы поколений они начали мутировать. Некоторые мутации изменили их универсальность: например, *Vma11* перестал связывать *Vma3* с его правой стороны, а *Vma3* потерял способность прикреплять *Vma16* с его правой стороны. Однако эти мутации не вызвали гибель дрожжей, поскольку все белки оставались способными собраться в функциональное кольцо. Другими словами, это были нейтральные мутации. Кольцо стало более сложным, теперь для его правильной работы было необходимо наличие всех трех белков, которые могли организоваться в строго определенном порядке.

Торнтон с коллегами получили именно такой результат, предсказанный законом нулевого усилия. Со временем появилось больше частей — в данном случае больше белков в кольце, а потом эти части начали меняться, каждая по-своему. В итоге у грибов появилась более сложная структура, чем та, что была у предков. Но это происходило не так, как представлял себе Дарвин, без закрепления промежуточных форм с помощью естественного отбора. Вместо этого белковое кольцо усложнилось в результате деградации.

### Устранение ошибок

Грей обнаружил другой пример того, как меняются гены у многих видов в результате нейтральной эволюции. Когда клетке нужно синтезировать определенный белок, происходит транскрипция его гена: с ДНК информация переписывается на одноцепочечную РНК, а потом специальные ферменты заменяют некоторые элементы РНК (нуклеотиды) на другие. Редактирование РНК имеет большое значение для многих видов, в том числе для нас с вами, на основе неотредактированных молекул РНК синтезируются белки, не способные выполнять свои функции. Но в этом явно есть некоторое излишество. Почему не сделать сразу правильную исходную последовательность, чтобы не редактировать РНК? Грей предполагает, что редактирование РНК развивалось примерно следующим образом. Фермент мутировал так, что

смог прикрепляться к РНК и заменять определенные нуклеотиды. Этот фермент не вредил и не помогал клетке, по крайней мере поначалу. Поскольку он не приносил вреда, он продолжал существовать. Позже в гене произошла вредная мутация. К счастью, в клетке уже был фермент, который мог скомпенсировать эту мутацию, редактируя РНК. Это спасло клетку от вредоносного действия мутации и позволило последней передаться следующим поколениям и распространиться по популяции. Грей утверждает, что эволюция этого РНК-редактирующего фермента и мутация, в результате которой закрепились его необходимость, не были результатом естественного отбора. Эта дополнительная сложность возникла сама по себе, «нейтрально». Затем, после того как она широко распространилась, уже не было возможности от нее избавиться.

Биохимик из Амстердамского университета Дэвид Спейер (David Speijer) считает, что идея нейтральной эволюции и особенно мысль, что не всякое усложнение должно быть адаптивным, полезны для биологии. Однако Спейер обеспокоен, что авторы этой теории столь безапелляционно ее защищают. С одной стороны, молекулярный насос грибов — действительно хорошая иллюстрация нейтральной эволюции. По мнению ученого, с этим согласны все здравомыслящие люди. С другой стороны, такие примеры, как редактирование РНК, показывают, что естественный отбор продолжает работать, даже если сложность кажется бесполезной.

Грэй, Макши и Брэндон соглашаются с важной ролью естественного отбора в усложнении всего окружающего, начиная от биохимических процессов при формировании перьев и заканчивая сложнейшей системой фотосинтеза в клетках листьев. Однако они надеются, что их исследования убедят других биологов выйти в своих размышлениях за пределы естественного отбора и учитывать, что случайные мутации могут увеличивать сложность и без его помощи. Грей говорит, что они не отрицают существования адаптаций под действием естественного отбора, они просто считают, что этим можно объяснить далеко не все. ■

Перевод: М.С. Багоцкая

Статья подготовлена в сотрудничестве с *Quanta Magazine*, независимым изданием Фонда Саймонса

### ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ

- *Biology's First Law: The Tendency for Diversity and Complexity to Increase in Evolutionary Systems.* Daniel W. McShea and Robert N. Brandon. University of Chicago Press, 2010.
- *How a Neutral Evolutionary Ratchet Can Build Cellular Complexity.* Julius Lukeš et al. in *IUBMB Life*, Vol. 63, No. 7, pages 528–537; July 2011.
- Эта статья и дополнительная информация о *Quanta Magazine* доступны по адресу: [www.simonsfoundation.org/quanta](http://www.simonsfoundation.org/quanta)
- О роли нейтральных мутаций в возникновении заболеваний см. по адресу: [ScientificAmerican.com/aug2013/hidden-mutations](http://ScientificAmerican.com/aug2013/hidden-mutations)