

Рис. 1.

Бактерия

*Salmonella enterica*

. Изображение с сайта microb

Эксперименты на бактерии *Salmonella enterica* показали, что новые ферменты могут возникать по схеме «инновация — амплификация — дивергенция». Сначала у фермента в результате мутации появляется дополнительная каталитическая активность («инновация»). Если новая функция окажется полезной, отбор поддержит амплификацию (появление дополнительных копий) измененного гена. В дальнейшем с большой вероятностью произойдет разделение труда между копиями («дивергенция»): одни копии оптимизируются отбором для выполнения старой функции, другие — для новой. В строгом соответствии с этой схемой из фермента, участвующего в синтезе аминокислоты гистидина, в ходе эволюционного эксперимента был получен фермент, катализирующий один из этапов синтеза триптофана.

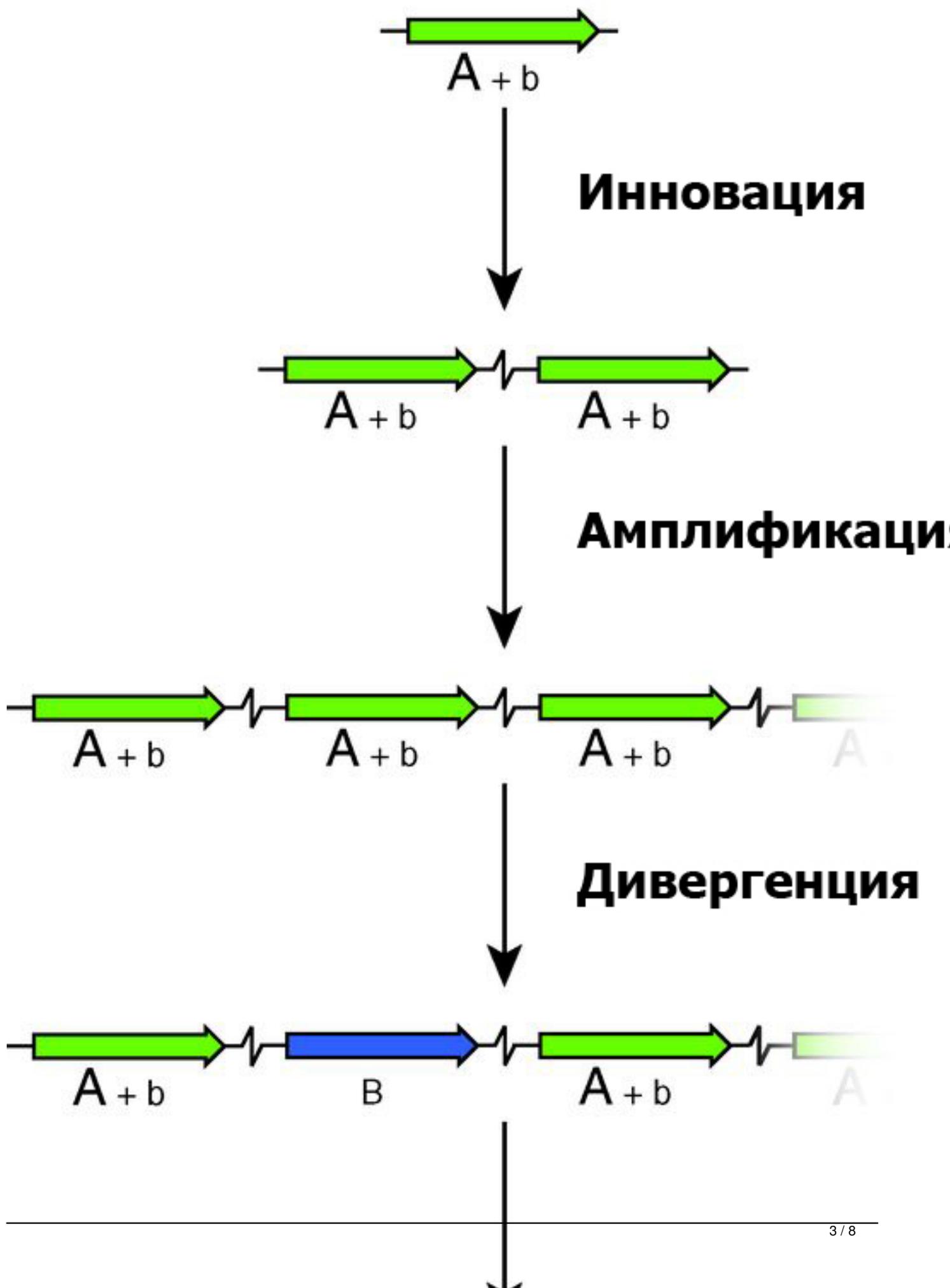
### Теоретические сценарии

Новые гены, как правило, появляются из старых в результате амплификации (увеличения числа копий гена, см. Gene duplication) с последующим разделением функций между копиями. Новая функция может появиться у одной из копий уже после амплификации. Альтернативный вариант — появление дополнительной функции у гена еще до того, как он подвергся амплификации (подробнее см. в заметке Многофункциональные гены — основа для эволюционных новшеств, «Элементы», 30.06.2008).

В обоих случаях обязательным этапом является закрепление полезных мутаций в одной или нескольких копиях гена после амплификации. Проблема в том, что эти полезные мутации должны закрепиться быстро — до того, как «избыточные» копии гена будут испорчены вредными мутациями или вовсе потеряны. Если отбор не воспрепятствует

повреждению этих копий, то они, скорее всего, будут безнадежно испорчены раньше, чем в них возникнет какая-то полезная мутация (потому что вредные мутации возникают намного чаще, чем полезные). В итоге всё вернется на круги своя, и в геноме снова останется только одна рабочая копия гена плюс некоторое количество «мусора» — испорченных мутациями псевдогенов, в которые превратятся остальные копии.

Биологи из Швеции и США предложили и экспериментально проверили сценарий появления новых генов, который они назвали IAD (innovation-amplification-divergence, инновация — амплификация — дивергенция). Сценарий похож на известный механизм «ухода от адаптивного конфликта», о котором рассказано в вышеупомянутой заметке, но имеет одно существенное отличие. В сценарии IAD амплификация сама по себе имеет адаптивный смысл, то есть новообразованные копии гена с самого начала не являются «избыточными»: они полезны, и поэтому отбор препятствует их порче. Это дает им время дожидаться появления полезных мутаций.



### Рис. 2.

Образование нового ~~гена~~ <sup>связи</sup> по схеме «инновация — амплификация — дивергенция»

Схема IAD показана на рис. 2. У гена с основной функцией А появляется (или существует изначально в качестве «побочного эффекта») дополнительная функция В, которая поначалу осуществляется с низкой эффективностью (и потому обозначается как b). Если эта побочная функция вдруг окажется полезной (например, из-за изменения условий среды), то отбор начнет поддерживать мутации, усиливающие эту функцию. Простейшим способом добиться этой цели, не нарушив функцию А, является амплификация бифункционального гена. Чем больше копий гена будет в геноме, тем больше будет молекул соответствующего белка и тем эффективнее будет осуществляться функция В. Таким образом, отбор будет поддерживать дубликации гена и защищать появляющиеся дополнительные копии от мутационных повреждений. Авторы отмечают, что амплификация генов — весьма распространенная категория мутаций. Например, у бактерии *Salmonella enterica*, с которой они работали, вероятность дубликации любого гена составляет примерно 10

-5

на каждое клеточное деление.

После этого размножившиеся копии гена смогут специализироваться. Если в одной из копий возникнут мутации, усиливающие функцию В в ущерб А, то отбор их поддержит, ведь функция В «в дефиците», а с функцией А успешно справляются другие копии. У какой-то из них функция А может дополнительно оптимизироваться — возможно, за счет полной утраты функции В.

После появления генов-«специалистов», оптимизированных для эффективного выполнения функций А и В, остальные копии станут действительно лишними. [дорогая сантехника](#)

Тогда они, скорее всего, быстро псевдогенизируются или будут утрачены.

### Экспериментальное подтверждение

Для проверки своих идей авторы поставили эволюционный эксперимент на сальмонеллах. Для начала они взяли бактерий, из генома которых был удален ген *trpF*. Фермент, кодируемый этим геном, катализирует один из этапов синтеза аминокислоты триптофана. Похожий этап в синтезе другой аминокислоты, гистидина, катализируется ферментом *hisA*. Выращивая сальмонелл, лишенных гена *trpF*,

в среде, не содержащей триптофана, исследователи обнаружили бактерий, у которых произошла спонтанная мутация (точнее, комплекс из двух мутаций — удвоение трех кодонов и замена одной аминокислоты) в гене

*hisA*.

В результате фермент *hisA* стал бифункциональным. Он приобрел способность выполнять функцию *trpF*, хоть и с низкой эффективностью. Исходная функция *hisA* при этом пострадала, то есть синтез гистидина стал менее эффективным. Но всё же бактерии-мутанты приобрели способность к медленному росту в среде, не содержащей ни триптофана, ни гистидина. Таким образом, возникшую мутацию можно рассматривать как первый этап — «инновацию» в сценарии IAD. Теперь нужно было проверить, осуществимы ли остальные два этапа.

Бактерий-мутантов разделили на несколько линий, которые выращивались изолированно друг от друга в среде без триптофана и гистидина. Чтобы отслеживать генные дубликации, рядом с *hisA* исследователи поместили ген желтого флюоресцирующего белка *yfp*, так что о количестве копий данного фрагмента генома можно было судить по силе флюоресценции. Поскольку мутантный фермент *hisA* обе свои функции выполнял плохо, поначалу бактерии росли медленно, удваивая свою численность за 5,1 часов. Для сравнения, в среде с триптофаном у этих бактерий от одного деления до другого проходило 2,8 часов, с гистидином — 2,6, с обеими аминокислотами — 1,5.

Однако уже через несколько сотен поколений скорость размножения бактерий во многих линиях существенно увеличилась. Это произошло, как и предполагалось, за счет амплификации бифункционального гена. В некоторых линиях появилось до 20 копий *hisA*. В результате количество производимого клетками фермента увеличилось, и обе аминокислоты стали синтезироваться быстрее. Таким образом, второй этап предполагаемого сценария — амплификация — тоже подтвердился.

Эксперимент продолжался 3000 поколений, и за это время мутации, ускоряющие рост, закрепились во всех линиях. При этом в большинстве линий появились ферменты-«специалисты», эффективно выполняющие одну из двух функций. В некоторых случаях это сопровождалось потерей лишних копий (две копии становились «специалистами», остальные терялись). Эти результаты соответствуют предсказаниям модели IAD. Но было обнаружено и кое-что неожиданное: в некоторых линиях под действием мутаций и отбора сформировался фермент-«генералист», хорошо справляющийся с обеими функциями одновременно.

## Процесс появления новых ферментов прослежен в эволюционном эксперименте

Автор: Administrator

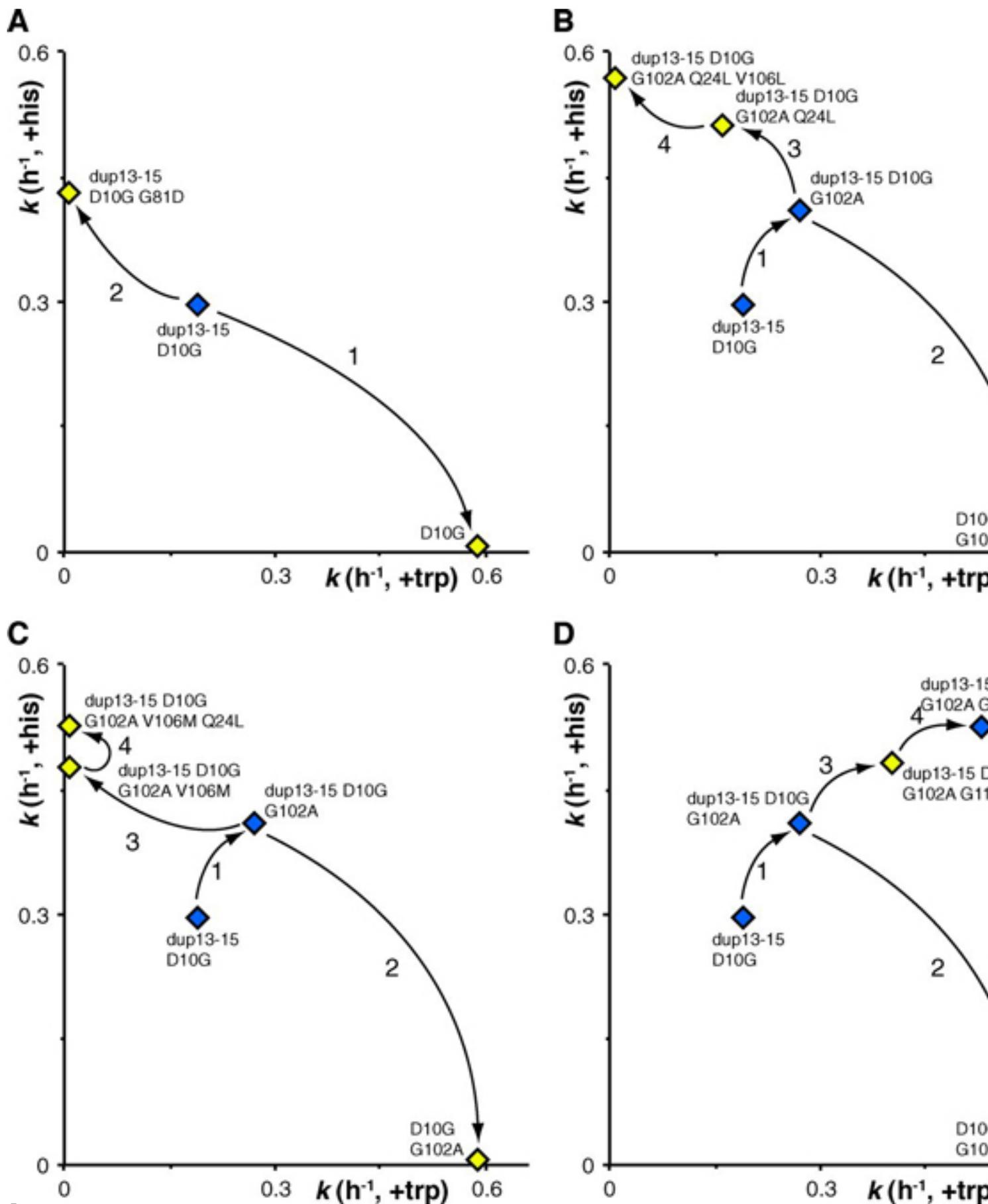
24.10.2012 12:45 - Обновлено 24.10.2012 12:47

---

# Процесс появления новых ферментов прослежен в эволюционном эксперименте

Автор: Administrator

24.10.2012 12:45 - Обновлено 24.10.2012 12:47



### Рис. 3.

Четыре примера эволюционных траекторий, соответствующих разным сценариям

Таким образом, эксперимент наглядно показал, что сценарий «инновация — амплификация — дивергенция» вполне реалистичен. Не исключено, что многие новые гены в ходе эволюции возникли именно таким путем. Но, пожалуй, больше всего поражает в этой статье ее спокойный тон и немного скучноватый стиль, как будто подчеркивающий, что воспроизводить в пробирке фундаментальные эволюционные события уже становится рутинным занятием для биологов.