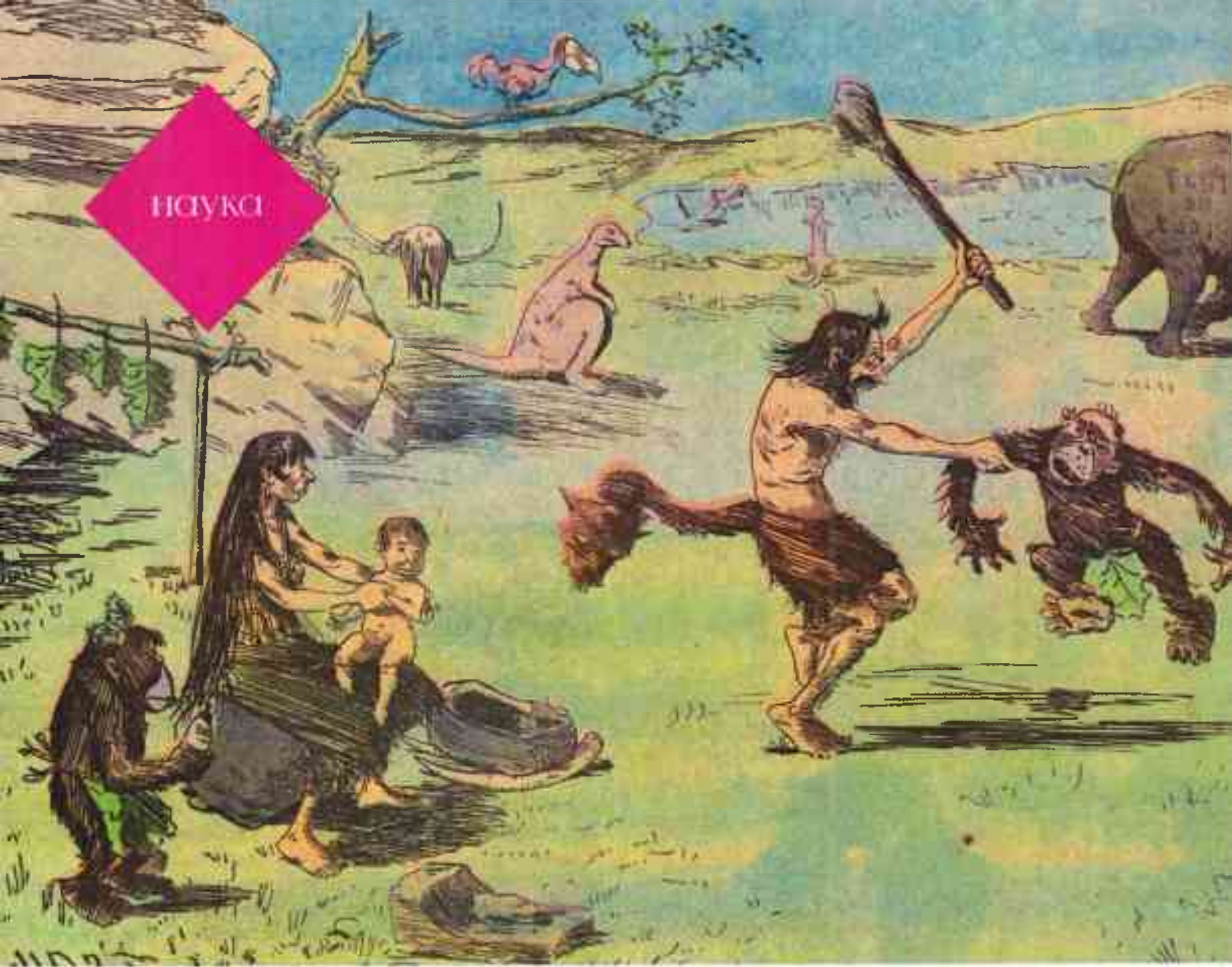




ИСКУС

КРОВЬ ПОМНИТ

ТЕКСТ: Борис Жуков

Могут ли потомки унаследовать опыт отцов? Можно ли менять наследственность, не меняя ДНК, и меняет ли это наши представления об эволюции? Рассказываем об одном из самых нашумевших открытий в биологии.

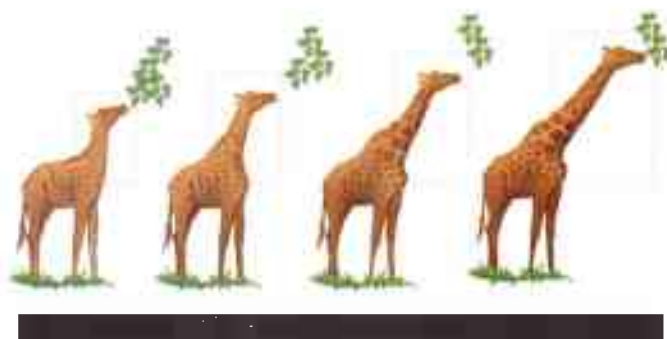


Карикатура 1893 г. «Опровергая Дарвинизм»
(Адам: «Ах ты, обезьяна, значит, ты будешь бегать и рассказывать людям, что приходишься нам родственником?»).

Чуть больше десяти лет назад то одна, то другая лаборатория в разных странах мира стала сообщать об эффектах, само упоминание о которых ранее отказался бы публиковать уважающий себя научный журнал. Стресс, пережитый отцом, повышает вероятность неврозов и депрессии у детей. У детей и внуков голландцев, переживших в утробах матерей Голодную зиму 1944-45 гг., повышен риск развития диабета второго типа. То есть беременная прабабушка голодала, а у правнука из-за этого диабет. У грызунов наоборот: если самец крысы страдает ожирением, то у его дочерей (почему-то не у сыновей) увеличивается риск диабета. Но и то, и другое – наследова-



Идею наследования приобретенных признаков часто связывают с именем Жана-Батиста Ламарка (1744–1829 гг.)



ние приобретенных признаков. В XIX веке оно считалось чуть ли не самоочевидным фактом. Потом биологи доказали, что подобное невозможно, и построили на этом всю теорию эволюции. И вот «невозможное» явление было обнаружено. Как его объяснить и как теперь быть с механизмами эволюции?

Отрезанные хвосты

Если спортсменка накачала мускулы, родится ли ее сын сильным? А если отрезать мышцы хвост, будут ли мышата короткохвостыми? Дарвин считал, что это вполне вероятно. Он допускал, что признаки, приобретенные особью в течение жизни, наследуются потомками. Того же мнения держалось абсолютное большинство последователей Дарвина. Идея казалась настолько естественной, что ученые мужи предпочитали игнорировать простой факт: женщины рождаются девственницами, а сыновья последователей ислама и иудаизма – необрезанными. Август Вейсман в конце XIX в. отрезал хвосты нескольким поколениям мышей, пытаясь убедить коллег, что хвосты потомства от этого совершенно не укорачиваются. Но вера в наследование приобретенных признаков была так сильна, что его усилия остались почти тщетными.

Однако в середине XX века биологи открыли, что основа наследственности – это ДНК в половых клетках. Чтобы потомки унаследовали новый признак, нужно изменить эту ДНК, а вовсе не те-

ло родителя. Представьте, что организм будущей матери – это огромное здание, и глубоко в подвале за стальными дверями хранится чертеж такого же здания (ДНК в половых клетках). Вера в наследование приобретенных признаков – это вера, что если пристроить к зданию флигель или заложить окно кирпичом, то эти же изменения появятся и на чертеже, хранящемся в подвале. Конечно же, это абсурд.

Как же тогда происходит эволюция? Если совсем кратко и просто, исходный материал эволюции – это мутации, случайные изменения ДНК. Некоторые из них по чистой случайности оказываются полезными – например, удлиняют шею у предков жирафа. Главный двигатель эволюции – естественный отбор – подхватывает такие мутации и, накапливая их, формирует все более сложные и совершенные структуры. Во второй половине XX века такой взгляд на эволюцию утвердился не только в головах ученых, но и в школьных учебниках. Думать о наследовании приобретенных признаков казалось просто неприличным.

Однако к середине 2010-х годов было известно более сотни примеров, когда приобретенный признак наследовался в трех-четырех поколениях, и это – без изменений в генах. Хотя далеко не все свидетельства были бесспорными, реальность самого явления уже не получалось отрицать. Но как такое возможно? Чтобы разобраться, придется узнать кое-что о работе нашей ДНК.

Черная метка

Во всех клетках нашего организма, кроме немногих особых, содержится один и тот же набор генов. Почему же нервные, костные, мышечные и прочие клетки так не похожи друг на друга? Они отличаются тем, какие гены и с какой интенсивностью в них работают, а какие – молчат. Более того,

Август Вейсман (1834–1914) отрезал мышам хвосты, чтобы доказать, что приобретенные признаки не наследуются



Плакат XIX века, изображающий семью Люкази, все члены которой страдали альбинизмом. Семья выступала для развлечения публики



есть гены, работающие лишь на определенном этапе эмбрионального развития, а всю последующую жизнь молчащие. Есть и гены, включающиеся лишь в определенных условиях, когда надо, скажем, победить вторгшийся в организм вирус.

У клетки много разных способов притормозить или стимулировать работу того или иного гена. Эти механизмы называются эпигенетическими. Греческая приставка «эпи-», знакомая нам по словам «эпиграф» и «эпилог», означает «над-, сверх-» или «после». Эпигенетические механизмы работают поверх генов, или, если угодно, после них: не меняя самих генов, они меняют их активность, и некоторые из этих изменений передаются по наследству.

Из всех способов управления работой генов, могущих давать наследственные эффекты, лучше всего изучено метилирование ДНК. В клетке есть ферменты, умеющие метилировать определенные участки гена, то есть присоединять к ним метильную группу. Это группа из атома углерода и трех атомов водорода, она имеет простую формулу CH_3 . Чем больше участков гена метилировано, тем ниже активность этого гена – вплоть до полного выключения. Другие ферменты могут снимать метильные метки, усиливая активность гена.

Как именно клетка определяет, на какой ген нужно повесить или снять метку, неясно до сих пор. Зато довольно быстро выяснилось, что при делении обе



Отец и дочь, страдающие генетическим заболеванием – альбинизмом

МЫ НЕ ЗНАЕМ О РАБОТЕ ДНК ЧЕГО-ТО ВАЖНОГО

«клетки-дочки» могут наследовать распределение метильных меток у «клетки-матери».

В конце 1990-х ученые неожиданно обнаружили, что эпигенетические изменения могут передаваться не только дочерним клеткам в самом организме, но в некоторых случаях и потомкам этого организма. Более того, эти изменения сохраняются (как правило, с постепенным ослаблением) на протяжении двух-трех или даже большего числа поколений. Сначала это обнаружили на трансгенных дрозофилах и мышах. Ученые редактировали их ДНК, придавая животным необычные признаки. Оказалось, что эти признаки можно вернуть к норме, заглушив вставленный ген эпигенетическими регуляторами, – и эта «заглушка» сохранялась в течение нескольких поколений. Но вскоре стало поступать все больше сообщений, что подобный эффект можно наблюдать и у «родных» генов разных организмов – в том числе и у человека.

Под впечатлением от этих открытий биологи вспомнили идеи Жана-Батиста Ламарка. Он раз-

мышлял о биологической эволюции и наследовании приобретенных признаков за полвека до Дарвина, хотя и не додумался до идеи естественного отбора. В 2014–2015 годах победный клич «Ламарк все-таки был прав!» звучал не только в медиа, но и в научно-популярных сочинениях, в личных блогах исследователей и даже в научных статьях. Казалось, ученые открыли механизм эволюции, о котором догадывались Ламарк и Дарвин, но который сочли невозможным в XX веке.

Наказание за грехи?

Однако чем больше становилось известно об эпигенетическом наследовании, тем заметнее становилась явная нестыковка. Чтобы эволюция делала из одних биологических видов другие, нужно, чтобы у особей появлялись новые полезные признаки: у предков жирафа вытягивалась шея, у предков человека увеличивался мозг, и т. д. Между тем полезность наследуемых эпигенетических изменений была в лучшем случае неочевидна. Например, особи колорадского жука, проходившие стадию куколки при повышенной температуре, получают более темную окраску. Она сохраняется у двух-трех поколений потомков, но чем она может быть полезна? Колорадский жук ядовит для большинства хищников, об этом и предупреждают его яркие полосы. Зачем ему темнеть?

В большинстве же описанных случаев эпигенетического наследования потомки наследовали что-нибудь явно вредное. Нехватка фолиевой кислоты в рационе самцов мышей повышает риск пороков развития у их потомства. Воздействие никотина на предков увеличивает у потомков (вплоть до правнуков) риск астмы и повышает у них чувствительность к никотину. Или вспомним примеры со стрессом и диабетом из начала статьи. А вот найти эпигенетически наследуемые полезные признаки упорно не удается. Все это больше напоминает ветхозаветное утверждение, что за вину отцов наказываются дети до третьего и четвертого колена, чем механизм эволюции.

Рыбки плывут не туда

В 2015 году, в самый разгар бума вокруг эпигенетики, в журнале *Nature* вышла статья группы биологов во главе с Дэвидом Резником. Экспериментаторы переселяли гуппи из водоема с обилием хищников в водоем, где их нет. Авторы интересовало, как при этом меняется активность генов в мозге самцов. Отслеживались изменения как у рыбок, лично живших в опасном водоеме, так и у их потомков, в том числе несколько поколений живущих в безопасности.

Результат оказался парадоксальным. Авторам удалось идентифицировать 135 генов, активность которых увеличивалась или уменьшалась в условиях жизни без хищников. Однако для 120 из них индивидуальные и эволюционные сдвиги оказались противоположно направленными. Если у первого поколения рыбок-переселенцев конкретный ген увеличивал свою активность, то у потомков он ее уменьшал — и наоборот.



Эксперимент на гуппи показал, что изменения активности генов у предков и потомков часто направлены в противоположные стороны

Но ведь изменения активности генов в ходе жизни особи — это и есть эпигенетические эффекты в чистом виде. Выходит, эпигенетические сдвиги не «предвосхищают» последующие эволюционные изменения, не «прокладывают путь» для них, а зачастую уводят организм в прямо противоположную сторону.

Почему так происходит — интересный и не до конца ясный вопрос. Но так или иначе, а недооцененного фактора эволюции из эпигенетических изменений не получается. И биологи это понимают: в последние годы популярность идеи «эпигенетической эволюции» явно поубавилась.

В эпигенетике еще много открытых вопросов. Мы явно не знаем чего-то важного о сложнейших механизмах, регулирующих работу ДНК. Но знаем достаточно, чтобы понимать: наши вредные привычки и нездоровый образ жизни могут отразиться на будущих детях и даже внуках. Так стоит ли рисковать? 🌐



Забывтое открытие

В 1913 году немецкий биолог Виктор Йоллос обнаружил, что у инфузорий-туфельки изменения, вызванные механическим или электрическим раздражением, могут передаваться потомкам. Правда, только при бесполом размножении — после первого же полового процесса изменения исчезали. К середине 1920-х годов подобный эффект (названный длительными модификациями) был обнаружен и у организмов, размножающихся исключительно половым путем, — например, у колорадского

жука. Но длительные модификации были редки и плохо воспроизводимы. Что до поиска их механизмов, в начале века просто не было инструментов для таких исследований. Тогда и о физической природе генов никто не знал. Потом выяснилось, что ген — это участок молекулы ДНК, и пришло понимание, что приобретенные признаки не меняют гены. Длительные модификации очень плохо вписывались в эту парадигму. Хотя добросовестные учебники и сводки упоминали об этом эффекте, к рубежу веков о нем и его первооткрывателе уже почти никто не помнил. Теперь можно предположить, что Йоллос открыл именно эпигенетическое наследование.