

**МОЛЕКУЛЯРНЫЕ  
МЕХАНИЗМЫ  
СКАЧКООБРАЗНОЙ  
«НЕДАРВИНОВСКОЙ»  
ЭВОЛЮЦИИ**

**Олег Николаевич  
ТИХОДЕЕВ**

Кафедра генетики и селекции СПбГУ

# ГРАДУАЛИЗМ

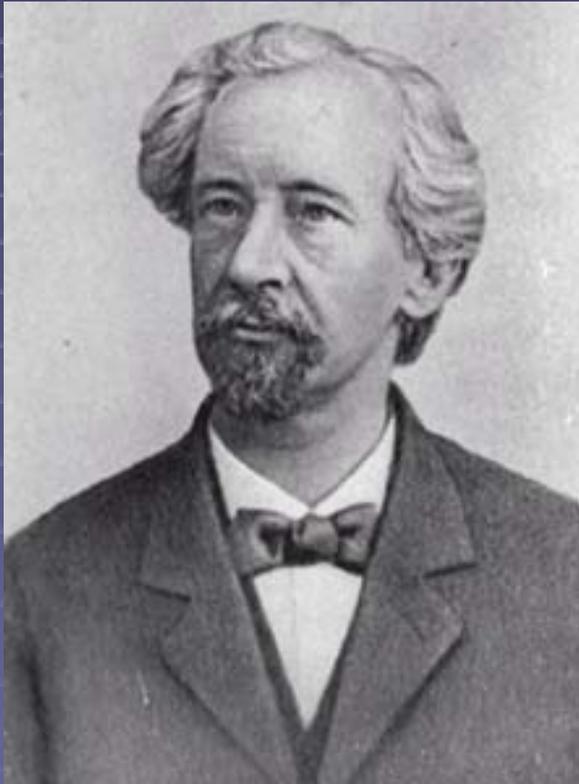
В основе эволюции лежит постепенное накопление незначительных наследуемых изменений

По мере накопления подобных изменений возникают новые виды, рода, семейства и т.д.

# ФАКТЫ, ПРОТИВОРЕЧАЩИЕ ГРАДУАЛЬНОМУ ХАРАКТЕРУ ЭВОЛЮЦИИ

- Отсутствие плавных переходов между таксонами
- Начальные этапы формирования новой структуры не должны поддерживаться естественным отбором
- Подавляющее большинство мутаций приводит к нарушению биологических функций
- Темпы градуальной эволюции слишком низки

# КОНЦЕПЦИИ, ПРЕДПОЛАГАЮЩИЕ СКАЧКООБРАЗНОСТЬ ЭВОЛЮЦИИ



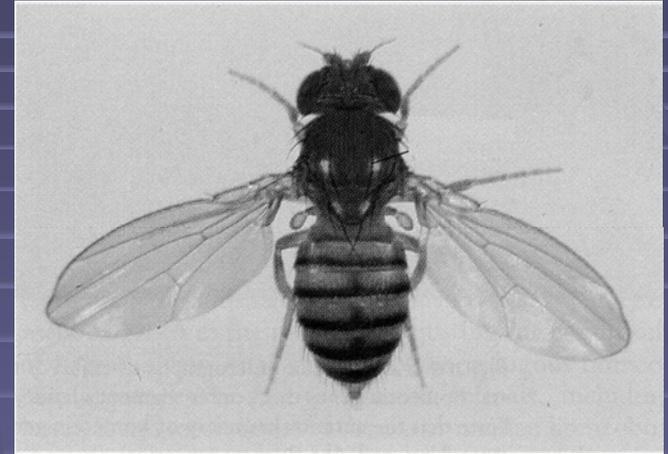
Гуго де Фриз, 1901

Мутационная теория



Рис. 31. Мутанты энотеры. А — *Oen. rubrinervis*, В и С — *Oen. nanella*. — По де Фризу из Гольдшмидта.

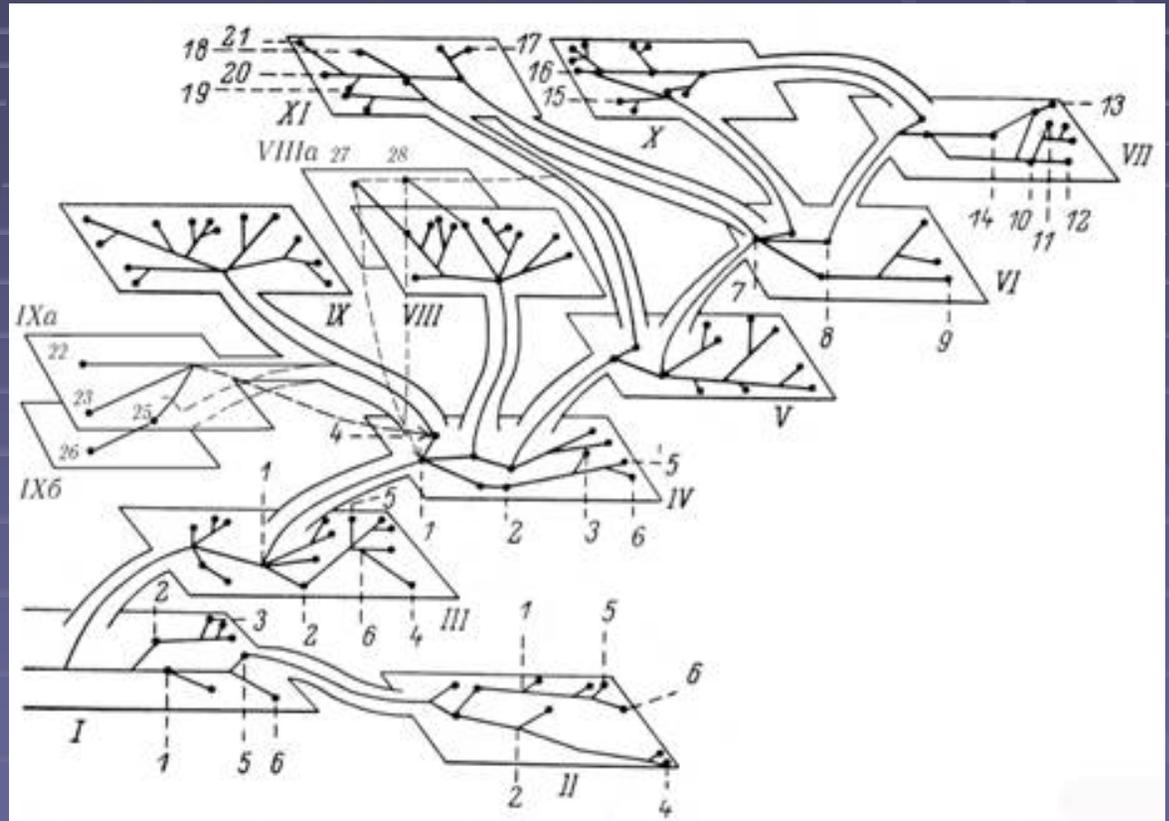
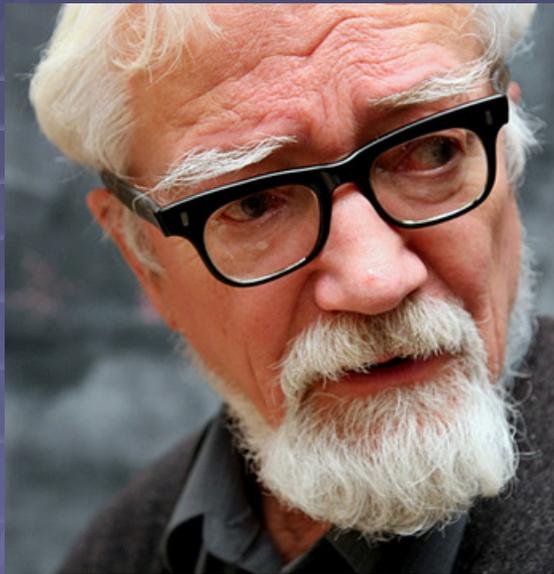
# КОНЦЕПЦИИ, ПРЕДПОЛАГАЮЩИЕ СКАЧКООБРАЗНОСТЬ ЭВОЛЮЦИИ



Рихард Гольдшмидт, 1940

Концепция «перспективных  
монстров»

# КОНЦЕПЦИИ, ПРЕДПОЛАГАЮЩИЕ СКАЧКООБРАЗНОСТЬ ЭВОЛЮЦИИ



Ю.В. Мамкаев, 1968 Закон архаического многообразия

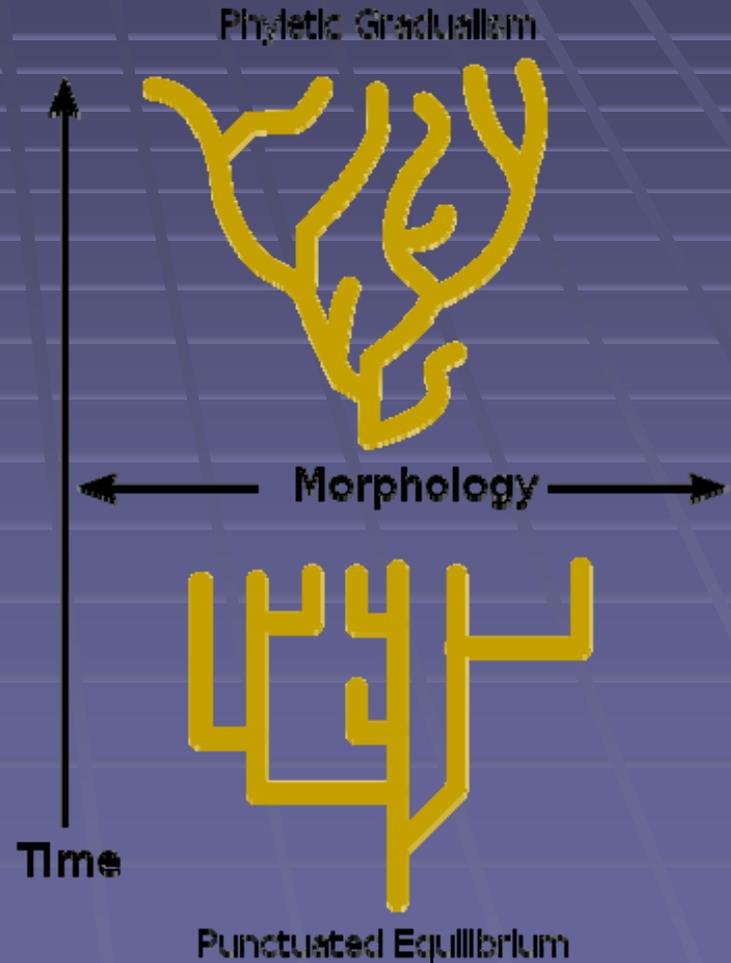
# КОНЦЕПЦИИ, ПРЕДПОЛАГАЮЩИЕ СКАЧКООБРАЗНОСТЬ ЭВОЛЮЦИИ



Нил Элдридж, Стефан Гулд,  
1972

Концепция

«прерывистого равновесия»



# КОНЦЕПЦИИ, ПРЕДПОЛАГАЮЩИЕ СКАЧКООБРАЗНОСТЬ ЭВОЛЮЦИИ



Н.Н. Воронцов, 1999

Конкретные мутации  
как возможный путь к  
видообразованию

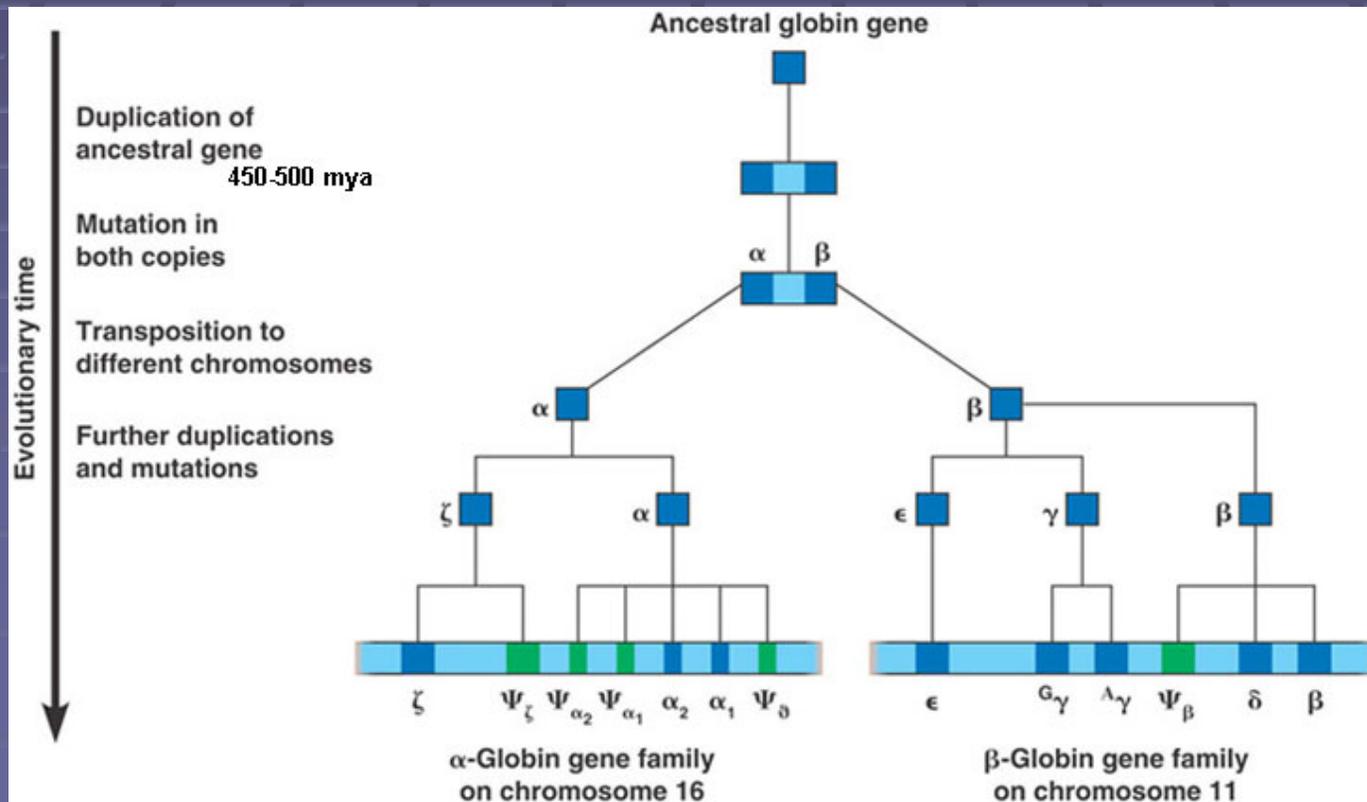


КАК ВОЗНИКАЮТ НОВЫЕ  
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ФУНКЦИИ?

# КЛАССИЧЕСКИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ:

Возникновение новых молекулярных функций происходит в результате:

1. Дупликации некого гена
2. Постепенной дивергенции возникших копий



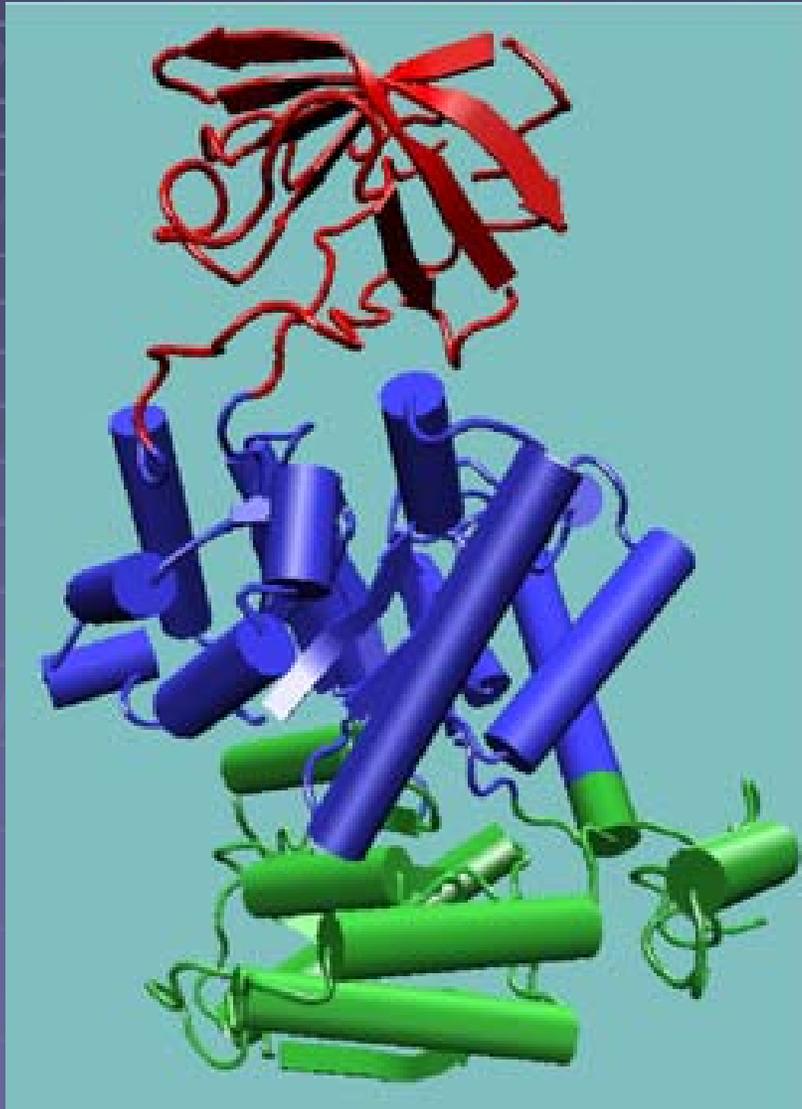
# ПЕРВЫЙ ШАГ К ВЫЯВЛЕНИЮ МЕХАНИЗМОВ СКАЧКООБРАЗНОГО ВОЗНИКНОВЕНИЯ НОВЫХ ФУНКЦИЙ



Митико Гё, 1978

Доменная организация  
белков

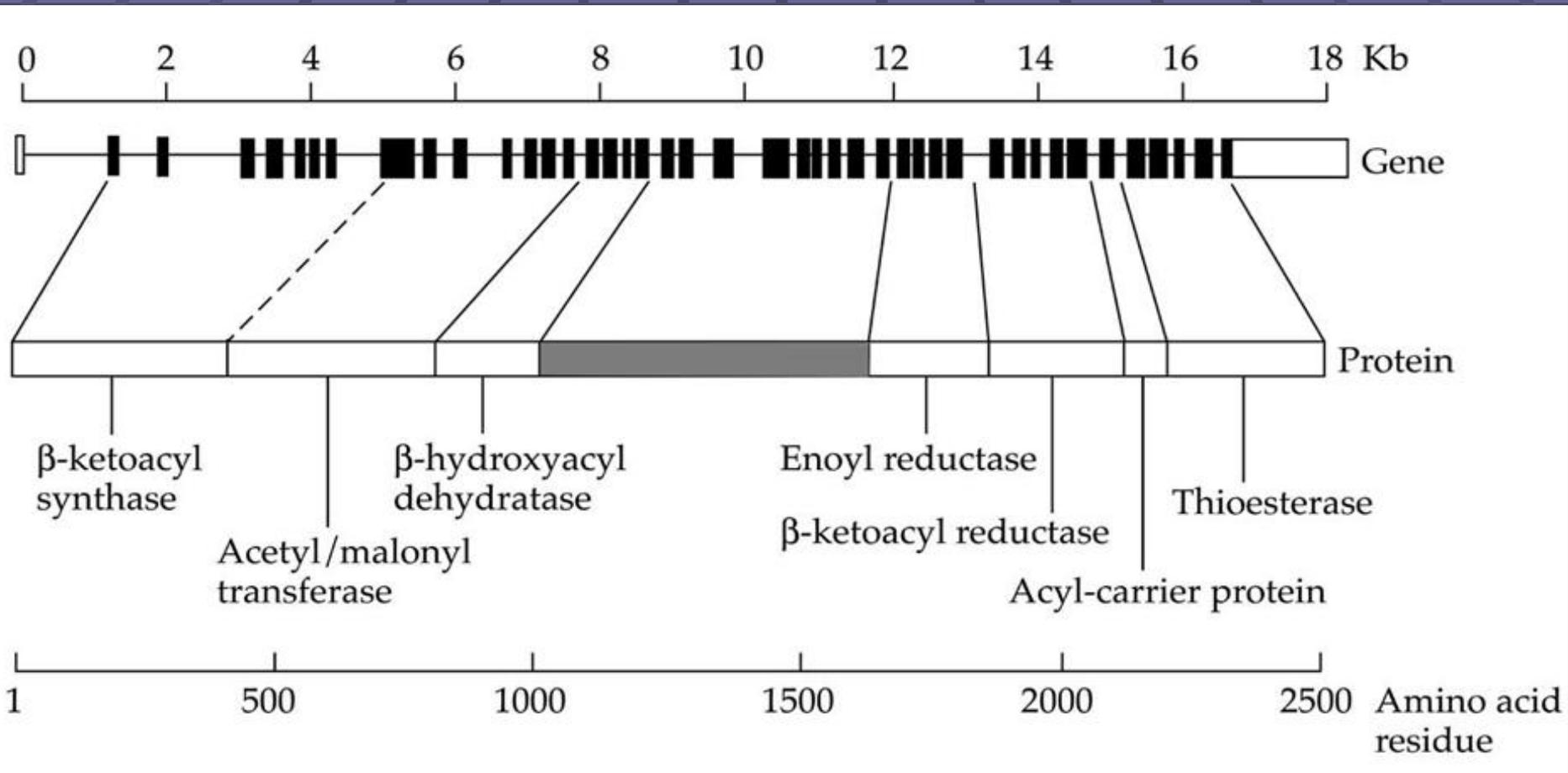
# ПРИМЕР ДОМЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ БЕЛКОВ



Молекула пируват киназы содержит 3 домена:

- регуляторный
- связывающий субстрат и
- связывающий АДФ

# ДОМЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ СИНТЕТАЗЫ ЖИРНЫХ КИСЛОТ У КРЫСЫ



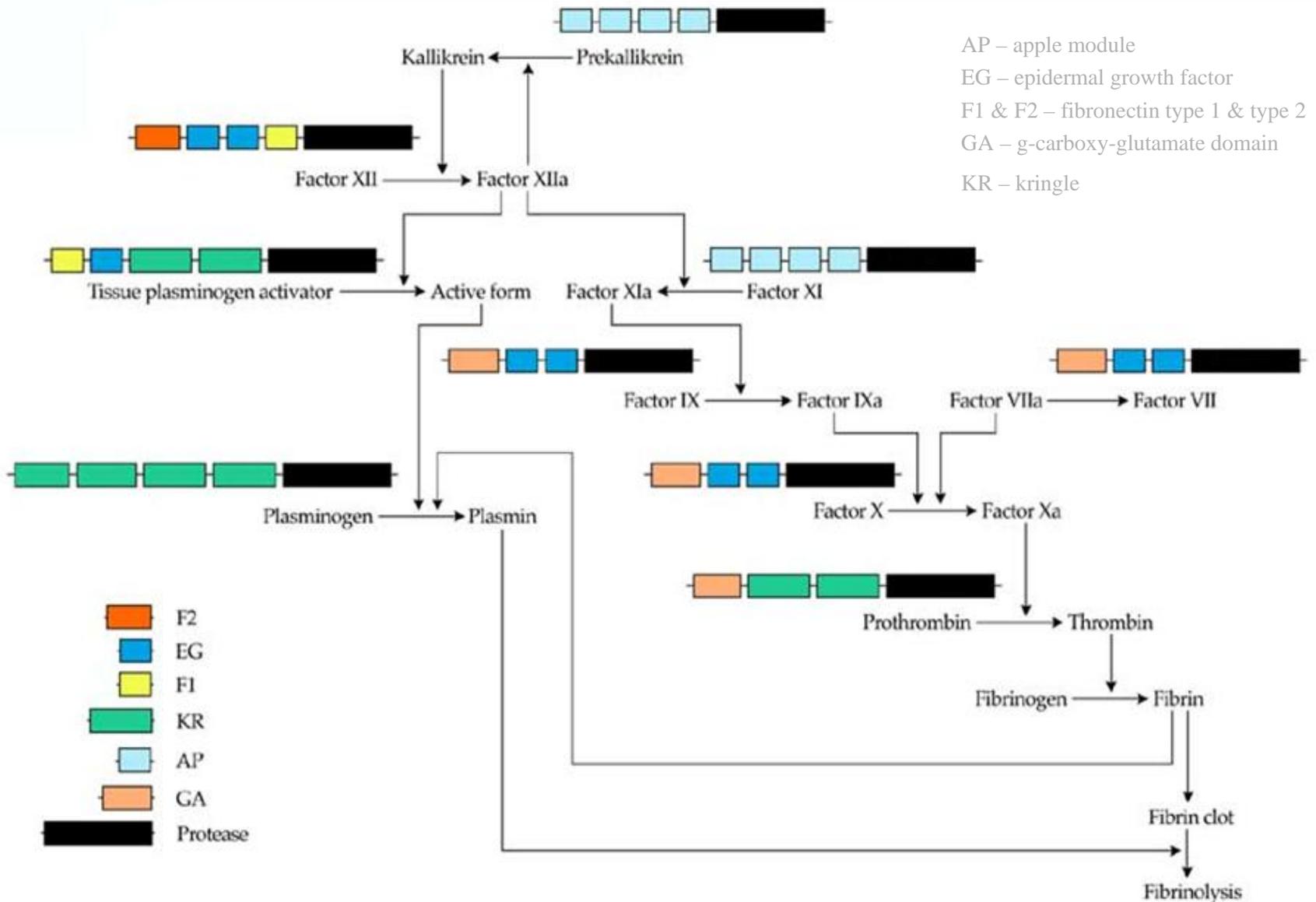
# ВОЗНИКНОВЕНИЕ МУЛЬТИДОМЕННЫХ БЕЛКОВ

С.Г. Инге-Вечтомов, 1989      Концепция олигомеризации  
генов

Marcotte et al., 1999      Концепция «розеттских  
белков»



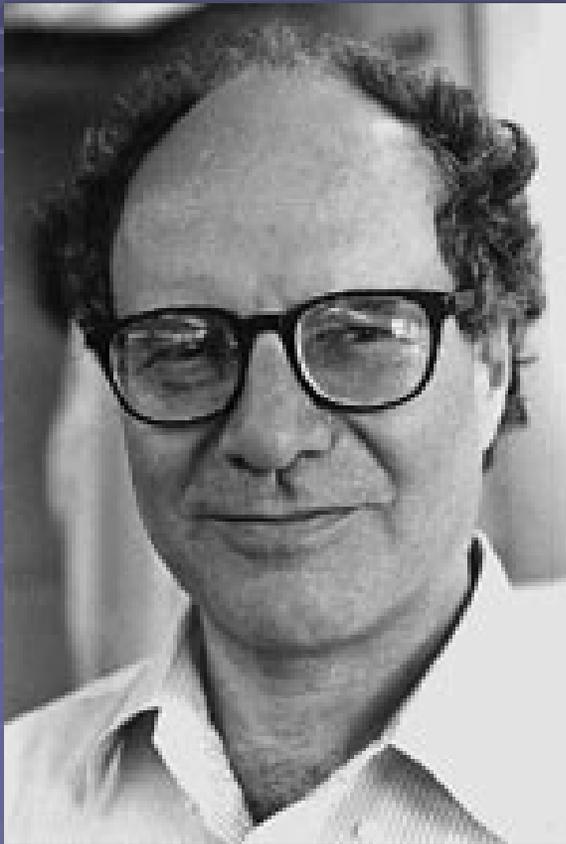
# ПЕРЕТАСОВКА ДОМЕНОВ В БЕЛКАХ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИХ СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ



# РАЗНООБРАЗИЕ «СОСЕДЕЙ» ДЛЯ КОНКРЕТНОГО ТИПА ДОМЕНОВ У ЧЕЛОВЕКА

Тип домена	Разнообразие соседних доменов
Нуклеотид трифосфат гидролазный с Р-петлей	114
Протеинкиназный	82

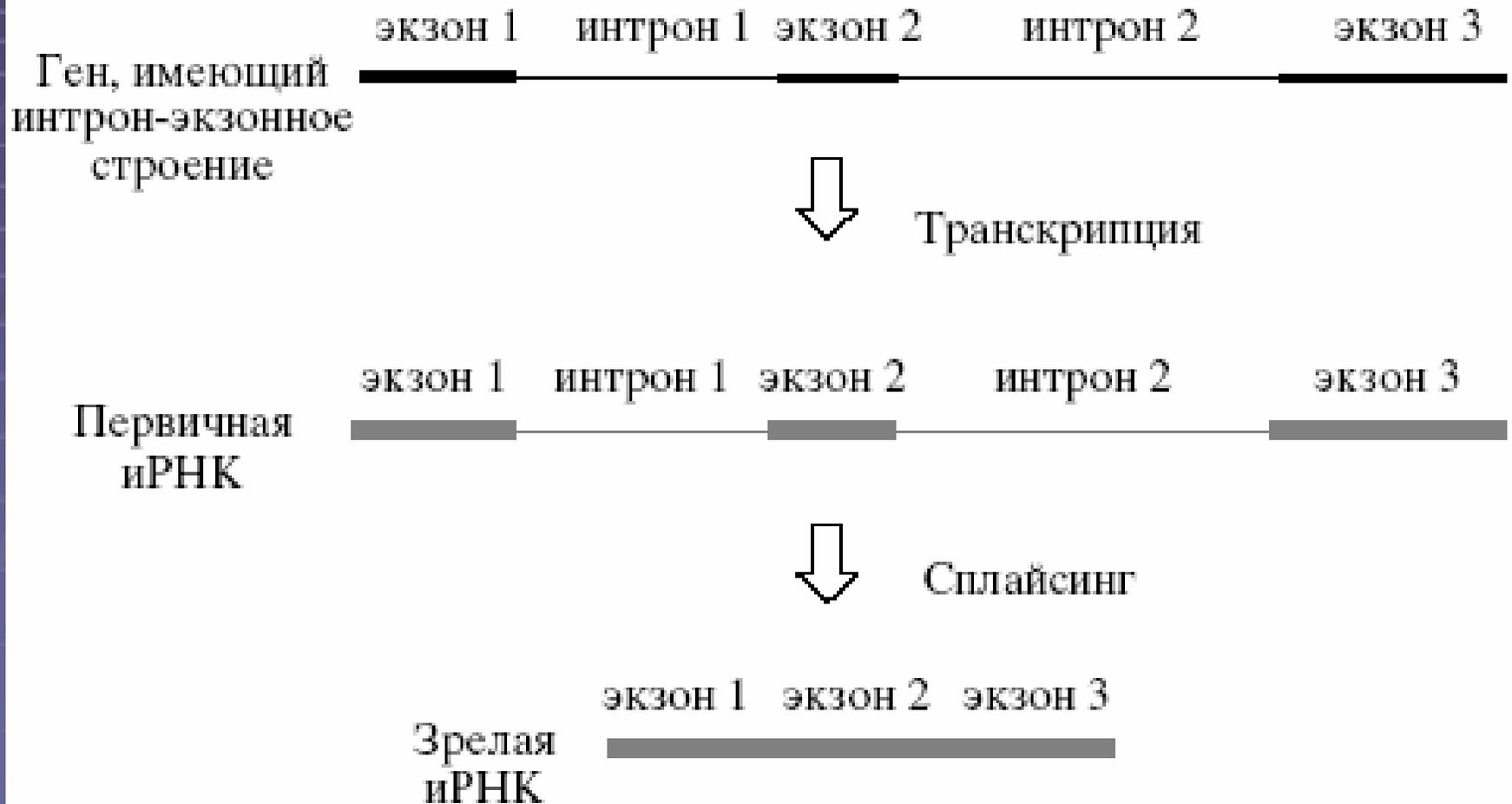
# МЕХАНИЗМЫ СКАЧКООБРАЗНОГО ВОЗНИКНОВЕНИЯ НОВЫХ ФУНКЦИЙ



«Перетасовка» различных  
экзонов в генах

Уолтер Гильберт, 1978

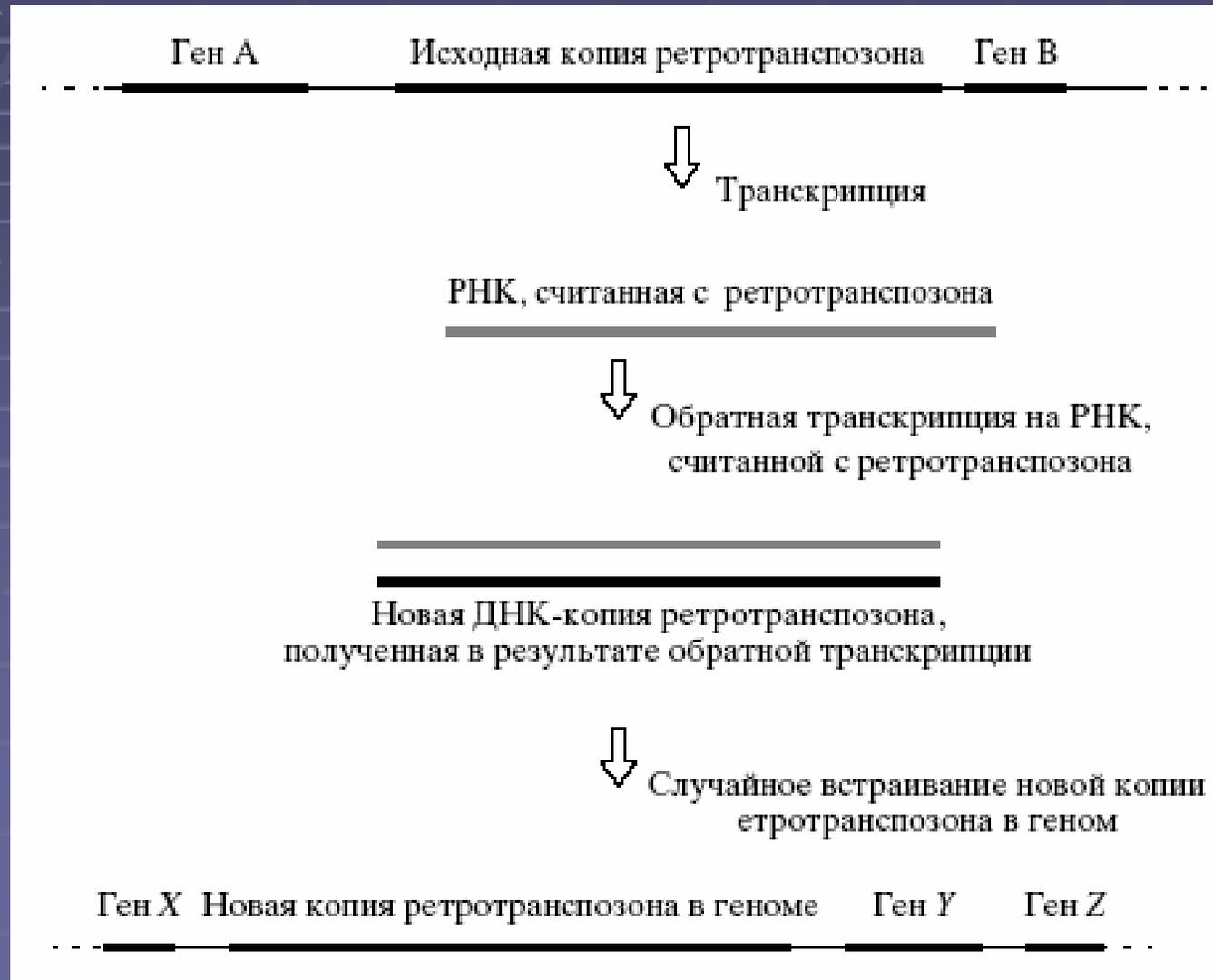
# ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ, ИМЕЮЩИХ ИНТРОН-ЭКЗОННОЕ СТРОЕНИЕ



# ВОЗНИКНОВЕНИЕ НОВОГО СОЧЕТАНИЯ ЭКЗОНОВ В РЕЗУЛЬТАТЕ МЕЖГЕННОЙ РЕКОМБИНАЦИИ



# ОБЩАЯ СХЕМА РЕТРОТРАНСПОЗИЦИИ



# ВОЗНИКНОВЕНИЕ НОВЫХ ГЕНОВ В РЕЗУЛЬТАТЕ РЕТРОТРАНСПОЗИЦИИ ГЕНА *ADH* У ДРОЗОФИЛ

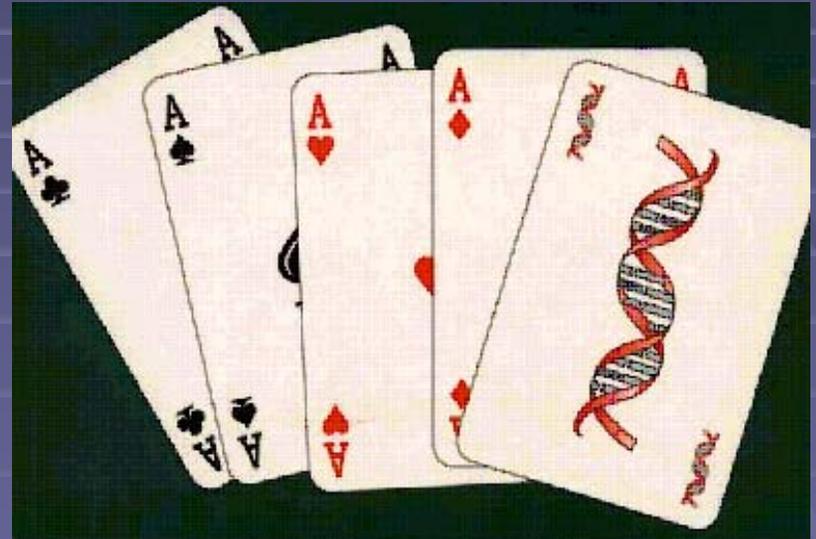
МИШЕНЬ	НОВЫЙ ГЕН	ВИД	ССЫЛКА
<i>yellow emperor</i>	<i>jingwei</i>	<i>D. teissieri</i> <i>D. yakuba</i>	Long & Langley, 1993
<i>CG9010-dup</i>	<i>Adh-Twain</i>	<i>D. guanche</i> <i>D. madeirensis</i> <i>D. subobscura</i>	Jones et al., 2005

# ВОЗНИКНОВЕНИЕ НОВОГО СОЧЕТАНИЯ ЭКЗОНОВ В РЕЗУЛЬТАТЕ РЕТРОТРАНСПОЗИЦИИ

Около 4 % всех генов человека содержат  
в своих кодирующих областях фрагменты  
ретротранспозонов

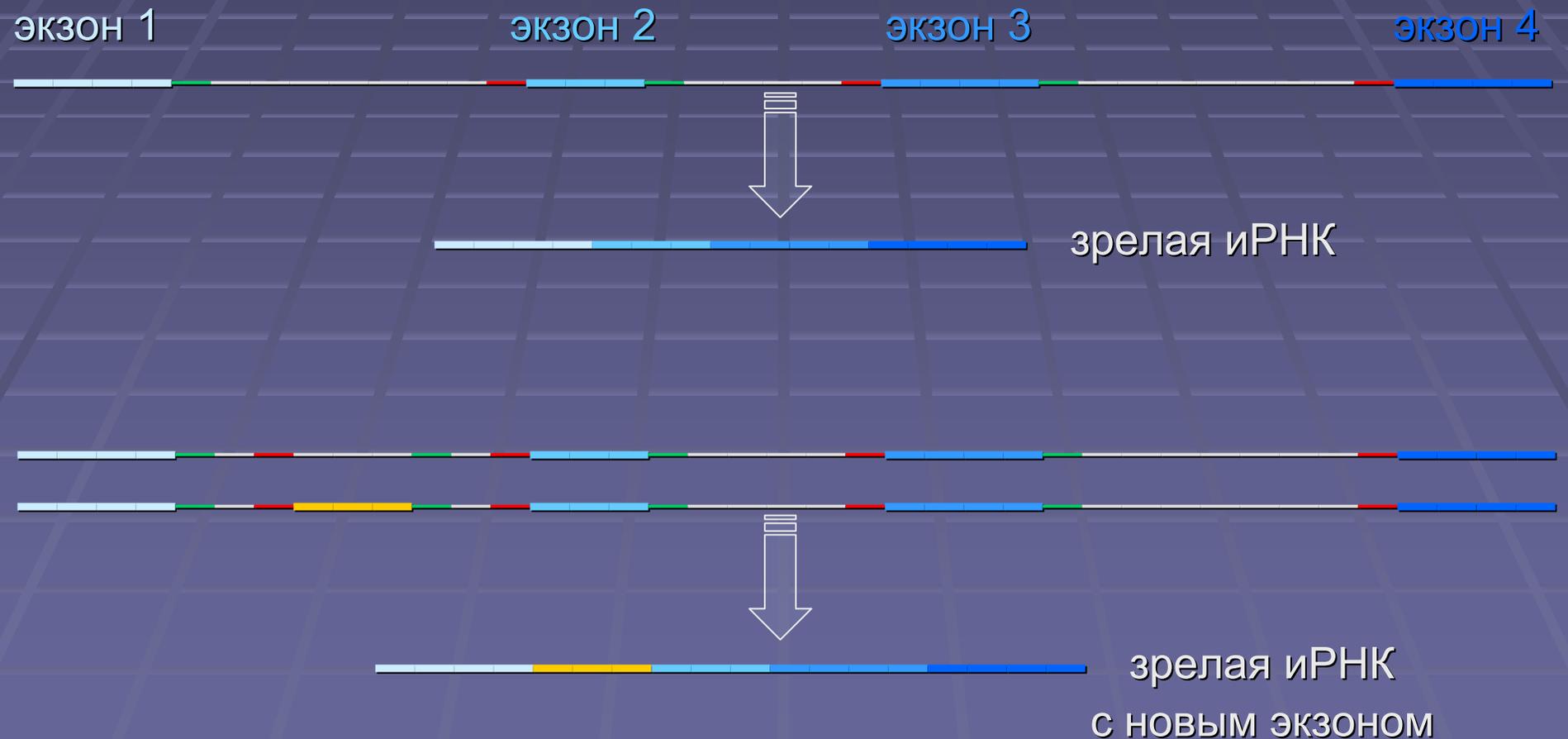
# МЕХАНИЗМЫ СКАЧКООБРАЗНОГО ВОЗНИКНОВЕНИЯ НОВЫХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ ФУНКЦИЙ

1. Перетасовка экзонов в результате межгенной рекомбинации
2. Перетасовка экзонов в результате ретротранспозиции
3. Дубликации генов как создание резерва для будущих перетасовок



КАК ВОЗНИКАЮТ  
НОВЫЕ ДОМЕНЫ (ЭКЗОНЫ)?

# ОСНОВНОЙ МЕХАНИЗМ ВОЗНИКНОВЕНИЯ НОВЫХ ЭКЗОНОВ – ЭКЗОНИЗАЦИЯ ИНТРОННЫХ УЧАСТКОВ



У грызунов среди 2695 «новых» экзонов  
1709 гомологичны интронным участкам  
человека и свиньи

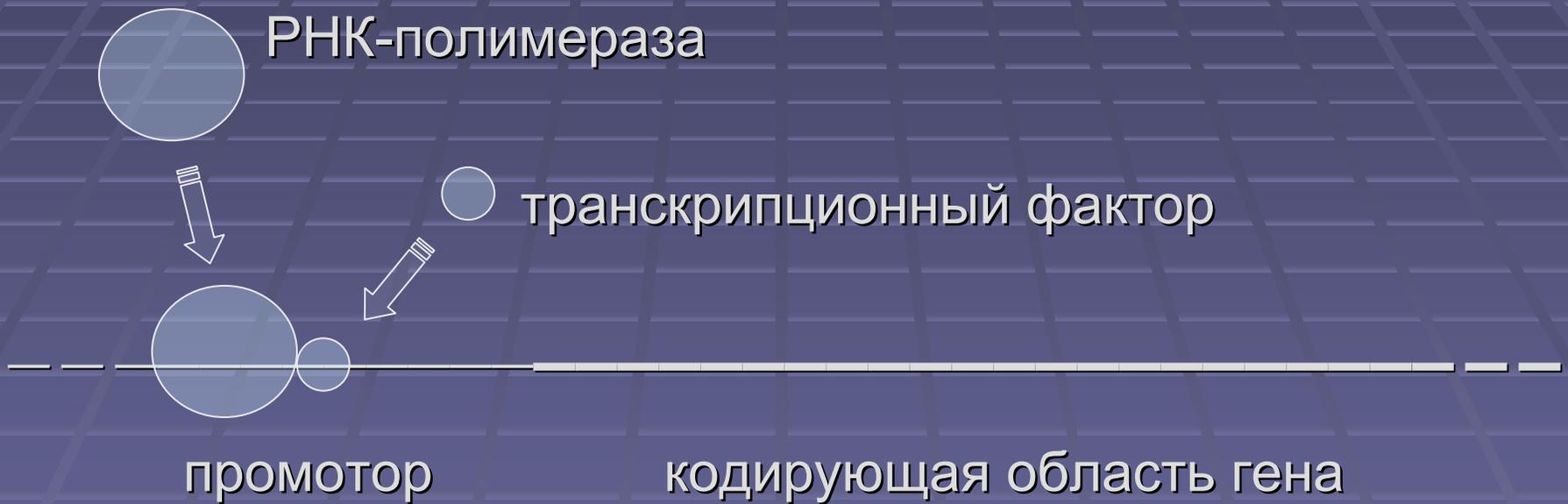
У человека известно как минимум 3 гена  
(*CLLU1*, *C22orf45*, *DNAH10OS*),  
гомологичных некодирующим участкам генома  
шимпанзе, гориллы, гиббона и макаки

**КАК ВОЗНИКАЮТ НОВЫЕ  
СТРУКТУРЫ?**

Процесс индивидуального развития любого организма является результатом дифференциальной экспрессии генов

(в разных клетках работают разные группы генов)

# РЕГУЛЯЦИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ НА СТАДИИ ТРАНСКРИПЦИИ



Транскрипционные факторы связываются с промоторами определенных генов и влияют на эффективность работы РНК-полимеразы

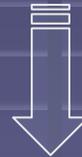
# ПОДКЛЮЧЕНИЕ ГЕНА *ERG* К ПРОМОТОРУ ГЕНА *TMPRSS2*

ген *TMPRSS2*

ген *ERG*

промотор    кодирующая область

промотор    кодирующая область

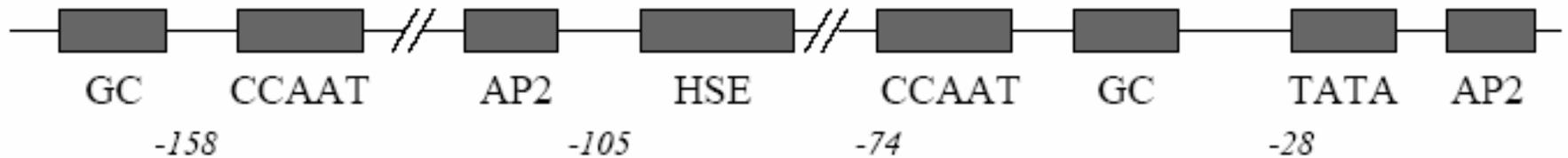


промотор  
гена *TMPRSS2*

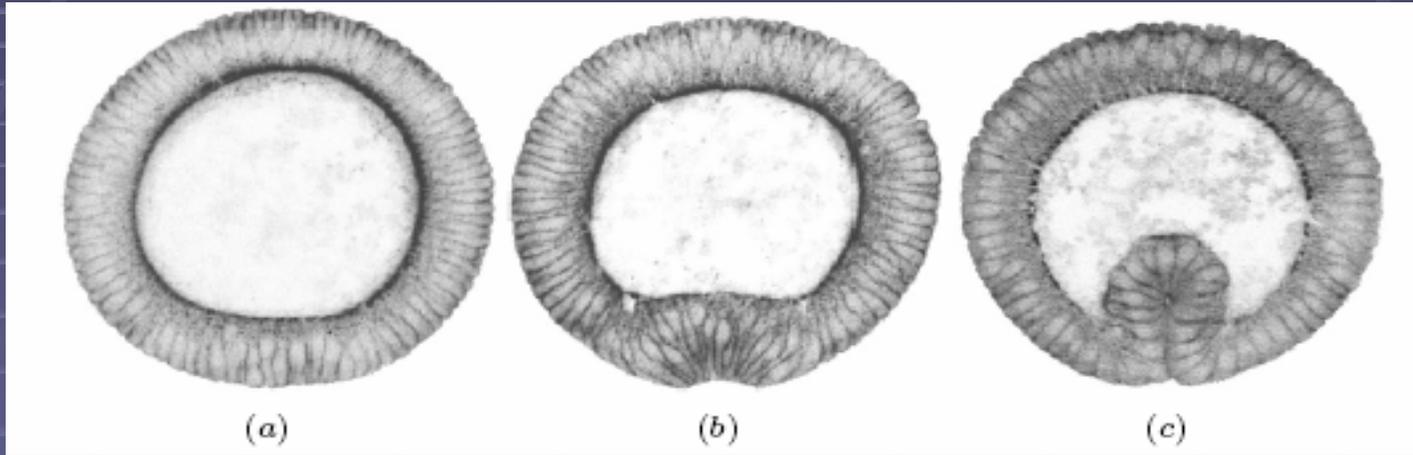
кодирующая область  
гена *ERG*

Ген *ERG* начинает экспрессироваться в несвойственных тканях, что приводит к развитию рака простаты

# СТРУКТУРА ПРОМОТОРНОЙ ОБЛАСТИ ГЕНА *HSP70* У ЧЕЛОВЕКА



# ФОРМИРОВАНИЕ ПЕРВИЧНОГО РТА У ЗАРОДЫША ДРОЗОФИЛЫ



Запуск этой же генетической программы в других участках зародыша мог бы послужить основой формирования:

- анального отверстия
- трахей
- мальпигиевых сосудов и т.п.

В основе скачкообразных эволюционных изменений может лежать перетасовка генетических модулей (экзонов, промоторов, кодирующих областей, целых генов) из разных геномов

# МЕХАНИЗМЫ ПЕРЕТАСОВКИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МОДУЛЕЙ ИЗ РАЗНЫХ ГЕНОМОВ

## Отдаленная гибридизация



*H. annuus*

×



*H. petiolaris*



*H. anomalus*

# МЕХАНИЗМЫ ПЕРЕТАСОВКИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МОДУЛЕЙ ИЗ РАЗНЫХ ГЕНОМОВ

Горизонтальный перенос генов у бактерий:

- Межвидовая конъюгация
- Межвидовая трансдукция
- Спонтанная трансформация

# МЕХАНИЗМЫ ПЕРЕТАСОВКИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МОДУЛЕЙ ИЗ РАЗНЫХ ГЕНОМОВ



## Симбиогенез

Пластиды, присущие *Cyanophora paradoxa*, настолько похожи на цианобактерий, что долгое время их считали эндосимбионтами

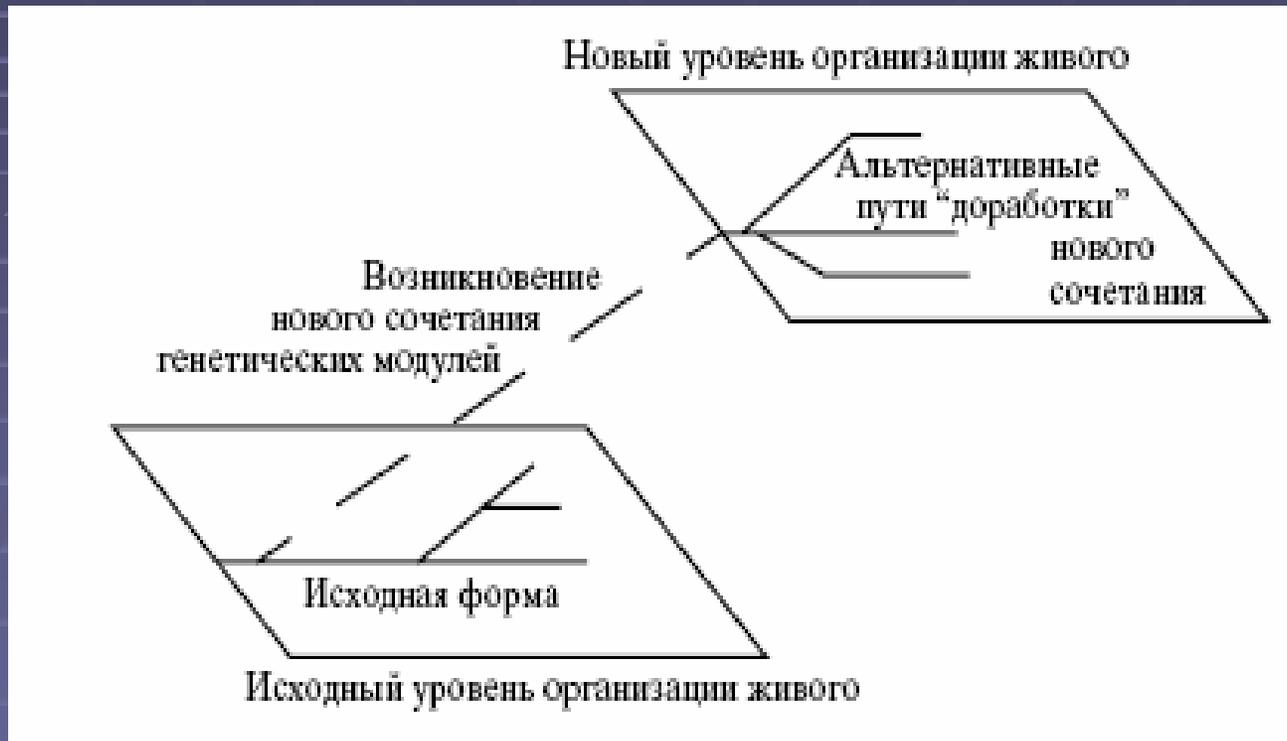
# МЕХАНИЗМЫ СКАЧКООБРАЗНОЙ ЭВОЛЮЦИИ

- I. Возникновение новых молекулярных функций в результате перетасовки различных экзонов в генах
- II. Возникновение новых структур в результате подсоединения регуляторного гена к другому промотору
- III. Комбинирование модулей из разных геномов

К КАКОМУ ТАКСОНУ ОТНОСИТСЯ  
ЭТОТ ОРГАНИЗМ?



# ДВУХЭТАПНАЯ СХЕМА СКАЧКООБРАЗНОЙ ЭВОЛЮЦИИ



1-й этап. Возникновение  
нового сочетания  
генетических модулей

2-й этап. «Доработка»  
нового сочетания  
генетических модулей