

Теория эволюции
(введение в эволюционную
биологию)
Лекция №7

«Многоуровневый отбор»

- Эволюцию можно рассматривать на разных уровнях: групповом, организменном (индивидуальном), генетическом.
- Нужно различать «пользу» для **группы** (то, что помогает группе побеждать в конкуренции с другими группами), **особи** (то, что помогает особи побеждать в конкуренции с другими особями) и **аллеля** (то, что помогает данному аллелю побеждать в конкуренции с другими аллелями).
- Об интересах группы «заботится» групповой отбор, об интересах особи – индивидуальный отбор, об интересах аллеля – отбор на уровне аллелей.
- «интерес» в данном случае – это жаргонная формулировка. Естественный отбор придает организмам (или генам, или группам) такой вид, *как будто* у них есть цель или корыстный интерес – выжить и как можно эффективнее размножиться. Правильнее вместо «интереса» говорить о приспособленности или конкурентоспособности.

- Часто все эти интересы совпадают, но не всегда. Например, один и тот же признак может быть 1) полезен группе и особи, 2) вреден для аллеля (гена-модификатора, от которого зависит состояние этого признака). Именно такая ситуация складывается с аллелями, влияющими на интенсивность естественной трансформации «с замещением».
- Если интересы не совпадают, то (в простейшем случае) самым сильным оказывается тот отбор, который идет быстрее (например, «интересы особи» перевешивают «интересы группы», т.к. индивидуальный отбор быстрее группового).
- Чтобы аллель мог проявить свой «эгоизм», он должен иметь возможность размножаться не только «вместе с коллективом».
- Иногда интересы аллеля совпадают с интересами группы «через голову» особи. Так появляется «альтруистическое» поведение: выгодно гену, выгодно группе, но вредно для особи.
- Часто интересы аллеля совпадают с интересами особи, но противоречат интересам группы (так появляется вредное для вида «эгоистическое» поведение)

Соотношение «интересов» групп, особей и генов в ходе развития адаптаций

Интересы группы	Интересы особи	Интересы гена	Результат	Пример
+	+	+	Большинство адаптаций	Защитная окраска
+	-	+	Альтруизм	Забота о родственниках
-	+	+	Эгоизм, вредный для группы	Мужской инфантицид
-	-	+	«Эгоистичные гены»	tr-, нарушители мейоза, МГЭ, вирусы...

Соотношение «интересов» групп, особей и генов в ходе развития адаптаций

Интересы группы	Интересы особи	Интересы гена	Результат	Пример
+	+	+	Большинство адаптаций	Защитная окраска
+	-	+	Альтруизм	Забота о родственниках
-	+	+	Эгоизм, вредный для группы	Мужской инфантицид
-	-	+	«Эгоистичные гены»	tr-, нарушители мейоза, МГЭ, вирусы...

Остальные четыре варианта **невозможны** (не будут развиваться). Ведь если признак «не в интересах» генов, обеспечивающих его развитие, то эти гены («гены данного признака») будут исчезать из генофонда, проигрывая в конкуренции своим аллелям – «генам отсутствия данного признака». Следовательно, «гены признака» исчезнут, а с ними и признак.

До тех пор, пока генетическая наследственность остается единственным способом **запоминания** результатов эволюции, устойчивое сохранение признаков, противоречащих “интересам генов”, невозможно. Это становится возможно только с появлением нового типа репликаторов (мемов) и нового типа негенетической (культурной) наследственности – и, соответственно, нового типа эволюции. Уже не биологической, а культурной.

Мужской инфантицид: пример адаптации, которая, скорее всего, вредна для популяции (вида)

У многих млекопитающих встречается «мужской инфантицид»: самцы убивают детенышей, рожденных самками от других отцов. Это способствует ускоренному возвращению самки в фертильное состояние, что позволяет детоубийце быстрее произвести собственное потомство.

Самец может повысить таким путем свою приспособленность (а отбор — поддержать гены, склоняющие к инфантициду) только при выполнении двух условий:

- 1) убитые детеныши должны быть наверняка чужими;
- 2) самка, потерявшая детенышей, должна находиться «в полном распоряжении» детоубийцы (у нее не должно быть существенных шансов спариться с другими самцами, кроме самого убийцы или, может быть, его ближайших родственников).

Типичный пример «конфликта полов».

Мужской инфантицид

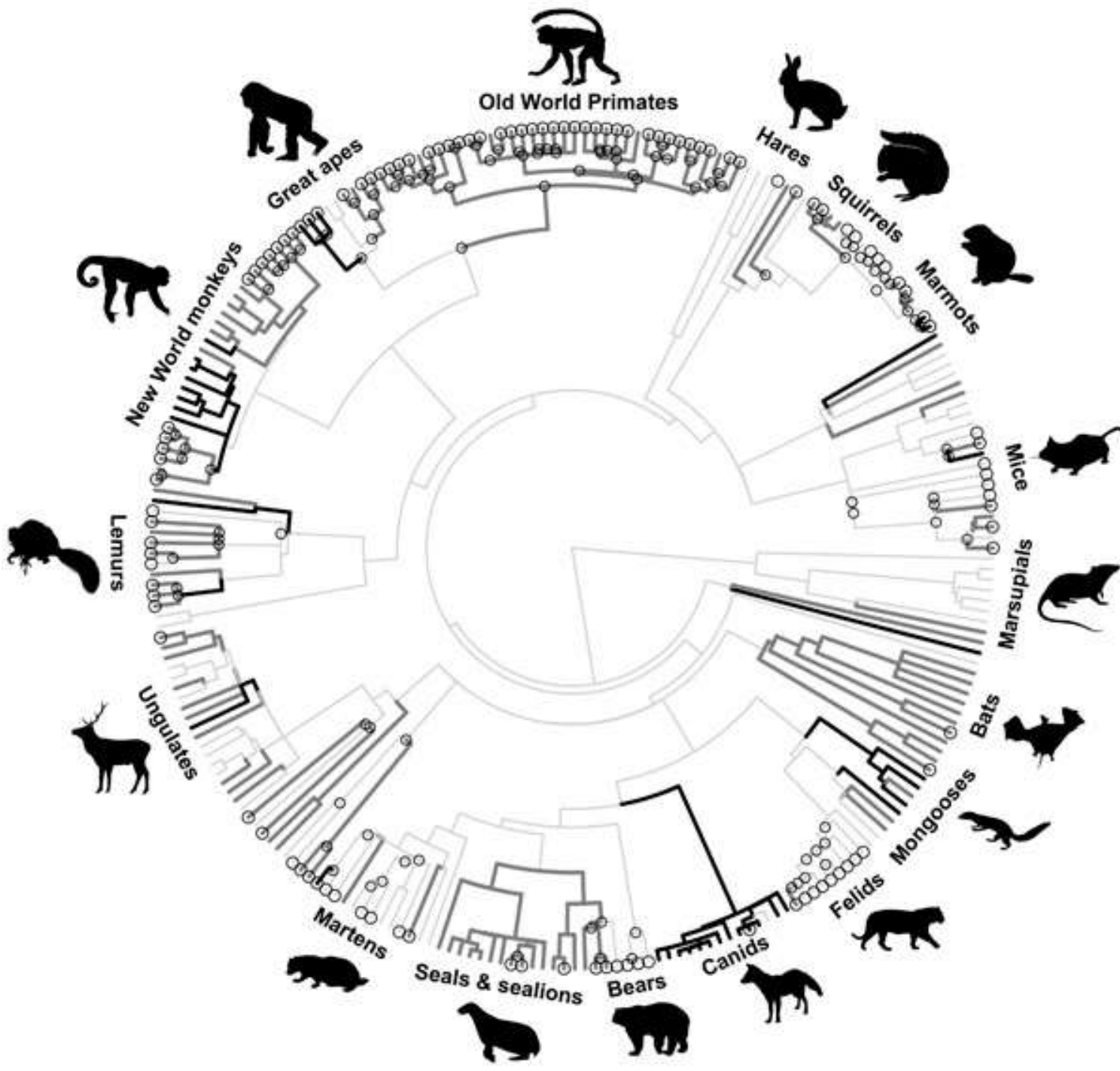
Возможные женские контр-стратегии:

- Эффект Брюс (*мыши*)
- Развитие женской социальности и коллективной обороны детенышей (*бонобо?*)
- Переход к формированию устойчивых связей с самцом, вплоть до моногамии (чтобы муж помогал защищать детенышей от агрессивных чужаков) (*гоминиды?*); строгая моногамия в долгосрочной перспективе снимает «конфликт полов» полностью
- Полиандрия (чтобы «запутать» вопрос об отцовстве) (*шимпанзе?*)

Мужской инфантицид

Сравнение данных по 260 видам млекопитающих показало, что:

- 1) Инфантицид появлялся много раз независимо.
- 2) Нет корреляций между инфантицидом и: продолжительностью жизни, числом детенышей в выводке, размером новорожденных, длительностью периодов беременности и лактации.
- 3) С инфантицидом коррелирует сезонность размножения: инфантицид есть у 76% видов, не имеющих сезонности, и лишь у 28% видов, размножающихся один раз в год. Это соответствует идее о том, что инфантицид повышает репродуктивный успех самца, ускоряя возвращение самки в фертильное состояние.
- 4) Чаще всего (в 66% случаев) встречается инфантицид у видов, образующих устойчивые разнополые группы; реже — у одиночек (40%) и видов с чисто женскими группами (23%). Реже всего – у живущих парочками моногамов (18%).



Распространение инфантицида в изученной выборке из 260 видов. Виды, где есть инфантицид, обозначены *кружками*. *Светло-серые ветви* — одиночный образ жизни; *темно-серые* — социальные, *черные* — моногамные.

Видно, что инфантицид появлялся много раз независимо; чаще встречается у социальных видов, чем у одиночных; реже всего — у моногамных

Факторы, способствующие эволюции инфантицида:

1) Возможность самца монополизировать доступ к самкам. В разнополых группах у видов с инфантицидом на каждого самца приходится в среднем по 2,5 самки, а у видов, не замеченных в детоубийстве, соотношение полов почти равное.

2) Склонность к детоубийству отрицательно коррелирует со «сроком правления» альфа-самца. У видов с инфантицидом самка за этот срок успевает произвести в среднем два выводка, у видов без инфантицида — четыре. Т.о., инфантицид развивается, если самцу приходится тратить много сил на захват власти и ее удержание, и поэтому он не может ждать, пока самки выкормят чужих детенышей.

Найденные закономерности согласуются с гипотезой о том, что инфантицид — это «эгоистическая» адаптация, выгодная самцам, но вредная для самок и, скорее всего, для популяции в целом.



Какапо, совиный попугай (*Strigops habroptila*)

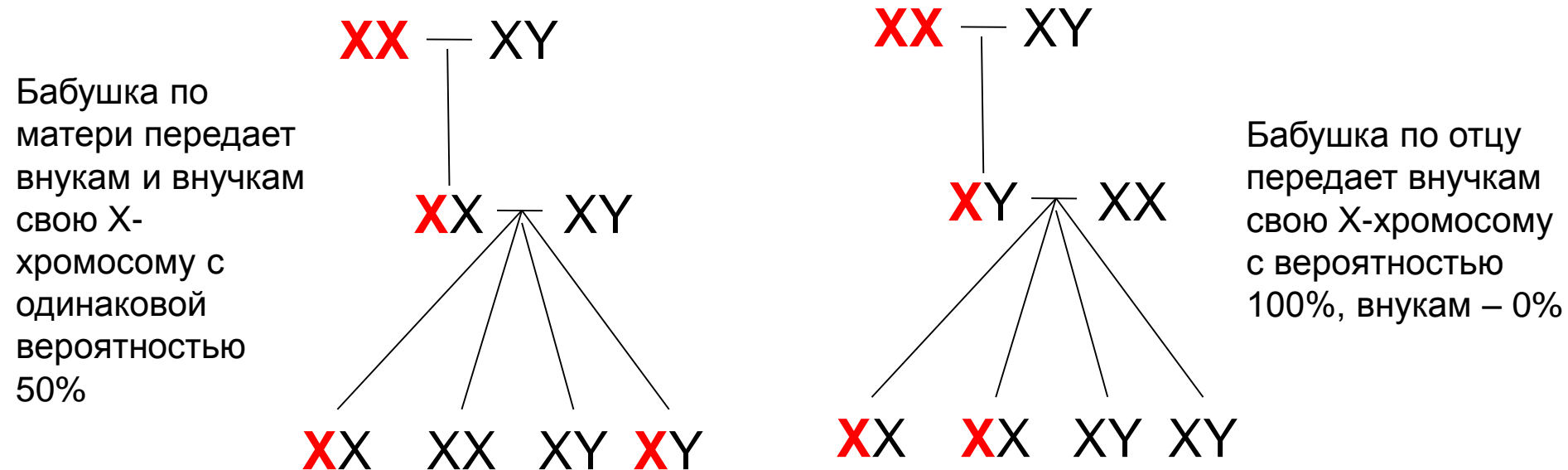
Пример «эгоистичного гена»: гаплотип t у мышей



- **«Смещение передаваемого соотношения»** (transmission ratio distortion, TRD; meiotic drive) - эгоистичный аллель манипулирует процессом распределения генов по гаметам, чтобы попасть в большее их число.
Гаплотип t – комплекс генов на 17-й хромосоме мыши. Самцы с генотипом $+/t$ (гетерозиготные по гаплотипу t), должны были бы, согласно законам генетики, передавать гаплотип t только половине своих потомков. В действительности гаплотип t наследуется большинством (до 99%) потомков такого самца. Это и есть TRD.
- Гаплотип t обездвиживает сперматозоиды, не имеющие гаплотипа t .
- Используется прием «яд – противоядие».
- t/t – леталь или бесплодие (потому и заметили; менее вредных «эгоистичных генов» может быть очень много).

Еще примеры: homing endonucleases
В-хромосомы
Системы рестрикции-модификации

The Selfish Grandma Gene

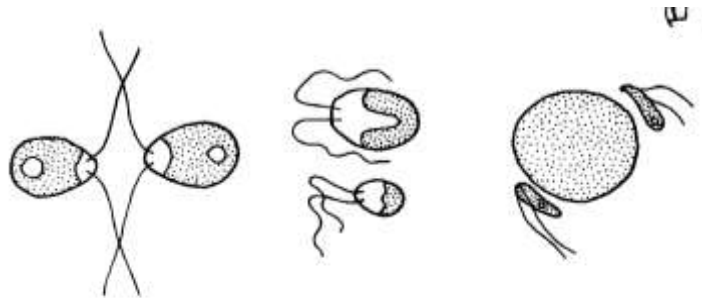


Если бы в X-хромосоме возникла мутация, «программирующая» женщин помогать дочерям сыновей больше, чем сыновьям сыновей, такая мутация вела бы себя как «эгоистичный ген», распространяясь независимо от того, полезно ли это для всего остального (вида, популяции, внуков, аутосомных генов бабушки).

Возможно, такие аллели действительно существуют.

Пример эволюционного рассуждения, основанного на логике «эволюционной стабильности» (а не «блага вида»)

- **Анизогамия.** Сперматозоиды как «социальные паразиты», яйцеклетки – как «адаптация к соц. паразитизму».



1. Представим себе популяцию, где все особи производят одинаковые (средние по размеру) гаметы. Будет ли такое состояние эволюционно стабильным?
2. Возможно, не будет, т.к. открываются прекрасные возможности для «жульничества»: производства большего количества мелких гамет (причем число гамет можно увеличить многократно, а запас пит. в-в в зиготе все равно не сократится более чем вдвое).
3. Засилье мелких гамет --> остальным придется к этому приспособливаться, т.е. станет выгодно быть крупнее. К тому же и мелким гаметам будет выгодно искать партнера покрупнее.
4. В итоге в проигрыше окажутся гаметы среднего размера.

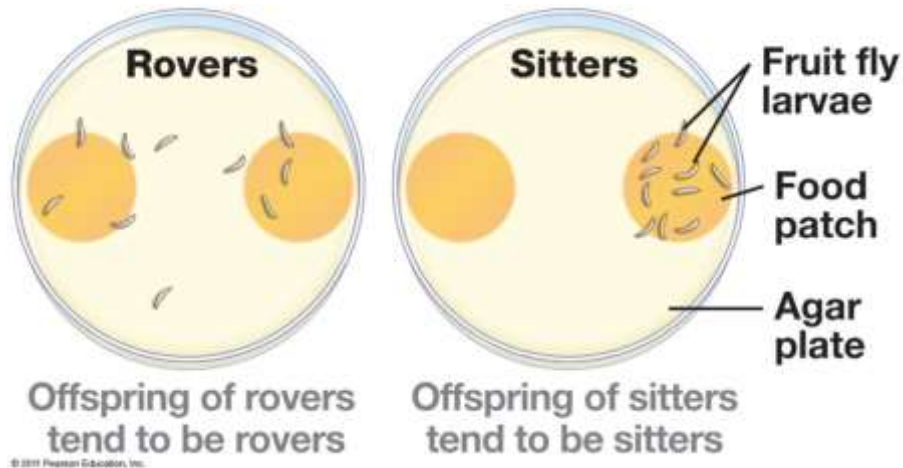
Балансирующий частотно-зависимый отбор

- Балансирующий частотно-зависимый отбор поддерживает редкие аллели. Если **аллель тем полезнее, чем реже он встречается**, значит, действует Б.О.
- Результат Б.О. - сохранение генетического разнообразия (полиморфизма). Если действует Б.О., эволюционно стабильным будет полиморфное состояние признака.
- Стабильность соотношения полов 1:1 – результат Б.О. (потому что при неравном соотношении полов выгодно быть представителем редкого пола; отбор поддержит мутации, повышающие долю этого редкого пола среди потомства).

Балансирующий частотно-зависимый отбор

- Стабильным будет не такое соотношение, которое оптимально для вида (группы), а такое, при котором приспособленности особей с альтернативными фенотипами одинаковы.
- Другие примеры: полиморфизм защитных белков (в системах врожденного иммунитета). Потому что инфекции (бактерии, вирусы) осуществляют балансирующий отбор (эпидемии выкашивают носителей массовых аллелей; выживают обладатели редких аллелей).
- «Заботливые отцы» и «проныры»
- Выбор самками самцов с редкими признаками, «оригинальных», отличающихся.

Балансирующий отбор по поведенческому признаку



личинка *D. melanogaster*

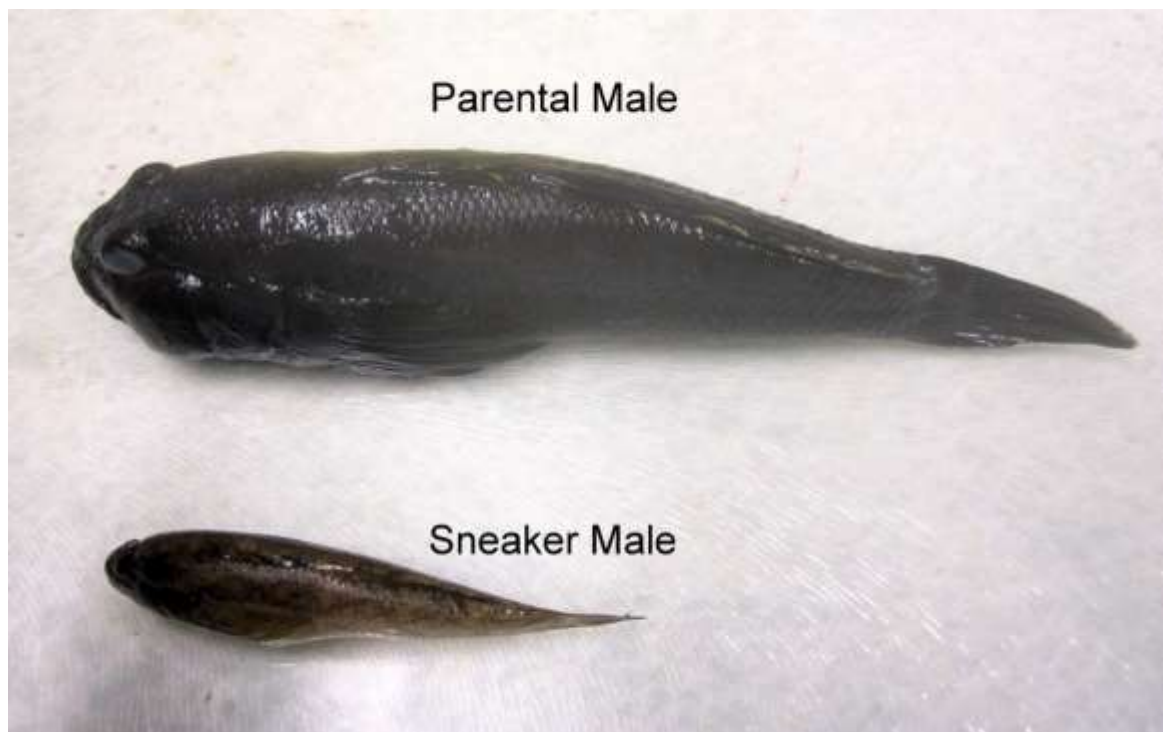
Ген *for* (*foraging*). Два встречающихся в природе аллеля этого гена, for^R и for^S , соответствуют двум поведенческим фенотипам: rover («бродяга») и sitter («домосед»). Бродяги активно перемещаются в поисках корма, а домоседы предпочитают оставаться на месте, тщательно выедавая всё вокруг себя.

В условиях дефицита пищи селективное преимущество получает более редкий из двух фенотипов: если все кругом бродяги, выгодно быть домоседом, но если домоседов много, становится выгоднее быть бродягой

(M. J. Fitzpatrick et al., 2007. Maintaining a behaviour polymorphism by frequency-dependent selection on a single gene)

- В популяциях дрожжей есть «кооператоры», производящие необходимый всем фермент (инвертазу), и «обманщики», которые экономят на производстве фермента и живут за чужой счет.
- Популяции, содержащие определенный процент обманщиков, растут быстрее, чем состоящие из одних кооператоров, если выполняются три условия: 1) эффективность использования пищи должна снижаться при ее изобилии и расти в голодные времена; 2) кооператоры не должны уметь регулировать производство фермента в зависимости от потребности в нём; 3) смешанная культура должна быть не очень хорошо перемешана, чтобы в ней были области с разным соотношением кооператоров и обманщиков.
- В смешанных культурах дрожжей устанавливается вовсе не то соотношение кооператоров и обманщиков, при котором скорость роста группы максимальна. Устанавливается такое соотношение, при котором приспособленность (скорость размножения) обманщиков и кооператоров будет одинаковой. Это равновесное соотношение, к которому неизбежно приходит смешанная культура дрожжей под действием отбора, отличается от «оптимального для группы».

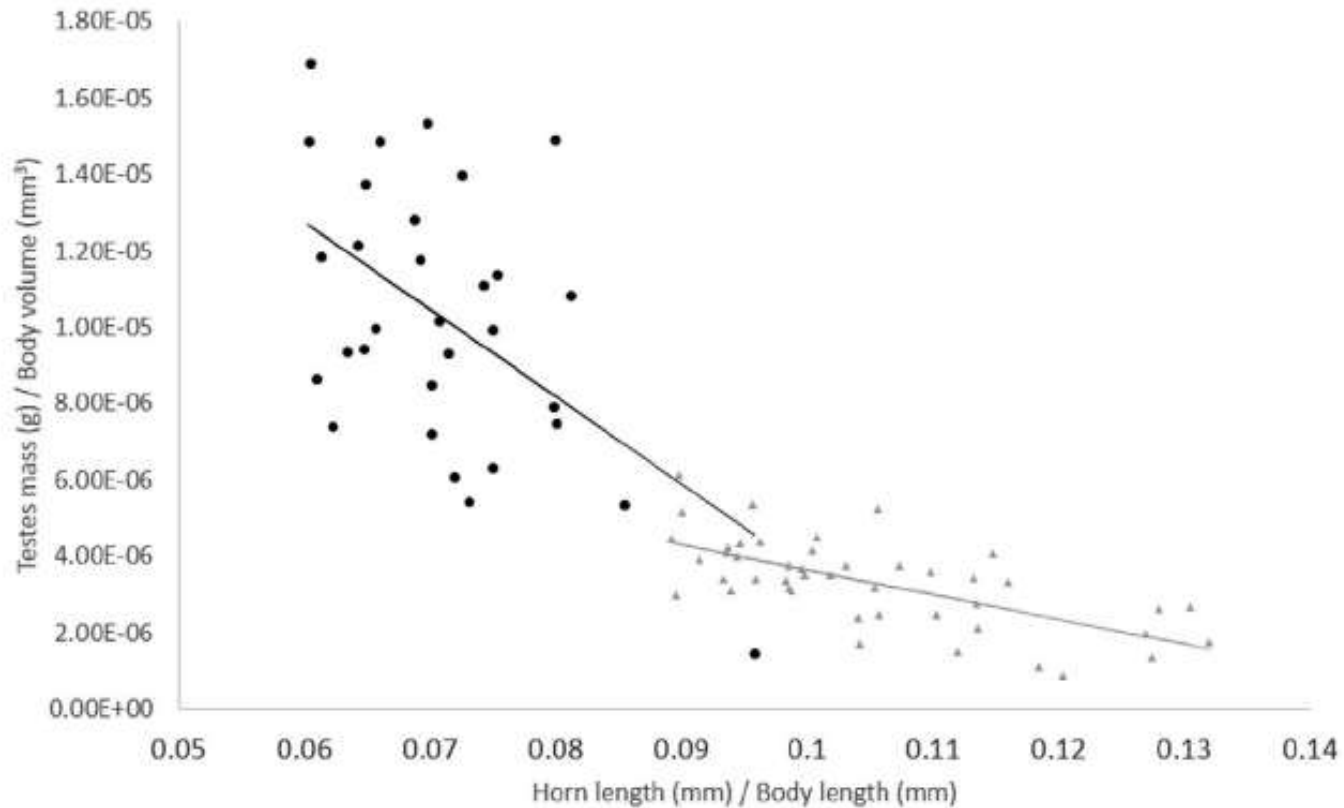
Бычок-кругляк
Neogobius melanostomus



1) «Заботливые отцы»: темнее, с крупной головой. Дерутся за участки, защищают икру, отложенную самкой в гнездо.

2) «Проныры»: мельче, светлее (похожи на самок), производят больше спермы. Пытаются прокрасться в чужое гнездо и оплодотворить часть икры «чужих жен». «Экономят» на драках за территорию и заботе о потомстве.

Похожая дихотомия мужских стратегий встречается у насекомых.
У самцов некоторых жуков и тараканов размер рогов связан обратной зависимостью с размером семенников (если семенники маленькие, то рога большие, и наоборот)



Соотношение массы семенников и длины рогов (на переднегруди) у двух видов мадагаскарских тараканов.

Из: Durrant et al., 2016. Comparative morphological trade-offs between pre- and post-copulatory sexual selection in Giant hissing cockroaches (Tribe: Gromphadorhini)

Раздельнополость

- Почему распространена раздельнополость, если гермафродитизм с перекрестным оплодотворением, казалось бы, более эффективен (все особи могут оставлять потомство).
- С позиций *пользы для вида* ответить на этот вопрос трудно.
- Зато можно предложить объяснение, основываясь не на логике *пользы для вида*, а на логике *эволюционно-стабильных стратегий*.
- Начнем с популяции перекрестно оплодотворяющихся гермафродитов и попробуем показать, почему такое состояние может оказаться эволюционно нестабильным.

Возможные подсказки:

- Сперматозоиды малы и дешевы, яйцеклетки – наоборот. Как это должно влиять на конкуренцию между особями?
- В какой роли – мужской или женской – будут стараться выступить гермафродиты при спаривании (если у них есть возможность выбора)?
- Раздельнополость, кажется, более характерна для активных, быстро передвигающихся организмов (хордовые, членистоногие, головоногие), гермафродитизм – для медленных и неподвижных (дождевые черви, улитки, многие кораллы, растения)

Перекрестно-оплодотворяющиеся гермафродиты (П.О.Г.)



У некоторых медлительных животных стратегия П.О.Г. , по-видимому, вполне устойчива; «конфликт полов» не проявляется (улитки)

Перекрестно-оплодотворяющиеся гермафродиты (П.О.Г.)

1. Производство сперматозоидов дешево, а яйцеклеток – дорого, особенно если о яйцеклетках нужно еще и заботиться (охранять кладку и т.п.)
2. Поэтому каждая особь потенциально может оставить гораздо больше потомков, выступая в роли отца, чем в роли матери.



3. Поэтому многие П.О.Г. при спаривании конкурируют за возможность выступить в роли самца и стараются не оказаться в роли самки (вплоть до попыток откусить партнеру пенис и фехтования на пенисах)



Two specimens of *Pseudobiceros bedfordi*
about to engage in penis fencing

4. Такое положение дел может оказаться эволюционно нестабильным, поскольку любая мутация, повышающая шансы особи на победу в конкуренции за право выступить в роли самца, с большой вероятностью будет поддержана отбором.

5. Логично предположить, что именно такой эффект с большой вероятностью будут иметь мутации, перераспределяющие ресурсы организма от женской репродуктивной функции в пользу мужской (те ресурсы, которые гермафродит тратит на производство яйцеклеток, можно использовать на увеличение скорости, силы и других качеств, повышающих шансы на победу в конкуренции за право выступить в роли самца).

6. Так в популяции могут распространиться мутанты, специализировавшиеся на мужской роли.

7. После экспансии таких мутантов остальные особи практически потеряют шанс выступить в роли самца (они будут заведомо проигрывать мутантам в конкуренции за мужскую роль), и им станет выгодно специализироваться на женской роли.

8. Специалисты-самцы и специалисты-самки будут иметь более высокую приспособленность, чем гермафродиты, и вытеснят их.

9. В этом рассуждении важную роль играет *активная* конкуренция между особями за право быть самцом. Может быть, именно поэтому раздельнополость более характерна для подвижных, активных животных, у которых такая конкуренция более вероятна.

10. Быстро передвигающимся животным легче найти партнера. Медлительным животным гермафродитизм может давать дополнительное преимущество, поскольку спаривание возможно с любой встреченной особью (у раздельнополых – только с особью противоположного пола, в среднем с каждой второй).

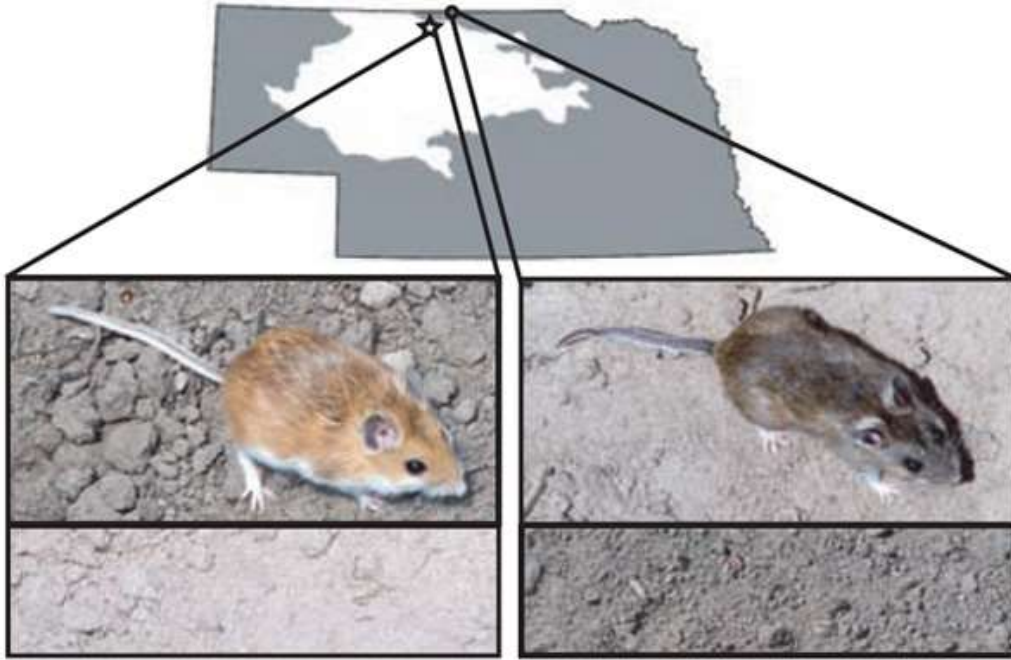
Генетические механизмы формирования эволюционных новшеств

Важнейшие генетические механизмы появления эволюционных инноваций (новых признаков)

- 1) Мутации в белок-кодирующих областях генов.**
- 2) Мутации в регуляторных областях генов**, приводящие к тому, что белок не меняется, но начинает синтезироваться в других количествах, при иных условиях, в других частях организма или на других стадиях развития.
- 3) Дупликация (удвоение) генов** с последующим разделением функций между копиями. Дупликация — частный случай амплификации. Бывают полногеномные дупликации, когда удваивается весь геном (полиплоидизация).
- 4) Неродственный горизонтальный перенос:** заимствование генов или генных комплексов у других организмов.
- 5) Симбиогенез:** объединение нескольких организмов в единый “сверхорганизм” (при этом может происходить массивный перенос генов одного из симбионтов в геном другого).

1) Мутации в белок- кодирующих областях генов

Защитная окраска



Белоногие хомячки *Peromyscus maniculatus*.

Песчаные холмы в штате Небраска (сформировались ок. 10 тыс. лет назад).

Светлая окраска. Адаптивное значение бесспорно (хищные птицы)

Доминантная мутация в кодирующей части гена *Agouti*. Выпало 3 нуклеотида, кодирующие серин.

Сигнальный белок, кодируемый геном *Agouti*, подает команду меланоцитам синтезировать феомеланин вместо эумеланина.

В рез-те мутации повысилась экспрессия *Agouti* у хомячат в 1-ую неделю жизни, когда растет шерсть

Полезная мутация появилась уже после формирования Песчаных холмов, а не существовала в популяции ранее как нейтральная (т.к. вокруг нее резко понижен полиморфизм – следы недавнего selective sweep, «выметания полиморфизма отбором»)

Linnen C.R., et al. On the Origin and Spread of an Adaptive Allele in Deer Mice // Science. 2009.

Узкая экологическая специализация

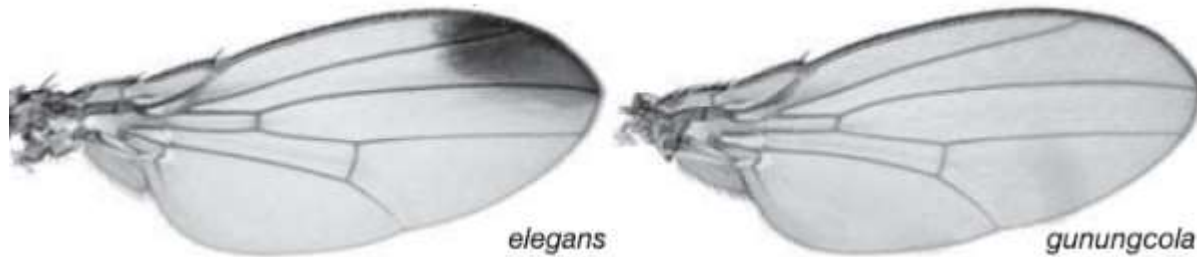


Кактус *Lophocereus schottii* и муха *Drosophila pachea*, которая не может без него жить.

- Личинки развиваются только на одном виде кактуса.
- Не могут синтезировать экдизон из холестерина, как другие мухи.
- Синтезируют его из латостерола, который содержится в кактусе (и ни в одном другом растении данного региона).
- В ферменте NVD, катализирующем первый этап превращения холестерина в экдизон, изменилось 5 консервативных аминокислот
- В результате фермент потерял способность работать с холестерином, но сохранил (имевшуюся и раньше) способность работать с латостеролом
- Так возникла «кактусозависимость».
- Мутации, по-видимому, были полезными (высокая доля значимых + selective sweep)

2) Мутации в регуляторных областях генов

Узор на крыльях

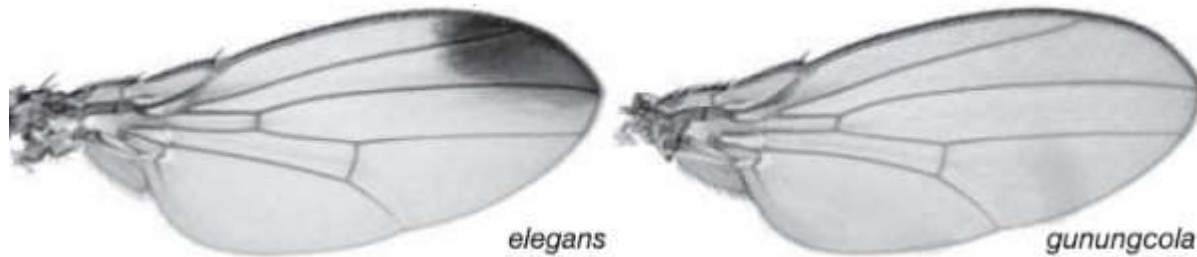


Дрозофилы приобретали **пятна на концах крыльев** два раза независимо (и несколько раз утрачивали). Наличие/отсутствие пятен определяется многофункциональным геном *yellow*, от кот. зависит окраска (управляет синтезом меланина). Где экспрессируется *yellow* в зачатке крыла, там и будет пятно.

Пятнистость определяется не белок-кодирующим участком *yellow*, а двумя регуляторными участками (энхансерами). Один раз пятна появились благодаря модификации одного энхансера, во второй раз (у другой группы видов) – другого. Утрата пятен тоже была связана с изменениями этих энхансеров.

Т.о. независимое появление одного и того же признака было обеспечено *разными* генетическими изменениями, затронувшими *один и тот же* ген.

Узор на крыльях



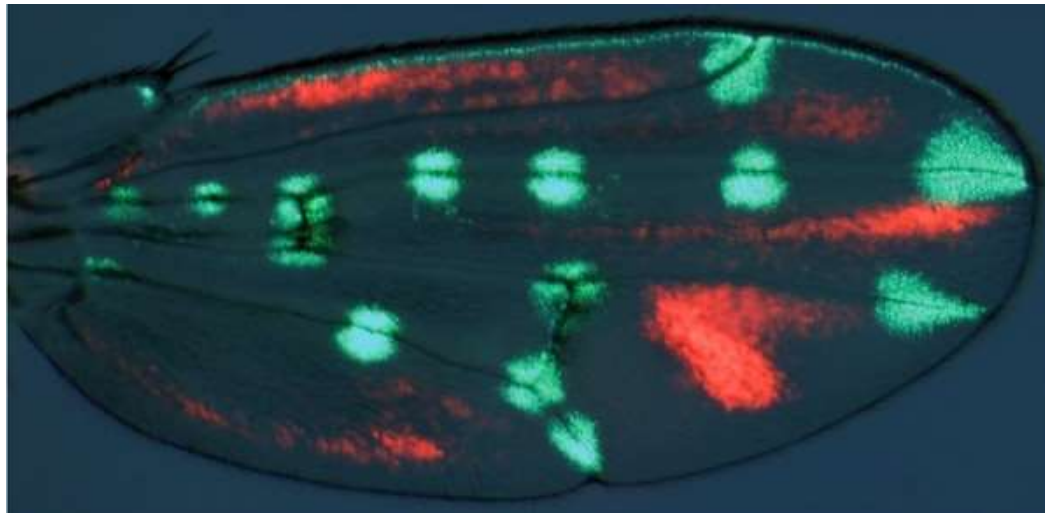
Общая идея: Энхансеры содержат сайты связывания (места прикрепления) ТФ. В ходе развития зачатка крыла (и любого другого органа) формируется пространственная «разметка» зачатка концентрациями регуляторных белков (внеклеточных сигнальных «морфогенов» и внутриклеточных ТФ).

Поскольку эта разметка **уже есть**, к ней легко можно «пристроить» систему управления окраской. Для этого к гену, стимулирующему производство пигмента, нужно добавить такой энхансер, чтобы ген стал активироваться теми регуляторными белками, которые присутствуют (активны) именно в этой части зачатка крыла.

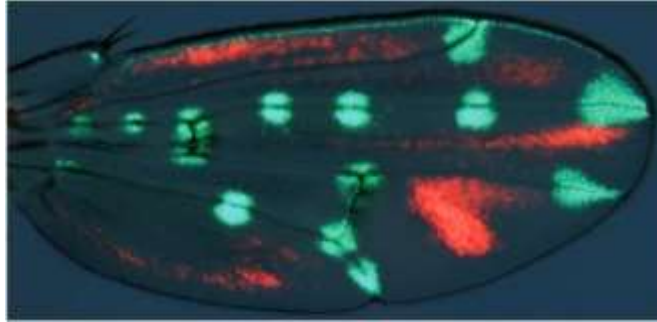


Узор на крыле мухи *Drosophila guttifera* состоит из черных пятен, расположенных на продольных жилках, и серых «теней» между жилками. Стрелками показано положение шести колоколовидных сенсилл — рецепторов, реагирующих на изгибание кутикулы

Узор определяется двумя энхансерами *yellow*: *vs* перед началом гена (пятна на жилках) и *iv* в интроне (тени между жилками)

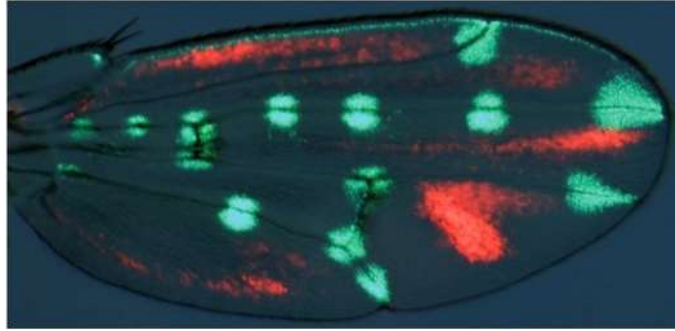


Крыло куколки генно-модифицированной мухи *D. guttifer*. Ген зеленого флуоресцирующего белка был объединен с энхансером *vs*, ген красного флуоресцирующего белка — с *iv*. Распределение зеленых и красных пятен совпадает с распределением пятен и «теней» на крыльях диких *D. guttifer*. Этот результат показывает, что *vs* управляет формированием пятен, а *iv* отвечает за «тени».



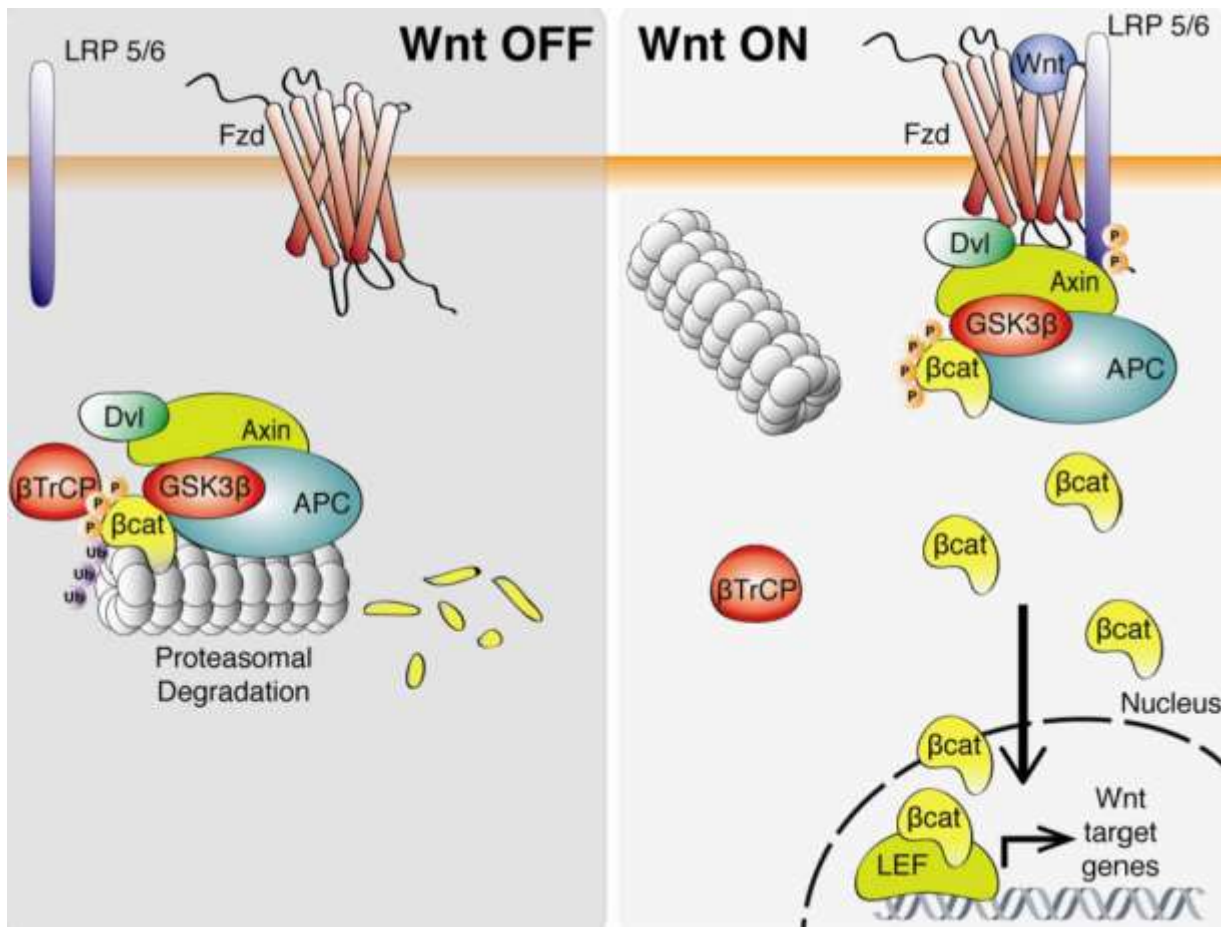
Удалось сделать еще один шаг «вверх» по регуляторному каскаду: идентифицировали регуляторный белок, взаимодействующий с элементом *vs*. Им оказался многофункциональный сигнальный белок *wingless* (Wnt).

На ранних этапах онтогенеза членистоногих *wingless* участвует в глобальной разметке туловища, формировании конечностей, определяет границы и полярность сегментов. На поздних стадиях развития куколки *wingless* занят менее грандиозными проектами, участвуя в том числе в оформлении деталей строения крыльев.



Появление пятен на жилках у *D. guttifer* связано с тем, что у гена *yellow* появился энхансер *vs*, поставивший работу *yellow* в зависимость от *wingless*.

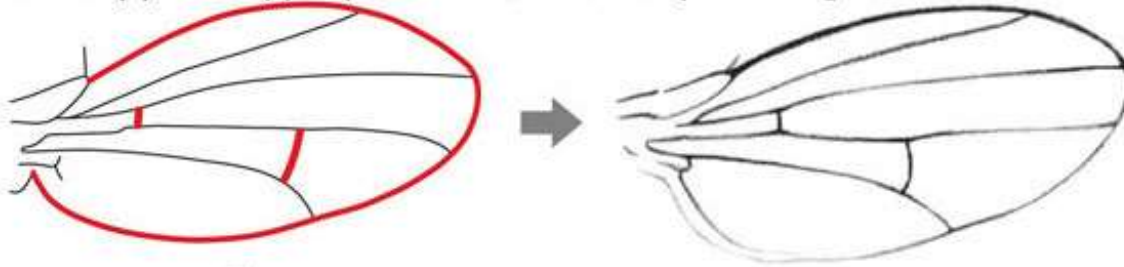
wingless – внеклеточный сигнальный белок. Он взаимодействует с энхансером не напрямую, а через посредников (каскад передачи сигнала, в котором участвует много других белков)



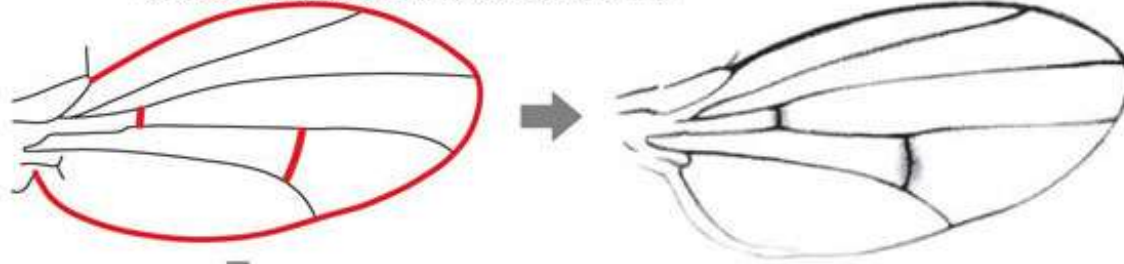
«Канонический» wnt – каскад.

Если wnt нет, бета-катенин уничтожается комплексом др. белков
 Если появляется wnt, он взаимодействует с рецептором (Frizzled), что приводит к инактивации этого комплекса. Тогда бета-катенин не разрушается, а идет в ядро и там взаимодействует с белками – регуляторами транскрипции (LEF), что в итоге приводит к включению подконтрольных (имеющих соотв. энхансеры) генов.

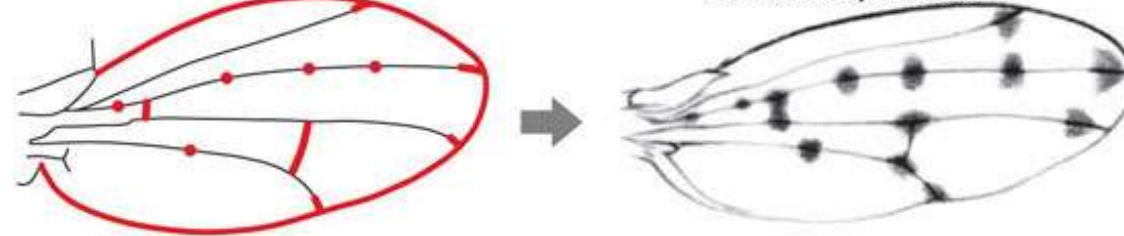
Исходное (предковое) распределение областей экспрессии *wingless*



Установление связи между *wingless* и пигментацией (появление регуляторного элемента *vs*)



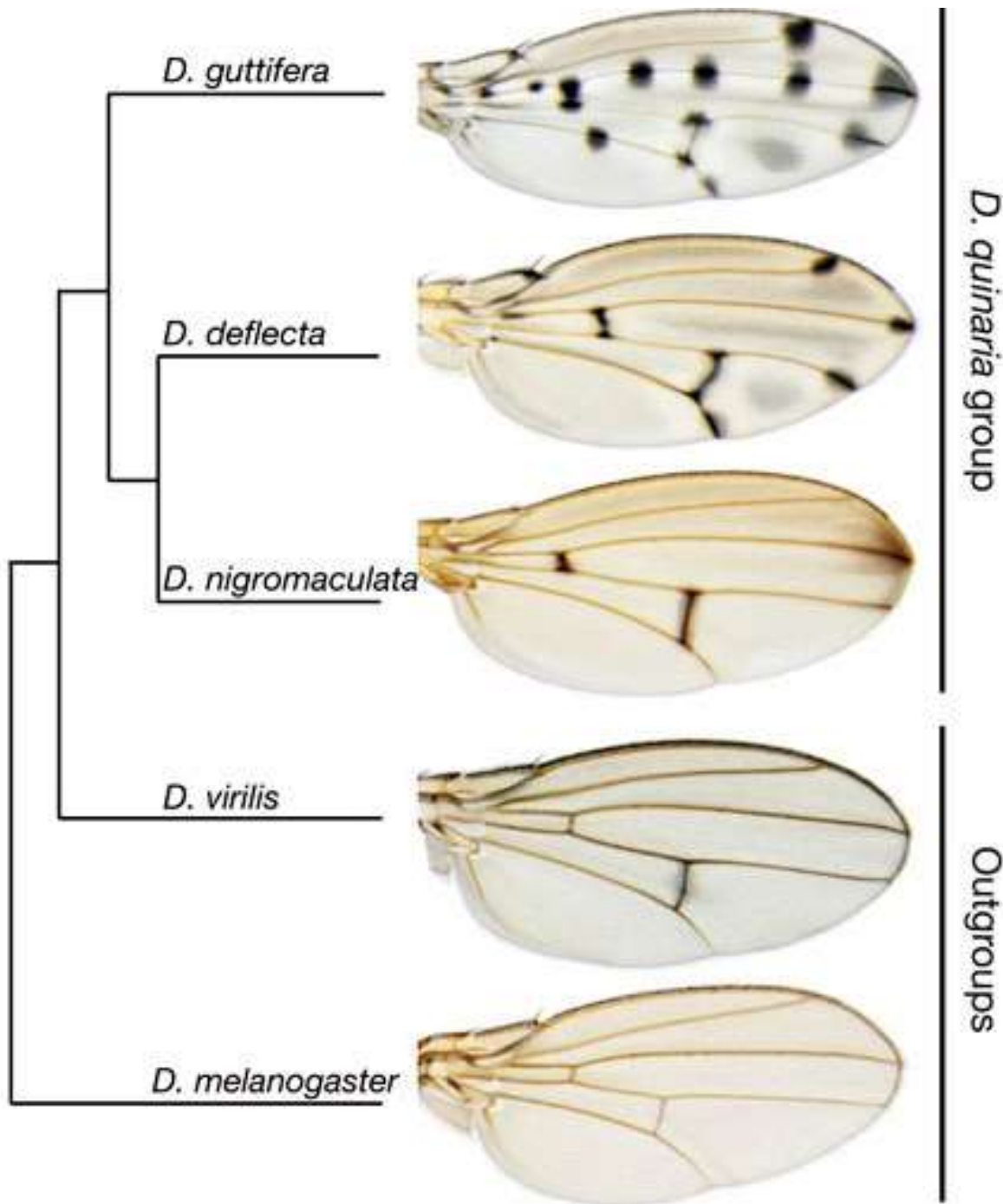
Появление новых областей экспрессии *wingless* приводит к формированию сложного орнамента



Исходно у дрозофил *wingless* экспрессировался вдоль поперечных жилок. В гене *yellow* не было регуляторного элемента *vs*, а крылья не имели орнамента.

Затем в одной из линий появился элемент *vs*, что привело к формированию связи между экспрессией *wingless* и пятнами на крыльях. Первые пятна поэтому появились там, где исходно экспрессировался *wingless* — вдоль поперечных жилок.

wingless имеет сложную систему регуляции, его работа ориентируется на базовую морфогенетическую «разметку». У некоторых видов появились новые области экспрессии *wingless* на концах продольных жилок, что сопровождалось формированием соответствующих пятен. Только у одного вида — *D. guttifera* — орнамент крыльев усложнился еще сильнее за счет появления дополнительных областей экспрессии *wingless* в шести колоколовидных сенсиллах.

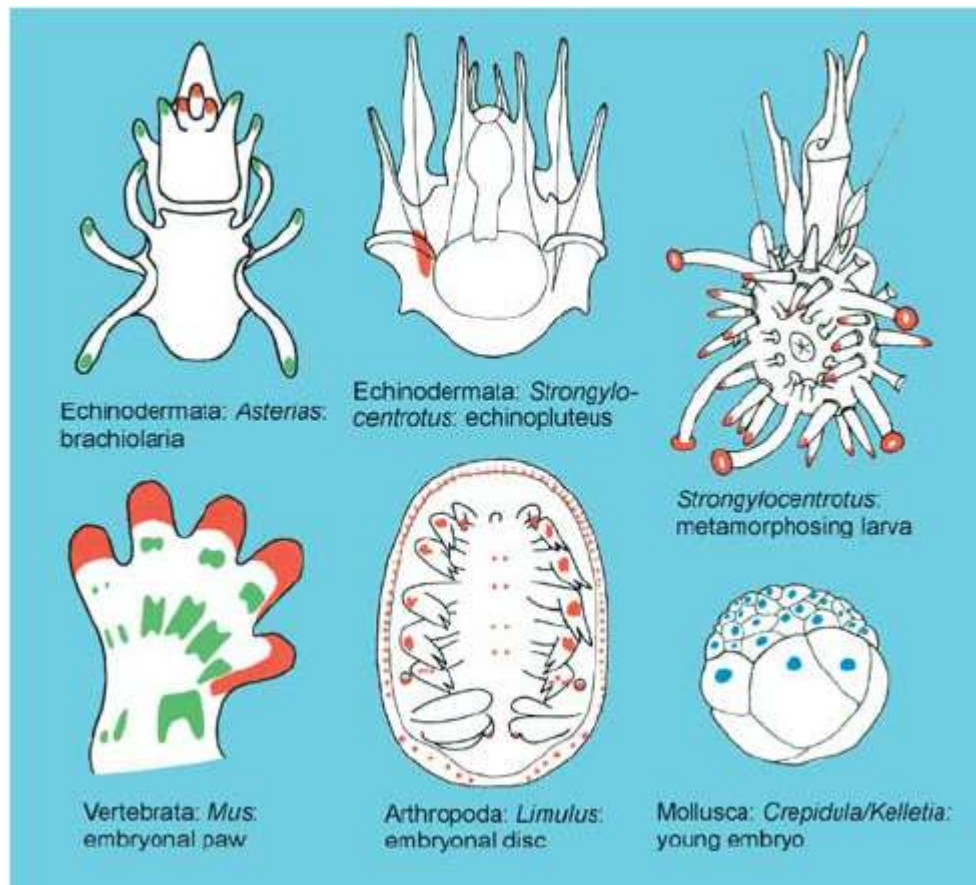


4. Новые области экспрессии *wg* в шести колоколовидных сенсиллах

3. Появились новые области экспрессии *wg* на концах продольных жилок

2. Появился *vs.*
Появились пятна на поперечных жилках

1. *Wg* экспрессируется вдоль поперечных жилок.
Yellow: нет *vs.* Нет пятен.



Экспрессия *Distal-less* в очевидно негомологичных структурах. Синий цвет: во всех ядрах, красный – в эктодерме, зеленый – в мезодерме.

По-видимому, этот ген многократно «привлекался» (ко-оптировался) в ходе эволюции при формировании самых разных выростов. И даже глазков на крыльях бабочек.

Можно ли судить о гомологии (общем происхождении) органов по экспрессии сходных наборов генов – регуляторов развития («генетических переключателей»)?

Это неочевидно, т.к. часто происходит т.н. коопция (*Dll* привлекается всякий раз, когда формируются какие-то отростки, *tinman* – для мускульных трубок и др.)

С другой стороны, «программы развития» новых органов при этом оказываются не совсем новыми: это «дубликации» прежних программ, сложившихся ранее для регуляции развития других органов. А значит и сами органы в каком-то смысле родственны.

Шубин и Кэрролл ввели для таких случаев понятие «**глубокая гомология**»

Малави

Танганьика

Виктория



пелагические, питаются зоопланктоном



соскребают водоросли с камней



обкусывают чешую других рыб



разгрызают улиток



планктофаги, живущие на рифах



толстогубые поедатели насекомых



Обитатели рек

Параллельная эволюция:

сходные наборы
жизненных форм

независимо

сформировались в разных
озерах.

Поучительный факт:

в Виктории в парах видов,
различающихся *только по*
окраске, значительная часть
генетических различий
приурочена к экзонам, тогда
как у видов со сходной
окраской, но различающихся
по морфологии и пищевым
адаптациям, различия
приурочены в основном
к интронам и другим
некодирующим участкам.

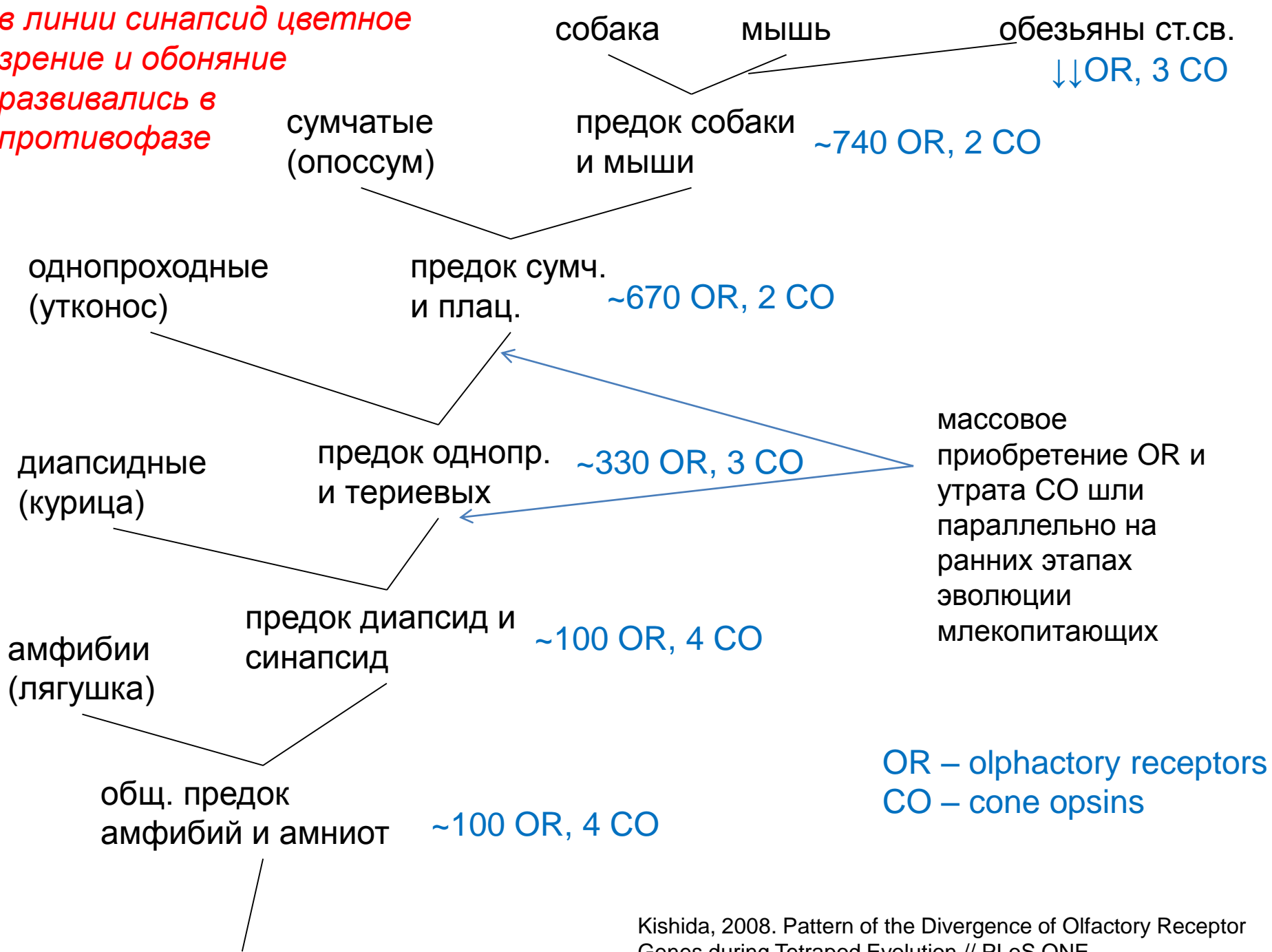
По-видимому, чем меньше у гена функций и чем непосредственнее его влияние на фенотип, тем больше вероятность, что адаптивная эволюция затронет кодирующие области. Например: опсины, обонятельные рецепторы.

В противном случае (многофункциональные регуляторы развития) с большей вероятностью будут меняться регуляторные участки.



- * Самцы беличьей обезьяны *Saimiri sciureus* не различают красный и зеленый цвета, т.к. у них в колбочках только два вида опсинов (светочувствительных белков, реагирующих на свет с определенной длиной волны).
- * Удалось «вылечить» взрослых самцов саймири от дальтонизма при помощи искусственных вирусов, содержащих ген человеческого длинноволнового опсина (вводили в глаза; регуляторная область гена обеспечивала его экспрессию только в колбочках)
- * Т.о., для приобретения трихроматического зрения не нужно перестраивать нервную систему — достаточно лишь добавить в сетчатку новый рецепторный белок.

в линии синапсид цветное зрение и обоняние развивались в противофазе



3) Дупликация генов (с последующим разделением функций)

модели:

Неофункционализация

Субфункционализация

«Бессмысленное усложнение» (дупликация – дегенерация – комплементация)

Уход от адаптивного конфликта

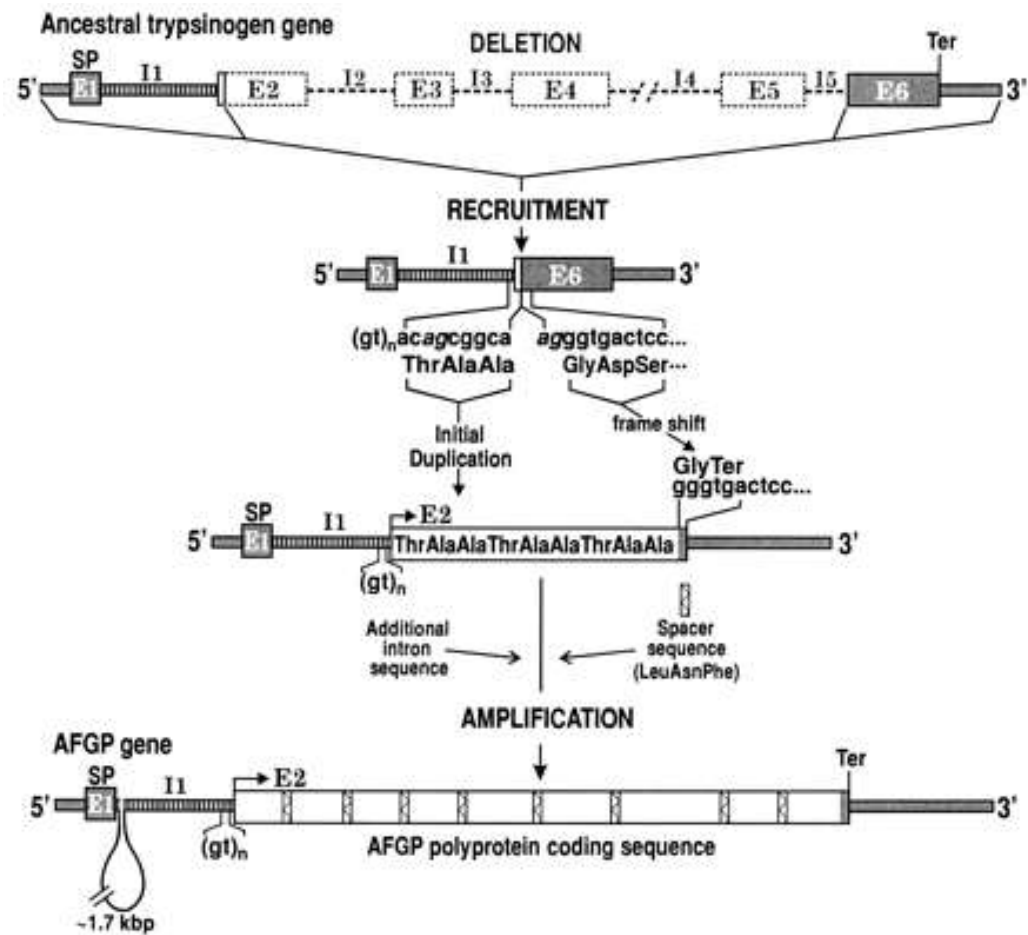
Инновация – амплификация – дивергенция

Антифризы



Pagothernia borchgrevinki

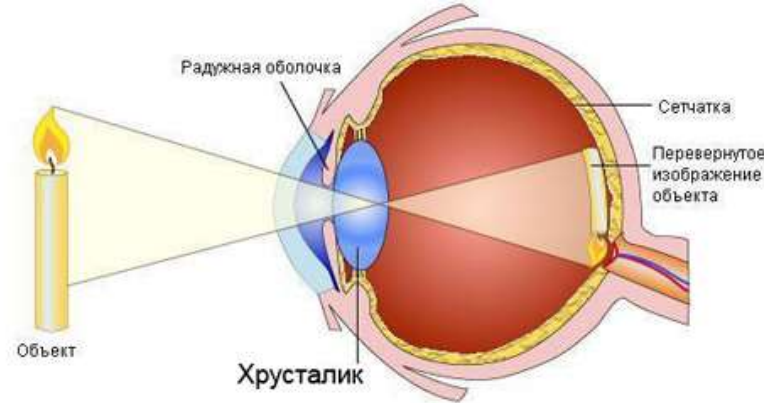
Nototheniidae — самая разнообразная группа рыб в Антарктике. Белки-антифризы: присоединяются к кристалликам льда и не дают им расти. Морская вода замерзает при $-1,9\text{ }^{\circ}\text{C}$, кровь обычных морских рыб при $-0,7\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $-0,1\text{ }^{\circ}\text{C}$.



Антифризы произошли от трипсина (фермента поджел. железы, расщепляющего белки). Все гены антифризов произошли путем дупликаций от предкового гена, который сформировался из дубликата гена, кодирующего трипсиноген. Начало и конец у генов антифризов – как у трипсинового гена, в середине – повторяющийся девятинуклеотидный фрагмент из средней части гена трипсина, кодирующий «тре-ала-ала».

Судя по мол. часам, первый антифриз появился 5–14 млн лет назад. Это совпадает с похолоданием в Антарктике (10–14 млн) и с началом адаптивной радиации нототениевых (Chen et al., 1997).

Кристаллины



Водорастворимость, прозрачность и устойчивость.

Разные типы кристаллинов формировались из разного «подручного материала».

дельта-кристаллин (птицы и рептилии) – аргининосукцинат лиаза
зета-кристаллин (нек. группы млекопитающих) – хинон-оксидоредуктаза
альфа-кристаллин (позв.) – белок теплового шока
эпсилон-кристаллин (птицы) – лактат-дегидрогеназа
тау-кристаллин (птицы) – альфа-энолаза
с-кристаллин (головоногие) – глутатион-S-трансфераза
эта-кристаллин (слоновые землеройки) – альдегид-дегидрогеназа
ро-кристаллин (лягушки) – альдо-кето редуктаза

Нек. кристаллины даже сохранили ферментативную активность (gene sharing, совмещение функций). Эпсилон-кристаллин у птиц одновременно является ферментом лактат-дегидрогеназой (Wistow, Piatigorsky, 1987; True, Carroll, 2002).

От «совместительства» их часто освобождают дупликация и суб-функционализация. У человека кристаллин альфа-B совмещает функции кристаллина и шаперона, а у данио этот ген дублировался, одна из копий (альфа-B1) «сосредоточилась» на оптической функции в хрусталике, а вторая (альфа-B2) – на функции шаперона в других тканях (Smith et al., 2006).

БЕССМЫСЛЕННОЕ УСЛОЖНЕНИЕ?

Допустим, произошла случайная дупликация бифункционального гена, и допустим, что никакой немедленной пользы от этого нет. В таком случае это очень слабо вредная мутация.

Затем в одной копии мутация может испортить одну функцию (не вредно), а в другой другую (тоже не вредно).

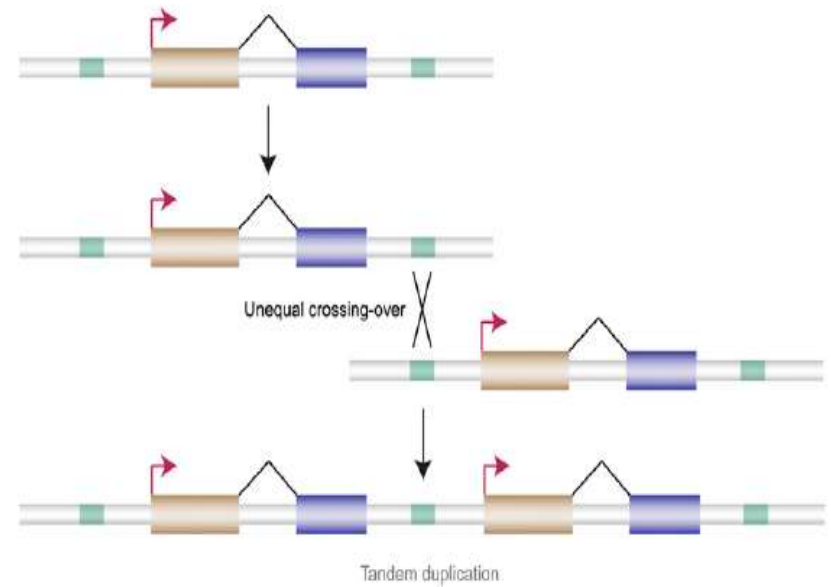
Получим два специализированных гена вместо одного «неразборчивого». Это – усложнение.

Такое должно происходить чаще у эукариот, потому что у прокариот (сильный отбор, слабый дрейф) лишняя копия с большей вероятностью будет быстро отбракована.

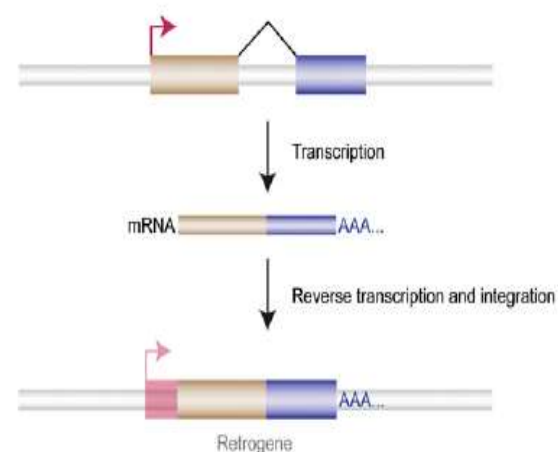
The duplication–degeneration–complementation (DDC) model

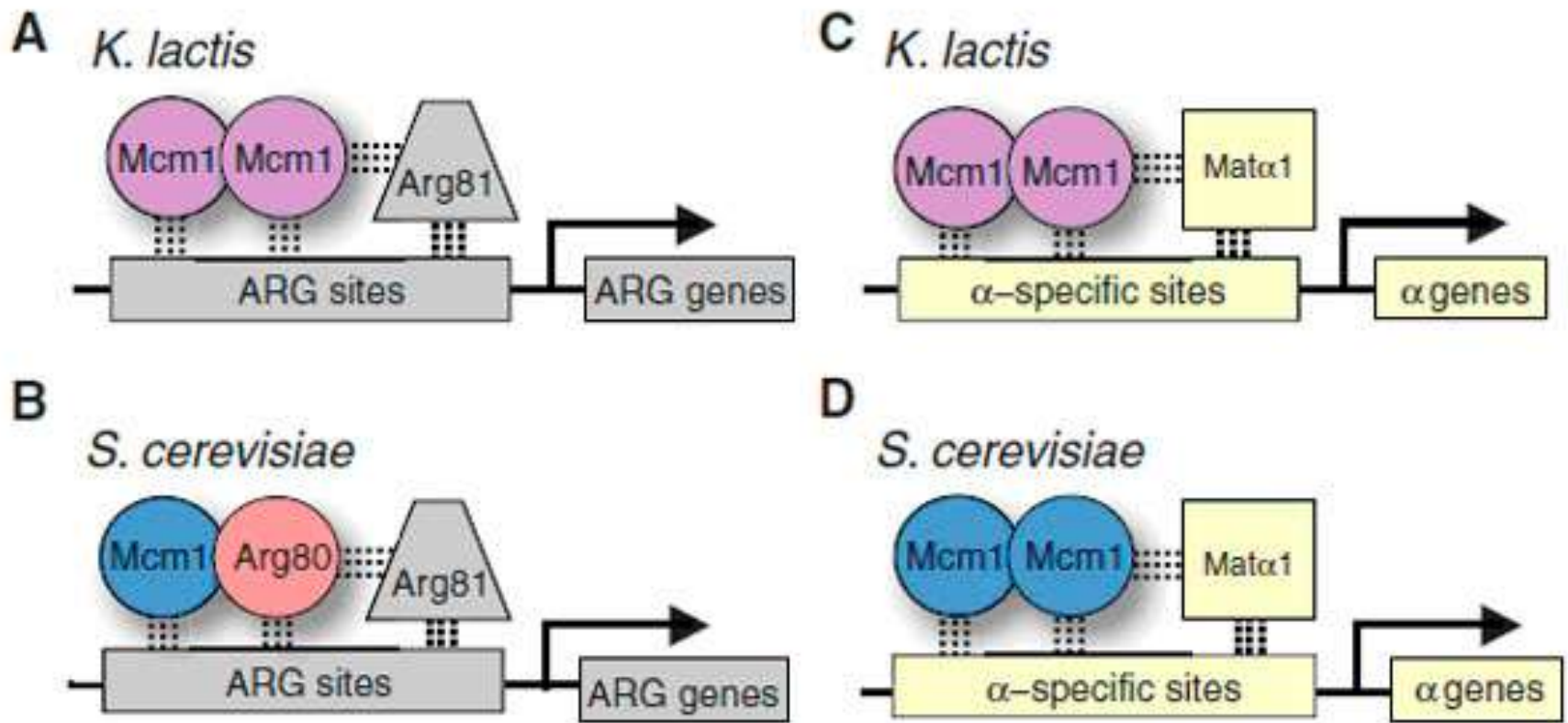
(A.Force et al., 1999. Preservation of duplicate genes by complementary, degenerative mutations // *Genetics*)

A



B





Регуляция генов метаболизма аргинина (*ARG genes*) и генов, связанных с половым размножением (*α genes*), у дрожжей *Kluyveromyces lactis* и *Saccharomyces cerevisiae*. У *K.lactis* обе группы генов (*ARG* и α) регулируются гомодимерами Mcm1. У *S.cerevisiae* гены α регулируются так же, а для регуляции генов *ARG* используется гетеродимер из Mcm1 и дополнительного белка Arg80, которого нет у *K. lactis*. Ген *Arg80* появился у предков *S. cerevisiae* в результате дубликации *Mcm1* и последующего разделения функций.

IAD (innovation-amplification-divergence, инновация — амплификация — дивергенция).

Похоже на «уход от адаптивного конфликта». Отличие: амплификация сразу полезна. Это дает копиям время.

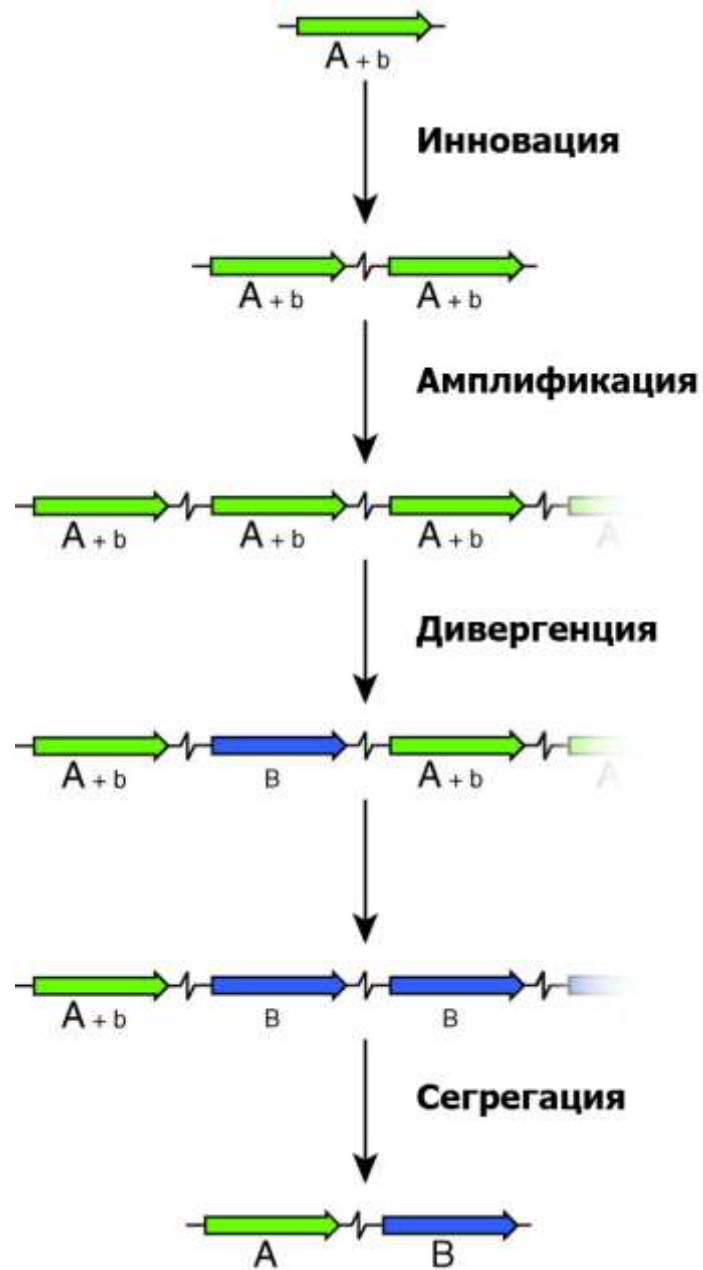
У гена с осн. ф-цией А появляется доп. функция В, которая осуществляется с низкой эффективностью.

Если В полезна, отбор поддержит мутации, усиливающие эту функцию. Простейший способ - амплификация. Чем больше копий гена, тем больше молекул белка и тем эффективнее будет осуществляться В.

Т.о., отбор поддерживает дубликации и защищает копии от мутационных повреждений.

Амплификация — распространенная категория мутаций. Например, у *Salmonella enterica* вероятность дубликации любого гена – ок. 10^{-5} на клеточное деление.

Затем копии могут специализироваться. После появления генов-«специалистов» остальные копии станут действительно лишними. Тогда они, скорее всего, быстро псевдогенизируются или будут утрачены.



Новый фермент

Эксперимент на сальмонеллах с удаленным *trpF* (синтез триптофана. Похожий этап в синтезе гистидина – *hisA*).

Выращивая сальмонелл в среде без триптофана, обнаружили бактерий с мутацией в *hisA*. В рез-те *hisA* приобрел сп-ть выполнять функцию *trpF* (с низкой эффективностью). Исходная ф-ция *hisA* пострадала. Всё же мутанты приобрели способность к медленному росту в среде, не содержащей ни триптофана, ни гистидина. - ИННОВАЦИЯ в сценарии IAD.

Эволюционный эксперимент: этих бактерий выращивали в среде без триптофана и гистидина. Мутантный *hisA* обе функции выполнял плохо: поначалу бактерии росли медленно.

Через неск. сотен поколений скорость размножения во многих линиях увеличилась за счет АМПЛИФИКАЦИИ гена. В нек. линиях – до 20 копий *hisA*. В рез-те обе аминокислоты стали синтезироваться быстрее.

За 3000 поколений в большинстве линий – ферменты-«специалисты» (ДИВЕРГЕНЦИЯ). Часто это сопровождалось потерей «лишних» копий.

Неожиданный рез-т: в нек. линиях – фермент-«генералист», хорошо справляющийся с обеими функциями одновременно.

Примеры эволюционных траекторий.
 по горизонтальной оси эффективность синтеза гистидина, по вертикальной — эффективность синтеза триптофана.

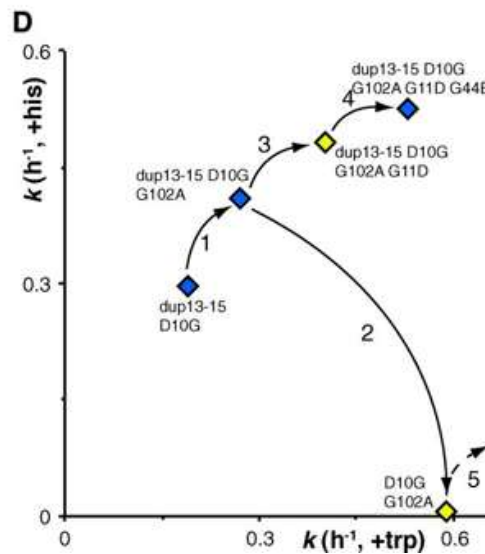
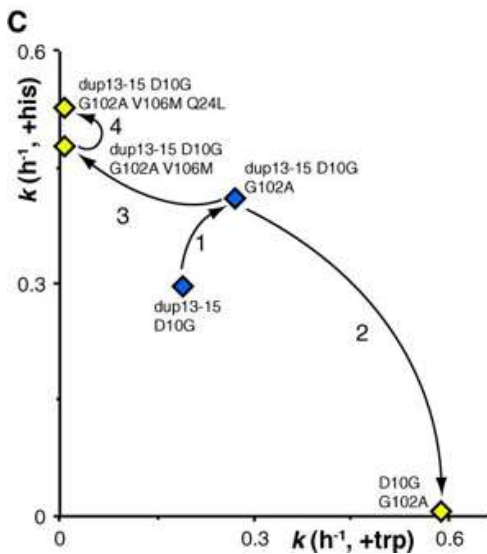
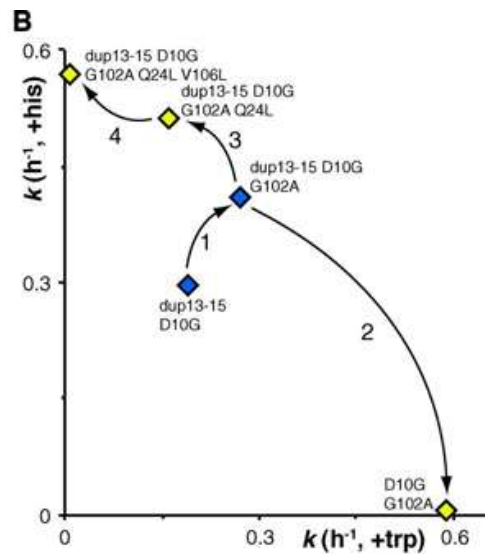
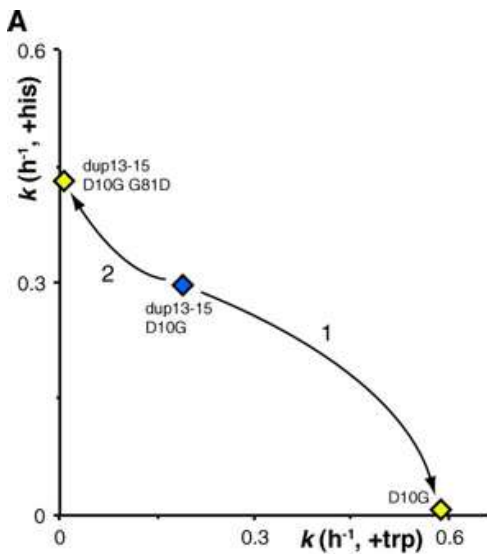
Все изначально имели 1 копию *hisA* с мутациями dup13-15 и D10G (выполняет обе функции с низкой эффективностью).

A: после амплификации одна копия оптимизировалась для синтеза гистидина, утратив сп-ть синтезировать триптофан, другая - наоборот.

B и C: исходный ген сначала приобрел мутацию, сделавшую его более эффективным «генералистом», но затем амплифицировался, и разные его копии специализировались.

D: сформировался эффективный фермент-генералист.

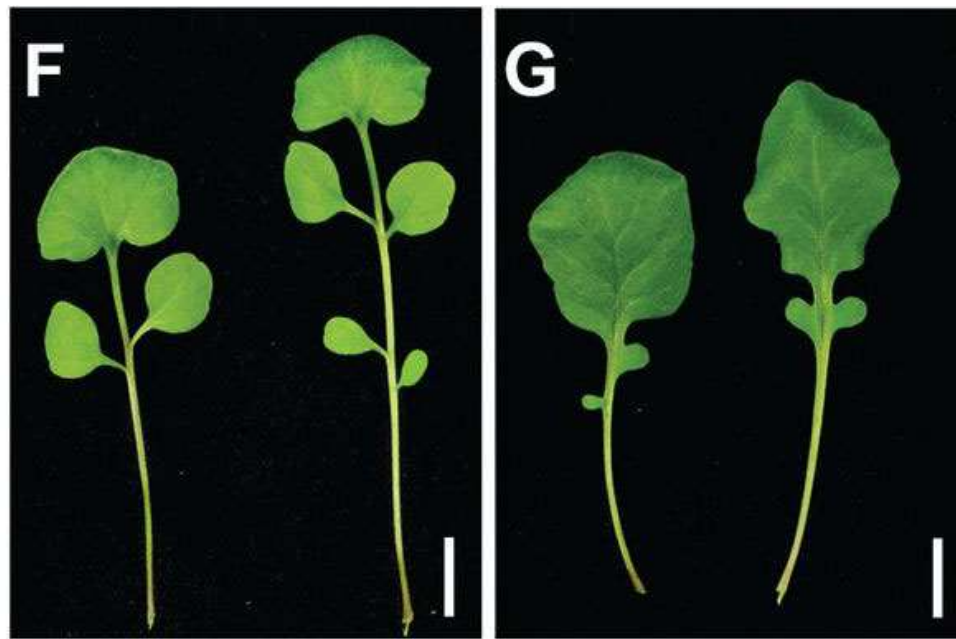
Синие ромбики - варианты, которые были единственными в своей популяции, *желтые* — те, вместе с которыми присутствовали другие варианты *hisA*.



Пример усложнения морфологии на основе дупликации и неофункционализации

Эволюция формы листа у Brassicaceae (капустные)

1. Сердечник шершавый (*Cardamine hirsuta*). Лист сложный. Были обнаружены мутанты с упрощенными листьями: вторичные листочки редуцировались до небольших выступов и пары лопастей.



норма

результат мутации *rco*

Мутация вывела из строя ген, получивший название *REDUCED COMPLEXITY (RCO)*. Кодирован ТФ.

Cardamine hirsuta



Arabidopsis thaliana

Сравнение геномов крестоцветных → *RCO* появился в результате дупликации *LMI1* (*LATE MERISTEM IDENTITY 1*). Гены, родственные *LMI1*, у ранних цветковых взяли на себя роль регуляторов развития цветков и листьев. В частности, *LMI1* необходим для формирования листьев с зубчатым краем.

Дупликация, породившая *RCO*, произошла у общих предков *Arabidopsis* и сердечника (и мн. др. крестоцветных, включая капусту) до их расхождения, но после отделения базальных крестоцветных, для которых характерны простые овальные листья (*Aethionema*).

У *Arabidopsis thaliana* листья простые, а *RCO* отсутствует. Однако у другого вида того же рода, *A. lyrata*, *RCO* есть, а листья более сложные, лопастные. По-видимому, *A. thaliana* произошел от предков, у которых *RCO* был, а листья имели более сложное строение.

Логично предположить, что усложнение листьев было связано с приобретением гена *RCO*, а их упрощение у *A. thaliana* — с его утратой.

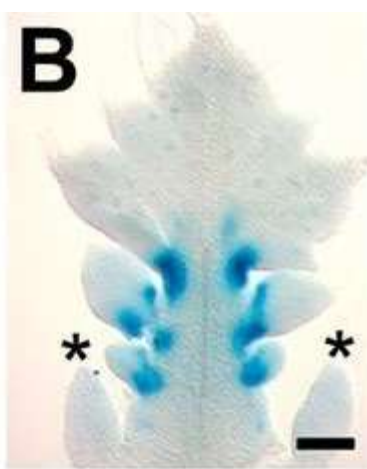
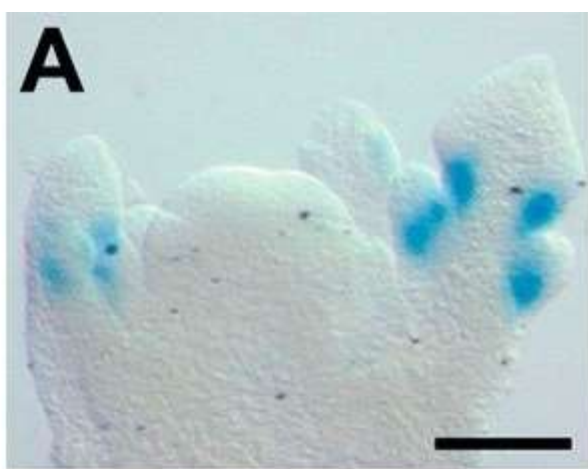
Как появление *RCO* привело к усложнению листьев?

Сначала он был просто копией *LMI1*. Но у трансгенных растений с дополнительными копиями *LMI1* листья не усложнились.

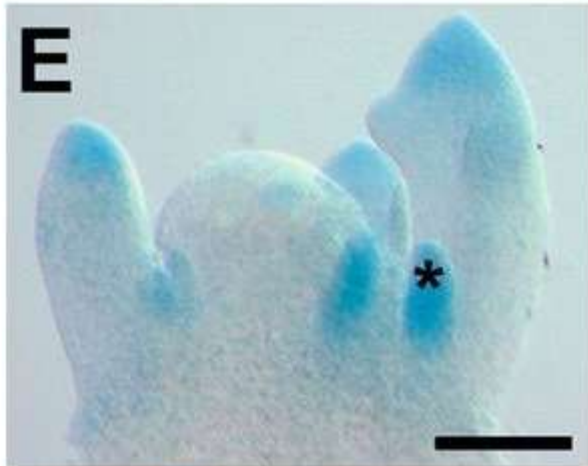
Значит, скорее всего, произошла неофункционализация.

Она могла произойти за счет мутаций: а) кодирующих или б) регуляторных областей *RCO*.

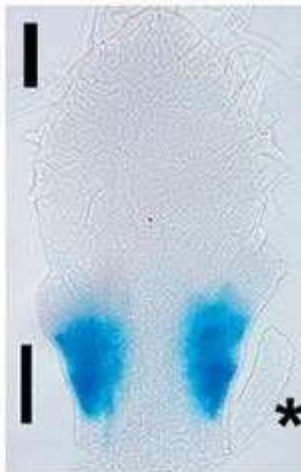
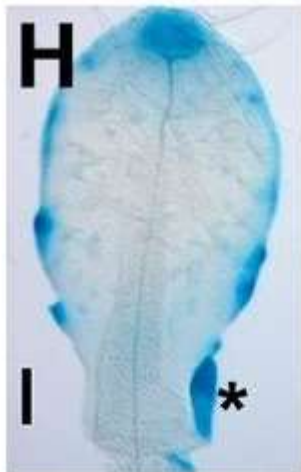
Эксперименты с трансгенными растениями показали, что изменения кодирующей части не влияют на форму листьев (белки *LMI1* и *RCO* сами по себе взаимозаменяемы).



регуляторная область *RCO* в зачатках листьев *Cardamine hirsuta* обеспечивает экспрессию в основаниях лопастей (будущих вторичных листочков).



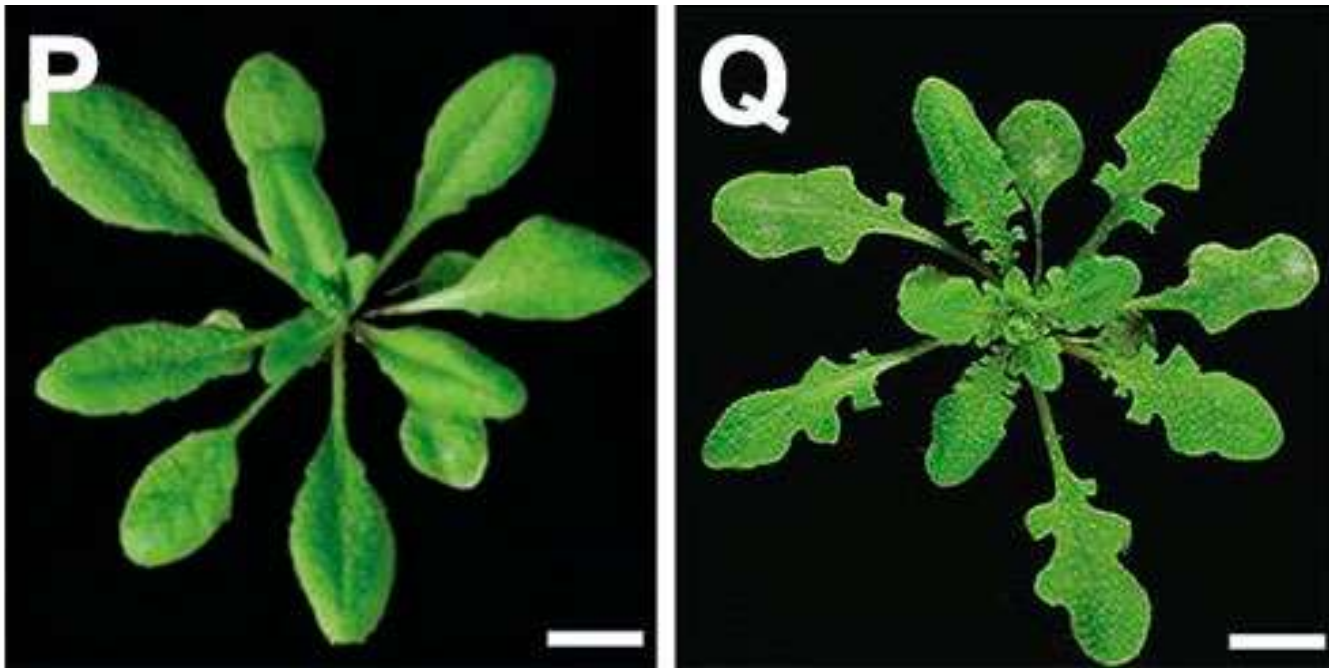
регуляторная область *LMI1* у *Cardamine hirsuta* срабатывает на концах лопастей.



A. thaliana. Регуляторная область *LMI1* (H — своя, J — взятая у *C. hirsuta*) обеспечивает экспрессию на конце листа и на вершинах мелких выступов по краю листовой пластинки; I — регуляторная область *RCO* *C. hirsuta* срабатывает во внутренних областях листовой пластинки у ее основания.

Итак, изменения регуляторного участка изменили области экспрессии *RCO* по сравнению с предковым *LM1*.

Решающий эксперимент для проверки гипотезы о том, что упрощение листьев *A. thaliana* связано с утратой *RCO*: «возвращение» этого гена привело к усложнению листьев.



Правда, вторичные листочки (как у *Cardamine hirsuta*) не появились, но появились лопасти, как у *A. lyrata* (у которого сохранился *RCO*). Видимо, для вторичных листочков нужно что-то еще.

Дальнейшие опыты показали, что многие гомологи *LMI1*, взятые у разных крестоцветных (и даже у некоторых других двудольных), вызывают формирование лопастных листьев у *A. thaliana*, если кодирующие участки этих генов объединить с регуляторным участком *RCO*.

Итак, ключевое эволюционное новшество при формировании сложных листьев состояло в изменении регуляторного участка *RCO*, тогда как свойства самих белков, кодируемых генами этого семейства, консервативны.

Как *RCO* превращает простой лист в лопастной или перистый?

Сравнили рост листовых зачатков у обычных *C. hirsuta* (с перистыми листьями) и у мутантов *rco* (с простыми листьями). В обоих случаях на краю листовой пластинки формируются выступы, расположение которых контролируется гормоном ауксином. Распределение ауксина не различается у обычных растений и мутантов (т.е. *RCO* не влияет на это распределение).

Рост выступов идет одинаково у обычных *C. hirsuta* и у мутантов *rco*. Различается поведение клеток в промежутках между выступами. В норме у *C. hirsuta* эти клетки не делятся → между растущими выступами формируются вырезы. У мутантов *rco* эти клетки делятся, поэтому край листового зачатка растет равномерно.

По-видимому, *RCO*, экспрессирующийся в основаниях выступов, подавляет деление клеток в промежутках между выступами.

Итоговая схема

