

УДК 574.3

## ЭВОЛЮЦИЯ ПОЛОВОГО РАЗМНОЖЕНИЯ: РОЛЬ ВРЕДНЫХ МУТАЦИЙ И МОБИЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ

© 2003 г. К. Ю. Попадын

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова  
биологический факультет, кафедра общей экологии  
119992 Москва  
e-mail: holopodium@utmail.ru

Поступила в редакцию 13.01.2003 г.

Основная особенность полового размножения – постоянное изменение аллельных комбинаций, которое может быть выгодно либо в нестабильной среде (при этом обеспечивается быстрый темп эволюции), либо в нестабильном геноме (при этом обеспечивается эффективное удаление вредных мутаций). Поскольку не все виды существуют в сильно изменчивой окружающей среде, более универсальным фактором, по-видимому, является изменчивость генотипа за счет появления новых мутаций. Большинство новых мутаций является в разной степени вредными, а эффективный механизм их удаления из генофонда – необходимое условие существования популяции. Возможно, что именно половое размножение является механизмом, “очищающим” генофонд популяции от вредных мутаций, и никакого другого смысла в существовании полового размножения нет. Две лидирующие мутационные гипотезы – отбор ветвей (храповик Меллера и гипотеза Наннея) и детерминистическая гипотеза А.С. Кондрашова исходят из того, что более успешная элиминация слабовредных мутаций обеспечивает преимущество половому размножению и, таким образом, объясняет его широкое распространение. Несмотря на общую идеиную схожесть, рассматриваемые гипотезы основаны на разных механизмах, действуют на разных временных интервалах и имеют разные последствия. Гипотеза Кондрашова выявляет быстро реализуемое преимущество полового размножения и основана на обычном индивидуальном отборе. Отбор ветвей описывает долгосрочное преимущество полового размножения, которое может быть реализовано только на уровне группового отбора. Хотя существование последнего нередко оспаривается, многочисленные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что в поддержании полового размножения групповому отбору может принадлежать ведущая роль. Обсуждается также важная роль мобильных элементов в эволюции полового размножения. В последнее десятилетие появились данные о распространении мобильных генетических элементов и их влиянии на геном хозяина: оставаясь активными в половых организмах и “одомашниваясь” в бесполых, они приводят к повышенному темпу мутирования половых организмов, что нарушает важное для обеих гипотез предположение о “всех прочих равных”. Связь полового размножения с мобильными элементами может быть еще более тесной, поскольку теория группового отбора может объяснить лишь его поддержание. Согласно предлагаемой в работе гипотезе, появление полового размножения могло быть индуцировано мобильными элементами, для которых выгоден процесс обмена генетической информацией, а дальнейшее его поддержание в популяции обеспечивалось долгосрочным групповым преимуществом. Таким образом, ни на одном этапе своей эволюции половое размножение не было выгодно непосредственно организмам.

“Королева эволюционных проблем”, “эволюционный парадокс”, “самая большая загадка эволюционной биологии”, “эволюционный скандал”, “шедевр природы” – подобными вступительными словами часто сопровождаются работы по эволюции полового размножения. Загадка заключается в том, что, согласно широко принятым теоретическим взглядам (Maynard Smith, 1978; Lloyd, 1980), бесполое размножение более выгодно для организмов, нежели половое, и соответственно можно ожидать, что оно должно быть доминирующей, если не единственной формой размножения. Однако на самом деле подавляющее большинство эукариот (около 99% видов) имеет половое размножение.

Именно в этом несоответствии теоретических и фактических данных и заключается парадоксальность ситуации. Причину этого явления ученые ищут уже более века, начиная с работы Вейсмана (Weismann, 1887), и хотя количество гипотез уже перевалило за двадцать (Kondrashov, 1993), единой общепризнанной теории так и нет.

В настоящее время основные преимущества полового размножения над бесполым связывают либо с более быстрой адаптацией к изменчивой среде (экологические гипотезы), либо с более медленной потерей адаптации в стабильной среде (мутационные гипотезы). Хотя в учебниках обычно упоминается лишь первый подход, его универсаль-

ность не очевидна, поскольку все экологические гипотезы требуют достаточно специфических условий – прежде всего крайнего непостоянства среды. Второй подход базируется на том, что половые организмы имеют более эффективный механизм очищения генома от вредных мутаций. Мутационные гипотезы отличаются большей универсальностью, поскольку появление новых мутаций в геноме неизбежно из-за существующих физических ограничений на точность процессов репликации и репарации ДНК. Подавляющее большинство новых мутаций является в разной степени вредными, от нейтральных до летальных, и если летальные мутации обязательно элиминируются отбором, а нейтральные остаются незамеченными, то слабо-вредные мутации с эффектами, промежуточными между нейтральными и летальными, играют наибольшее значение в эволюции. При достаточно большом темпе появления новых (вредных) мутаций первостепенной задачей любого организма является выработка средства защиты от них. И лишь на фоне этого механизма возможна прогрессивная эволюция с накоплением благоприятных мутаций.

Две лидирующие мутационные гипотезы (отбор ветвей и гипотеза Кондрашова) раскрывают преимущества полового размножения, используя различные механизмы (стохастический и детерминистический), которые действуют на разных временных масштабах (долгосрочный и краткосрочный) и на разных уровнях отбора (групповой и индивидуальный соответственно). Хотя, *a priori* краткосрочные механизмы, отбираемые на индивидуальном уровне эволюции (т.е. гипотеза Кондрашова), кажутся более эффективными, в данной работе будут проанализированы последствия принятия каждой гипотезы на экспериментальных данных и *a posteriori* будет сделан вывод о важной роли группового отбора в поддержании полового размножения. При этом происхождение полового размножения остается за рамками действия рассматриваемой гипотезы и, таким образом, требует дополнительного объяснения. В качестве этого объяснения обсуждается гипотетическая роль мобильных генетических элементов, стимулировавших происхождение полового размножения.

### СРАВНЕНИЕ БЕСПОЛОГО И ПОЛОВОГО СПОСОБОВ РАЗМНОЖЕНИЯ

Под бесполым размножением далее будет пониматься апомиксис – производство потомства путем митоза единственной клетки. Такое определение исключает из рассмотрения вегетативное размножение, в котором участвуют несколько клеток, и существует дополнительная возможность наследования потомками разных мутаций из разных клеток.

При апомиксисе каждая особь имеет лишь одного родителя, все гены которого наследуются неизменным образом (за исключением новых появившихся мутаций). Единственный наиболее важный источник изменчивости при бесполом размножении – появление новых мутаций, хотя стоит упомянуть о таких дополнительных способах изменения генетической информации, как митотическая рекомбинация, генная конверсия, внутрицитронная рекомбинация, митотическое нерасхождение, эндомитоз и эндомейоз, транспозиция генов и, наконец, полиплоидизация, которая часто сопутствует происхождению новых партеногенетических линий (Lynch, 1984). Однако частота и важность таких событий либо низки, либо недостаточно изучены, в связи с чем далее мы будем считать, что единственный источник изменчивости бесполых видов – мутации.

Половое размножение или амфимиксис – это жизненный цикл с чередованием мейоза, происходящего во время гаметогенеза, и сингамии – слияния гамет при оплодотворении. Благодаря кроссинговеру, независимому расхождению гомологичных хромосом в мейозе, и слиянию гамет при оплодотворении происходит рекомбинация генов родителей, результатом чего становится генетически неоднородное потомство. Как правило, при половом размножении у каждого организма существует два родителя (за исключением случаев самооплодотворения).

Еще Вейсман (Weismann, 1887), обратив внимание на то, что сперматозоид самцов несет не какое-то неизвестное инициирующее начало, а половину генетической информации (ядерной субстанции), необходимой для начала эмбрионального развития, сформулировал простой вопрос – зачем яйцеклетке избавляться от половины ядерной субстанции и создавать тем самым необходимость привноса ее сперматозоидом? Ведь у партеногенетических видов нет этих трат времени и энергии на меоз, производство самцов, поиск партнера, спаривание. Более того, чтобы произвести какое-то количество потомков, половым видам необходимо вдвое больше родителей, нежели партеногенетическим видам. Вейсман предположил, что разовое половое размножение все-таки существует, то у ядерной субстанции, образованной в результате оплодотворения, видимо, должно быть какое-то преимущество, а именно – изменчивое потомство, поставляющее материал для естественного отбора. Данное Вейсманом объяснение настолько широко и универсально, что ему соответствует большинство современных гипотез. Таким образом, Вейсман фактически определил направление дальнейших научных поисков более чем на 100 лет вперед.

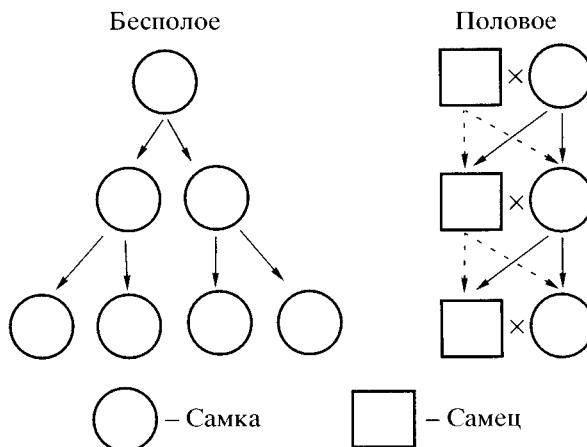
Рассматривая более подробно недостатки полового размножения в сравнении с бесполым, стоит

отметить, что некоторые авторы связывают их с ценой производства самцов у анизогамных половых видов (Maynard Smith, 1971, 1978), а другие – с переносом в потомство лишь половины генов (Williams, 1975).

Первая точка зрения принадлежит Мэйнарду Смиту (Maynard Smith, 1971), который формализовал проблему, рассмотрев стационарную анизогамную половую популяцию с соотношением полов 1:1, и предположил появление в ней мутации, приводящей к партеногенезу. Соответственно самки с такой мутацией будут производить лишь себе подобных партеногенетических самок. Общее количество потомков как у партеногенетических, так и у половых самок считается равным, поскольку каждую потомков производит непосредственно самка (это положение нарушается в изогамных половых популяциях, где вклад самца в потомство значителен; см. ниже). Однако в результате партеногенеза все потомство состоит из самок, тогда как при половом размножении самки составляют лишь половину потомства. Соответственно численность партеногенетической линии будет увеличиваться вдвое за каждое поколение, а численность половой популяции оставаться неизменной (рис. 1). Таким образом, в рамках данной модели именно бесполое, а не половое размножение является более выгодной стратегией, причем с преимуществом в 2 раза!

В данной модели Мэйнарда Смита предполагается анизогамия – наиболее распространенная разновидность полового размножения с крупными яйцеклетками и мелкими сперматозоидами. При изогамии, производя крупные половые клетки, самец будет вкладывать в потомство энергию, эквивалентную вкладу самки (два потомка в рамках рассматриваемой модели – см. рис 1). Поэтому общее количество потомков в изогамной половой популяции будет таким же, как и в бесполой, в результате чего скорость увеличения численности половых и бесполых линий сравнивается.

Известно также, что самцы некоторых видов могут вкладывать свою энергию в заботу о потомстве. Если в результате этой заботы восстанавливается полное равноправие полов (в смысле энергии вложенной в потомство), то мы снова приходим к “функциональной” изогамии, результатом чего будет отсутствие преимущества полового размножения. Таким образом, согласно модели Мэйнарда Смита, цена полового размножения – это следствие анизогамии и закона Фишера о равном соотношении самок и самцов в потомстве. Соответственно основное внимание должно быть перенесено на более фундаментальные вопросы – почему изначально изогамное половое размножение в большинстве случаев стало анизогамным (Parker et al., 1972, Hoekstra, 1987) и почему соотношение полов в потомстве должно быть 50:50 (Fisher, 1930).



**Рис. 1.** Сравнение бесполого и полового способа размножения. Каждая самка в обоих случаях производит двух потомков, однако в случае полового размножения 50% потомства составляют самцы, роль которых не очевидна. Незначительный вклад энергии самца в потомство отображается пунктирной линией. Из рисунка видно, что после двух поколений бесполая линия увеличилась в 4 раза, тогда как численность половой линии не изменилась.

Второй, альтернативный, взгляд на преимущество бесполого размножения развивает Вильямс (Williams, 1975), считающий наиболее важным то, что партеногенетическая самка переносит все свои гены в потомство, а половая самка – лишь половину. Если под приспособленностью понимать количество генов, вкладываемых в следующее поколение, то у бесполой самки она вдвое больше, чем у половой (см: Lloyd, 1980).

Принципиальным различием двух вышеописанных взглядов является определение приспособленности организмов. Мэйнард Смит понимает под этим количество потомков, а Вильямс – количество “своих” генов в потомстве. Несколько упрощая, можно сказать, что Мэйнард Смит не обращает внимание на ДНК, вносимую отцом, а рассматривает лишь вложенную им в потомство энергию. Вильямс же считает самым важным вклад ДНК и не обращает внимание на энергию. Именно поэтому в концепции Вильямса существует полное равноправие полов, и его теория работает как в случае анизогамии, так и изогамии. Совершенно очевидно, что отыскание истинной цены полового размножения является сложной многопараметрической задачей. Так, например, собрав все различия полового и бесполого размножения, Левис (Lewis, 1988) получил достаточно длинный список (рис. 2).

Существуют ли какие-то эмпирические подтверждения преимущества бесполого размножения, или все сводится к теоретическим построениям? Реальность этой проблемы подтверждается многочисленными случаями перехода организмов

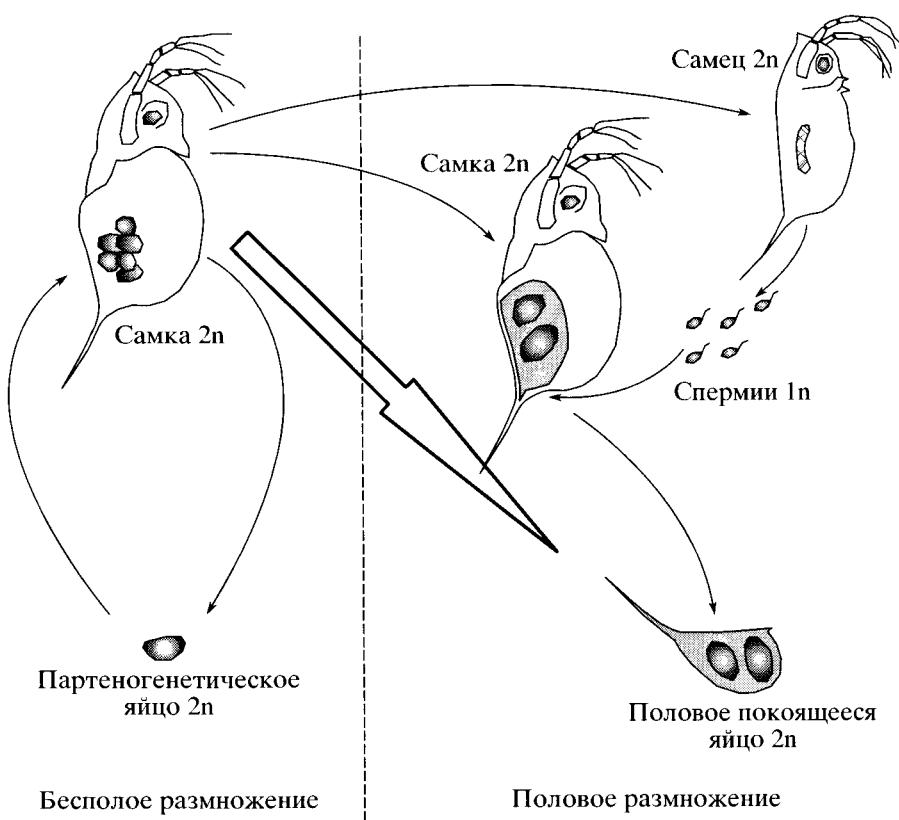
**1. Особенности полового размножения, не связанные с аизогамией**

- Рекомбинация – разбивание полезных сочетаний аллелей (сюда же логично отнести “цену мейоза” Вильямса).
- Потеря времени и энергии клетки на поддержание процессов мейоза, сингамии и кариогамии.
- Необходимость в оплодотворении и связанные с этим проблемы поиска партнера и спаривания.

**2. Особенности полового размножения, связанные с аизогамией**

- Цена производства самцов (Мэйнард Смит).
- Половой отбор и вытекающие из него конкуренция за спаривание и фенотипическая специализация.

**Рис. 2.** Классификация существующих отличий полового размножения по сравнению с бесполым (Lewis, 1988).



**Рис. 3.** Жизненный цикл *Daphnia pulex*. Мутантные самки способны производить покоящиеся яйца путем обычного бесполого размножения, в результате чего необходимость в самцах и половом размножении исчезает (жирная стрелка).

от полового к бесполому размножению, наблюдавшимся как в недавнем прошлом, так и по сей день.

Так, например, около 500 000 лет назад (Crease et al., 1989) в популяциях пресноводной кладоцепры *Daphnia pulex* появилась мутация, позволяющая самкам откладывать зимние покоящиеся яйца без полового размножения, а в результате обычного митоза (Zaffagnini, Sabeli, 1972). В нор-

ме жизненный цикл *Daphnia pulex* представляет собой циклический партеногенез (рис. 3), при котором на протяжении сезона происходит несколько партеногенетических поколений, а в конце сезона появляются самцы и в результате полового размножения образуются покоящиеся яйца, способные переживать неблагоприятные периоды (холод, высыхание).

Однако в результате появления данной мутации самцы были освобождены от своей единственной функции, поскольку исчезла необходимость в оплодотворении самок для производства покоящихся яиц. В результате из одной половой популяции *Daphnia pulex* образуется несколько клонов (Hebert et al., 1989; Crease et al., 1989), размножающихся исключительно бесполым способом, хотя производство самцов в таких популяциях продолжается довольно долго.

Приспособленность этих клонов, исходя из множества недостатков полового размножения (рис. 2), должна быть выше, чем приспособленность родительской половой популяции *Daphnia pulex*. Более того, используя этот пример, мы можем разделить влияние аргументов Вильямса и Мэйнарда Смита. Дело в том, что самки, несущие данную мутацию, являются уже бесполыми (поскольку их гаметы не подвергаются мейозу), однако они все еще производят самцов (Hebert, 1981; Innes, Hebert, 1988). Итак, на этих самок не действует “цена Вильямса”, поскольку 50% генов уже не теряется в результате мейоза, но действует “цена Мэйнарда Смита”, поскольку траты энергии на самцов все еще происходят<sup>1</sup>. Далее, согласно Мэйнарду Смиту, должны исчезнуть самцы, поскольку они ничем уже не полезны, а лишь “отбирают” на себя часть энергии у самок. И действительно, показано, что через некоторое время бесполые клоны полностью перестают производить самцов (Innes et al., 2000).

Апомиксис обнаружен также у многих растений (например, лекарственный одуванчик) и целого ряда животных (коловраток, моллюсков, ракообразных, насекомых, рыб, амфибий и рептилий). Во всех случаях описаны переходы от полового к бесполому размножению (Lynch, 1984). На первый взгляд кажется, что подобные примеры как раз подтверждают невыгодность полового размножения. Однако остается неясным, почему все-таки этих видов подавляющее меньшинство, почему они не вытесняют половые виды и зачем вообще появилось половое размножение, если оно хуже, чем бесполое?

### ВОЗМОЖНЫЕ ПОДХОДЫ К РЕШЕНИЮ ПРОБЛЕМЫ СУЩЕСТВОВАНИЯ ПОЛОВОГО РАЗМНОЖЕНИЯ

Большинство авторов (Maynard Smith, 1978; Kondrashov, 1993; Barton, Charlesworth, 1998) полагают, что половое размножение должно обязательно поддерживаться какими-либо факторами, действующими в настоящее время и обеспечивающими

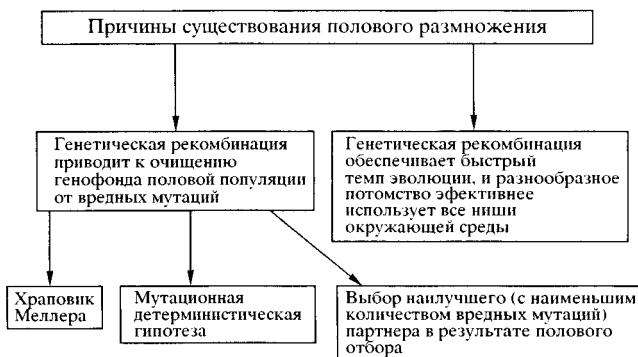


Рис. 4. Классификация гипотез существования полового размножения.

ющими ему адаптивное преимущество. В противном случае половое размножение должно было исчезнуть и смениться бесполым. Таким образом, вопрос о поддержании полового размножения отделяется от проблемы происхождения полового размножения и может изучаться отдельно на современном материале. При этом предположение о том, что возникшее ранее по непонятным причинам половое размножение сейчас не адаптивно и существует подобноrudиментарному органу, может более не рассматриваться.

В поисках неучтенных, скрытых плюсов полового размножения можно обратиться к классификации Левиса (рис. 2), поскольку некоторые отличия полового размножения от бесполого как раз и могут обеспечивать его преимущества. Рассмотрим, в каких случаях может быть выгодна генетическая рекомбинация, разрушающая родительские генотипы и создающая новые? Если, к примеру, бесполый организм хорошо приспособлен к совершенно стабильной среде и в его геноме не происходит никаких изменений (не появляются новые мутации), то половое размножение невыгодно, поскольку рекомбинация разобьет удачные, уже проверенные отбором комбинации аллелей, и приспособленность потомства лишь ухудшится. Однако совершенно стабильной среды и стабильного не подверженного мутациям генотипа не бывает. И если допустить их достаточно сильное влияние (изменчивая среда и высокая частота мутирования генов) на приспособленность организма, то в какой-то момент быть бесполым станет невыгодно. Быстрая адаптация к изменяющейся среде и очищение генофонда популяции от вредных мутаций – обе цели будут достигнуты при переходе к половому размножению. Итак, половой процесс может быть выгоден лишь при необходимости поддержания постоянного уровня приспособленности в системе генотип – среда. И если какой-либо фактор нарушает это равновесие и соответственно уменьшает приспособленность организма,

<sup>1</sup> Из-за того, что при циклическом partenогенезе самцы необходимы лишь раз в сезон, цена продуцирования самцов здесь будет меньше, чем в других облигатно половых видах (Bulmer, 1982; Charlesworth, 1980).

то в результате нового перемешивания аллелей оно восстанавливается.

Поскольку нарушения могут быть как внешними (затрагивающими среду обитания), так и внутренними (затрагивающими геном), то соответствующие гипотезы удобно разделить на экологические и геномные (мутационные) (Kondrashov, 1993) (рис. 4). Теперь основным вопросом становится относительная важность экологических и генетических изменений.

Экологические гипотезы действуют либо при необратимых изменениях среды (гипотеза Фишера (Fisher, 1930), гипотеза черной королевы (Van Valen, 1973; Hamilton, 1980)), либо при флюктуирующей среде в пространстве или времени (Bell, 1982). Несмотря на разнообразие экологических гипотез, все они требуют выполнения специфических условий, касающихся сильной изменчивости и неоднородности окружающей среды, что значительно ограничивает сферу их применения. Здесь мы не будем разбирать их, тем более что хорошие обзоры на эту тему уже существуют (Williams, 1975; Maynard Smith, 1978; Bell, 1982; Kondrashov, 1993).

Мутационные гипотезы более универсальны, поскольку принимают во внимание вредные мутации, происходящие во всех организмах. Таких гипотез существует три: 1) выбор половыми самками самцов с наименьшим числом мутаций (Manning, 1984; Agrawal, 2001; Siller, 2001), 2) храповик Меллера (Muller, 1964), гласящий о необратимом увеличении мутационного груза в бесполых популяциях, и связанный с ним отбор ветвей (Nunney, 1989), 3) детерминистическая гипотеза Кондршова (Kondrashov, 1988), подчеркивающая роль рекомбинации в уменьшении мутационного груза половых популяций.

Концепция Мэннинга (Manning, 1984) строится на предположении, что особи (чаще всего это самки), выбирающие себе полового партнера, способны оценить по некоторым фенотипическим признакам-маркерам его приспособленность (Zahavi, 1975). Тогда естественно самки будут выбирать наиболее приспособленных (с наименьшим числом вредных мутаций) самцов, обеспечивая своему потомству минимум мутаций. В результате количества вредных мутаций в половой популяции может быть заметно меньше, чем в бесполой (Agrawal, 2001; Siller, 2001). К сожалению, эта красивая теория не может объяснить преимущества полового размножения при отсутствии сильного полового отбора. Более того, поскольку половой отбор возможен лишь в ситуации неравноправия полов, когда в пределах одного пола есть конкуренция за спаривание, а представители другого лишь выбирают себе партнера, то наблюдается он только в популяциях анизогамных организмов. Изогамные организмы данной теорией не охватываются. Далее мы

подробно разберем две оставшиеся наиболее важные мутационные гипотезы.

### ХРАПОВИК МЕЛЛЕРА И ГИПОТЕЗА НАННЕЯ

Храповик Меллера (Muller, 1964) основывается на том, что любая новая вредная мутация в бесполо переващемся генотипе может быть удалена из популяции только за счет гибели особей, несущих эту мутацию<sup>2</sup>. Соответственно число мутаций в бесполом генотипе может либо оставаться постоянным, либо увеличиваться. Руководствуясь этими рассуждениями, Меллер сделал простой вывод – случайная элиминация оптимальных генотипов (с минимальным числом вредных мутаций) в бесполой популяции необратима. Таким образом, случайные потери хороших генотипов приводят к постепенному увеличению числа вредных мутаций во всей популяции (рис. 5), или, иными словами: "...в бесполых популяциях существует некоторое подобие храпового механизма, вследствие чего груз вредных мутаций никогда не может стать ни в одной из линий популяции меньше, чем в наименее отягощенной линии, существующей в данное время" (Muller, 1964, р. 2).

Очевидно, что процессы генетической рекомбинации, существующие в половой популяции, обеспечивают простой обход данного принципа. Например, хороший генотип может быть восстановлен в результате кроссинговера или в результате элиминации гаметы, несущей вредную мутацию.

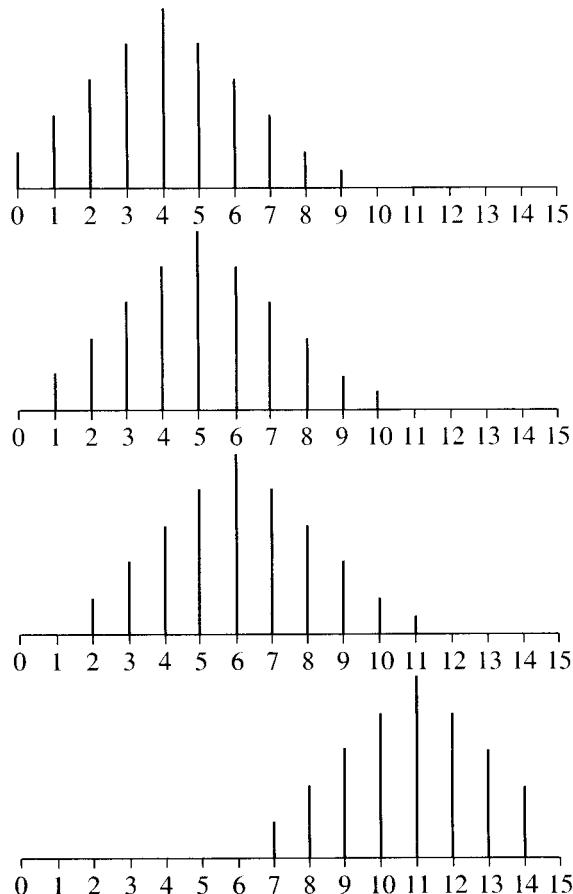
Основа храповика – элиминация наилучших генотипов – полностью противоположна механизму естественного отбора, в котором элиминируются наихудшие генотипы и выживают наилучшие. Поэтому храповик может работать только при отсутствии отбора или при очень слабом отборе. Скорость движения храповика (за сколько поколений количество мутаций в оптимальном классе особей увеличивается на единицу) сильно зависит от размера популяции: чем меньше численность оптимального класса особей, тем больше вероятность случайного исчезновения этого класса (в результате вымирания родителей или отсутствия у них потомства) и тем больше скорость движения храповика. Также скорость храповика зависит от таких дополнительных условий, как форма взаимодействия вредных мутаций друг с другом (аддитивная, когда последующая вредная мутация уменьшает приспособленность организма в той же степени, что и предыдущая; эпистатическая, причем как положительная, когда вредный эффект следующей мутации увеличивается по сравнению с предыдущей, так и отрицательная, когда вредный

<sup>2</sup> Обратными мутациями, изменяющими мутантный аллель *a* в нормальный *A*, мы пренебрегаем из-за их малой частоты.

эффект последующих мутаций уменьшается), частота их появления и характер влияния на приспособленность (все мутации одинаково вредны или существует непрерывное распределение эффектов – от нейтрального до летального).

Так, например, самые первые модели храповика рассматривали аддитивное действие вредных мутаций с эквивалентным эффектом каждой из них (Felsenstein, 1974; Haigh, 1978). При этом накопление вредных мутаций в бесполой популяции происходит с постоянной скоростью (Haigh, 1978). Позже появились модели с положительно-эпистатическим взаимодействием вредных мутаций (Charlesworth et al., 1993; Kondrashov, 1994). При этом скорость храповика падает почти до нуля, позволяя бесполым популяциям существовать бесконечно долго. Последняя модель (Butcher, 1995) рассматривает положительный эпистаз между мутациями наряду с неодинаковым влиянием вредных мутаций на приспособленность организма, результатом чего является заметное увеличение скорости храповика. Однако положительный эпистаз – условие, принимаемое в нескольких последних моделях, сейчас не находит эмпирического подтверждения ни в экспериментах (Elena, Lenski, 1997), ни в компьютерных программах, симулирующих искусственную жизнь (Lenski et al., 1999). Скорее всего более обычная форма взаимодействия вредных мутаций подразумевает симметричное распределение эффектов: число положительных эпистатических взаимодействий равно числу отрицательных, а общий усредненный эффект выглядит как независимое (аддитивное) взаимодействие вредных мутаций. Поэтому в данный момент существует необходимость в новой модели – с симметричным распределением эффектов взаимодействия и с неравнозначной “степенью вредности” мутаций. В дополнение ко всем моделям Линч и Габриель (Lynch, Gabriel, 1990; Lynch et al., 1993; Gabriel et al., 1993) обнаружили положительную связь между размером популяции и темпом накопления мутаций. Дело в том, что при работе храповика скорость его постоянно увеличивается – постепенно он разгоняется, поскольку увеличение мутационного груза приводит к уменьшению размера популяции, а уменьшение размеров популяции увеличивает вероятность вымирания оптимального класса особей.

Итак, если принять, что бесполая линия неспособна существовать бесконечно долго из-за действия храповика Меллера, то может ли это помочь в решении проблемы полового размножения? Положительный ответ на данный вопрос можно дать только с точки зрения группового отбора, т.е. при допущении, что определенный признак может быть выгоден группе в целом, но не конкретным отдельно рассматриваемым особям. Групповой отбор является достаточно спорной темой, посколь-



**Рис. 5.** Храповик Меллера (из: Maynard Smith, 1989). Верхняя диаграмма показывает изначальное распределение вредных мутаций (ось X) в популяции бесполых организмов. Оптимальный класс особей не имеет мутаций вообще. Далее, нижние диаграммы показывают, как храповик поворачивается и оптимальным классом становятся особи с 1, 2, ... 7 вредными мутациями. Предположим, что организм, несущий 15 вредных мутаций нежизнеспособен, тогда, на нижней диаграмме показан момент, предвещающий вымирание данной бесполой популяции.

ку он может существовать лишь в весьма специфических ситуациях.

Применительно к рассматриваемой проблеме, половое размножение и есть тот признак, который выгоден группе (половой популяции), поскольку позволяет ей существовать бесконечно долго, но не каждому конкретному организму (самке). В данном случае групповое преимущество слишком слабо по сравнению с быстро реализующимся индивидуальным преимуществом. Так, например, любая самка в половой популяции в случае перехода к партеногенезу сразу же получает преимущество, однако ее линия обречена в будущем (возможно достаточно отдаленном) на вымирание в результате накопления вредных мутаций. Однако такая долгосрочная отдаленная перспектива не может изменить ход событий в конкретный мо-

мент, поскольку процесс эволюции происходит по пути сиюминутных преимуществ и не имеет никакой целеустремленности или предусмотрительности<sup>3</sup>. Другими словами, самку не “заботит” отдаленное будущее ее линии, а “заботят” лишь ее ближайшие потомки: например, внуков станет в 2 раза больше, если она перейдет к партеногенезу.

Таким образом, представляется возможным следующий сценарий: в каждой половой популяции в какой-то момент могут появиться самки, размножающиеся партеногенезом; из-за двукратного преимущества этих линий, а также из-за схожести экологических ниш, занимаемых родительской половой линией и дочерней партеногенетической, ожидается, что родительская линия будет вытеснена и с большой вероятностью вымрет; партеногенетическая же линия, просуществовав отведенный ей срок, через несколько миллионов поколений, тоже вымрет. Таким образом, никого не останется!

Рассуждая подобным образом, Нанней (Nunney, 1989) пришел к выводу, что все виды, дававшие когда-либо бесполые линии, вымерли вместе со своими бесполыми потомками. В итоге групповой отбор благоприятствовал тем половым таксонам, у которых темп появления бесполых линий очень низок. Поэтому на данный момент мы и наблюдаем подавляющее большинство (99%) половых организмов. Эта гипотеза в качестве продолжения действия храповика Меллера получила название – отбор ветвей (clade selection), под которым подразумевается выживание таксонов, не порождающих (или порождающих с очень низкой частотой) бесполые линии. Таким образом, храповик Меллера следует рассматривать неразрывно с моделью Наннея, в результате чего получается составная гипотеза, объясняющая современное доминирование полового размножения.

Существует четыре основных возражения против принятия этой концепции.

*Первое возражение* – так называемый балансовый аргумент Вильямса (Maynard Smith, 1978), которого мы уже коснулись, сопоставляя групповой и индивидуальный отбор. Вильямс утверждает, что если принять теорию группового отбора, то у организмов с циклическим партеногенезом должна существовать большая вероятность появления и закрепления бесполых клонов. Организмы с циклическим партеногенезом обсуждаются постолько, поскольку в их жизненном цикле уже закреплены две альтернативные формы размножения и, следовательно, в каждой из них есть свой смысл. Однако повсеместного перехода циклического партеногенеза к облигатно бесполому размножению не наблюдается. По-видимому, долж-

но существовать не только долгосрочное, но и краткосрочное преимущество полового размножения, реализуемое в каждом поколении, а не в отдаленной перспективе. Таким образом, Вильямс не опровергает полностью концепцию группового отбора, а лишь пытается показать ее недостаточность.

В качестве контраргументов можно привести следующие доводы. Во-первых, переход от полового размножения к бесполому, хотя и не часто, но происходит (Hebert, 1988). Во-вторых, появляющиеся бесполые линии могут быть ослаблены в результате влияния самого группового отбора (выжили только те таксоны, которые или производили ослабленные бесполые линии или не производили их вообще). В-третьих, существует множество ограничений, в результате которых возврат к бесполому размножению либо невозможен, либо маловероятен. Например, у тлей половое размножение связано с новой экологической функцией – производством зимующих яиц. Поэтому переход к бесполому размножению должен быть сопряжен с дополнительной мутацией, позволяющей производить зимующие яйца бесполым путем. Видимо, эта дополнительная функция является критической, поскольку среди тлей, обитающих в умеренном климате, не известно облигатно-бесполых клонов, тогда как в теплом климате (где нет необходимости в производстве зимующих яиц) такие клоны известны (Simon et al., 2002).

Если рассуждать с позиции Вильямса, то отсутствие бесполых мутантов среди половых популяций тлей в умеренном климате говорит о существовании краткосрочного преимущества полового размножения. Однако в действительности причина этого или в фундаментальных ограничениях развития (например, если партеногенез был неотделимо связан с живорождением в ранней эволюции тлей), или в малой вероятности происхождения двух мутаций сразу (переход к бесполому размножению и производство зимующих яиц бесполым путем). Этот пример свидетельствует о том, что по мере усложнения организмов половое размножение вовлекается в некоторые дополнительные функции и обрастает сетью таких ограничений, которые возврат к бесполому размножению делают невозможным. По сути это и есть пример, подтверждающий необратимость эволюции.

*Второе возражение* против храповика Меллера и гипотезы Наннея сводится к тому, что большинство известных современных бесполых популяций не вытесняют своих половых предков, а сосуществуют с ними. Однако генетические системы таких видов изучены недостаточно, а хороших примеров известно слишком мало. Более того, существует огромное количество механизмов (например, так называемая дестабилизирующая гибридизация

<sup>3</sup> Ричард Докинз (Dawkins, 1986) сравнил эволюцию со “слепым часовщиком”(The blind watchmaker) – процессом, создающим сложные вещи без какого-либо плана или цели.

(Lynch, 1984)), обеспечивающих меньшую приспособленность гибридов в пределах полового-бесполого комплекса, в результате чего половым и бесполым линиям не остается ничего другого, как сосуществовать. Противоположная ситуация, которая согласуется с гипотезой Наннея, уже рассматривалась нами на примере *Daphnia pulex*. В этих популяциях происходит инфекционно-подобное распространение бесполой мутации в родительской половой популяции (Hebert, 1981; Innes, Hebert, 1988). Мутантный самец, несущий такую мутацию, оплодотворяя нормальную самку, “заражает” половину ее потомства, в которой самки становятся партеногенетическими. В этом случае половая популяция, в которой произошла хоть одна такая мутация, через некоторое время должна стать полностью бесполой.

*Третье возражение* сводится к тому, что, принимая гипотезу Наннея, мы должны допустить чрезвычайно низкий темп появления партеногенетических линий (иначе нельзя объяснить небольшой процент бесполых организмов на Земле). Однако, поскольку палеонтологическая летопись не может помочь в разрешении этого вопроса, мы не можем судить о степени редкости этого события.

Последнее, *четвертое возражение* против храповика – его низкая скорость в больших популяциях. Однако, как мы убедились выше, этот параметр сильно зависит от предположений, принятых в математических моделях. Более того, даже изначально незначительная скорость храповика в бесконечно больших популяциях постепенно будет увеличиваться (Lynch, Gabriel, 1990; Lynch et al., 1993; Gabriel et al., 1993). Важную роль могут играть и колебания численности популяций, особенно те минимальные значения, до которых она может падать, а также мизерная изначальная численность (чаще всего это 1) вновь появившегося бесполого “вида” – число организмов в родительской половой популяции, которые содержат “мутацию бесполовости”. В свете недавнего открытия древнего бесполого таксона – коловраток Bdelloidea (Welch, Meselson, 2000; Butlin, 2002; Normark et al., 2003), храповик получает некоторое преимущество перед альтернативными гипотезами, поскольку в связи со своим вероятностным механизмом вполне допускает существование редких древних бесполых таксонов.

Экспериментальных данных, которые подтвердили бы влияние храповика Меллера на выживаемость бесполых популяций, немного, что, возможно, связано со сложностью и долгосрочностью эксперимента, а также с трудностями выбора подходящего объекта. Существует ряд работ, показывающих, что приспособленность бесполых линий ниже половых, однако причина этого не очевидна (Zeyl, Bell, 1997).

Например, известно, что приспособленность бесполых клонов *Daphnia pulex* в среднем ниже, чем у половых популяций (Lynch et al., 1989; Innes et al., 2000), однако разброс данных очень большой (например, известны бесполые клоны, приспособленность которых намного выше приспособленности половых *Daphnia*), и никто не выявил еще зависимости между возрастом бесполой линии и ее приспособленностью (чем древнее линия, тем меньше приспособленность), что явились бы наглядным доказательством действия храповика, поскольку детерминистическая гипотеза не предсказывает различия в приспособленности у разновозрастных бесполых линий.

Важная роль храповика была показана в эволюции РНК-содержащих вирусов (Chao, 1997). Также самой природой было поставлено несколько опытов по организации “бесполых” участков ДНК, которые не подвергаются рекомбинации. Наиболее известным примером может быть Y-хромосома у млекопитающих (Charlesworth, Charlesworth, 2000), геном митохондрий (Lynch, 1996, 1997; Saccone et al., 2000) и пластид. Широко известно, что все эти нерекомбинирующие участки ДНК подвергаются дегенерации, в результате чего в них уменьшается количество функциональных генов.

Один из основных эмпирических аргументов в пользу храповика Меллера – это характер распределения бесполых таксонов (Maynard Smith, 1978), большинство бесполых линий расположены на концевых ветвях филогенетических деревьев, т.е. чисто бесполые таксоны никогда не бывают крупными (чаще всего это виды и роды) и существуют весьма короткий срок. Единственное крупное исключение из этого правила – это уже упомянутые бесполые коловратки Bdelloidea (Welch, Meselson, 2000).

#### МУТАЦИОННАЯ ДЕТЕРМИНИСТИЧЕСКАЯ ГИПОТЕЗА

Если все-таки мы не можем объяснить существование полового размножения на основе группового отбора, то необходимо найти какие-то свидетельства краткосрочного преимущества полового размножения, которое компенсировало бы его недостатки (двукратное снижение скорости роста численности) в течение одного-двух поколений.

Предложенная Кондрашовым (Kondrashov, 1982, 1988) гипотеза о возможном краткосрочном преимуществе полового размножения исходит из того, что в бесполых популяциях мутационный груз не зависит от формы отбора и всегда определяется равновесием между появлением мутаций и их удалением. В половых же популяциях мутационный груз зависит от формы отбора (Kimura, Maruyama, 1966) и при определенных условиях (положительный эпистаз и темп мутирования больше

единицы на геном на поколение) может быть вдвое меньше, чем в бесполых популяциях (Kondrashov, 1982, 1988).

Каков механизм гипотезы Кондрашова? В связи с равновесной ситуацией между мутациями и отбором в бесполой популяции действует правило Меллера (Muller, 1950): одна мутация – одна генетическая смерть. В половой же популяции в результате рекомбинации аллелей элиминированная особь может иметь несколько вредных мутаций, а не только одну, как в случае бесполой популяции. Таким образом, в половой популяции нарушаются правила Меллера. И хотя количество новых вредных мутаций как в бесполой, так и половой популяциях предполагается одинаковым, для их удаления из генофонда половой популяции необходимо элиминировать значительно (вдвое) меньше особей, нежели в случае бесполой! Иначе говоря, смертность потомков в половых популяциях будет вдвое ниже, чем в бесполых, что компенсирует изначальный проигрыш половых организмов в скорости размножения. В этом и заключается детерминистическая гипотеза Кондрашова. Из ее математического описания (Kondrashov, 1982, 1988) следует, что темп появления вредных мутаций на геном на поколение должен быть больше единицы, а взаимодействие вредных мутаций проявляться как положительный эпистаз.

Минус этой гипотезы в том, что сильного уменьшения мутационного груза можно добиться даже при редком половом размножении, и таким образом модель объясняет преимущество факультативного полового размножения, а не облигатного. Если же попытаться объяснить преимущество облигатного полового размножения, то необходимый для этого темп мутирования сильно возрастет.

Плюс модели Кондрашова в том, что, в отличие от “храповика Меллера”, для нее не важен размер популяции: поддержание полового размножения она может объяснить даже в бесконечно большой популяции, где “храповик Меллера” фактически останавливается.

В результате эксперимента (Keightley, Euge-Walker, 2000), проведенного на двенадцати видах позвоночных животных и на шести видах насекомых, было обнаружено, что число новых вредных мутаций, появившихся за год, есть постоянная величина среди данного разнообразия таксонов. В связи с тем, что темп мутирования определяется на геном и на поколение, получается, что у короткоживущих организмов темп мутирования меньше, чем у долгоживущих. Таким образом, продолжительность жизни и темп мутирования положительно скоррелированы. Так, например, для короткоживущих насекомых, нематод и копепод, продолжительность жизненного цикла которых около месяца, темп мутирования оценивается как

0.05 новых мутаций на геном на поколение, что в 20 раз меньше требуемого гипотезой Кондрашова. У долгоживущих млекопитающих (особенно у приматов) темп мутирования достаточно высокий (около двух), однако для них возврат к бесполому размножению, по-видимому, невозможен по причине геномного импринтинга (Албертс и др., 1994). Таким образом, если методика, использованная в этом эксперименте, корректна (Kondrashov, 2001; Keightley, Euge-Walker, 2001), то гипотеза Кондрашова не может быть универсальным объяснением доминирования полового размножения. Как уже было замечено ранее, условие положительного эпистаза также не получило экспериментального подтверждения (Elena, Lenski, 1997; Lenski et al., 1999), что является дополнительным аргументом против принятия мутационной детерминистической гипотезы. Таким образом, все имеющиеся на данный момент данные не поддерживают универсальность гипотезы Кондрашова.

Однако окончательный вывод делать рано: положительный эпистаз между вредными мутациями ожидается каждый раз, когда появляется жесткая внутрипопуляционная конкуренция, а измерение темпа мутирования до сих пор сопряжено с большими методологическими трудностями, и поэтому точного темпа мутирования не известно ни для одного вида (для человека этот диапазон колеблется от двух до двадцати новых мутаций на геном на поколение). С увеличением точности и уменьшением стоимости секвенирования ДНК в ближайшее время можно будет воспользоваться наиболее надежным и прямым методом определения темпа мутирования – секвенированием участков ДНК у родителей и их потомков (Kondrashov, 2001), что должно окончательно решить вопрос о темпе мутирования различных организмов и соответственно о верности рассматриваемой гипотезы.

## МОБИЛЬНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ И ИХ СВЯЗЬ С ПОЛОВЫМ РАЗМНОЖЕНИЕМ

Последняя из рассматриваемых тем касается мобильных генетических элементов – последовательностей ДНК, способных автономно перемещаться и реплицироваться внутри геномов. Впервые предположение о связи между половым размножением и мобильными элементами было высказано в 1980 г. в двух независимо опубликованных работах (Orgel, Crick, 1980; Doolittle, Sapienza, 1980), посвященных эгоистичной природе мобильных элементов. Чуть позднее Хики (Hickey, 1982) подчеркнул, что распространение эгоистичных элементов происходит прежде всего благодаря половому размножению. Дело в том, что численность мобильных элементов в половой популяции может увеличиваться вдвое быстрее, чем численность обычных генов. Если же обычный

ген (имеется в виду один аллель) при половом размножении с 50%-ной вероятностью попадает в зиготу, то для мобильных элементов эта вероятность приближается к 100%<sup>4</sup>. Способность мобильных элементов к репликации и транспозиции внутри генома приводит к тому, что на протяжении жизни хозяина они “заселяют” новые хромосомы и в результате мейоза копии этих элементов могут содержаться во всех гаметах, а не в половине, как это диктует процесс мейоза. Таким образом, мобильные элементы не подчиняются законам Менделя, размножаясь в половой популяции в 2 раза быстрее, чем обычные гены. Более того, теоретически Хики показал, что мобильные элементы могут закрепляться в половой популяции, даже если причиняют существенный вред организмам. То есть мобильные элементы – это скорее паразиты, нежели просто эгоистичные элементы, которые используют половое размножение для своего распространения (Hickey, 1982).

Хотя изначально предполагалось, что мобильные элементы играют важную роль в регуляции внутриклеточных процессов, их адаптивная функция не была подтверждена в большинстве случаев (однако см.: Kidwell, Lisch, 2000). А вот ущерб, причиняемый транспозонами (одна из основных групп мобильных элементов) при перемещении в геноме, очевиден. Ведь, перемещаясь, они индуцируют множество мутаций<sup>5</sup> – могут, например, захватывать с собой соседний участок, или вызывать в нем перестройку, приводить к делециям или переносу соседних последовательностей в новое место. В результате нуклеотидные последовательности становятся менее стабильными. Естественно, что вред, наносимый транспозонами, будет порождать эволюционный отклик организмов-хозяев, в результате чего активность транспозонов должна уменьшаться. Однако здесь на первое место встает способ размножения популяции хозяина. В бесполой линии заражение новых геномов невозможно, в результате чего скорость размножения транспозонов равна скорости размножения обычных генов. Иными словами, приспособленность транспозонов, находящихся в бесполом организме, равна приспособленности обычных генов этого организма, а вред транспозона, конечно же, должен умень-

шаться: если транспозон не уменьшит свою активность, несущая его бесполая линия будет страдать от вредного эффекта и вероятность ее вымирания возрастет; если же транспозон станет неактивным и будет существовать как обычный ген, то он подчинится законам Менделя (“одомашнится”).

Сложнее обстоит дело, если популяция организмов-хозяев размножается половым способом. В этом случае мобильные элементы имеют возможность заражать новые геномы и реализовывать свое двукратное преимущество над остальным геномом. Поскольку при половом размножении приспособленность хозяйственных генов вдвое меньше приспособленности транспозона, последнему выгодно оставаться активным, а геному хозяина выгодно уменьшать эту активность, так как побочным эффектом транспозиции является индукция вредных мутаций. Таким образом, при половом размножении существует конфликт между транспозонами и геномами хозяев (Bestor, 1999).

Половые организмы при этом активно защищаются от транспозиции мобильных элементов, например, путем метилирования цитозина ДНК транспозонов (Bestor, 1999), что делает невозможной транскрипцию таких метилированных генов и, следовательно, их экспрессию. Известно, что 90% всех метилированных генов у млекопитающих приходится на транспозоны (а всего транспозоны составляют около 40% генома млекопитающих). Обзор других механизмов супрессии транспозонов представлен недавно Хэтчером (Hatcher, 2000).

Из приведенных выше доводов следует, что бесполые линии должны быть свободными от транспозонов или иметь их намного меньше, чем половые<sup>6</sup>. Экспериментальные работы, подтверждающие это положение, стали появляться в последнее время. Было изучено, например, количество транспозонов в самом крупном бесполом таксоне – в классе коловраток Bdelloidea, который примерно 80 миллионов лет существует без полового размножения (Welch, Meselson, 2000) и состоит из 360 описанных видов. В геномах Bdelloidea совсем не обнаружено ретротранспозонов<sup>7</sup>, тогда как во всех других изученных организмах, включая половые родственные Bdelloidea группы коловраток (Acanthocephala и Monogononta), ретротранспозоны присутствуют (Arkhipova, Meselson, 2000). Возможно, отсутствие ретротранспозонов (и вытекающий отсюда сниженный темп мутирования) и есть то исключительное условие, которое позволяет данному классу коловраток существовать так долго и при этом давать множество форм.

<sup>4</sup> Напомню, что существует и другая указанная Вильямсом возможность “победить” цену мейоза – перейти к партеногенезу. Интересно отметить, что среди разнообразных стратегий эгоистичных элементов, добивающихся максимального своего распространения любым способом (убийство части потомства, не содержащей их копии; индукция перехода зараженных самцов в самки и т.д.), бактерии рода *Wolbachia* именно так и поступают – индуцируют у своих хозяев партеногенез (Hatcher, 2000).

<sup>5</sup>

Хотя классически эффект большинства мутаций считается вредным, некоторые авторы (Kidwell, Lisch, 2000) отмечают и возможную положительную роль транспозонов в повышении мутабильности, например при адаптации организмов к новой среде. Однако этот аргумент достаточно спорен и не очевиден.

<sup>6</sup> Стоит отметить, что такие формы полового размножения как самооплодотворение (Bestor, 1999) или циклический партеногенез (Ribeiro-dos-Santos et al., 1997) также смягчают агрессивность транспозонов.

<sup>7</sup> Ретротранспозоны – один из двух классов эукариотических транспозонов, который содержит LINE-like и gypsy-like элементы.

Количество транспозонов в митохондриях и пластидах, которые являются “бесполыми”, поскольку наследуются чаще всего от одного из родителей, также существенно меньше, чем в “половом” ядерном геноме этих же организмов. Более того, у большинства водорослей и грибов митохондрии и хлоропласти наследуются от обоих родителей и именно в этих органеллах широко распространены транспозоны (Zeyl, Bell, 1996).

Между облигатно партеногенетическими клонами *Daphnia pulex*, с одной стороны, и линиями того же вида с циклическим партеногенезом – с другой, заметных различий в числе транспозонов не выявлено (Sullender, Crease, 2001). Схожий результат получен и при искусственном поддержании половой и бесполой линий, ведущих начало от одной особи одноклеточной водоросли *Chlamydomonas reinhardtii*. По завершению опыта, для чего было более 800 поколений, между половой и бесполой линиями не было различий в численности транспозонов (Zeyl et al., 1994). Работы эти схожи тем, что у обоих экспериментальных объектов (*Daphnia* и *Chlamydomonas*) в природных условиях существует бесполое размножение. Видимо, некоторые регулирующие факторы, уменьшающие активность транспозонов, появляются уже при коротких актах бесполого размножения (Ribeiro-dos-Santos et al., 1997), супрессирующий эффект которых распространяется и на половые этапы размножения.

Таким образом, имеющиеся о транспозонах данные сами по себе не решают проблему полового размножения, а лишь заостряют ее (Schoen, Martens, 2000), поскольку свидетельствуют о дополнительных преимуществах бесполых линий (в них транспозоны становятся неактивными) и дополнительных недостатках половых линий (вредный эффект индукции мутаций). Более того, разобранные выше мутационные гипотезы сильно зависят от темпа мутирования, который предполагался ранее одинаковым как в половых, так и бесполых видах. Однако теперь, как мы убедились, темп мутирования может сильно отличаться и быть более низким у бесполых линий, и более высоким у половых. И храповик Меллера, и детерминистическая мутационная гипотеза только проигрывают от этих дополнительных условий.

Дальнейшим взаимопроникновением темы мобильных элементов в тему полового размножения стала теория происхождения полового размножения в результате эволюции транспозонов (Hickey, 1982; Hickey, Rose, 1988; Hickey, 1993; Bell, 1993). Ранее считалось, что в результате появления полового размножения образовалась новая ниша, которую и смогли использовать мобильные элементы. Однако Хики и его последователи меняют местами причину и следствие,

утверждая, что именно транспозоны привели к появлению полового размножения<sup>8</sup>!

Данная концепция интерпретирует происхождение полового размножения как результат эволюции мобильных генетических элементов, которым для заселения новых генотипов необходим процесс обмена генетической информации между организмами. Концепция базируется на следующих основных аргументах.

Широко известна инфекционная природа бактериальной сексуальности (Levin, 1988), когда способность к конъюгации между двумя бактериями определяется наличием специальной кольцевой молекулы ДНК – половой плазмиды (F-плазмиды у *E. coli*). В процессе конъюгации двух клеток новый (незараженный) геном контактирует с молекулярным симбионтом (плазмидой), в результате чего молекулярный симбионт заражает новый геном. Поскольку конъюгация увеличивает выживаемость молекулярных симбионтов, те из них, которые способны индуцировать этот процесс, повышают свою собственную приспособленность. Следовательно, на начальном этапе эволюции полового размножения именно индукция конъюгации молекулярными симбионтами могла сыграть решающую роль. У большинства современных бактерий эволюция полового размножения на этой стадии и остановилась, однако у эукариот процесс пошел дальше.

При появлении эукариотической клетки в результате симбиоза (Маргелис, 1983) составившие ее прокариоты (нынешние митохондрии и хлоропласти) могли нести с собой половые плазмиды, которые стали влиять на эукариотную клетку подобно тому, как они влияли на свободноживущие бактерии, т.е. индуцировать конъюгацию. Существуют, например, данные, свидетельствующие о том, что молекулярные симбионты могут содействовать конъюгации даже между эукариотными клетками (Hurst, 1991). Далее, возможно из-за наличия обособленного ядра у эукариот, для эффективного обмена генетическим материалом и молекулярными симбионтами между клетками, возникла необходимость в кариогамии. Сингамия, последующее разделение клеток, удвоение гомологичных хромосом перед редукционным делением и появление кроссинговера также могут быть индуцированы молекулярными симбионтами (Bell, 1993).

После этого очень сжатого экскурса в происхождение полового размножения может сложиться впечатление о том, что вся эта теория построена на весьма спекулятивных доводах. Однако из дан-

<sup>8</sup> Стоит отметить, что помимо этой гипотезы существует еще по крайней мере три альтернативные гипотезы происхождения полового размножения (см. обзор Серавин, Гудков 1999). Преимущества рассматриваемой гипотезы объясняются в тексте.

ной теории следует, что транспозоны изначально должны были генетически контролировать процесс полового размножения. Конечно же, транспозонное происхождение генов, кодирующих половое размножение, сильно “затуманилось” тысячью миллионов лет эволюции, однако сейчас появляется все больше и больше молекулярных данных, выявляющих транспозоноподобную природу основных структурных участков хромосомы, например, таких, как центромеры, теломеры и интроны. Также все больше подтверждений находит поразительное сходство между механизмом репликации молекулярных симбионтов и процессом генетической рекомбинации (Bell, 1993).

Суммируя возможные связи мобильных элементов с происхождением и эволюцией полового размножения, можно прийти к следующим заключениям. Во-первых, учет влияния мобильных элементов не выводит всю концепцию за рамки классического дарвиновского объяснения происхождения новой функции, когда каждое мелкое изменение изначального состояния имеет свои преимущества и поэтому поддерживается отбором (Bell, 1993). Во-вторых, признается, что генетическая рекомбинация, являющаяся наиболее важной особенностью полового размножения, появилась как следствие эволюции молекулярных симбионтов, а не сама в результате какого-то краткосрочного преимущества. Это сильно упрощает задачу, поскольку если неизвестно краткосрочное преимущество существующего полового размножения, то что уж говорить о его возникновении, когда генетическая рекомбинация только обосновывалась и вряд ли была эффективной. Оперируя лишь выгодой рекомбинации, объяснить происхождение полового размножения намного сложнее, чем его поддержание. Таким образом, имеются две независимые причины происхождения (мобильные элементы) и поддержания (отбор ветвей) полового размножения. Важно подчеркнуть, что в отсутствие независимых причин происхождения полового размножения, теория группового отбора столкнулась бы с серьезными проблемами, поскольку она неспособна сама по себе объяснить происхождение пола. С другой стороны, мобильные элементы сами по себе не могут поддерживать адаптивность полового размножения для организмов-хозяев поскольку, как правило, не приносят им селективного преимущества.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рассмотренные мутационные гипотезы имеют ряд общих моментов. Во-первых, все они оперируют с мутационным грузом, который в силу разных причин оказывается меньше в половой популяции, чем в бесполой. Во-вторых, в рамках каждой гипотезы существуют свои предположения и допущения, оказывающиеся критическими при провер-

ке гипотезы. Так, для храповика Меллера важное условие – численность оптимального (с минимальным числом вредных мутаций) класса особей, от чего зависит вероятность его вымирания. Для модели Наннея существенным оказывается низкий темп появления бесполых линий у половых популяций, а также условие вытеснения половых видов бесполыми потомками. Для мутационной детерминистической гипотезы важны темп мутирования (который должен быть больше единицы) и форма взаимодействия вредных мутаций (положительный эпистаз). Для гипотезы Мэннинга существенным условием оказывается предположение о сильном половом отборе.

Сейчас наступил этап экспериментальных работ, направленных на проверку существующих гипотез. Зачастую, однако, на некоторых видах правильность сделанных допущений подтверждается, а на других – нет. Таким образом, не остается какой-либо одной универсальной гипотезы, приложимой ко всем живым организмам. Именно поэтому стали появляться работы, авторы которых пытались совместить действие нескольких гипотез, развивая плюралистический подход к проблеме пола. Так, в статье Ховарда и Ливли (Howard, Lively, 1994) впервые было рассмотрено совместное влияние мутационных гипотез и “гипотезы черной королевы”, гласящей о выгоде полового размножения при коэволюции с паразитами (Hamilton, 1980). Несмотря на то что обе изначальные гипотезы имели серьезные ограничения, их совместное действие способно объяснить существование полового размножения, причем с менее жесткими требованиями. Плюралистический подход упомянут в работе Агравала (Agrawal, 2001), предположившего, что совместное влияние его модели (выбор самками самцов с наименьшим числом вредных мутаций) с любыми другими преимуществами полового размножения будет наверняка перевешивать изначальный двукратный проигрыш половых видов. Возможно, появление подобных работ (West et al., 1999) обусловлено некоторым тупиком в развитии всех гипотез, в результате чего остается лишь предполагать их совместное действие (см: Keightley, Eyer-Walker, 2000).

Наверное, основная сложность при обсуждении данной темы определяется разными уровнями, на которых может действовать отбор – групп особей, индивидуумов, или отдельных эгоистичных генов. На каком уровне возникло половое размножение, и на каком оно поддерживается? Хотя в данном обзоре и приведен возможный сценарий событий, все эти вопросы пока остаются без однозначных ответов.

Автор выражает глубокую благодарность Алексею Меркуьевичу Гилярову за помощь в написании этой работы и Алексею Симоновичу Кондрашову за плодотворные дискуссии по вопро-

сам эволюции полового размножения. Данная работа была поддержана грантами Российского фонда фундаментальных исследований № 02-04-06380 и № 01-04-48384.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Альбертс Б., Брей Д., Льюис Дж., Рэфф М., Робертс К., Уотсон Дж., 1994. Молекулярная биология клетки. Т. 3. М.: Мир. 503 с.
- Маргелис Л., 1983. Роль симбиоза в эволюции клетки. М.: Мир. 352 с.
- Серавин Л.Н., Гудков А.В., 1999. Агамные слияния протистов и происхождение полового процесса. Санкт-Петербург; Омск: Изд-во ОмГПУ. 155 с.
- Agrawal A.F., 2001. Sexual selection and the maintenance of sexual reproduction // Nature. V. 411. P. 692–695.
- Arkhipova I., Meselson M., 2000. Transposable elements in sexual and ancient asexual taxa // Proc. Natl. Acad. Sci. USA V. 98. P. 14473–14477.
- Barton N.H., Charlesworth B., 1998. Why sex and recombination? // Science. V. 281. P. 1986–1990.
- Bell G., 1982. The masterpiece of nature. Berkeley: Univ. California Press.
- Bell G., 1993. The sexual nature of the eukaryote genome // J. Heredity. V. 84. P. 351–359.
- Bestor T.H., 1999. Sex brings transposons and genomes into conflict // Genetica. V. 107. P. 289–295.
- Bulmer M.G., 1982. Cyclical parthenogenesis and the cost of sex // J. Theor. Biol. V. 94. P. 197–207.
- Butcher D., 1995. Muller's ratchet, epistasis and mutation effects // Genetics. V. 141. P. 431–437.
- Butlin R., 2002. The costs and benefits of sex: new insights from old asexual lineages // Nature Rev. Gen. V. 3. P. 311–317.
- Chao Lin., 1997. Evolution of sex and the molecular clock in RNA viruses // Gene. V. 205. P. 301–308.
- Charlesworth B., 1980. The cost of meiosis with alternation of sexual and asexual generations // J. Theor. Biol. V. 87. P. 517–528.
- Charlesworth D., Morgan M.T., Charlesworth B., 1993. Mutation accumulation in finite outbreeding and inbreeding populations // Genet. Res. V. 61. P. 39–56.
- Charlesworth B., Charlesworth D., 2000. The degeneration of Y chromosomes // Phil. Trans. R. Soc. Lond. B. V. 355. P. 1563–1572.
- Crease T.J., Stanton D.J., Hebert P.D.N., 1989. Polyphyletic origins of asexuality in *Daphnia pulex*. II. Mitochondrial-DNA variation // Evolution. V. 43. P. 1016–1026.
- Dawkins R., 1986. The Blind Watchmaker. L.: Longman. 419 p.
- Doolittle W.F., Sapienza C., 1980. Selfish genes, the phenotype paradigm and genome evolution // Nature. V. 284. P. 601–603.
- Elena S.F., Lenski R.E., 1997. Test of synergistic interactions among deleterious mutations in bacteria // Nature. V. 390. P. 395–398.
- Felsenstein J., 1974. The evolutionary advantage of recombination // Genetics. V. 78. P. 737–756.
- Fisher R.A., 1930. The genetical theory of natural selection. Oxford: Oxford Univ. Press.
- Gabriel W., Lynch M., Burger R., 1993. Muller's ratchet and mutational meltdowns // Evolution. V. 47. P. 1744–1757.
- Haigh J., 1978. The accumulation of deleterious genes in a population // Theor. Pop. Bio. V. 14. P. 251–267.
- Hamilton W.D., 1980. Sex versus non-sex versus parasite // Oikos. V. 35. P. 282–290.
- Hatcher M.J., 2000. Persistence of selfish genetic elements: population structure and conflict // Trends in Ecol. Evol. V. 15. P. 271–277.
- Hebert P.D.N., 1981. Obligate asexuality in *Daphnia* // Amer. Nat. V. 117. P. 784–789.
- Hebert P.D.N., 1988. Genotypic characteristics of cyclic parthenogens and their obligately asexual derivatives // The evolution of sex and its consequences / Ed. Stearns P. Basel: Birkhauser. P. 175–196.
- Hebert P.D.N., Beaton M.J., Schwartz S.S., Stanton D.J., 1989. Polyphyletic origins of asexuality in *Daphnia pulex*. I. Breeding-system variation and levels of clonal diversity // Evolution. V. 43. P. 1004–1015.
- Hickey D.A., 1982. Selfish DNA: a sexually – transmitted nuclear parasite // Genetics. V. 101. P. 519–531.
- Hickey D.A., 1993. Molecular symbionts and the evolution of sex // J. Heredity. V. 84. P. 410–414.
- Hickey D.A., Rose M.R., 1988. The role of gene transfer in the evolution of eukaryotic sex // The Evolution of Sex / Eds Michod R.E., Levin B.R. Sunderland (Massachusetts): Sinauer. P. 161–175.
- Hoekstra R.F., 1987. The evolution of sexes // The evolution of sex and its consequences / Ed. Stearns P. Basel: Birkhauser. P. 59–91.
- Howard R.S., Lively C.M., 1994. Parasitism, mutation accumulation and the maintenance of sex // Nature. V. 367. P. 554–557.
- Hurst L.D., 1991. Sex, slime, and selfish genes // Nature. V. 354. P. 23–24.
- Innes D.J., Hebert P.D.N., 1988. The origin and genetic basis of obligate parthenogenesis in *Daphnia pulex* // Evolution. V. 42. P. 1024–1035.
- Innes D.J., Fox C.J., Winsor G.L., 2000. Avoiding the cost of males in obligately asexual *Daphnia pulex* (Leydig) // Proc. R. Soc. Lond. B. V. 267. P. 991–997.
- Keightley P.D., Eyre-Walker A., 2000. Deleterious mutation and the evolution of sex // Science. V. 290. P. 331–333.
- Keightley P.D., Eyre-Walker A., 2001. Response to Kondrashov // Trends in Genetics. V. 17. P. 77–78.
- Kidwell M.G., Lisch D.R., 2000. Transposable elements and host genome evolution // Trends in Ecol. Evol. V. 15. P. 95–99.
- Kimura M., Maruyama T., 1966. The mutation load with epistatic gene interactions in fitness // Genetics. V. 54. P. 1337–1351.

- Kondrashov A.S., 1982. Selection against harmful mutations in large sexual and asexual populations // *Genet. Res. Camb.* V. 40. P. 325–332.
- Kondrashov A.S., 1988. Deleterious mutations and the evolution of sexual reproduction // *Nature*. V. 336. P. 435–440.
- Kondrashov A.S., 1993. Classification of hypotheses on the advantage of amphimixis // *J. Heredity*. V. 84. P. 372–387.
- Kondrashov A.S., 1994. Muller's ratchet under epistatic selection // *Genetics*. V. 136. P. 1469–1473.
- Kondrashov A.S., 2001. Sex and U // *Trends in Genetics*. V. 17. P. 75.
- Lenski R.E., Ofria C., Collier T.C., Adamy C., 1999. Genome complexity, robustness and genetic interactions in digital organisms // *Nature*. V. 400. P. 661–664.
- Levin B.R., 1988. The evolution of sex in bacteria // The evolution of sex / Eds Michod R.E., Levin B.R. Sunderland (Massachusetts): Sinauer. P. 194–211.
- Lewis W.M., 1988. The cost of sex // The evolution of sex and its consequences / Ed. Stearns P. Basel: Birkhauser. P. 33–57.
- Lloyd D.G., 1980. Benefits and handicaps of sexual reproduction // *Evolutionary Biology*. V. 13. P. 69–112.
- Lynch M., 1984. Destabilizing hybridization, general-purpose genotypes and geographical parthenogenesis // *Quart. Rev. Biol.* V. 59. P. 257–289.
- Lynch M., 1996. Mutation accumulation in transfer RNAs: molecular evidence for Muller's ratchet in mitochondrial genomes // *Evolution*. V. 13. P. 209–220.
- Lynch M., 1997. Mutation accumulation in nuclear, organelle, and prokaryotic transfer RNA genes // *Evolution*. V. 14. P. 914–925.
- Lynch M., Gabriel W., 1990. Mutation load and the survival of small populations // *Evolution*. V. 44. P. 1725–1737.
- Lynch M., Burger R., Butcher D., Gabriel W., 1993. The mutational meltdown in asexual populations // *J. Heredity*. V. 84. P. 339–344.
- Lynch M., Spitze K., Crease T., 1989. The distribution of life-history variation in the *Daphnia pulex* complex // *Evolution*. V. 43. P. 1724–1736.
- Manning J.T., 1984. Males and the advantages of sex // *J. Theor. Biol.* V. 108. P. 215–220.
- Maynard Smith J., 1971. The origin and maintenance of sex // Group Selection / Ed. Williams. Chicago: Aldine-Athenion. P. 163–175.
- Maynard Smith J., 1978. The evolution of sex. Cambridge: Cambridge Univ. Press.
- Maynard Smith J., 1989. Evolutionary genetics. Oxford: Oxford Univ. Press.
- Muller H.J., 1950. Our load of mutation // *Am. J. Human Genet.* V. 2. P. 111–176.
- Muller H.J., 1964. The relation of recombination to mutational advance // *Mutat. Res.* V. 1. P. 2–9.
- Normark B.B., Judson O.P., Moran N.A., 2003. Genomic signatures of ancient asexuals // *Biological Journal of the Linnean Society*. V. 79. P. 69–84.
- Nunney L., 1989. The maintenance of sex by group selection // *Evolution*. V. 43. P. 245–257.
- Orgel L.E., Crick F.H., 1980. Selfish DNA: the ultimate parasite // *Nature*. V. 284. P. 604–607.
- Parker G.A., Baker R.R., Smith V.G.E., 1972. The origin and evolution of gamete dimorphism and the male-female phenomenon // *J. Theor. Biol.* V. 36. P. 529–533.
- Ribeiro-dos-Santos G., Schenberg A.C.G., Gardner D.C.J., Oliver S.G., 1997. Enhancement of Ty transposition at the ADH4 and ADH2 loci in meiotic yeast cells // *Mol. Gen. Genet.* V. 254. P. 555–561.
- Saccone C., Gissi C., Lanave C., Larizza A., Pesole G., Reyes A., 2000. Evolution of the mitochondrial genetic system: an overview // *Gene*. V. 261. P. 153–159.
- Schoen I., Martens K., 2000. Transposable elements and asexual reproduction // *Trends in Ecol. Evol.* V. 15. P. 287–288.
- Siller S., 2001. Sexual selection and the maintenance of sex // *Nature*. V. 411. P. 689–692.
- Simon J.-S., Rispe C., Sunnucks P., 2002. Ecology and evolution of sex in aphids // *Trends in Ecol. Evol.* V. 17. P. 34–39.
- Sullender B.W., Crease T.J., 2001. The behavior of *Daphnia pulex* transposable elements in cyclically and obligately parthenogenetic populations // *J. Mol. Evol.* V. 53. P. 63–69.
- Van Valen L., 1973. A new evolutionary law // *Evol. Theory*. V. 1. P. 1–30.
- Weismann A., 1887. On the signification of the polar globules // *Nature*. V. 27. P. 607–609.
- Welch M.D., Meselson M., 2000. Evidence for the evolution of bdelloid rotifers without sexual reproduction or genetic exchange // *Science*. V. 288. P. 1211–1215.
- West S.A., Lively C.M., Read A.F., 1999. A pluralist approach to sex and recombination // *J. Evol. Biol.* V. 12. P. 1003–1012.
- Williams G.C., 1975. Sex and evolution. Princeton (New Jersey): Princeton Univ. Press. 210 p.
- Zaffagnini F., Sabeli B., 1972. Karyologic observations on the maturation of the summer and winter eggs of *Daphnia pulex* and *Daphnia middendorffiana* // *Chromosoma*. V. 36. P. 193–203.
- Zahavi A., 1975. Mate selection: a selection for a handicap // *J. Theor. Biol.* V. 53. P. 205–214.
- Zeyl C., Bell G., 1996. Symbiotic DNA in eukaryotic genomes // *Trends in Ecol. Evol.* V. 11. P. 10–15.
- Zeyl C., Bell G., 1997. The advantage of sex in evolving yeast populations // *Nature*. V. 388. P. 465–458.
- Zeyl C., Bell G., Silva J., 1994. Transposon abundance in sexual and asexual populations of *Clamydomonas reinhardtii* // *Evolution*. V. 48. P. 1406–1409.

**The Evolution of Sex: Role of Deleterious Mutations and Mobile Elements****K. Yu. Popadin**

*Department of General Ecology, Biological Faculty of M.V. Lomonosov Moscow State University,  
Moscow 119992  
e-mail: holopedium@umail.ru*

Prevalence of sexual reproduction is still enigma. The main character of sex is alleles mixing that could be advantageous either in unstable environment (in this case sex provides high temp of evolution) or in unstable genotype (in this case sex provides purge of genome from deleterious mutations). As long as not all species inhabit highly changeable environments, variation of genotypes is more important factor. As the majority of new mutations is deleterious, effective mechanism of genome purging is needed. Maintenance of "purging mechanism" may be a single role of sex. Two promising mutational hypotheses – clade selection (Muller's ratchet and Nunney's hypothesis) and mutational deterministic hypothesis of Kondrashov claim that more effective elimination of slightly-deleterious mutations provides main advantage to sexual population in comparison with asexual. Despite *prima facie* similarity, these hypotheses differ in mechanisms, work at different temporal scales and have different consequences. Kondrashov's hypothesis reveals short-term advantage of sexual reproduction, and thus, based on the individual selection. Clade selection displays long-term advantage of sexual reproduction that could be realized only by group selection. The role of mobile elements in evolution of sexual reproduction is also discussed. Firstly, mobile elements ("sexual molecular parasites") can complicate the problem: having been domesticated in asexual genomes and remaining active in sexual genomes they lead to higher mutational rate in sexual organisms and so violate assumption critical for both mutational hypotheses of "other things being equal". Secondly, mobile elements could be leader factor of origin of sex (hypothesis proposed by Hickey). Because theory of group selection could explain maintenance of sex, but not its origin, mobile elements could induce the origin of sex but were not able to maintain it, so the next scenario of evolution of sex is proposed: mobile elements induced origin of sex, which was established later by group selection because provided long term benefit (Muller's ratchet and Nunney's hypothesis). So, on all stages of evolution, sex was not advantageous for the organism *per se*.