

Молекулярные механизмы прогрессивной эволюции многоклеточных организмов: роль некодирующих последовательностей ДНК

Алсу Фаритовна Сайфитдинова

Кафедра генетики и селекции биолого-почвенного факультета СПбГУ

E-mail: saiftdinova@mail.ru

Теория происхождения видов путем естественного отбора Чарльза Дарвина опирается на несколько фундаментальных положений. Одним из основных постулатов является свойственная всем биологическим организмам индивидуальная наследственная изменчивость. С момента установления структуры ДНК и формулирования центральной догмы молекулярной биологии, мутации, являющиеся материальным воплощением дарвиновской индивидуальной изменчивости, непосредственно ассоциированы с изменениями в последовательности линейной молекулы ДНК. Парадокс состоит в том, что на протяжении почти 50 лет в качестве носителей генетической информации главным образом рассматривали только те последовательности, которые кодируют белки, а большинство некодирующих последовательностей относили к так называемой «мусорной» или «эгоистической» ДНК. Хотя усложнение организации организмов связывали не только с незначительными наследуемыми изменениями в кодирующих последовательностях, накапливающимися в ряду поколений, но и с появлением новых генов за счет дубликации и последующей дивергенции существовавших ранее, а также в результате комбинирования фрагментов генов, кодирующих отдельные белковые домены, такой подход оказался оправданным только для исследования эволюции бактерий и простейших.

Данные исследований по определению первичной последовательности ДНК у представителей различных видов показали, что количество генов, кодирующих белки меняется незначительно не только у разных представителей типа позвоночных, но и в пределах многоклеточных организмов в целом, несмотря на существенные различия в уровне сложности их организации и развития. Так, геном человека – организма, состоящего более чем из 100 триллионов клеток, различных по дифференцировке и координировано работающих для обеспечения не только жизнедеятельности, но и мыслительного процесса, – включает около 20 тысяч белок-кодирующих последовательностей. Приблизительно из того же количества генов, причем имеющих значительное сходство с генами человека, состоит геном свободноживущей нематоды *Caenorhabditis elegans* длиной около 1 мм, тело которой состоит из одной тысячи соматических клеток, включая 302 нейрона. В то же время, результаты сравнительного анализа геномов показали, что доля некодирующих последовательностей лавинообразно нарастает по мере усложнения организации организмов и у млекопитающих достигает около 98%. Анализ транскриптомов показал, что большая часть этих последовательностей транскрибируется, часто строго определенным образом и преимущественно в процессе индивидуального развития. Этот факт позволяет выдвинуть предположение о том, что такие последовательности могут играть ключевую роль в становлении и поддержании все более сложных по степени организации организмов. В последнее десятилетие механизм работы регуляторных сетей на основе некодирующих РНК стал понятнее благодаря открытию целого спектра РНК, различающихся по функциям и размеру: от крошечных микро-РНК до огромных, значительно превышающих матричные, длинных некодирующих РНК.

На долю высоко консервативных последовательностей в геноме млекопитающих приходится только 5%, которые включают белок-кодирующие последовательности и около 600 последовательностей, с которых транскрибируются длинные некодирующие РНК, а также короткие регуляторные участки генома, как транскрибируемые, так и нетранскрибируемые. Остальная же часть генома значительно более пластична. В то же время, именно она, по-видимому, обеспечивает поддержание программ развития, как целостных генных сетей, на основе ограниченного набора белок-кодирующих последовательностей и лежит в основе эволюции сложных многоклеточных организмов.