

РОЛЬ АРХЕЙ В ПРОИСХОЖДЕНИИ ЭУКАРИОТ

© С.В. Шестаков

ФГБУН «Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова» РАН, Москва

Для цитирования: Шестаков С.В. Роль архей в происхождении эукариот // Экологическая генетика. — 2017. — Т. 15. — № 4. — С. 52–59. doi: 10.17816/ecogen15452-59.

Поступила в редакцию: 04.09.2017

Принята к печати: 22.11.2017

✿ В обзоре с позиций филогеномики рассмотрена ключевая роль определенной эволюционной ветви архей в происхождении клетки эукариот. Геномы недавно открытых некультивируемых протеоархей Lokiarchaea и Asgard-группы содержат большие наборы генов, сходных с эукариотическими. Это позволило предположить, что родственные таким группам древние археи могли участвовать в симбиотическом слиянии с бактериями — предшественниками митохондрий. В рамках эндосимбиотической гипотезы эукариогенеза обсуждены открытые вопросы о свойствах LECA (так называемого последнего эукариотического общего предка).

✿ **Ключевые слова:** эволюция; филогения; археи; происхождение эукариот; сравнительная геномика.

THE ROLE OF ARCHAEA IN THE ORIGIN OF EUKARYOTES

© S.V. Shestakov

N. Vavilov Institute of General Genetics, RAS, Moscow, Russia

For citation: Shestakov SV. The role of archaea in the origin of eukaryotes. *Ecological genetics*. 2017;15(4):52-59. doi: 10.17816/ecogen15452-59.

Received: 04.09.2017

Accepted: 22.11.2017

✿ A key role of particular evolutionary branch of archaea in the emergence of eukaryotic cell is considered on the basis of phylogenomics. Genomes of recently discovered uncultivated proteoarchaea belonging to Lokiarchaea and Asgard-group contain a large sets of eukaryotic-like genes. This allows to suggest that ancient forms of such archaean could participate in symbiotic fusion with bacteria serving as a mitochondrial progenitor. The open questions concerning properties of LECA (so-called last eukaryotic common ancestor) are discussed in the frame of endosymbiotic hypothesis of eukaryogenesis.

✿ **Keywords:** evolution; phylogeny; archaea; origin of eukaryotes; comparative genomics.

ВВЕДЕНИЕ

В концептуальном обсуждении проблем происхождения эукариот в последние годы наметился существенный прогресс, связанный с представлениями о ключевой роли архей в формировании LECA (последнего общего эукариотического предка) [1, 2]. Это стало возможным благодаря открытию новых видов, филумов, некультивируемых таксонов, выявленных с помощью методов метагеномики и геномного анализа единичных клеток, выделенных непосредственно из природных источников. Применение этих методов позволило расширить спектр и масштабы изучения биоразнообразия различных экосистем. Успехи в разработке более совершенных технологий геномного секвенирования и биоинформационного анализа вывели филогеномику на принципиально новый уровень познания путей и закономерностей эволюции биосферы.

В реконструированных геномах недавно открытых групп архей обнаружены гены, ответственные за клеточные системы, присущие эукариотам, что позволило обосновать представления о происхождении эукариот из древних архей, родственных современным видам, входящим в суперфилум TACK, включающий (по пер-

вым буквам названий четырех групп) Thaumarchaeota, Aigarchaeota, Crenarchaeota, Korarchaeota [3]. Эукариотоподобные гены «разбросаны» по геномам различных групп TACK. На основании этих сведений была предложена гипотеза эукариома [4], согласно которой диспергированность геномов современных видов TACK является следствием редукционной эволюции ветвей, а корневой была древняя архея, обладавшая почти полным набором генов, составивших основу предкового генома сложной клетки LECA. О возможности существования такого близкого к эукариотам архейного предшественника свидетельствуют и данные о геномах некультивируемых архей, выявленных в метагеномных пробах из глубоководных термофильных источников — таксона Lokiarchaeum [5] и группы Asgard [6], включающей порядок Thorarchaeota [7].

В данном кратком обзоре обсуждены аргументы в пользу гипотезы об участии определенной группы архей в происхождении эукариот и рассмотрены сведения о том, какие гены архей и бактерий были интегрированы в геном LECA в ходе симбиотического образования предшественника полноценной эукариотической клетки, содержащей митохондрии, ядро и цитоплазматический аппарат.

ФИЛОГЕНИЯ АРХЕЙ

История филогеномики архей началась в 1990-е гг. с изучения эвриархей и кренархей с использованием 16S рРНК в качестве консервативного филогенетического маркера [8]. В последующие годы был применен более широкий спектр маркеров, в том числе наборы рибосомных белков [9], осуществлено полногеномное секвенирование, использованы новые методы и модели филогенетического анализа, включая сетевые технологии. Различия в топологических схемах, разработанных разными авторами, зависят от выбранного методического подхода. На рис. 1 приведена обобщенная (по данным на 2016 г.) филогенетическая схема, отражающая взаимоотношения трех суперфилумов архей: Euryarchaeota, DPANN, Proteoarchaeota [10–12].

К Euryarchaeota относят гипертермофильные метаногенные археи, осуществляющие восстановление CO_2 в CH_4 с использованием водорода в строго анаэробных условиях. Метаногены не являются монофилетической группой и составляют два кластера, один из которых (Methanococcales, Methanobacteriales, Thermococcales) филогенетически ближе к некоторым гипертермофильным археям, окисляющим соединения серы (Desulfurococcales, Sulfococcales). В число мезофильных архей, неспособных продуцировать метан, входят галофилы (Halobacteria), возникшие из метаногенных филумов, но живущие в аэробных условиях за счет дыхательных систем, полученных от бактерий путем массивного горизонтального переноса генов [13]. Древние метаногенные термофильные анаэробные археи играли (вместе с ацетогенными бактериями) важную роль на ранних этапах эволюции до появления кислородной атмосферы [14], а мезофильные формы возникли позднее и освоили разнообразные экологические ниши.

Среди архей суперфилума Proteoarchaeota изучены геномы многих таксонов (*Aeropyrum*, *Acidolobus*, *Thermococcus* и др.). Солидный вклад в расшифровку геномов ряда новых видов и порядков Crenarchaeota, выделенных из горячих источников Камчатки и нефтяных месторождений Западной Сибири, внесли российские ученые [15, 16]. Для понимания истоков происхождения эукариот прорывными стали исследования архей суперфилума TACK [3]: *Thaumarchaeota* [17], *Aigarchaeota*, представленная видом *Caldiarchoaeum subterrarium* [18], Crenarchaeota, Korarchaeota [19]. В эту группу затем был добавлен филум Bathyarchaeota [20]. Самыми близкими к эукариотам по геномным характеристикам и предполагаемому наличию некоторых клеточных систем оказались недавно открытые некультивируемые археи — *Lokiarchaeum*, обнаруженная в метабеномных пробах из донных отложений, расположенных рядом с гипертермальными участками в арктическом районе океана [5], и представители группы Asgard, выявленные в горячих источниках, подземных водах речных/озерных анаэ-

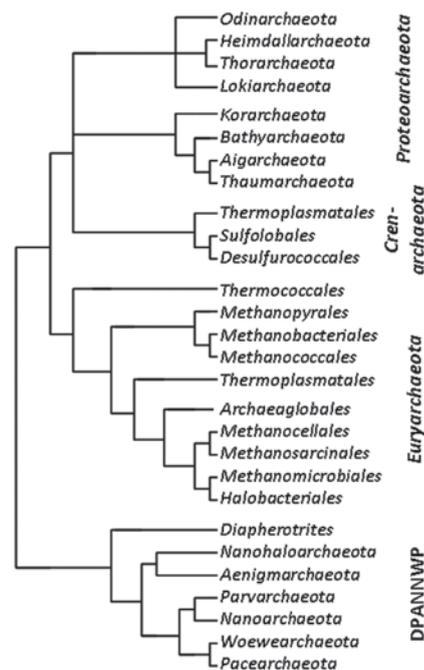


Рис. 1. Филогенетические взаимоотношения архей (без указания дистанций между филумами)

Fig. 1. Phylogenetic relationships among archaea (without detection of distances between branches)

робных мест обитания. В группу Asgard входят филумы Thorarchaeota, Odinarchoaeota, Heimdallarchaeota [6] и ряд обозначенных номерами филогенетически родственных архей. Возможности прямого биохимического изучения некультивируемых видов пока ограничены, но реконструкция их геномов дает информацию о потенциальных клеточных системах, имеющих сходство с эукариотическими.

В отличие от архей TACK и Asgard, обладающих сравнительно большими геномами (2–4 Мб), археи суперфилума DPANN (по первым буквам входящих в него филумов Diapherotrites, Parvarchaeota, Aenigmarchaeota [21], Nanoarchaeota, Nanohaloarchaeota [22, 23]) обладают мелкими клетками и небольшими геномами (0,5–1,0 Мб). В этот суперфилум недавно включены новые порядки — Pacearchaeota и Woearchaeota [24], названные в честь выдающихся эволюционистов Н. Пэйса (N. Pace) и К. Везе (K. Woese). Геномы некультивируемых архей суперфилума DPANN(PW) обнаружены в метабеномных пробах из разных экологических ниш — морских, пресноводных, гидротермальных, почвенных. Эволюция этой группы архей шла по пути редукции геномов: у многих представителей DPANN(PW) отсутствуют гены синтеза пуринов, аминокислот, кофакторов и др., что указывает на вероятность симбиотического или паразитического образа жизни. В частности, *Nanoarchaeum equites* является паразитом другой археи *Ignicoccus* [25]. В филогенетических взаимоотношениях DPANN(PW)

с другими суперфилюмами много неясного [11, 24], и не исключено, что эта эволюционная ветвь вторична и не могла участвовать непосредственно в образовании предшественника LECA.

ГЕНЫ АРХЕЙ, СХОДНЫЕ С ГЕНАМИ ЭУКАРИОТ

В результате геномного анализа архей суперфилюма TACK обнаружены гены, гомологичные или имеющие сходство с генами эукариот. Однако среди представителей этого суперфилюма не выявлены таксоны, у которых в одном геноме собраны вместе все эукариотподобные гены. То есть среди них нет прямого предшественника LECA, но в совокупности сведения о геномах всех TACK-родственных групп позволяют предполагать, что именно из этой ветви древних архей возник LECA, а нынешние виды этого суперфилюма в процессе длительной эволюции утратили те или иные предковые гены. Впрочем, возможно «диспергированность» эукариома LECA между филюмами TACK [4] не обусловлена их редукционной эволюцией, а отражает различия, сохранившиеся от древних форм, из которых путем горизонтального переноса генов эволюционировали более сложные, Loki-подобные линии, интегрировавшие в одном геноме разные генные системы.

В отличие от бактерий археи имеют много общего с эукариотами в организации и функционировании базовых информационных систем репликации, транскрипции, трансляции [4]. Сходство между определенными группами архей и эукариот выявлено в системах цитоскелета и клеточного деления, в некоторых эндосомальных процессах. Как видно из таблицы 1, по сочетанию многих характеристик ближе других к гипотетическому LECA находятся некультивируемые археи *Lokiarchaeota* [5] и таксоны группы *Asgard* [6].

В клетках эукариот важную роль играет сложная убиквитинная система (Ub), регулирующая процессы деградации и модификации белков. Компоненты подобной системы, обнаруженные у некоторых архей (в частности, у *Thermoplasmatales*, *Sulfolobales*), имеют малое сходство с аналогичными белками эукариот [27, 28]. Однако в геноме некультивируемой археи *Caldiarchoaeum subterrarium* идентифицированы гены Ub-системы, собранные в оперон и обладающие высокой степенью сходства с эукариотическими генами [4, 19]. В геномах архей филюма *Aigarchaeota* обнаружены гены, контролирующие посттрансляционную регуляцию Ub-системы [29]. У *Lokiarchaeum* найдены гены Ub-системы, включая гены, кодирующие активирующий белок и белок конъюгации [5], так же как и у Loki-родственных порядков *Odinarchaeota* и *Heimdallarchaeota* [6]. Эти сведения позволяют предположить, что Ub-подобная система сформировалась в ходе эволюции архей, одна из ветвей которых и стала предшественником LECA.

Базовыми белками структур цитоскелета в клетках эукариот являются актин и тубулин, аналоги которых обнаружены у бактерий и некоторых архей. При исследовании геномов недавно открытых представителей *Crenarchaeota* и *Korarchaeota* у *Caldiarchoaeum subterrarium* выявлены гены актиноподобного белка, имеющие филогенетическую гомологию с генами эукариот [30]. Кодируемый этими генами белок кренактин образует филаментозные структуры, похожие на актиновые филаменты эукариот [31]. Гомолог гена тубулина, кодирующий белок атрибутин, был найден в геномах окисляющих аммоний архей филюма *Traumarchoaeota* [32]. Филогенетический анализ этого архейного гена указывает на его сходство с тубулиновым геном эукариот, что согласуется с гипотезой об участии архей, родственных TACK-группе, в происхождении LECA. В геноме *Lokiarchaeum* обнаружено пять актиновых генов, гомологичных эукариотическим. Кроме генов Loki-актина, найдены также гены гипотетических белков с гельсолиновыми доменами, потенциально участвующими в связывании актина [5]. В группе *Asgard* ген тубулина выявлен только у *Odinarchaeota* [6], но у линий *Lokiarchaeum* и *Thorarchaeum* обнаружен функционально сходный ген профилина, контролирующего мобильность цитоскелета.

Непростым является вопрос об организации аппарата клеточного деления архей по сравнению с клетками эукариот. Деление клеток у многих архей и бактерий сопряжено с процессом септообразования, в котором участвуют белки *FtsZ* и ГТФазы, вовлеченные в регуляцию клеточных процессов. Некоторые археи (*Sulfolobales*, *Desulfurococcales*, *Korarchaeota* и др.) обладают системой клеточного деления, похожей на ту, которую контролирует комплекс ESCRT-III, ответственный за мобильность/ремоделирование внутриклеточных мембран у эукариот [33–35]. Возможно, функция ESCRT-III архей связана с процессом разделения внутриклеточных мембран при клеточном делении. У *Lokiarchaeum* помимо комплекса ESCRT-III, который контролируется генами *Vsp2/20*, выявлены также системы ESCRT-II (белок *Vps25*) и ESCRT-I с участием гипотетического белка с доменом *Vps28* [5]. Множественность ESCRT-комплексов характерна и для архей группы *Asgard* [6].

Фундаментальной чертой компартиментализации клеток эукариот является участие разнообразных семейств малых ГТФаз в обеспечении подвижности мембран в везикулярном транспорте, функционировании аппарата Гольджи, лизосом и других внутриклеточных структур. В геноме *Lokiarchaeum* [5] выявлено более 100 генов ГТФаз Ras- и Rab-подобного типа. Однако роль этих ферментов у архей остается неясной. Установлено, что ГТФазы *Lokiarchaeum* не ассоциированы с внутриклеточными мембранами (в отличие от эукариот) и, по-видимому, не участвуют в их ремоделировании [36]. У *Lokiarchaeum* нет эукариотического типа ферментов, осуществляющих модификацию липидов

и Sec23/24-подобных белков. Геномы группы Asgard содержат много генов ГТФаз и белок с longin-доменом, ответственным за взаимодействие с ГТФазами. В археях Thorarchaeota, в отличие от других Asgard-архей, обнаружена группа генов, кодирующих белки с доменами TRAPP-комплекса, вовлеченного в транспортные функции цитоплазматического ретикула [6]. Предполагается, что ГТФазы архей, не участвуя прямо в модификации мембран, вовлечены в процессы регуляции биогенеза мембран, синтеза изопреновых липидов, в контроль передачи сигналов между внутриклеточными структурами [36–38]. Не исключено, что ГТФазы определенного типа были предшественниками тех ферментов, которые в LECA уже приобрели свойства регуляторов ремоделирования мембран. В LECA могли быть совмещены разные системы клеточного деления, одна из которых (FtsZ) была утрачена в процессе эукариогенеза, а вторая (ESCRT) подверглась оптимизации. Таким образом, можно заключить, что наличие в геномах разных архей генов, кодирующих белки цитоскелета и внутриклеточных мембран, может указывать на существование эволюционного мостика между Proteoarchaeota и древним предшественником эукариот.

Кроме рассмотренных выше клеточных систем, некоторым группам архей свойственны и другие сходные с эукариотами черты, которые, очевидно, уже функционировали в LECA. В частности, у Euryarchaeota обнаружены элементы системы интерференции РНК (iRNA) [39, 40], включая семейство белков-аргонавтов, защищающих клетки от вирусов и транспозонов. У *Lokiarchaeum* найдена группа генов, ответственных за синтез селеноцистеина и встраивание этой аминокислоты в некоторые белки; предполагается, что этот архейный комплекс был прототипом эукариотической системы [41]. Группы Asgard и Lokiarchaeota обладают генами, кодирующими белки олигосахарил-трансферазного комплекса (OST3/6), не выявленного ранее у архей, но характерного для клеток эукариот.

АРХЕИ В ГИПОТЕЗАХ О ПРОИСХОЖДЕНИИ ЭУКАРИОТ

В ходе обсуждения проблем происхождения эукариот предложено несколько вариантов различных гипотез [41–43], но к 2015 г. благодаря успехам в области сравнительной геномики сложились почти консенсусные представления о том, что:

1) трехдоменную схему «дерева жизни» (согласно которой бактерии, археи и эукариоты произошли отдельно от единого универсального общего предка LUCA) следует заменить на концепцию двух первичных доменов — архей и бактерий, а эукариоты являются вторичным царством, возникшим в результате эндосимбиотического взаимодействия архей и бактерий [44, 45];

2) в эндосимбиозе древняя линия архей была источником генов информационных систем репликации, транскрипции, трансляции, репарации, а бактерии дали LECA многие гены метаболизма и послужили предшественником протомитохондрий. Если в первых версиях рассматривалось участие метаногенных архей, затем кренархей (гипотеза ооцита) [46], то в последних вариантах ключевая роль отводится предковым линиям Proteoarchaeota, родственным тем группам (Lokiarchaeota, Asgard и др.), в геномах которых обнаружено много генов, сходных с генами эукариот;

3) с позиций филогеномики LECA уже был сложной клеткой с почти полным набором генов (не менее 4000–5000 [49]), кодирующих большинство базовых клеточных структур эукариот, включая элементы ядра и ядерных пор, цитоскелета, эндомембран, убиквитиновой системы, регуляторных механизмов, связанных с функциями ГТФаз и т. д.;

4) решающим событием в формировании полноценной LECA стало эндосимбиотическое образование митохондрий, которые обеспечили переход к более эффективному способу синтеза АТФ, сопряженному с процессом дыхания. Последующие инновации, выразившиеся в возникновении хлоропластов, многоклеточности, тканей и органов, обусловлены эволюцией морфологических и регуляторных систем, обеспечивших диверсификацию видов эукариот, диктуемую отбором в разнообразных экологических нишах.

В рамках этих постулатов рассмотрим две основные версии гипотезы эндосимбиотического происхождения эукариот, различающиеся в определении природы клетки-хозяина, способа и времени приобретения эндосимбионта. От выбора модели зависят ответы на фундаментальные вопросы эукариогенеза:

1) когда и каким образом произошло образование митохондрий — на ранних или на поздних этапах формирования LECA;

2) как возникли ядро, эндомембраны и связанные с ними внутриклеточные процессы, свойственные эукариотам;

3) чем объясняются различия в липидном составе мембран между линиями архей и эукариотами, обладающими мембранными фосфолипидами бактериального типа [47, 48].

В гипотезе, разрабатываемой Лопес-Гарсия и Морейра [49], в синтрофном взаимодействии роль клетки-хозяина играла способная к брожению бактерия (возможно, из класса дельта-протеобактерий), а эндосимбионтом была архея, продуцирующая водород. Затем такая химерная клетка участвовала в качестве хозяина во втором событии симбиоза с факультативно-аэробной альфа-протеобактерией — предшественником митохондрий. Бактерии внесли в LECA базовые структуры для мембран с липидами на основе жирных кислот и глицерол-3-фосфата, компоненты ядра, многие ферменты

промежуточного и энергетического метаболизма. В процессе подготовки к приобретению протомитохондрии химерный предшественник LECA утратил некоторые черты клетки архей (в том числе способность синтезировать липиды с изопреноидами и глицерол-1-фосфатом), но использовал для формирования ядра гены информационных систем, а также присущие группам *Lokiarchaeota* и *Asgard* зачатки убиквитинового комплекса, РНК-интерференции, цитоскелета. В пользу этой гипотезы, о позднем приобретении митохондрий, свидетельствуют сведения, основанные на определении времени появления в LECA бактериальных белков, не связанных с функциями митохондрий [50]. Не исключено, что ряд генов, контролирующих различные пути метаболизма, получен независимо на разных этапах длительного пути оптимизации LECA через системы горизонтального переноса генов [51–53]. Открытым для размышлений в этой гипотезе осталось предположение о фагоцитарном механизме приобретения эндосимбионтов. У прокариот отсутствует способность к фагоцитозу, и предположения о возможности использования такого механизма в эукариогенезе недостаточно убедительны [54, 55].

По другой гипотезе [56], получившей название «водородной» и поддержанной многими исследователями, LECA образовался в результате синтрофного эндосимбиотического процесса, где клеткой-хозяином была архея. С 2015 г. наиболее вероятным кандидатом на роль археи-хозяина претендуют древние линии, близкие к *Loki-Asgard*-группе, в частности родственные *Heimdallarchaeota* [5, 6, 55]. В работах В. Мартина и др. [57, 58] представлена обновленная версия «водородной» гипотезы, в которой суммированы аргументы, позволяющие рассматривать родственную *Lokiarchaeum* линию в качестве эволюционного мостика от определенной филогенетической ветви архей к LECA. Такая предковая архея была анаэробной, H_2 -зависимой, содержащей эукариотподобные гены, а протомитохондриальным предшественником служила факультативно-анаэробная бактерия, ставшая эндосимбионтом уже на раннем этапе эукариогенеза. Именно событие эндосимбиоза было переключателем, инициировавшим становление LECA. Эндосимбиотический процесс осуществлялся не путем фагоцитоза (без переваривания поглощенного партнера, как предполагалось в некоторых работах [46, 55]), а был обусловлен синтрофным контактом клеток-партнеров, перешедшим в симбиотические взаимоотношения. Предковая альфа-протеобактерия снабжала архею водородом, образующимся в качестве продукта брожения, осуществляемого по типу гидрогеносом. Помимо информационных систем LECA получил от древней археи ряд эукариотподобных генов, кодирующих базовые клеточные структуры (элементы цитоскелета, убиквитинового комплекса и др.). От эндосимбиотического бактериального партнера через передачу везикул, секретлируемых бактерией [59], LECA мог получить элементы эндомем-

бранного аппарата и материал для формирования структуры ядра. В результате генетических обменов и сборки химерного генома LECA архейный способ синтеза липидов изопреноидного типа был утрачен и замещен бактериальной стереоизомерной формой глицерол-1-фосфата, свойственной эукариотам. В «водородной» гипотезе остается неясным вопрос о путях энергетического метаболизма у гипотетической археи-хозяина, зависимой от водорода. Характеристики *Loki*- и *Asgard*-архей предсказаны на основе метагеномного анализа, но прямые биохимические сведения о метаболизме отсутствуют. В геноме *Lokiarchaeum* обнаружен полный набор генов, кодирующих ацетил-КоА-путь, обеспечивающий возможность метаногенеза (которого нет у *Lokiarchaeum*) и автотрофной CO_2 -фиксации. Высказано предположение [58] о том, что у *Lokiarchaeum*, как и у протеоархеи *Bathyarchaeum* (выявленной в метагеноме экосистемы морского бентоса) [60], может функционировать ацетогенный путь, связанный со сбраживанием пептидов/аминокислот и сопряженный с комбинированным метаболическим процессом [61]. Можно полагать, что в ближайшее время трудности в изучении клеток новых линий архей будут преодолены и процессы энергетического метаболизма *Loki*-подобных архей будут расшифрованы, что позволит понять биохимическую природу синтрофизма, обеспечившего формирование LECA. Конечно, в «водородной» гипотезе имеется немало допущений, основанных на косвенных сведениях, но определилось стратегическое направление исследований новых таксонов архей, обладающих многими эукариотподобными генами, которые были интегрированы в LECA в ходе эукариогенеза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты геномного анализа большого числа недавно открытых новых линий архей из различных мест обитания позволяют сделать ряд обобщающих заключений.

1. Археи широко распространены в природе, и не только в экстремофильных экосистемах. Они обладают огромным физиолого-биохимическим разнообразием и живут в аэробных/анаэробных, гипертермофильных/мезофильных, хемоавтотрофных/гетеротрофных условиях [62]. На протяжении всей истории биосферы археи вносят глобальный вклад в обеспечение геохимических циклов углерода, азота, серы, микроэлементов.
2. Пути эволюции архей многолики, но большинство современных видов прошло через этапы редуцированной эволюции, обусловленной адаптацией к относительно узким экологическим нишам. Жизнедеятельность некультивируемых линий архей определяется их взаимодействием с другими организмами в сложных сообществах.

Таблица 1

Наличие эукариотподобных генов в геномах архей
Eukaryotic-like genes in archaeal genomes

Группы архей	Информационные системы					Клеточное деление, цитоплазматические мембраны							Убиквитиновая система	
	белки рибосом		транскрипция		топоизомераза	цитоскелет		ГТФ-азы	ESCRT-комплекс			Белковый домен		
	S25e	L22e	Elf1	Rpb8	Top1B	FtsZ	актин		I	II	III	Longin		E1/E2
-archaeota														
Loki	+	+	+	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Thor	+	—	+	—	+	+	+	+	+	—	+	+	—	—
Heimdall	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Kor	+	—	+	+	—	+	+	—	—	—	—	—	—	—
Cren	+	—	+	+	—	±	±	—	—	—	—	±	—	—
Aig	+	—	+	—	+	+	+	—	—	—	+	—	—	+
Thaum	+	—	—	—	+	+	—	—	—	—	+	—	—	—
Eury	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—
Эукариоты	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Примечания: ESCRT-комплекс — везикулярные системы лизосомной деградации белков, участие в цитокенезе; Elf1 — фактор элонгации транскрипции; Rpb8 — гомолог субъединицы РНК-полимеразы; Longin — домен белков эндомембранного комплекса; E1/E2 — активирующий и конъюгирующий белки Ub-системы; +/- — не у всех представителей филума

3. Суммированные в таблице 1 сведения о наличии в геномах некоторых протеоархей (Lokiarchaeota, Asgard и др.) наборов эукариотподобных генов свидетельствуют об участии древних линий, родственных этим археям, в происхождении эукариот в результате эндосимбиотического приобретения протомитохондрий. В процессе симбиоза произошла радикальная генетическая и энергетическая трансформация партнеров и возникло новое качество — сложная клетка LECA.
4. Вместе с тем многие вопросы, касающиеся формирования LECA, остаются открытыми. Это относится к образованию ядра, эндомембранных структур, энергетическим параметрам эукариогенеза, роли событий горизонтального переноса генов, движущим силам эволюции разных филумов архей.

На проблематику происхождения эукариот следует смотреть с позиций философского постулата о «сфере Аристотеля», в котором определена граница между известным и неизвестным. Внутри сферы аккумулированы накопленные знания, на поверхности находится неизвестное. Чем больше объем информации внутри сферы, тем больше площадь поверхности и, соответственно, область непознанного. Перспективы изучения эукариогенеза понятны, но впереди — обширный фронт исследований на метаболическом и клеточном уровнях, освоение новых информационных моделей, привлечение методов популяционной генетики к анализу генно-метаболических сетей в сообществах.

Благодарности

Работа выполнена по гранту Программы Президиума РАН «Эволюция органического мира. Роль и влияние планетарных процессов». Подпрограмма «Развитие

жизненных и биосферных процессов». Приношу глубокую благодарность Е.А. Карбышевой за помощь в подготовке обзора.

ЛИТЕРАТУРА

1. Koonin E. Origin of eukaryotes from within archaea, archaeal eukaryome and bursts of gene gain: eukaryogenesis just made easier? *Phyl Trans R Soc B*. 2015;370(1678): 20140333. doi: 10.1098/rstb.2014.0333.
2. Embley TM, Williams TA. Evolution: Steps on the road to eukaryotes. *Nature*. 2015;521:169-170. doi: 10.1038/nature14522.
3. Guy L, Ettema TJG. The archaeal 'TACK' superphylum and the origin of eukaryotes. *Trends Microbiol*. 2011;19(12):580-587. doi: 10.1016/j.tim.2011.09.002.
4. Koonin EV, Yutin N. The dispersed archaeal eukaryome and the complex archaeal ancestor of eukaryotes. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2014;6: a016188.
5. Spang A, Saw JH, Jørgensen SL, et al. Complex archaea that bridge the gap between prokaryotes and eukaryotes. *Nature*. 2015;521:173-184. doi: 10.1038/nature14447.
6. Zaremba-Niedzwiedzka K, Caceres EF, Saw JH. Asgard archaea illuminate the origin of eukaryotic cellular complexity. *Nature*. 2017;541(7637):353-358. doi: 10.1038/nature21031.
7. Seitz KW, Lazar KS, Hinrichs K-U, et al. Genomic reconstruction of a novel, deeply branched sediment archaeal phylum with pathways for acetogenesis and sulfur reduction. *ISME J*. 2016;10:1696-1705. doi: 10.1038/ismej.2015.233.

8. Woese CR, Kandler G, Wheelis ML. Towards a natural system of organisms: proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eucarya. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1990;87(12):4576-4579.
9. Matte-Tailliez O, Brochier C, Forterre P, Philippe H. Archaeal phylogeny based on ribosomal proteins. *Mol Biol Evol*. 2002;19(5):631-639.
10. Petitjean C, Deschamps P, Lopez-Garcia P, Moreira D. Rooting the domain Archaea by phylogenomic analysis supports the foundation of the new kingdom Proteoarchaeota. *Genome Biol Evol*. 2014;7(1):191-204. doi: 10.1093/gbe/evu274.
11. Williams TA, Szölosi GL, Spang A, et al. Integrative modeling of gene and genome evolution roots the archaeal tree of life. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2017;114(23):E4602-E4611. doi: 10.1073/pnas.1618463114.
12. Hug LA, Baker BJ, Anantharaman K, et al. A new view of the tree of life. *Nature Microbiol*. 2016;1:1-5. doi: 10.1038/nmicrobiol.2016.48.
13. Papke RT, Corall P, Ram-Mohan N, et al. Horizontal gene transfer, dispersal and Haloarchaeal speciation. *Life*. 2015;5(2):1405-1426. doi: 10.3390/life5021405.
14. Martin W, Russell MJ. On the origin of biochemistry at an alkaline hydrothermal vent. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2007;362:1887-25. doi: 10.1098/rstb.2006.1881.
15. Bonch-Osmolovskaya EA, Ravin NV. Analysis of full genomes: a new stage in the development of microbiology. *Herald of Russian Academy of Sciences*. 2010;80(5):491-8.
16. Lebedinski AV, Mardanov AV, Kublanov IV, et al. Analysis of the complete genome of *Feravidococcus fontisconfirms* the distinct phylogenetic position of the order Feravidococcales and suggests its environmental function. *Extremophiles*. 2014;18:295-309.
17. Brouchier-Armanet C, Boussau B, Gribaldo S, Forterre P. Mesophilic crenarchaeota: proposal for a third phylum, the Thaumarchaeota. *Nat Rev Microbiol*. 2008;6:245-52.
18. Nunoura T, Takaki Y, Kakuta J, et al. Insights into the evolution of Archaea and eukaryotic protein modifier systems revealed by the genome of a novel archaeal group. *Nucleic Acids Res*. 2011;39(8):3204-3223. doi: 10.1093/nar/gkq1228.
19. Elkins JG, Podar M, Graham DE, et al. A korarchaeal genome reveals insights into the evolution of the Archaea. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2008;105(23):8102-7. doi: 10.1073/pnas.0801980105.
20. Meng J, Xu J, Qin D, et al. Genetic and functional properties of uncultivated MCG archaea assessed by metagenome and gene expression analyses. *ISME J*. 2014;8(3):650-659. doi: 10.1038/ismej.2013.174.
21. Rinke C, Schwientec P, Sczyrba A, et al. Insights into the phylogeny and coding potential of microbial dark matter. *Nature*. 2013;499:431-437. doi: 10.1038/nature12352.
22. Baker BJ, Comolli LR, Dick GJ, et al. Enigmatic, ultrasmall, uncultivated Archaea. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010;107:8806-8811. doi: 10.1073/pnas.0914470107.
23. Narasingarao P, Podell S, Ugalde J, et al. *De novo* metagenomics assembly reveals abundant novel major lineage of archaea in hypersaline microbial communities. *ISME J*. 2012;6(1):81-93. doi: 10.1038/ismej.2011.78.
24. Castelle CJ, Wrighton KC, Thomas BC, et al. Genomic expansion of domain Archaea highlights roles for organisms from new phyla in anaerobic carbon cycling. *Curr Biol*. 2015;25(6):690-701. doi: 10.1016/j.cub.2015.01.014.
25. Waters E, Hohn MJ, Ahel I. The genome of *Nanoarchaeum equitans*: insights into early archaeal evolution and derived parasitism. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003;100(22):12984-8. doi: 10.1073/pnas.1735403100.
26. Koonin EV. The origin and early evolution of eukaryotes in the light of phylogenomics. *Genome Biol*. 2010;11:209. doi: 10.1186/gb-2010-11-5-209.
27. Makarova KS, Koonin EV. Archaeal ubiquitin-like proteins: functional versatility and putative ancestral involvement in tRNA modification revealed by comparative genomic analysis. *Archaea*. 2010;710303. doi: 10.1155/2010/710303.
28. Maupin-Furlow JA. Ubiquitin-like proteins and their roles in archaea. *Trends Microbiol*. 2013;21(1):31-38. doi: 10.1016/j.tim.2012.09.006.
29. Grau-Bove X, Sebe-Pedros A, Ruitz-Trillo I. The eukaryotic ancestor had a complex ubiquitin signaling system of Archaeal origin. *Mol Biol Evol*. 2015;32(3):726-739. doi: 10.1093/molbev/msu334.
30. Ettema TJG, Lindas A-C, Bermander R. An actin-based cytoskeleton in archaea. *Mol Microbiol*. 2011;80(4):1052-61. doi: 10.1111/j.1365-2958.2011.07635.x.
31. Bermander R, Lind AE, Ettema TJG. An archaeal origin for the actin cytoskeleton: implication for eukaryogenesis. *Commun Integr Biol*. 2011;4(6):644-667. doi: 10.4161/cib.16974.
32. Yutin N, Koonin EV. Archaeal origin of tubulin. *Biol Direct*. 2012;7:10. doi: 10.1186/1745-6150-7-10.
33. Samson RY, Obita T, Freund SH, et al. A role for the ESCRT system in cell division in Archaea. *Science*. 2008;322(5908):1710-1713. doi: 10.1126/science.1165322.
34. Lindas AC, Karlsson EA, Lindgren MT, et al. A unique cell division machinery in the Archaea. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2008;105(48):18942-18946. doi: 10.1073/pnas.0809467105.
35. Makarova KS, Yutin N, Bell SD, Koonin EV. Evolution of diverse cell division and vesicle formation systems in Archaea. *Nat Rev Microbiol*. 2010;8:731-741. doi: 10.1038/nrmicro2406.
36. Dey G, Thattai M, Baum B. On the archaeal origins of eukaryotes and the challenges of inferring phenotype from genotype. *Trends Cell Biol*. 2016;26(7):476-485. doi: 10.1016/j.tcb.2016.03.009.
37. Surkont J, Pereira-Leal JB. Are there Rab GTPases in Archaea. *Mol Biol Evol*. 2016;33(7):1833-1842. doi: 10.1093/molbev/msw061.

38. Klinger CM, Spang A, Dacks JB, Ettema TJG. Tracing the archaeal origins of eukaryotic membrane-trafficking system building blocks. *Mol Biol Evol.* 2016;33(6):1528-41. doi: 10.1093/molbev/msw034.
39. Shabalina SA, Koonin EV. Origins and evolution of eukaryotes RNA interference. *Trends Ecol Evol.* 2008;23(10):578-87. doi: 10.1016/j.tree.2008.06.005.
40. Makarova KS, Wolf YI, van der Oost J, Koonin EV. Prokaryotic homologs of Argonaute proteins are predicted to function as a key components of a novel system of defense against mobile genetic elements. *Biol Direct.* 2009;4:29. doi: 10.1186/1745-6150-4-29.
41. Poole AM, Denny D. Evaluating hypothesis for the origin of eukaryotes. *BioEssays.* 2007;29(1):74-84. doi: 10.1002/bies.20516.
42. McInerney JO, O'Connell MJ, Pisani D. The hybrid nature of the Eukaryota and consilient view of life on Earth. *Nat Rev Microbiol.* 2014;12(6):449-455. doi: 10.1038/nrmicro3271.
43. Martin WF, Garg S, Zimorsky V. Endosymbiotic theories for eukaryote origin. *Phyl Trans R Soc B.* 2015;370:20140330. doi: 10.1098/rstb.2014.0330.
44. Raymann K, Brochier-Armanet C, Gribaldo S. The two-domain tree of life is linked to a new root for the Archaea. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2015;112(21):6670-6675. doi: 10.1073/pnas.1420858112.
45. Williams TA, Foster PG, Cox CJ, Embley TM. An archaeal origin of eukaryotes supports only two primary domains of life. *Nature.* 2013;504:231-236. doi: 10.1038/nature12779.
46. Cox CJ, Foster PJ, Hirt RP, et al. The archaeobacterial origin of eukaryotes. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2008;105(51):20356-20361. doi: 10.1073/pnas.0810647105.
47. Villanueva L, Schouten S, Damste JSS. Phylogenomic analysis of lipid biosynthetic genes of archaea shed light on the "lipid divide". *Environ Microbiol.* 2017;19(1):54-69. doi: 10.1111/1462-2020.13361.
48. Lombard J, Lopez-Garcia P, Moreira D. The early evolution of lipid membranes and the three domains of life. *Nature Rev Microbiol.* 2012;10(7):507-515. doi: 10.1038/nrmicro2815.
49. Lopez-Garcia P, Moreira D. Open questions on the origin of eukaryotes. *Trends Ecol Evol.* 2015;30(11):697-708. doi: 10.1016/j.tree.2015.09.00.
50. Pittis AA, Gabaldon T. Late acquisition of mitochondria by a host with chimeric prokaryotes ancestry. *Nature.* 2016;531:101-104. doi: 10.1038/nature13805.
51. Nelson-Sathi S, Sousa FL, Roettger M, et al. Origins of major archaeal clades correspond to gene acquisitions from bacteria. *Nature.* 2015;517(7532):77-80. doi: 10.1038/nature13805.
52. Deschamps P, Zivanovic Y, Moreira D, et al. Pangenome evidence for extensive interdomain horizontal transfer affecting lineage core and shell genes in uncultured planktonic Thaumarchaeota and Euryarchaeota. *Genome Biol Evol.* 2014;6(7):1549-1563. doi: 10.1093/gbe/evu127.
53. Akkani WA, Siu-Ting K, Creevey CJ, et al. Horizontal gene flow from Eubacteria to Archaeobacteria and what it means for our understanding of eukaryogenesis. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2015;370:20140337. doi: 10.1098/rstb.2014.0337.
54. Yutin N, Wolf M, Wolf Y, Koonin EV. The origins of phagocytosis and eukaryogenesis. *Biol Direct.* 2009;4:9. doi: 10.1186/1745-6150-4-9.
55. Martijn J, Ettema TJ. From archaeon to eukaryote: the evolutionary dark ages of the eukaryotic cells. *Biochem Soc Trans.* 2013;41(1):451-457. doi: 10.1042/BST20120292.
56. Martin W, Miller M. The hydrogen hypothesis for the first eukaryote. *Nature.* 1998;392:37-41. doi: 10.1038/32096.
57. Sousa FL, Neukirchen S, Allen JF, et al. Lokiarchaeon is hydrogen dependent. *Nat Microbiol.* 2016;1:16034. doi: 10.1038/nmicrobiol.2016.34.
58. Martin WF, Neukirchen S, Zimorski V, et al. Energy for two: new archaeal lineages and the origin of mitochondria. *Bioessays.* 2016;38(9):850-856. doi: 10.1002/bies.201600089.
59. Gould SB, Garg SG, Martin WF. Bacterial vesicle secretion and the evolutionary origin of the eukaryotic endomembrane system. *Trends Microbiol.* 2016;24(7):525-34. doi: 10.1016/j.tim.2016.03.005.
60. Evans PN, Parks DH, Chadwick GL, et al. Methane metabolism in the archaeal phylum Bathyarchaeota revealed by genome-centric metagenomics. *Science.* 2015;350:434-438. doi: 10.1126/science.aac7745.
61. He Y, Li M, Perumal V, et al. Genomic and enzymatic evidence for acetogenesis among multiple lineages of the archaeal phylum Bathyarchaeota widespread in marine sediments. *Nat Microbiol.* 2016;1(6):16035. doi: 10.1038/nmicrobiol.2016.35.
62. Eme L, Doolittle WF. Archaea. *Current Biol.* 2015;25(19):R851-R855. doi: 10.1016/j.cub.2015.05.025.

✉ Информация об авторе

Сергей Васильевич Шестаков — ФГБУН «Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова» РАН; кафедра генетики, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова». Москва. E-mail: shestakovgen@mail.ru.

✉ Information about the author

Sergey V. Shestakov — Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences; Department of Genetics, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia. E-mail: shestakovgen@mail.ru.