



[НАУКА]

Только к лягушкам и жабам я питал некоторую слабость
из-за их сходства с людьми.

Карл Густав Юнг

Люди, гибриды, лягушки

Журнал *Nature* опубликовал статью,
которая может привести к измене-
нию нашего взгляда на самих себя.

Дмитрий Шабанов
[bio_news@computerra.ru]

Люди

Американские генетики из Гарварда и Массачусетского технологического института опубликовали результаты изучения последовательностей ДНК шести видов приматов: человека, шимпанзе, гориллы, орангутана, макаки и паукообразной обезьяны¹. Отличие этой работы от предыдущих — значительный объем использованных данных². Казалось бы, она должна точно ответить, когда именно разошлись эволюционные пути нашего вида и наших ближайших родственников. Основываются такие рассуждения на хорошо проведенном методе.

Выбираются «родственные» последовательности ДНК двух видов. Вычлняются изменения, которые не скажутся на синтезируемых белках. Зарегистрированный уровень отличий между двумя видами делится на среднюю скорость накопления изменений в этом участке (оцененную по совокупности данных, полученных на группе

¹ Patterson N. e. a. Genetic evidence for complex speciation of humans and chimpanzees // *Nature*. — 2006 / — 04789; www.nature.com/nature/journal/vaop/ncurrent/abs/nature04789.html.

² Изучено больше 20 млн. пар азотистых оснований, представляющих все части генома. Это почти в тысячу раз больше, чем рассматривалось в предыдущих исследованиях.

³ Адама и Еву принято упрекать за куда менее странное деяние.

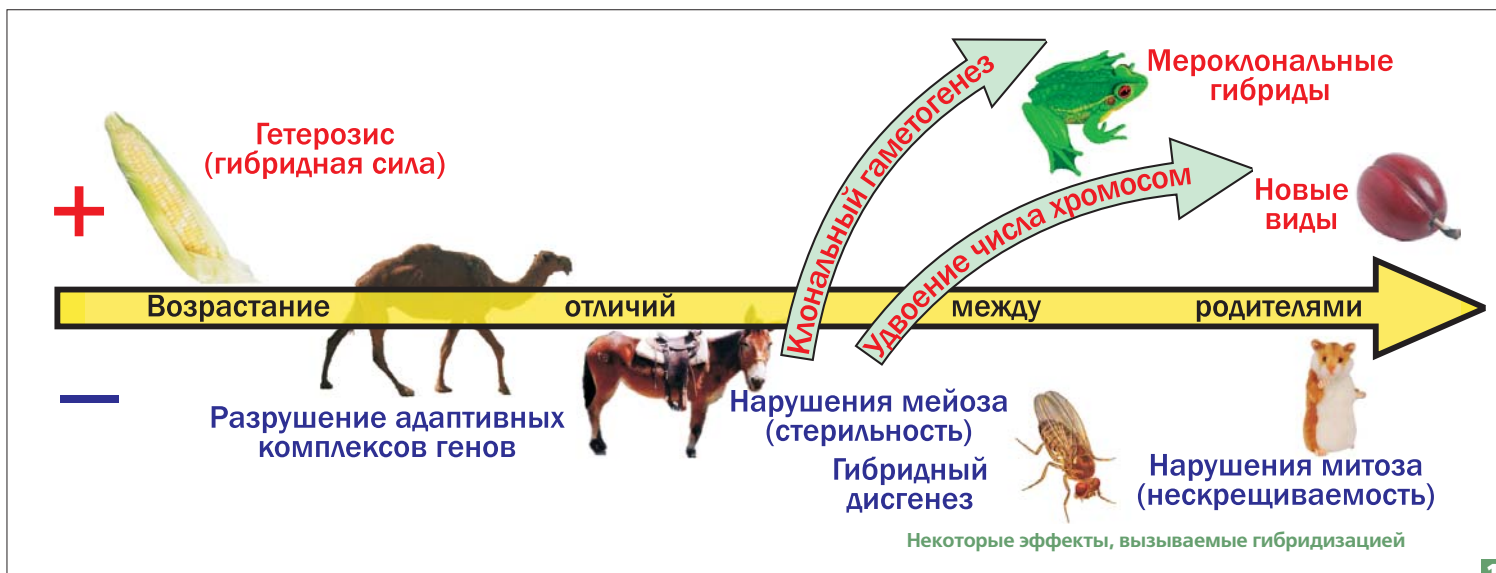
родственных видов). В результате получается время дивергенции (расхождения эволюционных путей). Практика показала, что такие расчеты достаточно точны и подтверждаются дополнительными свидетельствами. Однако результат последних исследований человека и его родственника получился парадоксальным.

Анализ разных частей нашего генома дает противоречивые результаты, разнящиеся более чем на четыре миллиона лет. Сильнее всего человека и шимпанзе связывает женская хромосома — X, которая к тому же демонстрирует странную генетическую однородность. Судя по одним участкам нашего генома, наш ближайший родственник — шимпанзе, судя по другим — горилла. Как разгадать эту головоломку?

Авторы исследования выдвигают предположение, которое сами называют провокационным. Разделение ветвей человека и шимпанзе было не одномоментным и включало в себя длительный период гибридизации! Вероятно, пути человека и шимпанзе разделились раньше, чем человека и гориллы, но зато потом в течение четырех миллионов лет происходили скрещивания пра-людей и пра-шимпан-

зе, которые привели к сближению многих их генетических последовательностей. Лишь около шести миллионов лет назад наши с обезьянами пути разошлись окончательно!

Конечно, эта гипотеза вызывает массу новых вопросов. Один из них — как мог происходить такой первородный грех³? Почему у животных со столь сложной психикой, как у предков людей и шимпанзе, оказалась возможной гибридизация с весьма непохожими партнерами? Наблюдая за самими собой и за современным человечеством, мы легко можем увидеть разнообразные проявления ксенофобии. Похожее на нас, но отличающееся от нас существо (хоть «уродливая» обезьяна, хоть представитель «варварской» этнической группы) вызывает у большинства антипатию, которая может преобразоваться и в отвращение, и во враждебность. Можно было бы предположить, что появление у нас ксенофобии как раз и стало тем фактором, который положил конец сожительству двух видов, затруднявшему их независимую эволюцию и приспособление к характерным для них образам жизни. Но эта особенность свойственна и другим видам обезьян...



А благодаря каким генетическим механизмам могла происходить гибридизация между пра-людьми и пра-шимпанзе? Чтобы ответить на этот вопрос, нужно подробнее обсудить сам феномен гибридизации.

Гибриды

В самой общей форме, гибридизация — это скрещивание организмов, отличающихся по каким-либо наследственным задаткам. С этой точки зрения каждый из нас — гибрид своих родителей. Однако нас больше интересует феномен скрещивания между отдаленными формами. Связь возможных последствий гибридизации со степенью различий между родительскими формами условно показана на рис. 1.

В случае культурных растений и домашних животных гибридизация между разными сортами и породами часто помогает повысить жизнеспособность потомства в результате действия гетерозиса (гибридной силы) — превосходства гибридов над родительскими видами. Так, Н. С. Хрущев не случайно стал насаждать кукурузу: от внедрения гибридных линий этой культуры США получили в то время выгоду, превосходящую расходы на Манхэттенский проект (создание атомного оружия).

Результатом эволюции каждого вида является формирование адаптивного комплекса генов — взаимосвязанного набора их удачных сочетаний. При скрещивании такие комплексы «рассыпаются». Этот эффект может сочетаться с гетерозисом. Например, в первом поколении при скрещивании дромедара (одногорбого верблюда) с бактрианом (двугорбым верблюдом) появляется нар, имеющий два невысоких и слитых воедино горба.

Соединяя достоинства родителей, нар является выносливым и сильным животным. Увы, в его потомстве появляются малоценные верблюды-вырожденцы, что, вероятно, связано с разрушением адаптивных комплексов генов.

Тем не менее нар может иметь потомков, а мул (гибрид осла и кобылицы) — нет. Отличия между родителями мула столь велики, что у него (кроме редчайших случаев) не могут образовываться половые клетки. Для образования яйцеклеток и сперматозоидов необходим мейоз — клеточное деление, отличающееся от того, которое обеспечивает рост организма (митоза). На определенном этапе мейоза парные хромосомы должны соединиться друг с другом. Если они очень разные (да еще, как в случае мула, их количество стало нечетным из-за различия хромосомных наборов родительских видов), мейоз оказывается невозможен. Мулов получают ради их гетерозиса, а вот у реципрокного (происходящего от противоположного сочетания родителей, от лат. *reciprocus* — возвращающийся) мулу гибрида жеребца и ослицы — лошака — гетерозис не проявляется.

При существенных генетических отличиях скрещиваемых форм может проявляться гибридный дисгенез, хорошо изученный на дрозофиле, — конфликт разных геномов, проявляющийся в больших или меньших нарушениях развития.

Наконец, у совсем далеких видов из-за нарушения митоза и жизнедеятельности клетки развитие не идет вообще. Если в искусственных условиях оплодотворить яйцеклетку хомяка сперматозоидом человека, то получится так называемый хумстер (англ. *hamster*, от **human** и **hamster**). Хумстеры неспособны к нормальному развитию, но и им найдено практическое приме-

нение: с их помощью изучают хромосомный набор сперматозоидов человека.

Впрочем, для того чтобы гибридизация потеряла свое эволюционное значение, достаточно и блокирования мейоза, которое означает, что гибриды не оставят потомства. Однако существует два возможных выхода из этого тупика.

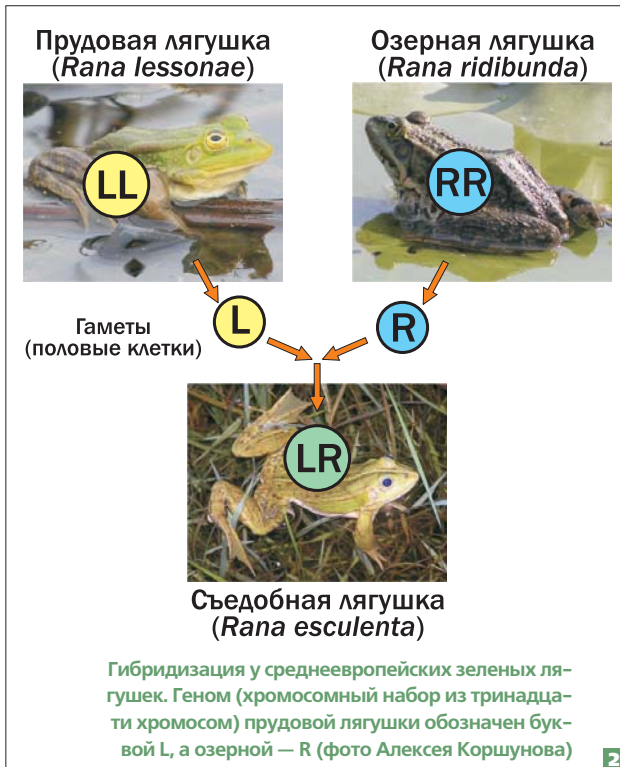
Один из них — удвоение хромосомных наборов. Так, например, получилась (и естественным путем, и в экспериментах) культурная слива — гибрид алычи и терновника. В клетках сливы есть два хромосомных набора алычи и два — терновника, и благодаря этому каждая хромосома в ходе мейоза может найти свою пару. Полиплоидные гибриды обычны среди культурных растений, а среди животных встречаются гораздо реже.

Другой выход — частичноклональное, или мероклональное (от греч. *meros* — часть, доля), образование половых клеток. Если в клетке два разных хромосомных набора, которые не могут образовывать пары при мейозе, можно один из них выбросить, а оставшийся удвоить. Как ни парадоксально такое решение, оно не уникально и зарегистрировано у некоторых рыб (ельцов и пецилиописов), насекомых (палочников), амфибий (зеленых лягушек) и ряда других видов.

Если наши предки использовали какой-то из этих двух способов преодоления гибридной стерильности, ясно, что они прошли путем лягушки, а не путем сливы, — по сравнению с шимпанзе наш геном не удваивался, ведь разница в наших хромосомных наборах — всего-то одна пара хромосом.

Лягушки

Мероклональное размножение удобнее всего рассмотреть на примере зеленых



лягушек. Это те самые существа, которые сидят по берегам водоемов и с плеском прыгают в воду при нашем приближении. Как выяснилось уже несколько десятилетий назад, в Средней и Восточной Европе распространены три их основные формы: прудовая лягушка (*Rana lessonae*), озерная лягушка (*R. ridibunda*) и их гибрид —

съедобная лягушка (*R. esculenta*). Съедобные лягушки могут возникать при скрещивании прудовых и озерных (рис. 2). Поскольку их родители обладают достаточно серьезными отличиями, в развитии гибридных лягушек можно найти как проявления гетерозиса, так и целый ряд нарушений. Но самое удивительное — это воспроизводство гибридов. Перед мейозом они выбрасывают из клеточного ядра один из родительских наборов хромосом. Какой из геномов будет выброшен — зависит от окружения, в котором живут гибриды. Где-нибудь в Западной Европе они обычно обитают вместе с прудовыми лягушками, а, скажем, под Харьковом — с озерными. Рассмотрим подробнее второй вариант (рис. 3).

Фактически гибрид производит половые клетки родительского вида, отсутствующего в данном месте обитания! Можно сказать, что съедобные лягушки лишь временно пользуются геномом вида-сожителя и не передают его потомству. Зато геном другого вида передается без рекомбинации (образования новых сочетаний наследственной информации) — клонально. Согласно распространенному (хотя и недостаточному) объяснению, один из геномов (скорее всего, отцовский) не может верно взаимодействовать с другим геномом и своим окружением в клеточном ядре и поэтому изгоняется прочь.

Как вы поняли, обитая по соседству с прудовой лягушкой, гибриды клонально передают геном озерной. Конечно, такой выбор не является отражением желания самих амфибий: популяция родительского вида действует как фильтр, который отсекает неэффективно воспроизводящиеся клональные линии гибридов. При скрещивании с озерными лягушками гибридная линия, производящая гаметы этого же вида, попросту исчезнет в следующем поколении, растворившись в родительском виде. Те же гибриды, которые будут передавать гаметы другого вида, успешно воспроизведут таких же, как они сами, гибридных потомков.

Представьте, что в популяцию озерных лягушек попадают гибриды, производящие половые

клетки прудовых (или сами прудовые лягушки, от скрещивания с которыми получатся такие гибриды). Все потомство от их скрещивания с родительским видом будет гибридным (рис. 3). Однако оказалось, что при скрещивании друг с другом гибриды могут быть бесплодными или давать потомство, погибающее до половозрелости. Почему?

Гибридные лягушки относятся к немногочисленным существам, два генома которых выполняют разные функции. Неклональный геном обеспечивает жизнедеятельность, но в каждом поколении он уничтожается и опять получается от родительского вида. Клональный геном эволюционирует, передаваясь из поколения в поколение. В нем накапливаются разнообразные ошибки, а также, возможно, возникают приспособления, способствующие его воспроизводству. Клональные геномы могут измениться так сильно, что если в одной особи сойдутся две их копии, то ни одна из них не сможет обеспечить полноценное управление жизнедеятельностью и развитие лягушки окажется нарушено.

Вернемся к ситуации, когда в популяцию озерных лягушек (RR) попали гибриды (LR), производящие гаметы другого родительского вида (L). Их доля будет неуклонно возрастать. Все скрещивания LR x RR будут давать только гибридов (LR), увеличивая их долю в популяции. Скрещивания RR x RR не будут изменять соотношения двух форм в популяции, а скрещивания LR x LR вообще ни к чему не приведут. В результате со временем гибриды могут почти полностью вытеснить родительский вид! Когда они начнут преобладать в популяции, там окажутся востребованы другие гибридные линии (в нашем примере — производящие гаметы озерной лягушки).

Вам показалось, что с лягушками все уже ясно? Это отнюдь не так. Под тем же Харьковом обитают лягушки, которые производят смесь из половых клеток обоих родительских видов (как они ухитряются это делать — загадка). Кроме того, и в Западной Европе, и под Харьковом значительная часть лягушек имеет не два хромосомных набора, а три (некоторые — четыре).

Люди и лягушки — что общего?

Вернемся к эволюционной истории нашего вида. Что мы можем сказать о гибридизации между людьми и шимпанзе, основываясь на данных американских авторов? За четыре миллиона лет неполного разделения эволюционных ветвей отличия между ними должны были стать достаточно большими. Гибридизация не



была свободной, ведь некоторые участки наших хромосом не были ею затронуты. Тем не менее наблюдался «переброс» фрагментов наследственного материала шимпанзе в наш геном.

Идея о гибридизации двух видов, высказанная американскими исследователями, охарактеризована как провокационная. Добавим к ней сумасшедшую гипотезу: в то время в нашей истории происходила такая же мероклональная гибридизация, какая сейчас наблюдается у зеленых лягушек. Как же это может объяснить зарегистрированные феномены?

Дело в том, что клональный геном не всегда воспроизводится клонально. Иногда (вероятно, из-за неполного удаления другого генома) во время мейоза у гибридных лягушек происходит обмен участками между хромосомами из разных наборов (частичная рекомбинация). Так, в клональный геном озерной лягушки могут попасть куски генома прудовой (рис. 4)⁴. Если получающаяся в результате этого особь-рекомбинант скрестится с озерной лягушкой, произойдет перенос в генофонд озерной лягушки наследственной информации другого вида! Это не домыслы: достоверно описаны популяции одного вида, содержащие

гены-маркеры, полученные от другого.

Напомню, что хоть озерная и прудовая лягушка способны к гибридизации, это «хорошие», существенно различающиеся виды⁵. Вероятно, их отличия не меньше, чем отличия пра-человека и пра-шимпанзе. Поэтому можно предположить, что между нашими предками и родственными им обезьянами образовывались мероклональные гибриды. Рекомбинация родительских геномов у этих гибридов с последующим возвратным скрещиванием с людьми могла бы объяснить мозаичность человеческого генома, в котором одни участки относительно непохожи на геном шимпанзе, а другие — неожиданно близки к нему.

Первейшее возражение против высказанной гипотезы — то, что мероклональное наследование не зарегистрировано у млекопитающих. Но и гибридизация в течение четырех миллионов лет у них тоже раньше не регистрировалась!

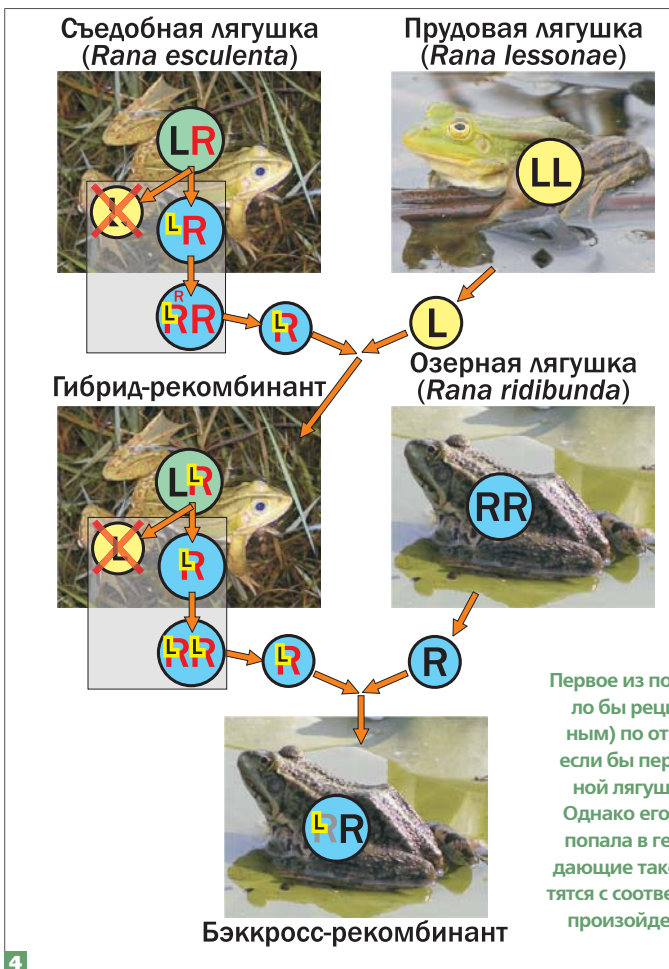
Интересным обстоятельством, проливающим свет на эволюцию человека, является возрастание его сексуальности. По сравнению со своими ныне живущими родственниками человек имеет аномально крупный мужской половой аппарат. Значи-



По непонятным для автора причинам редакция не позволила поместить здесь изображение процесса гибридизации человека и шимпанзе. Читателям придется довольствоваться скрещиванием самца съедобной и самки озерной лягушек (фото автора)

тельная часть уникально человеческих генов, отличающих нас от тех же шимпанзе, связана с усилением выработки спермы. Наконец, изменение женского репродуктивного цикла сделало сексуальное и околосексуальное взаимодействие важнейшей частью нашей социальной жизни. Может, наша гиперсексуальность — средство преодоления ксенофобии, препятствовавшей скрещиванию, наследие человекошимпанзинных гибридов? Учтите, что гибридные лягушки тоже отличаются повышенной сексуальной агрессивностью.

Чем можно подтвердить высказанное здесь предположение о частичноклональной (мероклональной) гибридизации между предками людей и шимпанзе? Вероятно, описанный механизм переноса информации через видовые барьеры должен порождать характерный паттерн (тип распределения) перенесенной информации. Американские генетики сообщают, что наблюдаемая картина различий между ДНК человека и шимпанзе не объяснима никакими эффектами, известными сегодня для людей и обезьян. Давайте сравним ее с тем, что наблюдается у лягушек — они ведь так похожи на нас! **А**



Первое из показанных здесь скрещиваний было бы реципрокным (зеркально симметричным) по отношению к показанному на рис. 3, если бы перед образованием гамет у гибридной лягушки геном L был удален полностью. Однако его часть осталась и в конечном счете попала в геном R. Если потом гибриды, передающие такой рекомбинантный геном, скрестятся с соответствующим родительским видом, произойдет перенос наследственной информации через межвидовой барьер

4 Схема на рис. 3 отражает лишь общую логику процесса. Может, вместо части генома L сразу выбрасывается кусок генома R; возможно, в результате рекомбинации получаются гаметы с неполным или избыточным хромосомным геномом, — здесь мы не будем рассматривать эти обстоятельства.

5 А вот то, что мы называли в одном ряду с ними гибридную форму, приводя для нее видовое имя, такое же, как для настоящих видов, — это упрощение, облегчающее изложение.