



# ГЕНЕТИКА ПОПУЛЯЦИЙ И ЭВОЛЮЦИЯ

В.А. Бердников

Лаборатория эксперимен-  
тального моделирования  
эволюционных процессов,  
Институт цитологии  
и генетики СО РАН,  
г. Новосибирск

## ОТБОР НА СКОРОСТЬ ЭВОЛЮЦИИ КАК ОДИН ИЗ ФАКТОРОВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ СТРОЕНИЕ МНОГОКЛЕТОЧНЫХ

✿ Эволюция многоклеточных сопровождалась многократными вымираниями, после которых выжившие виды приступали к завоеванию освобожденного экологического пространства. Встает вопрос: как отражается на строении организма отбор на скорость адаптации к новой среде? Скорость эволюционного сдвига структуры должна зависеть прежде всего от числа локусов, контролирующих ее развитие. Так как это число в ходе эволюции возрастало, высказывается предположение, что тенденция к усложнению организации является следствием отбора на скорость эволюции.

✿ **Ключевые слова:** макроэволюция, эволюционный потенциал, адаптируемость, морфологическая сложность.

### ВВЕДЕНИЕ

Традиционно считается, что строение организма соответствует непосредственной среде его обитания. Такие странные черты, как волосной покров людей, принято рассматривать, как рудимент структуры, которую отбор на максимальное соответствие со средой не успел убрать. Не вполне понятно, почему в родственных таксонах некоторые гомологичные органы могут существенно отличаться по строению и сложности. Так, у двудольных растений представители семейства норичниковых отличаются сложностью и поразительным разнообразием цветков, а в близком по числу видов семействе крестоцветных те же органы просты и однообразны. Две группы головоногих моллюсков с наружной раковиной — наutilusоидеи и аммоноидеи — сосуществовали в древних морях в течение сотен миллионов лет, но если у наutilusоидеи поперечные перегородки, разделявшие раковину на отсеки, практически не изменялись, то у аммоноидей гомологичная структура подверглась поразительному преобразованию, достигая временами необыкновенной сложности [5].

Ранее нами было высказано предположение, что сложность функционально значимых структур многоклеточных возникает как следствие отбора на скорость эволюции [1, 8]. Позже Kirschner и Gerhart [22] обратили внимание на то, что жесткая связь между многими процессами развития может быть следствием отбора на способность генерировать наследственную изменчивость. В данной работе связь между сложностью строения и интенсивностью функции органа с одной стороны и с их эволюционной пластичностью — с другой рассмотрена в свете новых фактов, касающихся регуляции генной экспрессии эукариотов.

### ПАЛЕОНТОЛОГИЧЕСКАЯ ЛЕТОПИСЬ

Первое убедительное палеонтологическое свидетельство появления на Земле многоклеточных демонстрируют окаменелости Эдиакары [19], датированные около 600 млн лет назад, хотя само разнообразие этих фаун указывает на то, что история *Metazoa* началась много раньше. Очевидно, что каждый ныне живущий вид венчает цепь своих филетических предков, уходящую в глубины докембрия. Так как среднее время жизни вида колеблется в диапазоне 1–10 млн лет [6], то за 600 млн лет каждая филетическая линия, ведущая к современному виду, преодолела не менее ста видовых трансформаций, сопровождавшихся как правило заметным изменением морфологии. От начала кембрия палеонтологи выделяют несколько десятков стратиграфических ярусов — веков геологического времени [2]. Границы между века-

ми отмечены весьма существенной сменой состава родов и даже семейств. Нередко длительности века (около 10 млн лет) было достаточно для возникновения и радиации довольно крупных таксонов. В качестве примера можно привести бурную эволюцию климений — отряда аммоноидей, возникшего, достигшего поразительного разнообразия форм и вымершего в течение одного фаменского века [5]. Важно отметить, что на восстановление прежней численности таксонов требовалось некоторое время [21]. По-видимому, после каждого вымирания оставшиеся виды почти синхронно приступали к завоеванию освобожденного экологического пространства. Ситуация несколько напоминает завоевание недавно возникших вулканических островов. Виды-пионеры, пережившие вымирание, не могли быть преадаптированы к новым условиям. Через некоторое время численность видов восстанавливалась, однако вклад в нее филетических потомков каждого вида-пионера едва ли был равным. Иными словами, после каждого вымирания имел место отбор филетических линий на скорость адаптации к новой среде. В таком случае какие-то черты организации многоклеточных могут отражать результаты такого отбора.

#### НЕУБЕДИТЕЛЬНОСТЬ ТЕЗИСА: ПОЛНОЕ СООТВЕТСТВИЕ ОРГАНИЗМА СО СРЕДОЙ

Несмотря на то что бесполое размножение энергетически значительно выгоднее полового, практически каждый многоклеточный индивид начинает свою жизнь с одной клетки. Дело в том, что все формы бесполого размножения диплоидных особей не эффективны в долгосрочной перспективе, так как ведут к возрастанию мутационного груза популяции [24]. Для поддержания этого груза на приемлемом уровне многоклеточный организм использует систему полового размножения, отработанную еще одноклеточными. Популяция расходует пищевые и энергетические ресурсы на разделение особей на два пола, производство гаплоидных гамет, обеспечение оплодотворения и защиту онтогенеза. Все эти затраты, по-видимому, окупаются через несколько десятков поколений, но они показывают, что многие особенности строения многоклеточных могут быть рационально объяснены лишь с учетом довольно отдаленной перспективы.

Анализ морфологии организмов, живших в разные эпохи, позволяет заметить черты направленного изменения их организации. Так, число клеточных типов возрастает в ряду губки, кишечнополостные, кольчатые черви, членистоногие, круглоротые, акулы, амфибии, рептилии, млекопитающие [6]. Давно отмечена тенденция к последовательному усложнению поперечной перегородки раковины у аммоноидей [5] (рис. 1). Хорошо известен ряд усложнения строения сердца у позвоночных. У рыб сердце имеет две камеры, у амфибий — три, у рептилий в желудочке появляется перегородка (полная только у кроко-

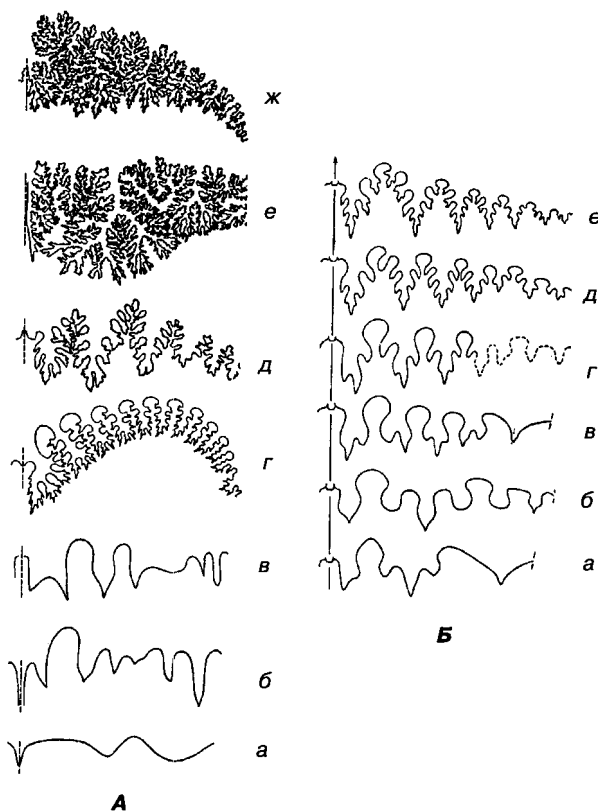


Рис. 1. Шовная линия аммоноидей на разных этапах эволюции всего надотряда (А) и семейства Shumarditidae (Б) по [5].

А: а — *Anarcestes lateseptatus* Beyrich, н. девон; б — *Trianoceras gerassimovi* B. Bogoslovsky, в. девон; в — *Axinolobus modulus* Gordon, ср. карбон; г — *Timorites sigillarius* Ruzhentsev, в. пермь; д — *Sturia sansovinii* Mojsisovics, ср. триас; е — *Dinolytoceras fascicostatum* Bessonov, ср. юра; ж — *Pseudophyllites indra* Forbes, в. мел.

Б: а — *Actubites trifidus* Ruzhentsev, московский ярус, ср. карбон; б — *Parashumardites eurinus* Ruzhentsev, жигулевский ярус, в. карбон; в — *Shumardites confessus* Ruzhentsev, оренбургский ярус, в. карбон; г — *Properrinites plummeri* Elias, н. пермь; д — *Metaperrinites cummingsi vicinus* Miller et Furnish, н. пермь; е — *Perrinites hilli* Smith, н. пермь

дилов), у теплокровных птиц и млекопитающих сердце четырехкамерное. Эффективность работы сердца как насоса находится в соответствии с потребностью организма в кислороде, четко отражающей уровень энергетических затрат. У рыб нет легких и малого круга кровообращения, и этой ситуации хорошо соответствует более простое двухкамерное сердце. Дыхание жабрами обеспечило рыбам превосходство в освоении водной стихии. Об этом свидетельствует хотя бы то, что по видовой численности костистые рыбы превосходят всех остальных ныне живущих позвоночных. Вообще, практически невозможно доказать, что одни современные организмы более совершенны, чем другие; более того, есть все основания полагать, что каждый организм обладает с технической точки зрения оптимальной конструкцией [7].

Высокая сложность сердца птиц и млекопитающих связана прежде всего с теплокровностью. Гомойотермия, давая с одной стороны возможность заселить холодные зоны, с другой стороны требует постоянного потребления огромного объема пищи. В итоге, все органы, обеспечивающие потоки энергии и вещества между клетками и средой, у гомойотермных животных обязаны быть более сложными, чем у пойкилотермных животных. Известно, что млекопитающие сосуществовали с динозаврами около 100 млн лет и несмотря на свою теплокровность не могли потеснить последних. Бурная адаптивная радиация млекопитающих началась только после ухода со сцены тысяч видов «более примитивных» рептилий. Тем не менее именно птицы и млекопитающие, обладающие более сложно устроенными органами, безусловно, доминируют в современной фауне позвоночных.

Встает вопрос: не обладают ли виды с более сложно устроенными органами повышенной скоростью преобразования своей морфологии? Рассмотрим, чем определяется скорость эволюционного сдвига эффективности работы органа. Здесь нетрудно выделить четыре параметра: 1) число локусов, контролирующих развитие органа, 2) мутабельность этих локусов, 3) доля благоприятных мутаций среди всех мутаций по этим локусам и 4) коэффициент селекции благоприятных мутаций. Далее мы последовательно рассмотрим эти параметры.

#### ЧИСЛО ГЕНОВ, УПРАВЛЯЮЩИХ РАЗВИТИЕМ ОРГАНОВ

В процессе индивидуального развития происходит превращение одноклеточной зиготы в организм, обладающий многоклеточными структурами, каждая из которых, как правило, несет вполне очевидную функциональную нагрузку. Одна часть морфологических структур способствует продлению жизни особи, другая, — обеспечивает воспроизведение особей и интеграцию генофонда популяции. Единственная клетка одноклеточных непосредственно контактирует с внешней средой, самостоятельно решая проблему своего питания и воспроизводства. С увеличением числа клеток масса организма растет быстрее, чем поверхность, поэтому площадь контакта с внешней средой быстро падает, так что большая часть клеток теряет непосредственный контакт с внешней средой. Следовательно, для поддержания жизни многоклеточного нужны особые средства, повышающие мощность потока энергии и вещества от окружающей среды к его клеткам. Для достижения этой цели служит большая часть органов. Например, чтобы вещества, содержащиеся в теле жертвы, попали в клетки хищника, сначала должен произойти контакт между хищником и жертвой, затем макромолекулы жертвы должны быть разложены до мономеров и, на-

конец, мономеры должны быть доставлены всем клеткам хищника. Эти этапы выполняют органы чувств, центральная нервная система, локомоторный аппарат, члестности, кишечник и кровеносная система.

Очевидно, что повышение в эволюции функциональной эффективности органа сопровождалось не только его гиперплазией, но и усложнением строения. Нередко в этом процессе можно выделить хорошо различимые этапы. Изучение органов показывает, что практически каждый элемент их структуры несет определенную функциональную нагрузку, способствуя более успешному выполнению их главной функции. Например, радужка в глазу позвоночных регулирует интенсивность светового потока, хрусталик преломляет свет, ресничная мышца регулирует фокус, сетчатка воспринимает фотоны и т. д. Из общих соображений ясно, что для создания более эффективно работающего органа требуется больше инструкций, чем для создания менее эффективного. На генетическом языке это означает, что для развития более сложного органа требуется больше генов-регуляторов. Сравнивая развитие сердца дрозофилы и человека, мы можем заметить, что у дрозофилы оно заканчивается на стадии пульсирующего сосуда — но у человека это одна из самых первых стадий [12]. Очевидно, что программа развития сердца у человека включает в себя больше стадий и приводит к формированию гораздо более сложного и мощного органа. О числе генов, управляющих развитием сердца человека, свидетельствует хотя бы то, что примерно каждый сотый родившийся живым младенец имеет одну из форм сердечных наследственных аномалий, доля которых в пренатальной стадии достигает 5–10% [12].

Вообще, все органы, обеспечивающие обмен энергии и вещества между клетками и средой, как правило, сложнее у животных, занимающих более высокие ступеньки на лестнице существ. Заметим, что эти органы составляют основную массу индивида. Такое усложнение могло бы отразиться на числе генов-регуляторов. Анализ генома человека открыл около 2000 генов, кодирующих активаторы транскрипции [31]. Это число примерно вдвое превосходит такое же у дрозофилы, вдесятеро у нематоды и вдесятеро — у дрожжей [31]. Если число Нох-генов у аннелид, насекомых и ланцетника колеблется в диапазоне 7–10, то это же число у костных рыб и млекопитающих близко к 40 [13]. Число генов с цинк-фингерами у костистой рыбы *Fugu rubripes* в 2 раза меньше, чем у человека [11]. Параллельно с числом регуляторных генов росло число клеточных типов. Так, у наиболее примитивных *Metazoa* — губок имеется 11 клеточных типов, у кольчатых червей — примерно 55, а у млекопитающих более 100 [6]. Таким образом, в ходе эволюции есть тенденция к росту числа регуляторных генов.

### МУТАЦИОННАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ОРГАНОВ; ДОЛЯ БЛАГОПРИЯТНЫХ МУТАЦИЙ

Обычно, говоря о мутациях, мы имеем в виду вредные мутации, связанные с потерей функции каких-то важных для жизни генов, однако в популяциях многоклеточных присутствует существенное аллельное многообразие по локусам, ответственным за изменчивость количественных признаков индивидов, QTL — *Quantitative Trait Loci*. Специальные исследования, посвященные скорости появления спонтанных мутаций такого рода, проведенные на дрозофиле и других объектах, свидетельствуют, что эта скорость как минимум на порядок превосходит возникновение спонтанных нуль-мутаций [26]. Более того, очень важно отметить, что эти мутации обычно проявляют заметный уровень доминирования. Фактически о том же свидетельствует и возможность провести искусственный отбор по любому количественному признаку в любом направлении. Любопытно, что линии с высоким и низким значениями признака после скрещивания дают организмы с промежуточным значением признака, что также свидетельствует о существенном уровне доминирования QTL [3]. Молекулярная природа этой изменчивости до сих пор не вполне раскрыта, но есть указание, что она связана с цис-регуляторной ДНК генов с качественным эффектом на признак [29]. Так, генетическая изменчивость в числе щетинок у дрозофилы локализуется в генах (или рядом с ними) вовлеченных в развитие щетинок [25]. Сравнение последовательности гена *teosinte branched1* у кукурузы и ее дикого предка теосинте, показало, что успех доместикации, вероятно, был связан с изменением небольшого района в цис-регуляторной ДНК [33]. Примерно такой же вывод был сделан и при сравнении аллелей QTL томатов, ответственных за 40% разницу в массе плодов [15].

Развитие морфологических структур основано на наследственной информации, закодированной в генах-регуляторах и регуляторных сетях, которые определяют, как эти гены экспрессируются в пространстве и времени [20]. Регуляторные сети построены из двух типов компонентов: транскрипционных факторов и участков цис-регуляторной ДНК, с которыми они связываются. Наиболее обычным типом транскрипционных факторов являются активаторы транскрипции [31], которые связываются с энхансерами — компактными районами цис-регуляторной ДНК, зачастую расположенными в десятках тысяч пар оснований от кодирующей области генов-мишеней и даже в их интронах. Каждый энхансер определяет уровень экспрессии гена в определенной ткани в определенный момент развития. Один ген-регулятор может оказывать воздействие на активность многих генов-мишеней. Так, у дрозофилы не менее 85 генов регулируются продуктом гомеозисного гена *Ultrabithorax* [13]. Регуляторная ДНК большинства генов содержит

сайты связывания с многими транскрипционными факторами, что позволяет каждому гену реагировать на множество сигналов и обеспечивать тонкую настройку уровня транскрипции [16]. При этом важнейшую роль играет состояние открытости хроматина к транскрипции. Взаимный переход между открытым эухроматином и закрытым гетерохроматином, по-видимому, определяется балансом между многочисленными факторами, повышающими уровень конденсации нуклеопротеидной нити, и активаторами транскрипции, связывающимися с цис-регуляторной ДНК генов [14].

Легкость появления мутаций как усиливающих, так и ослабляющих величину количественного признака можно объяснить изменением числа и размещения в цис-регуляторной ДНК сайтов связывания с белковыми продуктами генов-регуляторов [29, 30]. Небольшие изменения в доменах белков, ответственных за связывание с ДНК (или хроматином), также могут привести к многочисленным количественным эффектам. Поскольку эти домены нередко содержат тандемно повторенные аминокислотные последовательности, то изменение числа таких повторов (в обоих направлениях) может модулировать сродство белка-регулятора, обеспечивая легкие эффекты в развитии многих органов [9]. Однако плейотропия таких мутаций затрудняет их быструю фиксацию отбором. Еще одним кандидатом на мутации по количественным признакам могут выступать дубликации по генам, участвующим в их формировании.

Морфологическая эволюция, по-видимому, связана с отбором аллелей QTL, сдвигающих функцию какого-то органа в выгодном для популяции направлении. Высокая мутабельность этих локусов, ощутимая степень доминирования и приблизительное равенство мутаций, повышающих или понижающих функцию органа, способны обеспечить быстрый эволюционный сдвиг фенотипа. Наиболее вероятным кандидатом на роль таких локусов выступают нуклеотидные последовательности цис-регуляторной ДНК, обслуживающей программу развития органа.

### КОЭФФИЦИЕНТ СЕЛЕКЦИИ

Чтобы морфология органа могла легко изменяться в ходе эволюции, мутации, затрагивающие соответствующие многочисленные гены-регуляторы, должны быть хорошо заметными для отбора. Однако гены-регуляторы связаны друг с другом сложной сетью взаимодействия, поэтому эффект от изменения структуры любого элемента сети может быть скомпенсирован изменением активности других ее элементов. В этом случае сеть межгенных взаимодействий может накапливать изменчивость и тем самым скрывать мутации по регуляторным генам от действия отбора. В частности наличие тесного взаимодействия генов сегментной полярности мог-

ло бы быть причиной поразительной устойчивости морфологии эмбриона насекомых на стадии сегментированной зародышевой полоски [32]. Однако существует много нуль-мутаций, изменяющих характер сегментации зародышевой полоски. Более того, даже небольшие различия в активности генов полярности сегментов могут привести к весьма серьезным последствиям для развития эмбриона [18]. Следовательно, мутации по генам, связанным сетью межгенных взаимодействий, могут легко замечаться отбором. По-видимому, стабильность этой стадии поддерживается стабилизирующим отбором, постоянно очищающим популяцию от мутаций с вредным плейотропным эффектом [18].

Вполне естественно, что если какая-то программа развития контролирует развитие двух органов, то любая мутация, затрагивающая один орган, может затронуть и другой. В такой ситуации положительный эффект по одному органу может сочетаться с отрицательным эффектом по другому, и вопрос фиксации решается балансом обоих эффектов. Все клетки организма являются потомками одной единственной клетки, поэтому пересечение траекторий развития всех органов на начальных стадиях развития неизбежно. Мутации по генам, контролирующим эти стадии, обычно приводят к массовым искажениям развития. Естественным решением проблемы выглядит как можно более раннее разделение путей развития разных органов. Именно эта тенденция отмечается в эмбриогенезе многих филетических линий. В раннем развитии насекомых и позвоночных есть стадия, когда значительная часть эмбриона представлена серией сегментов (стадия сегментированной полоски у насекомых и стадии фарингулы у хордовых). Границы сегментов разделяют домены экспрессии генов, определяющих дальнейшую судьбу клеток, поэтому раннее разделение эмбриона на сегменты обеспечивает независимость путей развития структур на основе сегментов [21]. Наиболее четко тенденция к раннему разделению траекторий развития функционально различных органов проявляется в обособлении зародышевого пути у животных.

Итак, отбор мутаций с максимальным коэффициентом селекции должен привести к снижению взаимодействия генетических программ развития разных органов. Именно эту тенденцию мы и наблюдаем в развитии *Metazoa*.

#### СОХРАНЕНИЕ ПРОГРАММ РАЗВИТИЯ ПРИ РЕДУКЦИИ ОРГАНОВ

Если в изменившихся условиях функция органа оказывается избыточной или даже обременительной для организма, то раннее обособление пути развития органа допускает быструю аккумуляцию мутаций, ведущих к недоразвитию органа. Примером может служить редукция глаз у некоторых популяций мексиканской кос-

тистой рыбки *Astyanax mexicanus* [17]. Эти популяции обитают в подземных пещерах, но легко скрещиваются с обычными поверхностными формами. Генетический анализ потомства от скрещивания пещерных форм с обычными показал, что за редукцию глаз несет ответственность 6–8 локусов [35]. Самое первое отклонение развития глаз от нормы заключается в уменьшении области экспрессии гомеозисного гена *Pax6*, стоящего в начале программы развития глаза. При этом в кодирующей области гена изменений не найдено. Кроме того, наблюдаются аномалии в развитии хрусталика. Хотя первичные фиброзные клетки хрусталика появляются в нужное время и даже начинают синтезировать кристаллиновую м-РНК, процесс на этом останавливается, и ткань хрусталика подвергается интенсивному апоптозу. Роговица и радужка не развиваются. Развитие сетчатки также быстро прекращается. Оптический нерв остается рудиментарным. Хирургическая замена зачатка хрусталика пещерной формы на зачаток хрусталика нормальных рыб приводит к развитию почти нормального глаза [17]. Это обстоятельство указывает на то, что несмотря на практически полную редукцию органа, его генетическая программа повреждена незначительно. Кроме того, мы видим, что развитие органа является процессом, где предыдущая стадия определяет протекание последующей, поэтому мутация, повреждение только одной стадии, ведет к катастрофическим последствиям для функции органа.

Редукция глаз *A. mexicanus* произошла относительно недавно (менее 1 млн лет назад [10]), поэтому сохранение большей части его генетической программы не выглядит удивительным. Однако есть примеры более долгого сохранения таких программ. Достаточно вспомнить эксперименты по совместному выращиванию орального эпителия куриного зародыша и дентальной мезенхимы зародыша мыши [23]. Птицы утратили зубы не менее 70 млн лет тому назад, но на индуктивные сигналы мезенхимы млекопитающего эпителий птицы по-прежнему отвечает развитием эмалевого органа, иногда в таком эксперименте наблюдается развитие настоящих зубов.

Определенное свидетельство сохранения генетических программ развития органа после его редукции можно усмотреть и в многократном возрождении крыльев в эволюции палочников. Из 3000 описанных видов этих насекомых только 40% имеют полноценные крылья, а остальные частично или полностью бескрылы. Анализ филогенетического древа, построенного на сравнении последовательностей ДНК, позволил заключить, что палеозойский предок палочников скорее всего был бескрылым, и крылатые потомки многократно возникали независимо в различных филетических линиях [34]. Детальная гомология в чертах крыла палочников и других насекомых указывает на то, что крылья первых не воз-

никали *de novo*, но скорее имело место восстановление программы развития крыла, утерянного предками.

#### СЛЕДСТВИЯ ОТБОРА НА УВЕЛИЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОРГАНА

Теперь рассмотрим популяцию, которая в течение длительного времени подвергается отбору на увеличение функциональной эффективности органа А. Цель отбора может быть достигнута двумя способами. Во-первых, в регуляторной зоне одного из генов,  $g_a$ , обслуживающих орган А, может появиться новый энхансер, узнающий продукт гена, ранее обслуживающего развитие какого-нибудь другого органа. И во-вторых, возможна просто дупликация гена  $g_a$ , то есть появление двух тождественных генов с тождественной цис-регуляторной ДНК. Очевидно, что такая мутация приводит к усилению экспрессии гена-мишени, и в этом отношении она мало отличима от мутации, повышающей активность энхансера. Таким образом два расположенных рядом экземпляра гена  $g_a$  могут выступить как новый аллель QTL, эффект которого скорее всего будет ощущаться уже в гетерозиготе с аллелем дикого типа (один экземпляр гена  $g_a$ ). В соответствии с классической точкой зрения на судьбу дупликаций [4], одна из копий должна со временем быть потеряна, поскольку эту потерю «не заметит» естественный отбор. Однако анализ распространения дупликаций в геномах многоклеточных [27] явно свидетельствует в пользу их более медленной деградации в сравнении с ожидаемой на основании классической гипотезы. Вполне возможно, что именно отбор на скорость адаптации к новым условиям способствует удержанию в геноме дупликаций по генам, контролирующим развитие морфологических структур. В дальнейшем изменения в цис-регуляторной ДНК могут привести к функциональной дифференциации копий. Дуплицироваться могут не только регуляторные, но и структурные гены, непосредственно связанные с функцией органа. В качестве примера можно привести несколько сотен генов обонятельных рецепторов у млекопитающих, значительная часть которых представлена рядами tandemных повторов [28]. Нетрудно заметить, что отбор на усиление функции органа сопряжен с увеличением наследственной изменчивости органа.

Если в новой среде функция какого-то органа становится избыточной, то отбор будет фиксировать мутации, ослабляющие функцию органа. Мутационное давление будет постепенно ослаблять сродство цис-регуляторной ДНК генов к транскрипционным факторам, что может привести к выпадению одного из генов из регуляторной сети. Кроме того, если среди генов, определяющих эффективность работы органа, есть две копии какого-то гена, то одна из них может стать неактивной. Отметим,

что у людей со слабым обонянием более половины генов обонятельных рецепторов являются псевдогенами [28]. В реальной ситуации вектор отбора в отношении функции любого органа часто меняет свое направление, поэтому степень развития органа редко достигает своих максимально возможных значений.

#### ЭВОЛЮЦИЯ ШОВНОЙ ЛИНИИ АММОНОИДЕЙ

Есть органы или системы органов, строение которых чаще других изменяется при приспособлении к новым условиям, с которыми встречается филетическая линия в своей адаптивной зоне. Такова, например, сердечно-сосудистая система у позвоночных и элементы архитектуры раковины моллюсков, определяющие ее прочность. Таким элементом у раковины аммоноидей была форма поперечных перегородок, точнее характер изгибов линии срастания перегородки со стенкой раковины. Эта линия называется шовной линией или сутурой, или лопастной линией. Давление окружающей воды на перегородку распределялось вдоль сутуры, поэтому удлинение (с помощью изгибов) шовной линии укрепляло раковину без утолщения ее стенки, что давало преимущество во многих ситуациях. В течение примерно 200 млн лет эволюция аммоноидей сопровождалась четкой тенденцией к увеличению степени изогнутости сутуры (рис. 1, А). Эта тенденция прослеживается как в эволюции всего таксона, так и в эволюции таксонов более низкого ранга (рис. 1, Б). Любопытно, что новые способы изгибать шовную линию появлялись обычно в конце онтогенеза, передвигаясь у филетических потомков на более ранние стадии.

Естественно предположить, что за новыми способами изгибать сутуру стояли новые регуляторные гены. Можно проследить, как количество таких генов увеличивалось в ходе эволюции. Некоторые районы сутуры (морфологические седла) оставались неизогнутыми вплоть до конца триаса. В течение юры и мела (то есть более 100 млн лет тому назад) новые способы изгибать сутуру не появлялись [5]. Заметим, что с ростом числа генов, стоящих за способами изгиба, должна была возрастать и наследственная изменчивость по длине сутуры, и стало быть, тем быстрее мог осуществляться эволюционный сдвиг этой длины в любом направлении. Вероятно, тенденция к аккумуляции соответствующих генов прекратилась, когда типичные требования среды могли сравнительно быстро удовлетворяться за счет высокой изменчивости длины шовной линии.

Однако параллельно с появлением видов с более изогнутой сутурой сохранялись виды, чья сутура мало отличалась от архаичных линий предков. Для количественной оценки степени изогнутости шовной линии можно взять логарифм отношения длины линии к кратчайшему расстоянию между ее концами [1]. Видовые распределения аммоноидей по этому параметру показы-

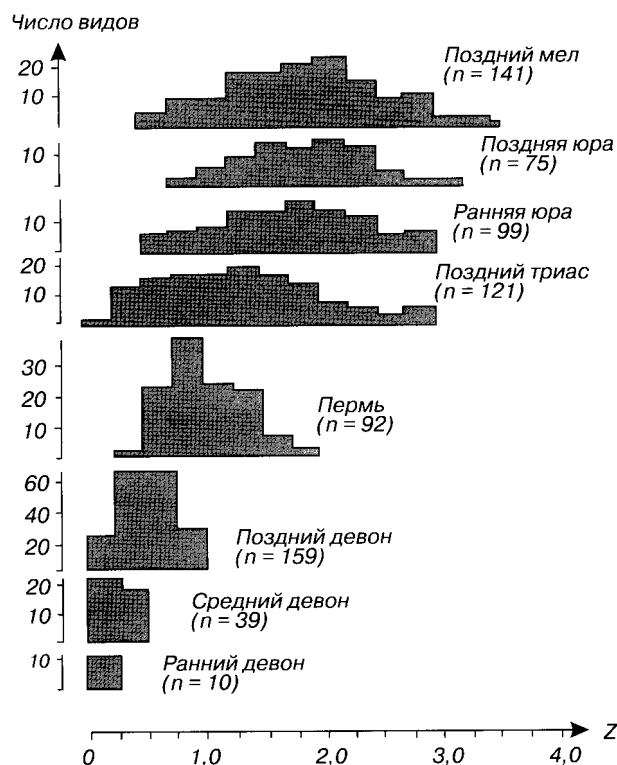


Рис. 2. Видовые распределения аммоноидей по степени изогнутости сутуры ( $Z$ ) на разных этапах их эволюции (по [1]).

$Z = \ln l/l_0$ , где  $l$  — длина сутуры,  $l_0$  — кратчайшее расстояние между концами сутуры

вают, что в ходе эволюции аммоноидей увеличивался размах межвидовой изменчивости по степени изогнутости сутуры (рис. 2). Однако простота шовной линии у видов вблизи левой границы меловых и юрских аммоноидей скорее всего являются примером редукции органа при сохранении его генетической программы. Эти виды, как правило, обладают всеми способами изгиба сутуры видов, занимающих правую часть распределений, отличия связаны лишь с амплитудой этих изгибов [5]. Поэтому даже виды с укороченной сутурой могли бы после вымирания всех остальных аммоноидей быстро восстановить характер прежних распределений. Косвенно это подтверждает картина поразительной близости параметров подобных распределений на протяжении последних 100 млн лет истории аммоноидей, несмотря на довольно высокий уровень вымираний [1].

Держа в руках раковины аммоноидей из разных геологических эпох, мы не можем сказать, что виды с более простой лопастной линией были хуже приспособлены к своей среде. Но мы можем сказать, что у видов из верхних слоев лопастная линия изменялась чаще, то есть пластичность их поперечных перегородок чаще обеспечивала приспособление филетической линии к новой среде. Между прочим, родовое разнообразие аммоно-

идей юры и мела было существенно выше, чем в палеозое [5]. Получается, что виды из верхних слоев были лучше приспособлены к типичным изменениям своей адаптивной зоны. К сожалению, к катастрофическим изменениям, произошедшим в самом конце мелового периода, аммоноидеи были не готовы.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В течение 600 млн лет эволюция многоклеточных протекала в условиях многократных вымираний, после каждого из которых выжившие филетические линии приступали к завоеванию освобожденного экологического пространства. Анализ морфологии организмов, живших в разные эпохи, позволяет заметить черты направленного усложнения их организации. Встает вопрос: не связана ли эта тенденция с отбором филетических линий на скорость адаптации к новой среде? Скорость изменения органа под действием отбора прямо зависит от числа локусов, контролирующих развитие органа, средней мутабельности этих локусов, доли мутаций, сдвигающих функцию органа в благоприятном для отбора направлении, и величины эффекта благоприятной мутации. Значения трех последних параметров у многоклеточных, по-видимому, близки к максимальным, тогда как первый (число генов) имеет тенденцию к росту для органов с повышенным вкладом в приспособленность в данной адаптивной зоне. Можно предположить, что эволюционная тенденция к усложнению организации многоклеточных является следствием отбора на увеличение адаптируемости к изменяющейся среде. Таким образом, если адаптацией к существующей в данный момент среде обладают все живущие на Земле виды, то адаптируемость к новой среде выше у тех, кто обладает более сложно устроенными многоклеточными структурами, вносящими наибольший вклад в приспособленность.

### Литература

1. Бердников В.А. Основные факторы макроэволюции. — Новосибирск: Наука Сиб. Отд. — 1990.
2. Красилов В.А. Эволюция и биостратиграфия. — М.: Наука, 1977.
3. Мазер К., Джинкс Дж. Биометрическая генетика. — М.: Мир, 1985.
4. Оно С. Генетические механизмы прогрессивной эволюции. — М.: Мир, 1973.
5. Руженцев В.Е. Надотряд Ammonoidea — Аммоноидеи. Общая часть // Основы палеонтологии. Моллюски — Головоногие. I / Под ред. В.Е. Руженцева. — М.: Изд-во АН СССР, 1962. — С. 243–334.
6. Рэфф Р., Кофмен Т. Эмбрионы, гены и эволюция. — М.: Мир, 1986.
7. Шмидт-Нильсен К. Размеры животных: почему они так важны? — М.: Мир, 1987.
8. Berdnikov V.A., Kosterin O.E. Mobilizing selection as a factor in macroevolution // Genet Sel Evol. — 1993. — Vol. 25. — P. 577–595.

9. *Berdnikov V.A., Bogdanova V.S., Gorel F.L. et al.* Large changes in the structure of the major histone H1 subtype result in small effects on quantitative traits in legumes // *Genetica*. — 2003. — Vol. 119. — P. 167–182.
10. *Avise J.C., Selander R.K.* Evolutionary genetics of cave-dwelling fishes of the genus *Astyanax* // *Evolution*. — 1972. — Vol. 26. — P. 1–19.
11. *Aparicio S., Chapman J., Stupka E. et al.* Whole-genome shotgun assembly and analysis of the genome of *Fugu rubripes* // *Science*. — 2002. — Vol. 297. — P. 1301–1310.
12. *Brand T.* Heart development: molecular insights into cardiac specification and early morphogenesis // *Developmental Biology*. — 2003. — Vol. 258. — P. 1–19.
13. *Carroll S.B.* Homeotic genes and the evolution of arthropods and chordates // *Nature*. — 1995. — Vol. 376. — P. 479–485.
14. *Dillon N., Festenstein R.* Unravelling heterochromatin: competition between positive and negative factors regulates accessibility // *Trends in Genet.* — 2002. — Vol. 18. — P. 252–258.
15. *Frary A., Nesbitt T.C., Grandillo S. et al.* fw2.2: a quantitative trait locus key to the evolution of tomato fruit size // *Science*. — 2000. — Vol. 289. — P. 85–88.
16. *Janisch R., Bird A.* Epigenetic regulation of gene expression: how the genome integrates intrinsic and environmental signals // *Nature genetics*. — 2003. Supplement 33. — P. 245–254.
17. *Jeffery W.R.* Cavefish as a model system in evolutionary developmental biology // *Developmental Biology*. — 2001. — Vol. 231. — P. 1–12.
18. *Galis F., van Dooren T.J.M., Metz J.A.J.* Conservation of the segmented germband stage: robustness or pleiotropy? // *Trends Genet.* — 2002. — Vol. 18. — P. 504–509.
19. *Glaessner M.F., Wade M.* The Late Proterozoic fossils from Ediacara, South Australia // *Paleontology*. — 1966. — Vol. 9. — P. 599–628.
20. *Hood L., Galas D.* The digital code of DNA // *Nature*. — 2003. — Vol. 421. — P. 444–448.
21. *Kirchner J.W.* Evolutionary speed limits inferred from the fossil record // *Nature*. — 2002. — Vol. 415. — P. 65–68.
22. *Kirschner M., Gerhart J.* Evolvability // *Proc Natl Acad Sci USA*. — 1998. — Vol. 95. — P. 8420–8427.
23. *Kollar E.J., Fisher C.* Tooth induction in chick epithelium: Expression of quiescent genes for enamel synthesis // *Science*. — 1980. — Vol. 207. — P. 993–995.
24. *Kondrashov A.S.* Deleterious mutations and the evolution of sexual reproduction // *Nature*. — 1988. — Vol. 336. — P. 435–440.
25. *Long A.D., Mullaney S.L., Reid L.A. et al.* High resolution mapping of genetic factors affecting abdominal bristle number in *Drosophila melanogaster* // *Genetics*. — 1995. — Vol. 139. — P. 1273–1291.
26. *Lynch M.* The rate of polygenic mutation // *Genet Res.* — 1988. — Vol. 51. — P. 137–148.
27. *Lynch M., O'Hely M., Walsh B., Force A.* The probability of preservation of a newly arisen gene duplicate // *Genetics*. — 2001. — Vol. 159. — P. 1789–1804.
28. *Niimura Y., Nei M.* Evolution of olfactory receptor genes in the human genome // *Proc Natl Acad Sci USA*. — 2003. — Vol. 100. — P. 12235–12240.
29. *Simpson P.* Evolution of development in closely related species of flies and worms // *Nature reviews / Genetics*. — 2002. — Vol. 3. — P. 907–917.
30. *Stern D.L.* Perspective: evolutionary developmental biology and the problem of variation // *Evolution*. — 2000. — Vol. 54. — P. 1079–1091.
31. *Tupler R., Perini G., Green M.R.* Expressing the human genome // *Nature*. — 2001. — Vol. 409. — P. 832–833.
32. *Von Dassow G., Meir E., Munro E.M., Odell G.M.* The segment polarity network is a robust developmental module // *Nature*. — 2000. — Vol. 406. — P. 188–192.
33. *Wang R.-L., Stec A., Hey J. et al.* The limits of selection during maize domestication // *Nature*. — 1999. — Vol. 398. — P. 236–239.
34. *Whiting M.F., Bradler S., Maxwell T.* Loss and recovery of wings in stick insects // *Nature*. — 2003. — Vol. 421. — P. 264–267.
35. *Wilkins H.* Genetic interpretation of regressive evolutionary process: Studies of hybrid eyes of *Astyanax* cave populations (Characidae, Pisces) // *Evolution*. — 1971. — Vol. 25. — P. 530–544.

**Selection on the evolution rate as one of factors defining the morphology of multi-cellular organisms**

V.A. Berdnikov

Laboratory of experimental modeling evolutionary processes, Institute of cytology and genetics CO RAS, Novosibirsk.

✿ THE SUMMARY: Evolution of multicellular organisms was accompanied by multiple extinctions, after which the survived phyletic lineages started to conquer the free ecological space. The question arises: how the selection for adaptation to new environment could affect the organism morphology? The rate of evolutionary change of a structure depends predominantly on the number of loci that control its development. As this number increased in the course of evolution, it is hypothesized that the evolutionary trend for complication of organisms is the consequence of selection for the rate of evolution.

✿ KEY WORDS: macroevolution, evolvability, adaptability, morphological complexity.