

ISSN 2299-0356

Filozoficzne Aspekty Genezy — 2018, t. 15

Philosophical Aspects of Origin s. 283-370

<http://www.nauka-a-religia.uz.zgora.pl/images/FAG/2018.t.15/art.03.pdf>

Eugene V. Koonin

Ewolucjonizm darwinowski w świetle genomiki *

Wprowadzenie

Książka Karola Darwina **O powstawaniu gatunków**, która ukazała się w 1859 roku w Londynie,¹ zawierała pierwsze wiarygodne, szczegółowe ujęcie ewolucji biologicznej, nie licząc niezależnie opracowanych, krótkich szkiców Darwina i Alfreda Russella Wallace'a opublikowanych równocześnie rok wcześniej.² Oczywiście Darwin nie odkrył procesu ewolucji i nawet nie dostarczył

EUGENE V. KOONIN, PH.D. — National Center for Biotechnology Information, e-mail: koonin@ncbi.nlm.nih.gov.

© Copyright by Eugene V. Koonin, *Nucleic Acids Research*, Dariusz Sagan & *Filozoficzne Aspekty Genezy*.

* Eugene V. KOONIN, „Darwinian Evolution in the Light of Genomics”, *Nucleic Acids Research* 2009, vol. 37, no. 4, s. 1011-1034, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2651812/pdf/gkp089.pdf> (11.05.2018). Za zgodą Autora z języka angielskiego przełożył: Dariusz SAGAN.

¹ Por. przekład polski: Karol DARWIN, **O powstawaniu gatunków drogą doboru naturalnego, czyli o utrzymaniu się doskonalszych ras w walce o byt**, tekst polski na podstawie przekładu Szymona Dicksteina i Józefa Nusbauma opracowały Joanna Popiołek i Małgorzata Yamazaki, Wydawnictwa Uniwersytetu Warszawskiego, Warszawa 2009.

² Por. Charles DARWIN, „On the Tendency of Species to Form Varieties; And on the Perpetuation of Varieties and Species by Natural Means of Selection. I. Extract from an Unpublished Work on Species, II. Abstract of a Letter from C. Darwin, esq., to Prof. Asa Gray”, *Journal of the Proceedings of the Linnean Society of London* 1858, vol. 3, s. 45-53; Alfred R. WALLACE, „On the Tendency of Species to Form Varieties; And on the Perpetuation of Varieties and Species by Natural Means of Selection. III. On the Tendency of Varieties to Depart Indefinitely from the Original Type”, *Journal of the Proceedings of the Linnean Society of London* 1858, vol. 3, s. 53-62 (przekład polski: Alfred R. WALLACE, „O dążności odmian do nieograniczonego odbiegania od

pierwszego spójnego opisu ewolucji — zaszczytu tego doświadczył zapewne Jean-Baptiste Lamarck, którego *opus magnum Filozofia zoologii*³ zostało opublikowane, co ciekawe, w roku narodzin Darwina. Obraz ewolucji przedstawiony przez Lamarcka wskazywał jednak na wewnętrzne dążenie ewoluujących organizmów do doskonałości, a jest to idea niemożliwa do zaakceptowania przez racjonalnie zorientowany umysł. Poza tym Lamarck nie mówił o uniwersalnym charakterze ewolucji: postulował wielokrotne akty stworzenia, najprawdopodobniej po jednym dla każdego gatunku. Darwin jako pierwszy zaprezentował racjonalny, mechanistyczny i — co należy przyznać — wspaniały obraz pochodzenia całej różnorodności form życia „z tak prostego początku”,⁴ prawdopodobnie od jednego wspólnego przodka. Darwinowska wizja ewolucji życia była na tyle kompletna i potężna, aby przekonać lub przynajmniej głęboko wpłynąć na umysły większości biologów (oraz naukowców, a także wykształconych osób w ogóle). Wszystkie badania w ciągu ostatnich 150 lat prowadzono zatem w ramach ustalonych przez **O powstawaniu gatunków** (nawet jeśli ich wyniki przeczyły ideom Darwina).

Wizja Darwina pozbawiona była zasadniczego fundamentu w postaci genetyki, ponieważ w jego czasach nie znano mechanizmów dziedziczności (praca Mendla nie została dostrzeżona, a własne idee Darwina w tym obszarze nie były zbyt owocne). Genetyczną podstawę ewolucji ustanowiono dopiero po ponownym odkryciu praw Mendla i wraz z rozwojem genetyki populacyjnej w pierwszych trzydziestu latach dwudziestego wieku, głównie dzięki pionierskiej pracy Ronalda Fishera, Sewalla Wrighta i Johna Haldane’a.⁵ Nowe, udoskonalone ujęcie ewolucji, opierające się na teoretycznych i eksperymentalnych badaniach w ramach genetyki, zostało skonsolidowane w formie Nowoczesnej Syntezy biologii ewolucyjnej, łączonej zwykle z nazwiskami Theodosiusa Dobzhan-

typu pierwotnego”, przeł. Kazimierz Szarski, w: Kazimierz PETRUSEWICZ (red.), **Teoria ewolucji w wypisach**, Wiedza Powszechna, Warszawa 1959, s. 81-91).

³ Por. przekład polski: Jean-Baptiste DE LAMARCK, **Filozofia zoologii**, przeł. Krystyna Zaćwili-chowska, Polskie Wydawnictwo Naukowe, Warszawa 1960.

⁴ DARWIN, **O powstawaniu gatunków...**, s. 450.

⁵ Por. Ronald A. FISHER, **The Genetical Theory of Natural Selection**, Clarendon Press, Oxford 1930; Sewall WRIGHT, **Evolution: Selected Papers**, University of Chicago Press, Chicago 1986; John B.S. HALDANE, **The Causes of Evolution**, Longmans, Green & Co., London 1932.

sky'ego, Juliusa Huxleya, Ernsta Mayra i George'a Gaylorda Simpsona.⁶ Wygląda na to, że Nowoczesna Synteza (neodarwinizm) uzyskała dojrzałą postać podczas obchodów setnej rocznicy wydania **O powstawaniu gatunków**, które odbyły się w Chicago w 1959 roku.⁷

Obecnie, 50 lat po skonsolidowaniu Nowoczesnej Syntezy, biologia ewolucyjna niewątpliwie stoi w obliczu nowego wyzwania i — jednocześnie — perspektywy nowego przełomu pojęciowego.⁸ Jeżeli Nowoczesną Syntezę można zwięźle opisać jako Darwinizm w Świetle Genetyki (często określany mianem neodarwinizmu), to nowym etapem jest Biologia Ewolucyjna w Świetle Genomiki. W niniejszym artykule podejmuję próbę przedstawienia zmian, jakie do podstawowych zasad biologii ewolucyjnej wnoszą genomika porównawcza i funkcjonalna. Argumentuję również, że pod wieloma względami etap genomiczny może okazać się znacznie radykalniejszym odstępstwem od neodarwinizmu niż neodarwinizm stanowił odstępstwo od klasycznego darwinizmu. W tym celu najpierw należy, rzecz jasna, podsumować główne koncepcje ewolucji zaproponowane przez Darwina i udoskonalone przez architektów Nowoczesnej Syntezy. W pozostałej części artykułu powrócę do każdego z poniższych punktów.

- i. Niekierowana, losowa zmienność stanowi główny proces zapewniający materiał dla ewolucji. Darwin jako pierwszy uznał przypadek za ważny czynnik w dziejach życia i należy uznać, że była to jedna z jego najważniejszych idei.
- ii. Ewolucja zachodzi drogą utrwalania rzadkich korzystnych zmian i eliminacji zmian szkodliwych: jest to proces doboru naturalnego, który

⁶ Por. Theodosius DOBZHANSKY, **Genetics and the Origin of Species**, Columbia University Press, New York 1937; Julian S. HUXLEY, **Evolution: The Modern Synthesis**, Allen and Unwin, London 1942; Ernst MAYR, **Systematics and the Origin of Species**, Columbia University Press, New York 1944; George Gaylord SIMPSON, **Tempo and Mode in Evolution**, Columbia University Press, New York 1944.

⁷ Por. Sol TAX and Charles CALLENDER (eds.), **Evolution After Darwin: The University of Chicago Centennial**, University of Chicago Press, Chicago 1960; Stephen Jay GOULD, **The Structure of Evolutionary Theory**, Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts 2002; Janet BROWNE, „Birthdays to Remember”, *Nature* 2008, vol. 456, s. 324-325.

⁸ Por. Michael R. ROSE and Todd H. OAKLEY, „The New Biology: Beyond the Modern Synthesis”, *Biology Direct* 2007, vol. 2, no. 30.

obok losowej zmienności stanowi, zgodnie z ustaleniami Darwina i przedstawicieli Nowoczesnej Syntezy, główną siłę napędową ewolucji. Dobór naturalny, wyraźnie przypominający i inspirowany „niewidzialną ręką” (ryнку), która według Adama Smitha rządzi ekonomią, to pierwszy mechanizm ewolucji, który był prosty, wiarygodny i nie wymagał żadnych tajemniczych wewnętrznych skłonności. Była to druga kluczowa idea Darwina. Ojcowie genetyki populacyjnej, zwłaszcza Sewall Wright, podkreślali, że przypadek może odgrywać znaczącą rolę w utrwalaniu zmian ewolucyjnych nie tylko przy ich powstawaniu, a to za sprawą zjawiska dryfu genetycznego skutkującego losowym utrwalaniem neutralnych lub nawet szkodliwych zmian. Teoria genetyki populacyjnej wskazuje, że dryf jest szczególnie ważny w małych populacjach przechodzących przez wąskie gardła.⁹ Jednak Nowoczesna Synteza, w swej „usztynionej” formie,¹⁰ całkowicie odrzuciła dryf jako ważną siłę ewolucyjną i pozostała wierna adaptacjonistycznemu modelowi ewolucji.¹¹ Model ten nieuchronnie wiąże się z pojęciem „postępu”, to znaczy z ideą stopniowego udoskonalania „narządów” w procesie ewolucji — Darwin uznał, że wyraża ona ogólny trend. Zaakceptował ją, pomimo że doskonale wiedział, iż organizmy nie są doskonale przystosowane, o czym dobitnie świadczą narządy szczątkowe, i mimo że czuł odrazę do jakichkolwiek sił przypominających wewnętrzne dążenie do doskonałości, o którym mówił na przykład Lamarck.

- iii. Korzystne zmiany utrwalane przez dobór naturalny są „nieskończenie” małe, a więc ewolucja zachodzi drogą stopniowej kumulacji tych małych przekształceń. Darwin chciał, aby ścisły gradualizm stanowił istotny element jego teorii: „Dobór naturalny może działać jedynie drogą zachowywania i nagromadzania nieskończenie drobnych dziedzicznych zmian, korzystnych dla zachowanego organizmu. [...] Gdyby można było wykazać, że istnieje jakikolwiek narząd złożony, który nie

⁹ Por. WRIGHT, *Evolution...*; Michael LYNCH, *The Origins of Genome Architecture*, Sinauer Associates, Sunderland, Massachusetts 2007.

¹⁰ Por. GOULD, *The Structure of Evolutionary Theory...*

¹¹ Por. Motoo KIMURA, „Recent Development of the Neutral Theory Viewed from the Wrightian Tradition of Theoretical Population Genetics”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 1991, vol. 88, s. 5969-5973.

mógłby powstać drogą licznych następujących po sobie drobnych przekształceń — moja teoria musiałaby absolutnie upaść”.¹² Nawet niektórzy współcześni Darwinowi uważali, że było to niepotrzebne ograniczenie tej teorii. Szczególnie dobrze znane są wczesne zarzuty Thomasa Huxleya. Już przed publikacją **O powstawaniu gatunków** Huxley napisał do Darwina: „Sprawiłeś sobie niepotrzebny kłopot, bezkompromisowo przyjmując dyktat *Natura non facit saltum*”.¹³

- iv. Aspektem klasycznej biologii ewolucyjnej, który wiąże się, choć nie jest identyczny, z przyjętym ogólnie gradualizmem, jest uniformitarianizm (zapożyczony przez Darwina z geologii Lyella), czyli pogląd, zgodnie z którym procesy ewolucyjne były, w zasadzie, takie same przez całe dzieje życia.
- v. Ewolucję życia można przedstawić jako „wielkie drzewo”, co sugeruje jedyny, słynny diagram w **O powstawaniu gatunków**.¹⁴
- vi. A oto następstwo koncepcji jednego drzewa życia, które zasługuje na status odrębnej zasady: cała współczesna różnorodność form życia ewoluowała od jednego wspólnego przodka (lub kilku tylko form ancestralnych, jak ostrożnie sugerował Darwin¹⁵), nazwanego znacznie później Ostatnim Uniwersalnym Wspólnym (Komórkowym) Przodkiem (LUCA — *Last Universal Common Ancestor*).¹⁶

Między Nowoczesną Syntezą a genomiką ewolucyjną

Rzecz jasna, biologowie ewolucyjni nie pozostawali bezczynni przez 40 lat oddzielających Nowoczesną Syntezę od nadchodzącej ery genomiki ewolucyj-

¹² DARWIN, **O powstawaniu gatunków...**, s. 90, 178.

¹³ Por. Sherrie L. LYONS, **Thomas Henry Huxley: The Evolution of a Scientist**, Prometheus, Amherst — New York 2000.

¹⁴ Por. DARWIN, **O powstawaniu gatunków...**, s. 108.

¹⁵ Por. DARWIN, **O powstawaniu gatunków...**, s. 450.

¹⁶ Por. Antonio LAZCANO and Patrick FORTERRE, „The Molecular Search for the Last Common Ancestor”, *Journal of Molecular Evolution* 1999, vol. 49, s. 411-412.

nej. Poniżej krótko podsumuję najważniejsze nowe ustalenia (niewątpliwie ten krótki opis jest niekompletny i można go uznać za nieco subiektywny).

Ewolucja molekularna a filogeneza

Tradycyjna filogeneza, która potwierdzała Darwinowską koncepcję drzewa życia, opierała się na porównaniach charakterystycznych cech morfologii organizmów, takich jak struktura szkieletu zwierząt i architektura kwiatów roślin.¹⁷ Idea, że faktyczny molekularny substrat ewolucji, przechodzący zmiany, na które oddziałuje dobór naturalny (czyli po prostu geny), może stanowić podstawę analizy porównawczej dokonywanej w celu opracowania rekonstrukcji filogenezy, nie przyszła biologom ewolucyjnym do głowy z tego prostego powodu, że (prawie) nic nie wiadano wówczas o chemicznej naturze tego substratu, a także o sposobie, w jaki koduje on fenotyp organizmu. Co więcej, adaptacjonistyczny paradygmat biologii ewolucyjnej zdawał się implikować, że geny, bez względu na ich molekularną naturę, nie będą się dobrze utrzymywać między odlegle spokrewnionymi organizmami, zważywszy na duże różnice między ich fenotypami, co podkreślał zwłaszcza Mayr, jeden z głównych architektów Nowoczesnej Syntezy.¹⁸

Idea, zgodnie z którą sekwencje zasad DNA można wykorzystać do rekonstrukcji ewolucji, po raz pierwszy została przedstawiona drukiem zapewne przez Francis Cricka w tym samym doniosłym artykule, w którym przedstawił on hipotezę adaptorów.¹⁹ Do sformułowania rzeczywistych zasad i pierwszej implementacji ewolucyjnej analizy molekularnej doszło kilka lat później, co zawdzięczamy pracy Emile'a Zuckerkandla i Linusa Paulinga. Bezpośrednio sfalsyfikowali oni przypuszczenie Mayra, pokazując, że znane w tamtym czasie sekwencje aminokwasów różnych białek, takich jak cytochrom *c* i globiny, uległy wy-

¹⁷ Por. Douglas J. FUTUYMA, **Ewolucja**, przekł. pod red. Jacka Radwana, Wydawnictwa Uniwersytetu Warszawskiego, Warszawa 2008.

¹⁸ Por. Ernst MAYR, „The Emergence of Evolutionary Novelties”, w: Sol TAX (ed.), **The Evolution of Life: Evolution After Darwin**, vol. 1, University of Chicago Press, Chicago 1959, s. 349-380.

¹⁹ Por. Francis H. CRICK, „On Protein Synthesis”, *Symposia of the Society for Experimental Biology* 1958, vol. 12, s. 138-163.

sokiemu utrwaleniu wśród odległe spokrewnionych zwierząt.²⁰ Zuckerkandl i Pauling zaproponowali również koncepcję zegara molekularnego, mówiącą o względnie stałym tempie ewolucji sekwencji charakterystycznym, zgodnie z ich przewidywaniami, dla każdego białka, którego funkcja nie ulega zmianie. W kolejnych kilku latach, głównie dzięki pracy Margaret Dayhoff i współpracowników, wykazano, że utrwalenie sekwencji białek występuje także u najbardziej różniących się od siebie form życia, od bakterii po ssaki.²¹

Punktem kulminacyjnym wczesnej fazy badań ewolucji molekularnej była praca Carla Woese i współpracowników, w ramach której wykazano utrwalenie się sekwencji pewnych cząsteczek, zwłaszcza rybosomowego RNA, u wszystkich komórkowych form życia, jak również ich przydatność dla analizy filogenetycznej.²² Szczytowym osiągnięciem w tej linii badań było zupełnie nieoczekiwane odkrycie trzeciej domeny życia — archeonów — do której zaliczane są organizmy wrzucane wcześniej do jednego worka z bakteriami. Filogenetyczna analiza rRNA wykazała jednak zasadniczą odmienność archeonów od bakterii.²³ W rezultacie tych badań coraz częściej zaczęto przyrównywać filogenetyczne drzewa rRNA, dotyczące trzech domen,²⁴ do drzewa życia przewidywa-

²⁰ Por. Emile ZUCKERKANDL and Linus PAULING, „Molecular Disease, Evolution and Genic Heterogeneity”, w: Michael KASHA and Bernard PULLMAN (eds.), **Horizons in Biochemistry**, Academic Press, New York 1962, s. 189-225; Emile ZUCKERKANDL and Linus PAULING, „Evolutionary Divergence and Convergence in Proteins”, w: Vernon BRYSON and Henry VOGEL (eds.), **Evolving Gene and Proteins**, Academic Press, New York 1965, s. 97-166.

²¹ Por. Margaret O. DAYHOFF, Winona C. BARKER, and Patrick J. McLAUGHLIN, „Inferences from Protein and Nucleic Acid Sequences: Early Molecular Evolution, Divergence of Kingdoms and Rates of Change”, *Origins of Life* 1974, vol. 5, s. 311-330; Richard V. ECK and Margaret O. DAYHOFF, „Evolution of the Structure of Ferredoxin Based on Living Relics of Primitive Amino Acid Sequences”, *Science* 1966, vol. 152, s. 363-366; Margaret O. DAYHOFF, Winona C. BARKER, and Lois T. HUNT, „Establishing Homologies in Protein Sequences”, *Methods in Enzymology* 1983, vol. 91, s. 524-545.

²² Por. Carl R. WOESE, „Bacterial Evolution”, *Microbiological Reviews* 1987, vol. 51, s. 221-271.

²³ Por. Carl R. WOESE and George E. FOX, „Phylogenetic Structure of the Prokaryotic Domain: The Primary Kingdoms”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 1977, vol. 74, s. 5088-5090; Carl R. WOESE, Linda J. MAGRUM, and George E. FOX, „Archaeobacteria”, *Journal of Molecular Evolution* 1978, vol. 11, s. 245-251.

²⁴ Por. Carl R. WOESE, Otto KANDLER, and Mark L. WHEELIS, „Towards a Natural System of Organisms: Proposal for the Domains Archaea, Bacteria, and Eucarya”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 1990, vol. 87, s. 4576-4579.

nego przez Darwina i po raz pierwszy objaśnionego przez Ernsta Haeckela.²⁵ Jednakże, jeszcze w erze przedgenomicznej, stało się jasne, że nie wszystkie drzewa genów kodujących białka mają taką samą topologię jak drzewo rRNA. Przyczyny tych rozbieżności pozostają niejasne, ale sądzi się, że mają one związek z horyzontalnym transferem genów (HGT — *horizontal gene transfer*).²⁶

Teoria neutralna i dobór oczyszczający

Wydaje się, że najważniejszym przełomem pojęciowym w biologii ewolucyjnej po powstaniu Nowoczesnej Syntezy była neutralna teoria ewolucji molekularnej, zwykle łączona z nazwiskiem Motoo Kimury,²⁷ chociaż podobną teorię jednocześnie i niezależnie rozwinęli Thomas Jukes i Jack King.²⁸ Pierwotnie teoria neutralna powstała jako rozwinięcie idei Wrighta w zakresie genetyki populacyjnej na temat znaczenia dryfu genetycznego w ewolucji. Zgodnie z teorią neutralną znakomita większość mutacji utrwalanych w procesie ewolucji jest neutralna pod względem selekcyjnym, co znaczy, że za ich utrwalanie odpowiada losowy dryf. Następstwem tej teorii jest to, że sekwencje genów ewoluują, w przybliżeniu, na wzór działania zegara (co potwierdza oryginalną hipotezę zegara molekularnego autorstwa Zuckerkandla i Paulinga), natomiast sporadyczne korzystne mutacje, podlegające działaniu doboru naturalnego, są na tyle rzadkie, że w ramach ilościowego opisu procesu ewolucji można potraktować je jako zaniedbywalne. Oczywiście nie należy sądzić, że w świetle teorii neutralnej dobór nie jest istotnym czynnikiem w ewolucji. Teoria ta głosi w istocie, że dominującym rodzajem doboru nie jest darwinowski pozytywny dobór mutacji adaptacyj-

²⁵ Por. WOESE, „Bacterial Evolution...”; Norman R. PACE, „A Molecular View of Microbial Diversity and the Biosphere”, *Science* 1997, vol. 276, s. 734-740; Norman R. PACE, „Time for a Change”, *Nature* 2006, vol. 441, s. 289.

²⁶ Por. Michael SYVANEN, „Molecular Clocks and Evolutionary Relationships: Possible Distortions Due to Horizontal Gene Flow”, *Journal of Molecular Evolution* 1987, vol. 26, s. 16-23.

²⁷ Por. Motoo KIMURA, „Evolutionary Rate at the Molecular Level”, *Nature* 1968, vol. 217, s. 624-626; Motoo KIMURA, **The Neutral Theory of Molecular Evolution**, Cambridge University Press, Cambridge 1983.

²⁸ Por. Jack L. KING and Thomas H. JUKES, „Non-Darwinian Evolution”, *Science* 1969, vol. 164, s. 788-798.

nych, lecz dobór stabilizujący czy oczyszczający, który eliminuje szkodliwe mutacje, umożliwiając utrwalanie mutacji neutralnych w wyniku dryfu.²⁹

Dzięki kolejnym badaniom udoskonalono tę teorię i nadano jej bardziej realistyczny charakter w tym względzie, że aby mutacja została utrwalona, nie musi ona być dosłownie neutralna, a jedynie musi mieć na tyle małą szkodliwość, by mogła uniknąć eliminacji przez dobór oczyszczający — tę wersję nazywano nowoczesną teorią „prawie neutralną”.³⁰ To, które mutacje „postrzegane” są przez dobór oczyszczający jako szkodliwe, zależy zasadniczo od rzeczywistego rozmiaru populacji: w małych populacjach dryf może utrwalić nawet mutacje w dużym stopniu szkodliwe.³¹ Główny sprawdzian empiryczny teorii (prawie) neutralnej zapewniają pomiary stałości tempa ewolucji w rodzinach genów. Mimo iż wielokrotnie obserwowano, że zegar molekularny wykazuje znacznie większe rozproszenie od przewidywanego (*over-dispersed*),³² testy takie wyraźnie wskazują, że mutacje neutralne rzeczywiście stanowią znaczną część mutacji utrwalonych.³³ Teoria (prawie) neutralna stanowi wielkie odstępstwo od selekcyjnego paradygmatu Nowoczesnej Syntezy. Otwarcie bowiem postuluje ona, że darwinowski (pozytywny) dobór nie ma wpływu na większość mutacji utrwalanych w procesie ewolucji (Darwin niejako zapowiedział paradygmat neutralistyczny, gdy zwrócił uwagę, że cechy neutralne pod względem selekcyjnym najlepiej nadają się do celów klasyfikacji,³⁴ nie rozwinął jednak tej idei i nie stała się ona częścią Nowoczesnej Syntezy).

Co ważne, w późniejszych opracowaniach teorii neutralnej Kimura i inni zdali sobie sprawę z tego, że mutacje (prawie) neutralne w momencie utrwalenia nie były obojętne dla procesu ewolucji. Przeciwnie, takie mutacje tworzyły pulę

²⁹ Por. KIMURA, „Recent Development of the Neutral Theory...”.

³⁰ Por. Tomoko OHTA and John H. GILLESPIE, „Development of Neutral and Nearly Neutral Theories”, *Theoretical Population Biology* 1996, vol. 49, s. 128-142.

³¹ Por. LYNCH, *The Origins of Genome Architecture...*

³² Por. Naoyuki TAKAHATA, „On the Overdispersed Molecular Clock”, *Genetics* 1987, vol. 116, s. 169-179; David J. CUTLER, „Understanding the Overdispersed Molecular Clock”, *Genetics* 2000, vol. 154, s. 1403-1417.

³³ Por. KIMURA, *The Neutral Theory of Molecular Evolution...*

³⁴ Por. DARWIN, *O powstawaniu gatunków...*, s. 385-389.

zmian, które mogły zostać wykorzystane przez dobór naturalny w innych warunkach, co mogło być potencjalnie ważne dla procesu makroevolucji.³⁵

Samolubne geny, śmieciowe DNA i elementy ruchome

Chociaż rzadko stwierdzano to otwarcie, klasyczna genetyka z pewnością implikuje, że (prawie) wszystkie składniki genomu (mówiąc bardziej współczesnym, molekularnym językiem — wszystkie nukleotydy) pełnią określoną funkcję. Tę niejawną implikację podano jednak w wątpliwość w latach sześćdziesiątych i siedemdziesiątych na podstawie zwiększającej się ilości danych o braku bezpośredniej korespondencji między genomową a fenotypową złożonością organizmów. Wykazano, że organizmy o mniej więcej tej samej złożoności fenotypowej często mają genomy różniące się rozmiarem i złożonością o rzędy wielkości (tak zwany paradoks wartości *c*).³⁶ Ten paradoks uzyskał pojęciowe rozwiązanie dzięki dwóm pokrewnym, fundamentalnym ideom, mianowicie samolubnych genów i śmieciowego DNA. Koncepcję samolubnych genów rozwinął pierwotnie Dawkins w klasycznej książce o takim właśnie tytule.³⁷ Dawkins zdał sobie sprawę z tego — wyraźnie odchodząc od organizmocentrycznego paradygmatu Nowoczesnej Syntezy — że dobór naturalny może oddziaływać nie tylko na poziomie całego organizmu, ale i na poziomie pojedynczego genu. W myśl nieco prowokacyjnego sformułowania tego poglądu genom i organizm są po prostu nośnikami rozprzestrzeniania genów. Koncepcję tę rozwinęli później W. Ford Doolittle i Carmen Sapienza³⁸ oraz Leslie Orgel i Francis Crick,³⁹ sugerując, że duża część, jeśli nie większość, genomowego DNA (przynajmniej

³⁵ Por. KIMURA, „Recent Development of the Neutral Theory...”; Andreas WAGNER, „Robustness, Evolvability, and Neutrality”, *FEBS Letters* 2005, vol. 579, s. 1772-1778.

³⁶ Por. Charlie A. THOMAS, Jr., „The Genetic Organization of Chromosomes”, *Annual Review of Genetics* 1971, vol. 5, s. 237-256; Daniel L. HARTL, „Molecular Melodies in High and Low C”, *Nature Reviews Genetics* 2000, vol. 1, s. 145-149.

³⁷ Por. Richard DAWKINS, **Samolubny gen**, przeł. Marek Skoneczny, *Na Ścieżkach Nauki*, Prószyński i S-ka, Warszawa 1996.

³⁸ Por. W. Ford DOOLITTLE and Carmen SAPIENZA, „Selfish Genes, the Phenotype Paradigm and Genome Evolution”, *Nature* 1980, vol. 284, s. 601-603.

³⁹ Por. Leslie ORGEL and Francis H. CRICK, „Selfish DNA: The Ultimate Parasite”, *Nature* 1980, vol. 284, s. 604-607.

w przypadku organizmów złożonych) składa się z różnych rodzajów powtórzeń biorących się z replikacji samolubnych elementów (przez Orgela i Cricka nazywanych ostatecznymi pasożytami). Innymi słowy, w perspektywie organizmu dużą część jego genomowego DNA należy uznać za śmieciową. Ten pogląd na genom drastycznie różni się od obrazu sugerowanego przez paradygmat selekcyjny, zgodnie z którym na większość nukleotydów w genie, o ile nie na wszystkie, wpływa (oczyszczający lub pozytywny) dobór działający na poziomie organizmu.

Pojęciowo powiązaniem, wielkim osiągnięciem było odkrycie — najpierw u roślin przez Barbarę McClintock w latach czterdziestych,⁴⁰ a potem u zwierząt⁴¹ — „skaczących genów”, nazywanych później elementami ruchomymi. Są to elementy genetyczne mające skłonność do częstej zmiany swojej pozycji w genie. Wykazanie wszechobecności elementów ruchomych podsunęło, jeszcze przed nastaniem współczesnej genomiki, obraz wysoce dynamicznych, nieustannie zmieniających się genomów.⁴²

Ewolucja drogą duplikacji genów i genomów

Centralna zasada Darwina — gradualistyczny nacisk na nieskończenie małe zmiany jako jedyny materiał ewolucji — została zakwestionowana przez koncepcję ewolucji drogą duplikacji sformułowaną przez Susumu Ohno w klasycznej książce z 1970 roku.⁴³ Ideę, że duplikacja części chromosomów może mieć wpływ na ewolucję, wyrażali już niektórzy ojcowie współczesnej genetyki,

⁴⁰ Por. Barbara McClintock, „The Origin and Behavior of Mutable Loci in Maize”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 1950, vol. 36, s. 344-355.

⁴¹ Por. Georgii P. Georgiev, Y.V. Ilyin, A.P. Ryskov, Nikolai A. Tchurikov, Grigori N. Yenko, Vladimir A. Gvozdev, and E.V. Ananiev, „Isolation of Eukaryotic DNA Fragments Containing Structural Genes and the Adjacent Sequences”, *Science* 1977, vol. 195, s. 394-397.

⁴² Por. Georgii P. Georgiev, „Mobile Genetic Elements in Animal Cells and Their Biological Significance”, *European Journal of Biochemistry* 1984, vol. 145, s. 203-220; David J. Finnegan, „Transposable Elements in Eukaryotes”, *International Review of Cytology* 1985, vol. 93, s. 281-326.

⁴³ Por. Susumu Ohno, **Evolution by Gene Duplication**, Springer-Verlag, Berlin — Heidelberg — New York 1970.

w szczególności Ronald Fisher,⁴⁴ jednak Ohno jako pierwszy wysunął hipotezę, że duplikacja genów ma kluczowe znaczenie dla ewolucji genomów i organizmów, i poparł to przypuszczenie teorią o charakterze jakościowym. Biorąc za punkt wyjścia dane wskazujące na duplikację całego genomu na wczesnym etapie ewolucji strunowców, Ohno zasugerował, że duplikacja genów może stanowić ważną, jeśli nie główną, drogę ewolucji nowych funkcji biologicznych. Po duplikacji jedna z kopii genu byłaby bowiem wolna od ograniczeń narzucanych przez dobór oczyszczający i mogłaby stać się podstawą do wykształcenia nowej funkcji (zjawisko to nazwano później neofunkcjonalizacją). Najwyraźniej powstanie nowego genu na skutek duplikacji, a tym bardziej duplikacji regionu genomu zawierającego wiele genów lub nawet całego genomu, ewidentnie nie zachodzi drogą „nieskończenie małych” zmian. A jeśli takie większe zmiany rzeczywiście odgrywają ważną rolę w ewolucji, to paradygmat gradualistyczny jest zagrożony.

Naroża łuków, egzaptacja, majsterkowanie i ułomność panglossowskiego paradygmatu ewolucji

Odważną, gruntowną krytykę programu adaptacjonistycznego w biologii ewolucyjnej przeprowadzili Stephen Jay Gould i Richard Lewontin w słynnym artykule „Spandrels of San Marco” [Naroża łuków w San Marco].⁴⁵ Światopogląd adaptacjonistyczny sarkastycznie nazwali oni paradygmatem panglossowskim, czyniąc aluzję do słynnego bohatera Wolterowskiego **Kandyda**, który był przekonany, że „wszystko służy dobru w tym najlepszym ze wszystkich światów” (nawet wielkie katastrofy). Gould i Lewontin podkreślali, że zamiast pośpiesznie wymyślać „takie sobie bajeczki” o wiarygodnych adaptacjach, biologowie ewolucyjni powinni szukać wyjaśnień obserwowanych cech organizacji biologicznej, przyjmując podejście pluralistyczne, w ramach którego pod uwagę bierze się nie tylko dobór, ale i ograniczenia wewnętrzne, losowy dryf oraz inne czynniki. Metafora naroża łuku wskazuje, że wiele ważnych funkcjonalnie ele-

⁴⁴ Por. Ronald A. FISHER, „The Possible Modification of the Response of the Wild Type to Recurrent Mutations”, *The American Naturalist* 1928, vol. 62, s. 115-126.

⁴⁵ Por. Stephen Jay GOULD and Richard C. LEWONTIN, „The Spandrels of San Marco and the Panglossian Paradigm: A Critique of the Adaptationist Programme”, *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences* 1979, vol. 205, s. 581-598.

mentów organizacji biologicznej nie wyewoluowało jako mechanizmy pełniące dokładnie te funkcje, jakie pełnią dzisiaj, lecz jako produkty nieadaptacyjnych ograniczeń architektonicznych. Podobnie jest z narożami łuków, które z konieczności stanowią część łuków w katedrach i innych budynkach i które można wykorzystać do różnych celów, na przykład jako podłoże dla kluczowych elementów malowideł zdobiących katedrę. Procesowi wykorzystującemu naroża łuków do celów biologicznych nadano specjalną nazwę egzaptacji, a Gould uznał go za ważną drogę ewolucji.⁴⁶

Jeszcze wcześniej François Jacob propagował pojęciowo podobną metaforę ewolucji jako majsterkowania.⁴⁷ Zgodnie z argumentem Jacoba, opierającym się głównie na rezultatach analizy porównawczej mechanizmów rozwojowych, ewolucja nie działa jak inżynier lub projektant, lecz jak majsterkowicz, który — rozwiązując trudne problemy — w wielkim stopniu zależny jest od przeszłych przygodnych zdarzeń i którego działania są w związku z tym nieprzewidywalne i niewytłumaczalne bez szczegółowej wiedzy o wcześniejszym przebiegu ewolucji.

Ewolucja w świecie mikrobów i wirusów

Być może tym, co w biologii wywarło najgłębszy wpływ na zmiany w pojmowaniu ewolucji, było rozszerzenie zakresu badań na świat bakterii (oraz archeonów) i wirusów. Darwinowskie ujęcie ewolucji i wszystkie ustalenia biologii ewolucyjnej w kolejnych kilku dekadach dotyczyły wyłącznie zwierząt i roślin, przy czym jednokomórkowe eukarionty (protisty) i bakterie (prokaryoty) zostały nominalnie umieszczone przez Haeckela i jego następców w pobliżu korzenia drzewa życia.⁴⁸ Pomimo że w latach pięćdziesiątych dwudziestego wieku genetyczna analiza bakteriofagów i bakterii była już zaawansowana, czyniąc oczywistym, że genomy tych form życia podlegają ewolucji,⁴⁹ Nowoczesna

⁴⁶ Por. Stephen Jay GOULD, „The Exaptive Excellence of Spandrels as a Term and Prototype”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 1997, vol. 94, s. 10750-10755.

⁴⁷ Por. François JACOB, „Evolution and Tinkering”, *Science* 1977, vol. 196, s. 1161-1166.

⁴⁸ Por. ERNST HAECKEL, *The Wonders of Life: A Popular Study of Biological Philosophy*, Watts & Co., London 1904.

⁴⁹ Por. John CAIRNS, Gunther S. STENT, and James D. WATSON (eds.), *Phage and the Origins of*

Synteza w ogóle nie dostrzegła tych ustaleń. To, że bakterie (a co dopiero wirusy) będą ewoluować podług tych samych zasad i dzięki tym samym mechanizmom, co zwierzęta i rośliny, wcale nie jest oczywiste, jeśli zważymy na ich uderzającą biologiczną odmienność od organizmów wielokomórkowych, ale zwłaszcza dlatego, że w ich wypadku nie zachodzi regularne rozmnażanie płciowe, jak również nie występuje izolacja reprodukcyjna, która u zwierząt i roślin jest kluczowa dla specjacji.

Ostatecznie prokaryoty stały się „widoczne” dla biologów ewolucyjnych w 1977 roku za sprawą przełomowej pracy Woese i współpracowników, dotyczącej filogenezy rRNA, czego efektem było zidentyfikowanie archeonów i głównych grup bakterii.⁵⁰ Niedługo potem, gdy dysponowano już wieloma kompletnymi sekwencjami genomów różnych małych wirusów, narodziły się dziedziny genomiki porównawczej i ewolucyjnej. Pomimo szybkiego tempa ewolucji sekwencji charakterystycznego dla wirusów, dzięki wczesnym badaniom w ramach genomiki porównawczej udało się wyznaczyć zespoły genów utrwalanych w dużych grupach wirusów.⁵¹ Co więcej, oczywista stała się następująca ogólna zasada: podczas gdy niektóre geny utrwały się u zdumiewająco różnorodnych wirusów, architektury genomów, struktury wirionów i biologiczne cechy wirusów ujawniały znacznie większą plastyczność. Tym samym jednym z głównym czynników w procesie ewolucji stała się wymiana genów, nawet między bardzo niepodobnymi wirusami.⁵²

Molecular Biology, CSHL Press, Cold Spring Harbor, New York 1966.

⁵⁰ Por. WOESE, „Bacterial Evolution...”; WOESE and FOX, „Phylogenetic Structure...”; Carl R. WOESE, „There Must Be a Prokaryote Somewhere: Microbiology’s Search for Itself”, *Microbiological Reviews* 1994, vol. 58, s. 1-9.

⁵¹ Por. Patrick ARGOS, Gregory KAMER, Martin J. NICKLIN, and Eckard WIMMER, „Similarity in Gene Organization and Homology Between Proteins of Animal Picornaviruses and a Plant Comovirus Suggest Common Ancestry of These Virus Families”, *Nucleic Acids Research* 1984, vol. 12, s. 7251-7267; Gregory KAMER and Patrick ARGOS, „Primary Structural Comparison of RNA-Dependent Polymerases from Plant, Animal and Bacterial Viruses”, *Nucleic Acids Research* 1984, vol. 12, s. 7269-7282; Rob GOLDBACH, „Genome Similarities Between Plant and Animal RNA Viruses”, *Microbiological Sciences* 1987, vol. 4, s. 197-202; Eugene V. KOONIN and Valerian V. DOLJA, „Evolution and Taxonomy of Positive-Strand RNA Viruses: Implications of Comparative Analysis of Amino Acid Sequences”, *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology* 1993, vol. 28, s. 375-430.

⁵² Por. KOONIN and DOLJA, „Evolution and Taxonomy...”.

Endosymbioza

Hipoteza, że pewne organelle komórek eukariotycznych, zwłaszcza chloroplasty roślin, wyewoluowały z bakterii, nie jest o wiele młodsza od **O powstawaniu gatunków**. Zaproponowało ją kilku badaczy pod koniec dziewiętnastego wieku, za podstawę biorąc mikroskopowe badania komórek roślinnych, które ujawniły rzucające się w oczy strukturalne podobieństwo między chloroplastami a sinicami (znanymi wówczas pod nazwą niebiesko-zielonych alg). Hipotezę tę w spójnej formie przedstawił na początku dwudziestego wieku Konstantin Miereżkowski.⁵³ Przez pierwsze dwie trzecie dwudziestego wieku hipoteza endosymbiozy uznawana była za spekulację z pogranicza nauki. Ten sposób postrzegania uległ jednak zmianie krótko po opublikowaniu w 1967 roku doniosłej pracy Lynn Sagan (Margulis), która podsumowywała dostępne wówczas dane dotyczące podobieństwa między pewnymi organellami a bakteriami, w szczególności zdumiewające odkrycie genomów organelli. Doszła ona do wniosku, że nie tylko chloroplasty, ale i mitochondria wyewoluowały z endosymbiotycznych bakterii.⁵⁴ Kolejne badania, zwłaszcza filogenetyczna analiza zarówno genów zawartych w mitochondrialnym genomie, jak i genów kodujących białka, które funkcjonują w mitochondriach i najwyraźniej zostały przetransferowane z genomu mitochondrialnego do jądrowego, przekształciły hipotezę endosymbiozy w dobrze ugruntowany fakt.⁵⁵ Co więcej, te badania filogenetyczne przekonująco wykazały pochodzenie mitochondriów od konkretnej grupy bakterii — α -proteobakterii.⁵⁶ Wielka rola ewolucyjna przypisywana tak iście unikalnym zdarzeniom jak endosymbioza jest, rzecz jasna, niezgodna zarówno z gradualizmem, jak i uniformitarianizmem.

⁵³ Por. Konstantin MIEREŻKOWSKI, „Über Natur und Ursprung der Chromatophoren im Pflanzenreiche”, *Biologisches Centralblatt* 1905, bd. 25, s. 593-604.

⁵⁴ Por. Lynn SAGAN, „On the Origin of Mitosing Cells”, *Journal of Theoretical Biology* 1967, vol. 14, s. 255-274.

⁵⁵ Por. Whitney MARTIN, Meike HOFFMEISTER, Carmen ROTTE, and Katrin HENZE, „An Overview of Endosymbiotic Models for the Origins of Eukaryotes, Their ATP-Producing Organelles (Mitochondria and Hydrogenosomes), and Their Heterotrophic Lifestyle”, *Biological Chemistry* 2001, vol. 382, s. 1521-1539.

⁵⁶ Por. Michael W. GRAY, „The Endosymbiont Hypothesis Revisited”, *International Review of Cytology* 1992, vol. 141, s. 233-357; Michael W. GRAY, Gertraud BURGER, and B. Franz LANG, „The Origin and Early Evolution of Mitochondria”, *Genome Biology* 2001, vol. 2, no. 6.

Biologia ewolucyjna w erze genomiki

Skarbnica danych genomowych, metagenomowych i postgenomowych

Podstawowe zasady ewolucji molekularnej ustalono i wielu szczegółowych obserwacji o dużym znaczeniu i wpływie na podstawy neodarwinizmu dokonano w erze przedgenomicznej, a główny argument stanowiła filogeneza oparta na rRNA. Jednak pojawienie się w pełni rozwiniętej techniki sekwencjonowania genomów doprowadziło do jakościowej zmiany w całej biologii ewolucyjnej. Znaczenie ogromnej liczby sekwencji dla analiz porównawczych jest oczywiste, ponieważ materiał ten umożliwia naukowcom badanie mechanizmów i konkretnych zdarzeń ewolucyjnych z niezbędną statystyczną precyzją oraz ukazanie nawet subtelnych trendów ewolucyjnych. Warto ponadto podkreślić, że zbiory różnych w pełni zsekwencjonowanych genomów są niezmiernie przydatne nie tylko ze względu na samą ilość danych na temat sekwencji. Jedynie dzięki porównaniu całych genomów możliwe jest ujednocznienie ortologowego (wspólne pochodzenie od jednego ancestralnego genu) i paralogowego (duplikacja genu) związku między genami, przekonujące wykazanie nieobecności danego genu w genomie i zidentyfikowanie zdarzeń utraty genów, a także dokonanie wyczerpującego porównania organizacji genomów oraz rekonstrukcja zdarzeń przeorganizowania genomów.⁵⁷ Co więcej, w celu zmaksymalizowania korzyści dla biologii ewolucyjnej należy badać przestrzeń genomową zarówno głęboko (czyli uzyskać sekwencje genomów wielu blisko spokrewnionych reprezentantów tego samego taksonu), jak i szeroko (uzyskać sekwencje reprezentatywne dla możliwie największej liczby różnych taksonów). Genomy oddzielone różnymi dystansami ewolucyjnymi są najbardziej odpowiednie dla różnych zadań. Aby na przykład ustalić zakres utrwalenia jakiegoś konkretnego genu lub dokonać rekonstrukcji głównych zdarzeń ewolucyjnych, należy porównać odległe spokrewnione genomy, natomiast do ilościowej interpretacji procesu selekcji

⁵⁷ Por. Eugene V. KOONIN and Arcady R. MUSHEGIAN, „Complete Genome Sequences of Cellular Life Forms: Glimpses of Theoretical Evolutionary Genomics”, *Current Opinion in Genetics and Development* 1996, vol. 6, s. 757-762; Eugene V. KOONIN, Arcady R. MUSHEGIAN, and Kenneth E. RUDD, „Sequencing and Analysis of Bacterial Genomes”, *Current Biology* 1996, vol. 6, s. 404-416; Claire M. FRASER, Jonathan A. EISEN, and Steven L. SALZBERG, „Microbial Genome Sequencing”, *Nature* 2000, vol. 406, s. 799-803; Jonathan A. EISEN and Claire M. FRASER, „Phylogenomics: Intersection of Evolution and Genomics”, *Science* 2003, vol. 300, s. 1706-1707.

oddziałującego na genomy niezbędne są zespoły blisko spokrewnionych genomów.⁵⁸ Do zbioru w pełni zsekwencjonowanych genomów, dostępnego w czasie dwusetnej rocznicy narodzin Darwina, należą tysiące genomów wirusów, blisko 1000 genomów bakterii i archeonów oraz około 100 genomów eukariontów.⁵⁹ Chociaż z pewnością nie wszystkie główne taksony są odpowiednio reprezentowane, to ten szybko rosnący zbiór danych w coraz większym stopniu spełnia wymogi badań mikro- i makroewolucyjnych.

Dopełnieniem osiągnięć tradycyjnej genomiki jest zgromadzony później obszerny zbiór danych metagenomowych. Mimo że metagenomika zwykle nie dostarcza w pełni zsekwencjonowanych genomów, to zapewnia bezcenne informacje na temat różnorodności życia w rozmaitych środowiskach.⁶⁰

Oprócz genomiki i metagenomiki jedną z wizytówek pierwszej dekady nowego tysiąclecia jest postęp badań w dziedzinach genomiki funkcjonalnej i biologii systemowej. Dziedziny te dostarczają wysokojakościowe, obejmujące całe genomy dane na temat ekspresji genów, interakcji genetycznych i interakcji białko-białko, umiejscowienia białek w komórkach i dotyczące wielu innych spraw. Otwiera to nowe wymiary analizy ewolucyjnej, czemu niekiedy nadaje się miano Ewolucyjnej Biologii Systemowej.⁶¹ To nowe pole badań może dać

⁵⁸ Por. William C. NIEMAN, Jonathan A. EISEN, Robert D. FLEISCHMANN, and Claire M. FRASER, „Genome Data: What Do We Learn?”, *Current Opinion in Genetics and Development* 2000, vol. 10, s. 343-348; James R. BROWN, „Genomic and Phylogenetic Perspectives on the Evolution of Prokaryotes”, *Systematic Biology* 2001, vol. 50, s. 497-512; I. King JORDAN, Igor B. ROGOZIN, Yuri I. WOLF, and Eugene V. KOONIN, „Microevolutionary Genomics of Bacteria”, *Theoretical Population Biology* 2002, vol. 61, s. 435-447; Pavel S. NOVICHKOV, Yuri I. WOLF, Inna DUBCHAK, and Eugene V. KOONIN, „Trends in Prokaryotic Evolution Revealed by Comparison of Closely Related Bacterial and Archaeal Genomes”, *Journal of Bacteriology* 2009, vol. 191, s. 65-73.

⁵⁹ Por. Eugene V. KOONIN and Yuri I. WOLF, „Genomics of Bacteria and Archaea: The Emerging Dynamic View of the Prokaryotic World”, *Nucleic Acids Research* 2008, vol. 36, s. 6688-6719; Konstantinos LIOLIOS, Konstantinos MAVROMATIS, Nektarios TAVERNARAKIS, and Nikos C. KYRPIDES, „The Genomes On Line Database (GOLD) in 2007: Status of Genomic and Metagenomic Projects and Their Associated Metadata”, *Nucleic Acids Research* 2008, vol. 36, s. D475-D479.

⁶⁰ Por. Edward F. DELONG and David M. KARL, „Genomic Perspectives in Microbial Oceanography”, *Nature* 2005, vol. 437, s. 336-342; David M. KARL, „Microbial Oceanography: Paradigms, Processes and Promise”, *Nature Reviews Microbiology* 2007, vol. 5, s. 759-769.

⁶¹ Por. Mónica MEDINA, „Genomes, Phylogeny, and Evolutionary Systems Biology”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2005, vol. 102, suppl. 1, s. 6630-6635; Eu-

nowy wgląd w dotyczące całych genomów związki między ewolucją sekwencji a innymi zmiennymi, takimi jak tempo ekspresji, oraz rzucić światło na selekcyjne i neutralne składniki ewolucji tych aspektów funkcjonowania genomów.

Poniżej podejmę próbę krótkiej syntezy głównych ustaleń genomiki ewolucyjnej, kładąc nacisk na to, jak nowe odkrycia wpływają na centralne zasady biologii ewolucyjnej, w szczególności zwracając uwagę na względny udział procesów selekcyjnych i procesów neutralnych, losowych.

Ewolucyjne utrwalanie sekwencji genów i struktur a płynność budowy genów i architektury genomów

Zgodnie z fundamentalną obserwacją, potwierdzaną przez całą masę danych zgromadzonych w ramach genomiki ewolucyjnej, sekwencje i struktury genów kodujących białka i strukturalne RNA zostały, na ogół, w wysokim stopniu utrwalone w ogromnych okresach ewolucyjnego czasu. Dzięki aktualnie zgromadzonemu zbiorowi zsekwencjonowanych genomów dla znacznej większości białek zakodowanych w każdym genomie znaleziono ortologi w odległych taksonach.⁶² Na przykład niedawno uzyskane wyniki sekwencjonowania genomów prymitywnych zwierząt — ukwiała i *Trichoplax* — ujawniły znaczne utrwalenie repertuaru genów w porównaniu z ssakami lub ptakami, co wskazuje na to, że charakterystyczna długość trwania genów zwierzęcych to między innymi (przynajmniej) setki milionów lat.⁶³ Wyniki szeroko zakrojonej analizy porównaw-

gene V. KOONIN and Yuri I. WOLF, „Evolutionary Systems Biology: Links Between Gene Evolution and Function”, *Current Opinion in Biotechnology* 2006, vol. 17, s. 481-487; Eugene V. KOONIN and Yuri I. WOLF, „Evolutionary Systems Biology”, w: Mark PAGEL and Andrew POMIANKOWSKI, (eds.), **Evolutionary Genomics and Proteomics**, Sinauer Associates, Inc., Sunderland, Massachusetts 2008, s. 11-25.

⁶² Por. Eugene V. KOONIN and Yuri I. WOLF, „Genomics of Bacteria and Archaea: The Emerging Generalizations After 13 Years”, *Nucleic Acids Research* 2008, vol. 36, s. 6688-6719.

⁶³ Por. Nicholas H. PUTNAM, Mansi SRIVASTAVA, Uffe HELLSTEN, Bill DIRKS, Jarrod CHAPMAN, Asaf SALAMOV, Astrid TERRY, Harris SHAPIRO, Erika A. LINDQUIST, Vladimir V. KAPITONOV *et al.*, „Sea Anemone Genome Reveals Ancestral Eumetazoan Gene Repertoire and Genomic Organization”, *Science* 2007, vol. 317, s. 86-94; David J. MILLER and Eldon E. BALL, „Cryptic Complexity Captured: The *Nematostella* Genome Reveals Its Secrets”, *Trends in Genetics* 2008, vol. 24, s. 1-4; Mansi SRIVASTAVA, Emina BEGOVIC, Jarrod CHAPMAN, Nicholas H. PUTNAM, Uffe HELLSTEN, Takeshi KAWASHIMA, Alan KUO, Therese MITROS, Asaf SALAMOV, Meredith L. CARPENTER *et al.*, „The *Trichoplax* Genome and the Nature of Placozoans”, *Nature* 2008, vol. 454, s. 955-960.

czej genomów roślin, grzybów i prokariotów są w pełni zgodne z tym wnioskiem.⁶⁴ Co więcej, głębokie rekonstrukcje ewolucyjne wskazują, że pierwotne formy setek zachowanych genów występowały już u LUCA.⁶⁵ Konserwatywne rekonstrukcje zbiorów genów wspólnych przodków dwóch domen prokariotów — bakterii i archeonów — zdają się sugerować, że te ancestralne formy, które prawdopodobnie istniały ponad 3 miliardy lat temu, miały porównywalną złożoność genetyczną do, przynajmniej, prostszych, żyjących na swobodzie, współczesnych prokariotów.⁶⁶ Z perspektywy biologii ewolucyjnej wygląda na to, że sekwencje wielu genów kodujących podstawowe funkcje komórkowe, zwłaszcza translację, transkrypcję, replikację i główne szlaki metaboliczne, podlegały silnemu doborowi oczyszczającemu działającemu w długich odstępach czasu, przy wielu okazjach, w trakcie trwających około 3,5 miliarda lat dziejów komórkowego życia.

Co zadziwiająco, nie tylko sekwencje i struktury kodowanych białek, ale i cechy architektury genów niekoniecznie mają bezpośrednie znaczenie dla funkcji genów, które w wysokim stopniu zostały utrwalone w długich okresach dziejów życia. W szczególności pozycje dużej części intronów zostały utrwalone nawet między najbardziej odlegle spokrewnionymi, bogatymi w introny ge-

⁶⁴ Por. Eugene V. KOONIN, Natalie D. FEDOROVA, John D. JACKSON, Aviva R. JACOBS, Dmitri M. KRYLOV, Kira S. MAKAROVA, Raja MAZUMDER, Sergei L. MEKHEDOV, Anastasia N. NIKOLSKAYA, B. Sridhar RAO *et al.*, „A Comprehensive Evolutionary Classification of Proteins Encoded in Complete Eukaryotic Genomes”, *Genome Biology* 2004, vol. 5, s. R7; KOONIN and WOLF, „Genomics of Bacteria and Archaea: The Emerging Generalizations After 13 Years...”.

⁶⁵ Por. Berend SNEL, Peer BORK, and Martijn A. HUYNEN, „Genomes in Flux: The Evolution of Archaeal and Proteobacterial Gene Content”, *Genome Research* 2002, vol. 12, s. 17-25; Boris G. MIRKIN, Trevor I. FENNER, Michael Y. GALPERIN, and Eugene V. KOONIN, „Algorithms for Computing Parsimonious Evolutionary Scenarios for Genome Evolution, the Last Universal Common Ancestor and Dominance of Horizontal Gene Transfer in the Evolution of Prokaryotes”, *BMC Evolutionary Biology* 2003, vol. 3, no. 2; Eugene V. KOONIN, „Comparative Genomics, Minimal Gene-Sets and the Last Universal Common Ancestor”, *Nature Reviews Microbiology* 2003, vol. 1, s. 127-136; Victor KUNIN and Christos A. OUZOUNIS, „The Balance of Driving Forces During Genome Evolution in Prokaryotes”, *Genome Research* 2003, vol. 13, s. 1589-1594; Arcady R. MUSHEGIAN, „Gene Content of LUCA, the Last Universal Common Ancestor”, *Frontiers in Bioscience* 2008, vol. 13, s. 4657-4666.

⁶⁶ Por. SNEL, BORK, and HUYNEN, „Genomes in Flux...”; Kira S. MAKAROVA, Alexander V. SOROKIN, Pavel S. NOVICHKOV, Yuri I. WOLF, and Eugene V. KOONIN, „Clusters of Orthologous Genes for 41 Archaeal Genomes and Implications for Evolutionary Genomics of Archaea”, *Biology Direct* 2007, vol. 2, no. 33.

nomami eukariontów (25-30% utrwalenia wśród ortologów u roślin i strunowców),⁶⁷ a znaczna większość pozycji intronów jest wspólna ssakom i zwierzętom prymitywnym (*basal animals*), takim jak *Trichoplax* i ukwiał.⁶⁸

Uderzający fakt utrwalenia sekwencji i struktur genów kontrastuje z płynnością genowego składu genomów wszystkich form życia, jaki ukazywany jest przez genomikę porównawczą i rekonstrukcje ewolucyjne. Geny (prawie) uniwersalne stanowią tylko niewielką część całego uniwersum genów: w sumie ten centralny rdzeń komórkowego życia składa się co najwyżej z około 70 genów, czyli z nie więcej niż 10% genów w nawet najmniejszych genomach komórkowych form życia, ale zazwyczaj jest to 1% genów lub mniej.⁶⁹ Mimo że w każdym poszczególnym genomie większość genów należy do umiarkowanie utrwalonego „pancerza” wspólnego odległym spokrewnionym organizmom, w całym uniwersum genów geny rdzenia i pancierza (lub precyzyjniej — zbiory genów ortologowych) stanowią niewielką mniejszość.⁷⁰ Zważywszy na tę charakterystyczną strukturę uniwersum genów, rekonstrukcje ewolucyjne nieuchronnie przynoszą dynamiczny obraz ewolucji genomu, w której liczne geny są tracone, a wiele innych jest zyskiwanych wskutek HGT (przeważnie u prokaryotów) i duplikacji genów (por. niżej).

⁶⁷ Por. Alexei FEDOROV, Amir F. MERICAN, and Walter GILBERT, „Largescale Comparison of Intron Positions Among Animal, Plant, and Fungal Genes”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2002, vol. 99, s. 16128-16133; Igor B. ROGOZIN, Yuri I. WOLF, Alexander V. SOROKIN, Boris G. MIRKIN, and Eugene V. KOONIN, „Remarkable Interkingdom Conservation of Intron Positions and Massive, Lineage-Specific Intron Loss and Gain in Eukaryotic Evolution”, *Current Biology* 2003, vol. 13, s. 1512-1517; Scott W. ROY and Walter GILBERT, „The Evolution of Spliceosomal Introns: Patterns, Puzzles and Progress”, *Nature Reviews Genetics* 2006, vol. 7, s. 211-221.

⁶⁸ Por. PUTNAM, SRIVASTAVA, HELLSTEN, DIRKS, CHAPMAN, SALAMOV, TERRY, SHAPIRO, LINDQUIST, KAPITONOV *et al.*, „Sea Anemone Genome...”; SRIVASTAVA, BEGOVIC, CHAPMAN, PUTNAM, HELLSTEN, KAWASHIMA, KUO, MITROS, SALAMOV, CARPENTER *et al.*, „The *Trichoplax* Genome...”.

⁶⁹ Por. KOONIN, „Comparative Genomics, Minimal Gene-Sets...”; J. Kirk HARRIS, Scott T. KELLEY, George B. SPIEGELMAN, and Norman R. PACE, „The Genetic Core of the Universal Ancestor”, *Genome Research* 2003, vol. 13, s. 407-412; Robert L. CHARLEBOIS and W. Ford DOOLITTLE, „Computing Prokaryotic Gene Ubiquity: Rescuing the Core from Extinction”, *Genome Research* 2004, vol. 14, s. 2469-2477.

⁷⁰ Por. KOONIN and WOLF, „Genomics of Bacteria and Archaea: The Emerging Generalizations After 13 Years...”.

Architektura genomów, czyli ułożenie genów w genomie, w jeszcze większym stopniu niż genowy skład genomów ukazuje ewolucyjną niestabilność w porównaniu z sekwencjami genów.⁷¹ Za wyjątkiem organizacji małych grup funkcjonalnie powiązanych ze sobą genów w operonach, które w pewnych przypadkach wspólne są odlegle spokrewnionym bakteriom i archeonom — prawdopodobnie po części za sprawą szeroko zakrojonego HGT (por. niżej) — obserwujemy na ogół względnie niewielkie utrwalenie porządku genów nawet między blisko spokrewnionymi organizmami.⁷² W szczególności u prokariotów dalekosiężne utrwalenie porządku genów zupełnie znika nawet w pewnych grupach blisko spokrewnionych genomów, które zachowują zgodność genów ortologowych niemal jeden do jednego oraz ponad 99% średnią identyczność sekwencji między ortologowymi białkami.⁷³ Tak więc u prokariotów organizacja genów poza poziomem operonów jest, w większości, determinowana rozległym losowym tasowaniem, zwłaszcza przez masowe inwersje, które doprowadziły do powstania procesu replikacji.⁷⁴ Eukarionty wykazują nieco większe utrwalenie dalekosiężnej genomowej syntenii, ale nawet w tym wypadku istnieje niewiele wspólnych elementów architektury genomów między, na przykład, różnymi typami zwierząt, zaś między królestwami nie występują żadne wspólne elementy.⁷⁵

Zmienność architektur genomów stawia biologów ewolucyjnych przed interesującym dylematem: czy organizmy mają unikalne architektury genomów, które są specjalnie przystosowane do tego, by spełniać unikalne wymogi funk-

⁷¹ Por. Eugene V. KOONIN, „Evolution of Genome Architecture”, *The International Journal of Biochemistry and Cell Biology* 2009, vol. 41, s. 298-306.

⁷² Por. Arcady R. MUSHEGIAN and Eugene V. KOONIN, „Gene Order Is Not Conserved in Bacterial Evolution”, *Trends in Genetics* 1996, vol. 12, s. 289-290; Takeshi ITOH, Keiko TAKEMOTO, Hirotada MORI, and Takashi GOJOBORI, „Evolutionary Instability of Operon Structures Disclosed by Sequence Comparisons of Complete Microbial Genomes”, *Molecular Biology and Evolution* 1999, vol. 16, s. 332-346.

⁷³ Por. NOVICHKOV, WOLF, DUBCHAK, and KOONIN, „Trends in Prokaryotic Evolution...”.

⁷⁴ Por. NOVICHKOV, WOLF, DUBCHAK, and KOONIN, „Trends in Prokaryotic Evolution...”; Jonathan A. EISEN, John F. HEIDELBERG, Owen WHITE, and Steven L. SALZBERG, „Evidence for Symmetric Chromosomal Inversions Around the Replication Origin in Bacteria”, *Genome Biology* 2000, vol. 1, RESEARCH0011; Elisabeth R. TILLIER and Richard A. COLLINS, „Genome Rearrangement by Replication-Directed Translocation”, *Nature Genetics* 2000, vol. 26, s. 195-197.

⁷⁵ Por. KOONIN, „Evolution of Genome Architecture...”.

cjonalne odpowiednich organizmów, czy też ewolucja architektury genomów jest w większości procesem neutralnym? Choć wielokrotnie obserwowano lokalne zgrupowania funkcjonalnie powiązanych ze sobą genów oraz inne wzorce wskazujące na istotną pod względem funkcjonalnym współekspresję genów, trendy te są względnie słabe i wcale nie powszechne.⁷⁶ Tak więc wygląda na to, że dominującym czynnikiem w ewolucji architektury genomów jest losowa, nieadaptacyjna reorganizacja, nie zaś dobór oczyszczający lub pozytywny.

Horyzontalny transfer genów, sieć ewolucji i las w miejsce drzewa życia

Jeszcze na długo przed nadejściem ery genomowej mikrobiologowie zdali sobie sprawę z tego, że bakterie mają zdolność wymiany informacji genetycznej drogą HGT, co prowadzi w pewnych przypadkach do skutków o wielkim znaczeniu, na przykład do odporności na antybiotyki.⁷⁷ Odkryto wiele molekularnych mechanizmów HGT, w tym wymianę plazmidów, transdukcję (HGT realizowany przez bakteriofagi) i transformację.⁷⁸ Pomimo tych odkryć, HGT postrzegany był na ogół jako zjawisko o niewielkiej wadze, istotne tylko w szczególnych okolicznościach, a w każdym razie nie uważano, by zagrażało ono koncepcji drzewa życia możliwego do zrekonstruowania dzięki filogenetycznej analizie rRNA i innych utrwalonych genów. To fundamentalne przekonanie zachwiało się w posadach za sprawą wczesnych wyników analizy porównawczej genomów bakterii i archeonów, wskazujących, że — przynajmniej w genomach pewnych prokariotów — duża część genów ewidentnie została nabyta drogą HGT. Doskonały tego przykład stanowią wyspy patogenności i podobne wyspy symbiotyczne, tworzące ponad 30% genomu wielu patogennych i symbiotycz-

⁷⁶ Por. Jeffrey G. LAWRENCE, „Gene Organization: Selection, Selfishness, and Serendipity”, *Annual Review of Microbiology* 2003, vol. 57, s. 419-440; Laurence D. HURST, Csaba PÁL, and Martin J. LERCHER, „The Evolutionary Dynamics of Eukaryotic Gene Order”, *Nature Reviews Genetics* 2004, vol. 5, s. 299-310.

⁷⁷ Por. Michael SYVANEN and Clarence I. KADO (eds.), **Horizontal Gene Transfer**, Academic Press, San Diego 2002.

⁷⁸ Por. Frederic BUSHMAN, **Lateral DNA Transfer: Mechanisms and Consequences**, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York 2001.

nych bakterii.⁷⁹ Co więcej, analiza porównawcza genomów hipertermofilnych bakterii i archeonów wskazuje, że nawet międzydomenowy HGT może mieć szeroki zakres przez wzgląd na wspólne siedliska.⁸⁰

Jednoznaczne wykazanie działania HGT, a zwłaszcza odróżnienie go od masowej utraty genów, może sprawiać trudności i w związku z tym zakres poziomej mobilności genów między prokariotami nadal stanowi przedmiot dyskusji.⁸¹ Niemniej w miarę powiększania się genomowej bazy danych obszerne analizy w ramach genomiki porównawczej i analizy filogenetyczne dają coraz większe podstawy dla wniosku, że HGT jest właściwie wszechobecny w świecie prokariotów — w tym sensie, że jest bardzo mało (lub nie ma żadnych) zbiorów genów ortologowych, których dzieje nie wykazują udziału HGT.⁸² Tempo HGT znacznie różni się w przypadku różnych genów w zależności od ich funkcji, po części — jak głosi tak zwana hipoteza złożoności postulująca, że mogą istnieć bariery dla horyzontalnego transferu genów kodujących podjednostki kompleksów białkowych — z tego powodu, że skutki takich zdarzeń, to jest nierównowaga dawkowania oraz mieszanie heterologowych podjednostek, mogą

⁷⁹ Por. Jörg H. HACKER and James B. KAPER, „Pathogenicity Islands and the Evolution of Microbes”, *Annual Review of Microbiology* 2000, vol. 54, s. 641-679; Howard OCHMAN and Nancy A. MORAN, „Genes Lost and Genes Found: Evolution of Bacterial Pathogenesis and Symbiosis”, *Science* 2001, vol. 292, s. 1096-1099; Nicole T. PERNA, Guy PLUNKETT III, Valerie BURLAND, Bob MAU, Jeremy D. GLASNER, Debra J. ROSE, George F. MAYHEW, Peter S. EVANS, Jason GREGOR, Heather A. KIRKPATRICK *et al.*, „Genome Sequence of Enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7”, *Nature* 2001, vol. 409, s. 529-533.

⁸⁰ Por. L. ARAVIND, Roman L. TATUSOV, Yuri I. WOLF, D.R. WALKER, and Eugene V. KOONIN, „Evidence for Massive Gene Exchange Between Archaeal and Bacterial Hyperthermophiles”, *Trends in Genetics* 1998, vol. 14, s. 442-444; Karen E. NELSON, Rebecca A. CLAYTON, Steven R. GILL, Michelle L. GWINN, Robert J. DODSON, Daniel H. HAFT, Erin K. HICKEY, Jeremy D. PETERSON, William C. NELSON, Karen A. KETCHUM *et al.*, „Evidence for Lateral Gene Transfer Between Archaea and Bacteria from Genome Sequence of *Thermotoga maritima*”, *Nature* 1999, vol. 399, s. 323-329.

⁸¹ Por. Jeffrey G. LAWRENCE and Heather L. HENDRICKSON, „Lateral Gene Transfer: When Will Adolescence End?”, *Molecular Microbiology* 2003, vol. 50, s. 739-749; Eugene V. KOONIN, „Horizontal Gene Transfer: The Path to Maturity”, *Molecular Microbiology* 2003, vol. 50, s. 725-727; Charles G. KURLAND, Björn CANBÄCK, and Otto G. BERG, „Horizontal Gene Transfer: A Critical View”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2003, vol. 100, s. 9658-9662.

⁸² Por. J. Peter GOGARTEN, W. Ford DOOLITTLE, and Jeffrey G. LAWRENCE, „Prokaryotic Evolution in Light of Gene Transfer”, *Molecular Biology and Evolution* 2002, vol. 19, s. 2226-2238; J. Peter GOGARTEN and Jeffrey P. TOWNSEND, „Horizontal Gene Transfer, Genome Innovation and Evolution”, *Nature Reviews Microbiology* 2005, vol. 3, s. 679-687.

być szkodliwe.⁸³ Analizy filogenetyczne wskazują jednak, że nawet takie geny — na przykład geny kodujące białka rybosomalne i podjednostki polimerazy RNA — nie są zabezpieczone przed HGT.⁸⁴

Zgodnie z hipotezą samolubnego operonu duża przewaga HGT u prokariotów może, po części, wyjaśnić utrzymywanie się organizacji wielu operonów w szerokim zakresie organizmów.⁸⁵ Chociaż operony mogą być początkowo selekcyjonowane ze względu na korzystną współekspresję i współregulację genów powiązanych z jakimiś funkcjami, najpewniej są one utrzymywane i rozpowszechniane w świecie prokariotów z uwagi na zwiększone prawdopodobieństwo utrwalenia operonu na skutek HGT w porównaniu z, na przykład, parą genów nieoperonowych. Scenariusz ten przedstawia znakomity przykład kombinacji sił selekcyjnych (współregulacja) i neutralnych (HGT), które odgrywają rolę w ewolucji ważnego aspektu organizacji genomu.⁸⁶

Eukarionty różnią się od prokariotów pod względem roli, jaką odgrywa HGT w ewolucji genomów. U eukariontów wielokomórkowych, u których komórki linii zarodkowej różnią się od somy, HGT wydaje się zjawiskiem rzad-

⁸³ Por. Ravi JAIN, Maria C. RIVERA, and James A. LAKE, „Horizontal Gene Transfer Among Genomes: The Complexity Hypothesis”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 1999, vol. 96, s. 3801-3806; Alon WELLNER, Mor N. LURIE, and Uri GOPHNA, „Complexity, Connectivity, and Duplicability as Barriers to Lateral Gene Transfer”, *Genome Biology* 2007, vol. 8, s. R156.

⁸⁴ Por. Corinne BROCHIER, Hene' PHILIPPE, and Débora Regina DE MELO MOREIRA, „The Evolutionary History of Ribosomal Protein RpS14: Horizontal Gene Transfer at the Heart of the Ribosome”, *Trends in Genetics* 2000, vol. 16, s. 529-533; Kira S. MAKAROVA, V.A. PONOMAREV, and Eugene V. KOONIN, „Two C Or Not Two C: Recurrent Disruption of Zn-Ribbons, Gene Duplication, Lineage-Specific Gene Loss, and Horizontal Gene Transfer in Evolution of Bacterial Ribosomal Proteins”, *Genome Biology* 2001, vol. 2, RESEARCH0033; Lakshminarayan M. IYER, Eugene V. KOONIN, and L. ARAVIND, „Evolution of Bacterial RNA Polymerase: Implications for Large-Scale Bacterial Phylogeny, Domain Accretion, and Horizontal Gene Transfer”, *Gene* 2004, vol. 335, s. 73-88.

⁸⁵ Por. Jeffrey G. LAWRENCE, „Selfish Operons: The Evolutionary Impact of Gene Clustering in Prokaryotes and Eukaryotes”, *Current Opinion in Genetics and Development* 1999, vol. 9, s. 642-648; Jeffrey G. LAWRENCE, „Selfish Operons and Speciation by Gene Transfer”, *Trends in Microbiology* 1997, vol. 5, s. 355-359.

⁸⁶ Por. KOONIN and WOLF, „Genomics of Bacteria and Archaea: The Emerging Dynamic View of the Prokaryotic World...”; LAWRENCE, „Gene Organization...”.

kim,⁸⁷ aczkolwiek nie niemożliwym.⁸⁸ W pewnych szczególnych okolicznościach, takich jak stałe występowanie endosymbiotycznych bakterii u zwierząt, transfer dużych odcinków genomów bakteryjnych do genomów gospodarza okazuje się zjawiskiem powszechnym.⁸⁹ Wygląda na to, że eukarionty jednokomórkowe uzyskują geny bakteryjne i wymieniają geny między sobą względnie często.⁹⁰ Znacznie ważniejszy jest jednak duży wkład genomów endosymbiontów do zestawów genów wszystkich eukariontów. Odkrycie organelli przypominających mitochondria i genów o wyraźnie mitochondrialnym pochodzeniu u wszystkich gruntownie opisanych jednokomórkowych eukariontów zasadniczo upewnia nas, że ostatni wspólny przodek ocalałych eukariontów miał już mitochondrialnego endosymbionta.⁹¹ Mając na względzie ich wyraźne filogenetyczne powinowactwa, eukariotyczne geny z łatwo rozpoznawalnymi prokariotycznymi ortologami można wyraźnie podzielić na geny o prawdopodobnym

⁸⁷ Por. Jan O. ANDERSSON, „Lateral Gene Transfer in Eukaryotes”, *Cellular and Molecular Life Sciences* 2005, vol. 62, s. 1182-1197.

⁸⁸ Por. Fyodor A. KONDRASHOV, Eugene V. KOONIN, Igor G. MORGUNOV, Tatiana V. FINOGENOVA, and Marie N. KONDRASHOVA, „Evolution of Glyoxylate Cycle Enzymes in Metazoa: Evidence of Multiple Horizontal Transfer Events and Pseudogene Formation”, *Biology Direct* 2006, vol. 1, no. 31.

⁸⁹ Por. Julie C. DUNNING HOTOPP, Michael E. CLARK, Deodoro C.S.G. OLIVEIRA, Jeremy M. FOSTER, Peter FISCHER, Mónica C. MUÑOZ TORRES, Jonathan D. GIEBEL, Nikhil KUMAR, Nadeeza ISHMAEL, Shiliang WANG *et al.*, „Widespread Lateral Gene Transfer from Intracellular Bacteria to Multicellular Eukaryotes”, *Science* 2007, vol. 317, s. 1753-1756; Naruo NIKOH, Kohjiro TANAKA, Fukashi SHIBATA, Natsuko Ito KONDO, Masahiro HIZUME, Masakazu SHIMADA, and Takema FUKATSU, „*Wolbachia* Genome Integrated in an Insect Chromosome: Evolution and Fate of Laterally Transferred Endosymbiont Genes”, *Genome Research* 2008, vol. 18, s. 272-280.

⁹⁰ Por. Anoeck P. DE KONING, Fiona S.L. BRINKMAN, Steven J.M. JONES, and Patrick J. KEELING, „Lateral Gene Transfer and Metabolic Adaptation in the Human Parasite *Trichomonas vaginalis*”, *Molecular Biology and Evolution* 2000, vol. 17, s. 1769-1773; Matthew B. ROGERS, Russell F. WATKINS, James T. HARPER, Dion G. DURNFORD, Michael W. GRAY, and Patrick J. KEELING, „A Complex and Punctate Distribution of Three Eukaryotic Genes Derived by Lateral Gene Transfer”, *BMC Evolutionary Biology* 2007, vol. 7, no. 89; Jan O. ANDERSSON, Åsa SJÖGREN, David S. HORNER, Colleen A. MURPHY, Patricia L. DYAL, Staffan G. SVÄRD, John M. LOGSDON, Jr., Mark A. RAGAN, Robert P. HIRT, and Andrew J. ROGER, „A Genomic Survey of the Fish Parasite *Spiro-nucleus salmonicida* Indicates Genomic Plasticity Among Diplomonads and Significant Lateral Gene Transfer in Eukaryote Genome Evolution”, *BMC Genomics* 2007, vol. 8, no. 51.

⁹¹ Por. T. Martin EMBLEY, „Multiple Secondary Origins of the Anaerobic Lifestyle in Eukaryotes”, *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences* 2006, vol. 361, s. 1055-1067; T. Martin EMBLEY and William MARTIN, „Eukaryotic Evolution, Changes and Challenges”, *Nature* 2006, vol. 440, s. 623-630.

pochodzeniu od archeonów (głównie, choć nie wyłącznie, są to składniki układów przetwarzających informacje) oraz geny o prawdopodobnym pochodzeniu od bakterii (w większości enzymy metaboliczne i elementy różnych struktur komórkowych).⁹² Często czyni się ogólne założenie, że większość ancestralnych „bakteryjnych” genów u eukariontów ma pochodzenie mitochondrialne, ale trudno wykazać to bezpośrednio, ponieważ zgodnie z wynikami analizy filogenetycznej geny te związane są z różnymi grupami bakterii.⁹³ Ustalenia te niełatwo jest interpretować, gdyż składy genów endosymbionta i jego gospodarza nie są znane i jest możliwe, że jeden z nich lub oba mogły już zgromadzić liczne geny z różnych źródeł.⁹⁴ Jeszcze bardziej niepewny jest rzeczywisty scenariusz powstania eukariontów (szczegółowe omówienie tego ważnego tematu wykracza poza zakres niniejszego artykułu⁹⁵). Krótko mówiąc, rywalizujące i gorąco dyskutowane hipotezy są następujące:

- i. Scenariusz symbiogenetyczny, zgodnie z którym α -proteobakteryjny przodek mitochondriów zaatakował gospodarza będącego archeonem i zdarzenie to uruchomiło proces genezy eukariontów, w tym uformowanie się charakterystycznych cech strukturalnych komórki eukariotycznej, takich jak układ błon wewnętrznych, cytoszkielet i jądro.⁹⁶

⁹² Por. Christian ESSER, Nahal AHMADINEJAD, Christian WIEGAND, Carmen ROTTE, Federico L. SEBASTIANI, Gabriel GELIUS-DIETRICH, Katrin HENZE, Ernst KRETSCHMANN, Erik RICHLY, Dario LEISTER *et al.*, „A Genome Phylogeny for Mitochondria Among Alpha-Proteobacteria and a Predominantly Eubacterial Ancestry of Yeast Nuclear Genes”, *Molecular Biology and Evolution* 2004, vol. 21, s. 1643-1660; Natalya YUTIN, Kira S. MAKAROVA, Sergey L. MEKHEDOV, Yuri I. WOLF, and Eugene V. KOONIN, „The Deep Archaeal Roots of Eukaryotes”, *Molecular Biology and Evolution* 2008, vol. 25, s. 1619-1630.

⁹³ Por. ESSER, AHMADINEJAD, WIEGAND, ROTTE, SEBASTIANI, GELIUS-DIETRICH, HENZE, KRETSCHMANN, RICHLY, LEISTER *et al.*, „A Genome Phylogeny for Mitochondria...”.

⁹⁴ Por. Christian ESSER, William MARTIN, and Tal DAGAN, „The Origin of Mitochondria in Light of a Fluid Prokaryotic Chromosome Model”, *Biology Letters* 2007, vol. 3, s. 180-184.

⁹⁵ W tej sprawie por. najnowsze artykuły przeglądowe i dyskusje: EMBLEY and MARTIN, „Eukaryotic Evolution...”; Charles G. KURLAND, Laura J. COLLINS, and David PENNY, „Genomics and the Irreducible Nature of Eukaryote Cells”, *Science* 2006, vol. 312, s. 1011-1014; William MARTIN and Eugene V. KOONIN, „Introns and the Origin of Nucleus-Cytosol Compartmentation”, *Nature* 2006, vol. 440, s. 41-45; Anthony M. POOLE and David PENNY, „Evaluating Hypotheses for the Origin of Eukaryotes”, *BioEssays* 2007, vol. 29, s. 74-84; Tal DAGAN and William MARTIN, „Testing Hypotheses Without Considering Predictions”, *BioEssays* 2007, vol. 29, s. 500-503.

⁹⁶ Por. MARTIN and KOONIN, „Introns...”; William MARTIN and Miklós MÜLLER, „The Hydrogen

- ii. Scenariusz mówiący o archezoa, wedle którego gospodarzem mitochondrialnego endosymbionta był prymitywny eukariont posiadający już wszystkie główne cechy komórki eukariotycznej, które wyewoluowały zupełnie niezależnie od endosymbiozy, ale ułatwiły ją dzięki fagocytowemu potencjałowi tego protoeukarionta.⁹⁷

Niezależnie od dokładnej roli odgrywanej przez endosymbiozę w eukariogenezie, nie ma poważnych wątpliwości co do tego, że zestaw genów eukariontów stanowi chimerę złożoną z funkcjonalnie odrębnych genów pochodzących od archeonów i bakterii.⁹⁸ Ponadto endosymbioza najwyraźniej miała znaczny wkład do zestawów genów niektórych indywidualnych, dużych grup eukariontów. Przedstawiono mocne świadectwa masowego HGT tysięcy genów z endosymbionta należącego do sinic (chloroplastu) do genomów (roślinnych) gospodarzy.⁹⁹ Podobnie geny wyraźnie pochodzące od alg wykryto u *Chromalveolata*, które pochłonęły czerwone algi w akcie wtórnej endosymbiozy.¹⁰⁰

Obserwacje opisanego wyżej masowego, wszechobecnego, zachodzącego wieloma drogami HGT prowadzą do podstawowego uogólnienia: genomy wszystkich form życia są zbiorami genów o różnych historiach ewolucyjnych. Następstwem tej generalizacji jest to, że koncepcję drzewa życia należy zasadniczo zrewidować lub porzucić, ponieważ topologia pojedynczego drzewa lub nawet odpowiednie topologie drzew dla wysoce utrwalonych genów prawdopodobnie nie mogą przedstawiać historii wszystkich czy choćby większości ge-

Hypothesis for the First Eukaryote”, *Nature* 1998, vol. 392, s. 37-41.

⁹⁷ Por. KURLAND, COLLINS, and PENNY, „Genomics and the Irreducible Nature...”; Anthony POOLE and David PENNY, „Eukaryote Evolution: Engulfed by Speculation”, *Nature* 2007, vol. 447, s. 913.

⁹⁸ Por. ESSER, AHMADINEJAD, WIEGAND, ROTTE, SEBASTIANI, GELIUS-DIETRICH, HENZE, KRETSCHMANN, RICHLY, LEISTER *et al.*, „A Genome Phylogeny for Mitochondria...”; Maria C. RIVERA and James A. LAKE, „The Ring of Life Provides Evidence for a Genome Fusion Origin of Eukaryotes”, *Nature* 2004, vol. 431, s. 152-155.

⁹⁹ Por. William MARTIN, Tamas RUJAN, Erik RICHLY, Andrea HANSEN, Sabine CORNELSEN, Thomas LINS, Dario LEISTER, Bettina STOEBE, Masami HASEGAWA, and David PENNY, „Evolutionary Analysis of *Arabidopsis*, Cyanobacterial, and Chloroplast Genomes Reveals Plastid Phylogeny and Thousands of Cyanobacterial Genes in the Nucleus”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2002, vol. 99, s. 12246-12251.

¹⁰⁰ Por. Tetyana NOSENKO and Debashish BHATTACHARYA, „Horizontal Gene Transfer in Chromalveolates”, *BMC Evolutionary Biology* 2007, vol. 7, no. 173.

nów.¹⁰¹ Adekwatnym przedstawieniem dziejów życia jest więc raczej sieć wymian genów niż pojedyncze drzewo, a tym samym wyniki uzyskiwane przez genomikę porównawczą falsyfikują „mocną” hipotezę drzewa życia mówiącą o istnieniu „drzewa gatunkowego” dla całych dziejów życia komórkowego.

Z pewnością wniosku tego nie należy uznawać za równoznaczny z tezą, że wprowadzona przez Darwina koncepcja drzewa ewolucji¹⁰² powinna zostać całkowicie zarzucona. Po pierwsze, drzewa mogą zapewniać adekwatne ilustracje ewolucji pojedynczych rodzin genów. Po drugie, ponad wszelką wątpliwość istnieją ekspansywne okresy dziejów życia, w przypadku których można otrzymać stosowne drzewa dla dużych zbiorów genów ortologowych, a tym samym spójną topologię tych drzew można uznać za drzewo gatunkowe. Ewolucja głównych grup eukariontów, takich jak zwierzęta lub rośliny, jest przykładem najoczywistszym, ale ewolucja drzewopodobna miała najwyraźniej miejsce również w przypadku wielu grup prokariotów na względnie niskich poziomach filogenetycznych. Otwarta pozostaje kwestia, czy całą ewolucję życia najlepiej przedstawić jako:

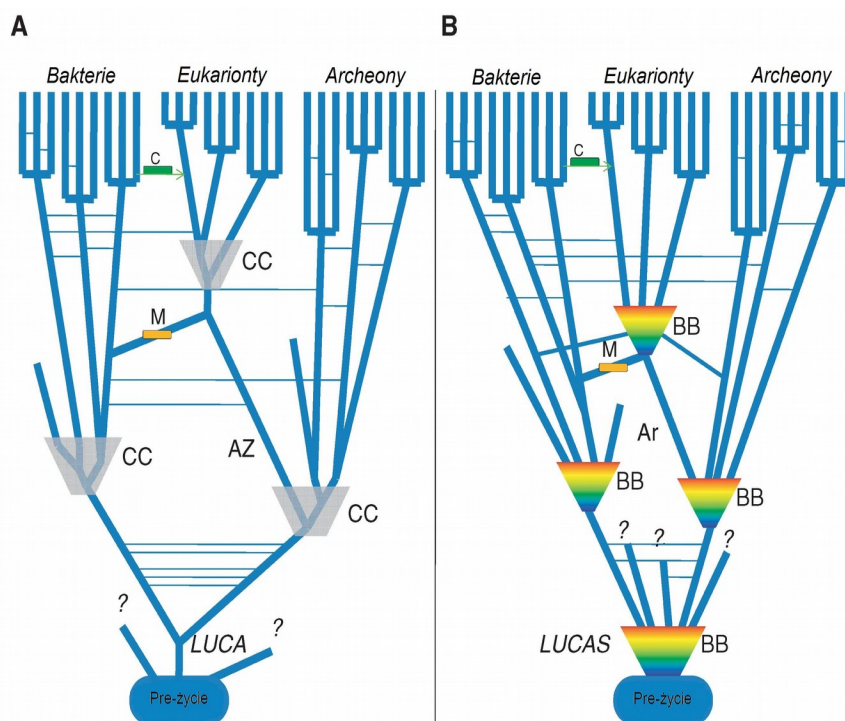
- i. spójne drzewo wysoce utrwalonych genów, reprezentujące „główny trend” ewolucji, w połączeniu z występowaniem HGT — także masowym HGT, któremu towarzyszyła endosymbioza — prezentującym poziome połączenia między gałęziami drzewa (por. rysunek 1A),¹⁰³ lub
- ii. skomplikowaną sieć, w której fazy ewolucji drzewopodobnej (z poziomymi połączeniami) są poprzeplatane fazami „Wielkiego Wybuchu”, czyli gwałtownej horyzontalnej wymiany informacji genetycznej, których już w samej zasadzie nie da się zaprezentować jako drzew (por. ry-

¹⁰¹ Por. W. Ford DOOLITTLE, „Phylogenetic Classification and the Universal Tree”, *Science* 1999, vol. 284, s. 2124-2129; Eric BAPTESTE, Edward SUSKO, Jessica W. LEIGH, Dave MACLEOD, Robert L. CHARLEBOIS, and W. Ford DOOLITTLE, „Do Orthologous Gene Phylogenies Really Support Tree-Thinking?”, *BMC Evolutionary Biology* 2005, vol. 5, no. 33; Tal DAGAN and William F. MARTIN, „The Tree of One Percent”, *Genome Biology* 2006, vol. 7, no. 118; W. Ford DOOLITTLE and Eric BAPTESTE, „Pattern Pluralism and the Tree of Life Hypothesis”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2007, vol. 104, s. 2043-2049.

¹⁰² Por. DARWIN, **O powstawaniu gatunków...**, s. 108.

¹⁰³ Por. Yuri I. WOLF, Igor B. ROGOZIN, Nick V. GRISHIN, and Eugene V. KOONIN, „Genome Trees and the Tree of Life”, *Trends in Genetics* 2002, vol. 18, s. 472-479.

sunek 1B).¹⁰⁴



Rys. 1. Dwa poglądy na dzieje życia jako alternatywy dla hipotezy drzewa życia. **(A)** Model „drzewa życia jako głównego trendu”. Dzieje życia przedstawione są w formie drzewa z liniami łączącymi gałęzie ilustrującymi HGT oraz szarymi trapezami ilustrującymi fazy skróconej kladogenezy.¹⁰⁵ Powstanie eukariontów przedstawione jest zgodnie z hipotezą o archezoa, w myśl której gospodarzem mitochondrialnego endosymbionta był protoeukariont (archezoa). Przewiduje się istnienie komórkowego Ostatniego Uniwersalnego Wspólnego Przodka (LUCA). **(B)** Model „Wielkiego Wybuchu”. Dzieje życia przedstawione w postaci sukcesji drzewopodobnych faz, którym towarzyszy HGT, oraz nie drzewopodobnych faz Wielkiego Wybuchu. Linie łączące gałęzie drzew ilustrują HGT, a kolorowe trapezy – fazy Wielkiego Wybuchu.¹⁰⁶ Powstanie eukariontów przedstawione jest zgodnie z modelem symbiogenezy, w świetle

¹⁰⁴ Por. Eugene V. KOONIN, „The Biological Big Bang Model for the Major Transitions in Evolution”, *Biology Direct* 2007, vol. 2, no. 21.

¹⁰⁵ Por. Antonis ROKAS and Sean B. CARROLL, „Bushes in the Tree of Life”, *PLoS Biology* 2006, vol. 4, e352.

¹⁰⁶ Por. KOONIN, „The Biological Big Bang Model...”.

którego gospodarzem mitochondrialnego endosymbionta był archeon. Przewiduje się istnienie przedkomórkowego Ostatniego Uniwersalnego Wspólnego Stanu Ancestralnego (LUCAS – *Last Universal Common Ancestral State*). Ar, archeon (gospodarz mitochondrium w B); AZ, archezoa (gospodarz mitochondrium w A); BB, Wielki Wybuch (*Big Bang*); C, chloroplast; CC, skrócona kladogeneza (*compressed cladogenesis*); M, mitochondrium.

Metagenomika, rozszerzający się świat samolubnych replikonów i ich fuzja

Metagenomika to ważny nowy kierunek badań genomicznych, którego celem jest (zwykle, na tym etapie, częściowe) zsekwencjonowanie genomów wszystkich form życia zajmujących pewne siedlisko. Metagenomika, mimo że jest to młoda dziedzina, już może pochwalić się dużymi osiągnięciami w charakteryzowaniu różnorodności bakterii w różnych siedliskach, szczególnie w oceanach.¹⁰⁷ Kierunkiem, który w moim przekonaniu ma szczególne konceptualne znaczenie dla biologii ewolucyjnej, jest metagenomika wirusów.¹⁰⁸ Znamiennym wnioskiem płynącym z różnych metagenomicznych badań wirusów jest to, że przynajmniej w niektórych, zwłaszcza morskich, siedliskach wirusy (bakteriofagi) są najliczniejszymi istotami biologicznymi, przy czym liczba cząsteczek wirusowych przewyższa liczbę komórek o rząd wielkości.¹⁰⁹ Mimo że genomy wirusów są małe w porównaniu do genomów komórkowych form życia, wyniki badań metagenomicznych wskazują, że genomy wirusów stanowią dużą część genetycznego uniwersum, które jest co najmniej porównywalne roz-

¹⁰⁷ Por. Martin LANGER, Esther M. GABOR, Klaus LIEBETON, Guido MEURER, Frank NIEHAUS, Renate SCHULZE, Jürgen ECK, and Patrick LORENZ, „Metagenomics: An Inexhaustible Access to Nature’s Diversity”, *Biotechnology Journal* 2006, vol. 1, s. 815-821; Susannah G. TRINGE, Christian VON MERING, Arthur KOBAYASHI, Asaf A. SALAMOV, Kevin CHEN, Hwai W. CHANG, Mircea PODAR, Jay M. SHORT, Eric J. MATHUR, J. Chris DETTER *et al.*, „Comparative Metagenomics of Microbial Communities”, *Science* 2005, vol. 308, s. 554-557; Shibu YOSEPH, Granger SUTTON, Douglas B. RUSCH, Aaron L. HALPERN, Shannon J. WILLIAMSON, Karin REMINGTON, Jonathan A. EISEN, Karla B. HEIDELBERG, Gerard MANNING, Weizhong LI *et al.*, „The Sorcerer II Global Ocean Sampling Expedition: Expanding the Universe of Protein Families”, *PLoS Biology* 2007, vol. 5, e16.

¹⁰⁸ Por. Eric L. DELWART, „Viral Metagenomics”, *Reviews in Medical Virology* 2007, vol. 17, s. 115-131.

¹⁰⁹ Por. Florent E. ANGLY, Ben FELTS, Mya BREITBART, Peter SALAMON, Robert A. EDWARDS, Craig CARLSON, Amy M. CHAN, Matthew HAYNES, Scott KELLEY, Hong LIU *et al.*, „The Marine Viromes of Four Oceanic Regions”, *PLoS Biology* 2006, vol. 4, e368; Robert A. EDWARDS and Forest ROHWER, „Viral Metagenomics”, *Nature Reviews Microbiology* 2005, vol. 3, s. 504-510.

miarami do części zajmowanej przez genomy organizmów komórkowych. Co więcej, zważywszy na to, że w przypadku wirusów o dużych genomach znaczna część genów nie posiada wykrywalnych homologów w aktualnych bazach danych sekwencji,¹¹⁰ najprawdopodobniejsze wydaje się, że wirusy stanowią większą część różnorodności genetycznej na tej planecie. Ustalenia te współgrają z faktem dużej dominacji różnych klas elementów ruchomych w genomach wielu organizmów komórkowych. W istocie w genomach ssaków sekwencje będące pochodnymi elementów ruchomych, głównie retrotranspozonów (SINE i LINE), stanowią przynajmniej 40% genomowego DNA.¹¹¹

Wirusy i różne inne samolubne replikony (definiowane jako elementy genetyczne, które nie kodują kompletnego systemu translacji), takie jak rozmaite plazmidy i transpozony, tworzą powiązaną pulę genetyczną zwaną mobilomem, wirosferą lub światem wirusów.¹¹² Tożsamość świata wirusów przejawia się w istnieniu zbioru „charakterystycznych genów”, które kodują białka o kluczowych rolach w reprodukcji samolubnych elementów (włącznie z wirusowymi białkami kapsydu) i występują w skrajnie różnych elementach rozpowszechnionych w szerokim wachlarzu gospodarzy, lecz nie w komórkowych formach życia. Istnienie odrębnej puli charakterystycznych genów obejmującej między innymi zależną od RNA polimerazę RNA i DNA, to jest enzymy replikacji, które prawdopodobnie istniały wcześniej niż duże genomy DNA, silnie wskazuje na to, że świat wirusów współwystępował z komórkowymi formami życia przez

¹¹⁰ Por. Lakshminarayan M. IYER, Sandhiya BALAJI, Eugene V. KOONIN, and L. ARAVIND, „Evolutionary Genomics of Nucleo-Cytoplasmic Large DNA Viruses”, *Virus Research* 2006, vol. 117, s. 156-184; David PRANGISHVILI, Roger A. GARRETT, and Eugene V. KOONIN, „Evolutionary Genomics of Archaeal Viruses: Unique Viral Genomes in the Third Domain of Life”, *Virus Research* 2006, vol. 117, s. 52-67; Galina GLAZKO, Vladimir MAKARENKOV, Jing LIU, and Arcady MUSHAGIAN, „Evolutionary History of Bacteriophages with Double-Stranded DNA Genomes”, *Biology Direct* 2007, vol. 2, no. 36.

¹¹¹ Por. John L. GOODIER and Haig H. KAZAZIAN, Jr., „Retrotransposons Revisited: The Restraint and Rehabilitation of Parasites”, *Cell* 2008, vol. 135, s. 23-35.

¹¹² Por. KOONIN and WOLF, „Genomics of Bacteria and Archaea: The Emerging Dynamic View of the Prokaryotic World...”; Laura S. FROST, Raphael LEPLAE, Anne O. SUMMERS, and Ariane TOUSSAINT, „Mobile Genetic Elements: The Agents of Open Source Evolution”, *Nature Reviews Microbiology* 2005, vol. 3, s. 722-732; Patrick FORTERRE, „The Origin of Viruses and Their Possible Roles in Major Evolutionary Transitions”, *Virus Research* 2006, vol. 117, s. 5-16; Eugene V. KOONIN, Tatiana G. SENKEVICH, and Valerian V. DOLJA, „The Ancient Virus World and Evolution of Cells”, *Biology Direct* 2006, vol. 1, no. 29.

całe ich dzieje i być może wywodzi się z pierwotnej, przedkomórkowej puli elementów genetycznych.¹¹³

Pomimo swej odrębności, świat wirusów nieustannie wchodzi w interakcje z pulą genomową komórkowych form życia, na co wskazuje ciągły ruch genów między przenoszonymi bakteriofagami, plazmidami i chromosomami bakteryjnymi¹¹⁴ lub przechwytywanie genów komórkowych (protoonkogenów) przez zwierzęce retrowirusy.¹¹⁵ Niedawne obserwacje przeprowadzanego przez bakteriofagi transferu genów między odlegle spokrewnionymi bakteriami, nawet bez rozpowszechnienia faga w organizmie będącym biorcą, wskazuje, że przepływ genów przeprowadzany przez samolubne replikony może być zjawiskiem znacznie powszechniejszym niż dotąd przypuszczano.¹¹⁶ Co ważne, części elementów ruchomych są często werbowane (ulegają egzaptacji) przez geny gospodarzy jako elementy regulatorowe,¹¹⁷ a w niektórych przypadkach jako części sekwencji kodujących białka.¹¹⁸ Znane są też indywidualne przypadki egzaptacji kompletnych genów z elementów ruchomych, co dobitnie ilustruje ewolucja genu *hedgehog*, kluczowego regulatora rozwoju zwierząt, z inteiny.¹¹⁹

¹¹³ Por. KOONIN, SENKEVICH, and DOLJA, „The Ancient Virus World...”.

¹¹⁴ Por. KOONIN and WOLF, „Genomics of Bacteria and Archaea: The Emerging Generalizations After 13 Years...”.

¹¹⁵ Por. Amanda SWAIN and John M. COFFIN, „Mechanism of Transduction by Retroviruses”, *Science* 1992, vol. 255, s. 841-845.

¹¹⁶ Por. John Xi CHEN and Richard P. NOVICK, „Phage-Mediated Intergeneric Transfer of Toxin Genes”, *Science* 2009, vol. 323, s. 139-141.

¹¹⁷ Por. I. King JORDAN, Igor B. ROGOZIN, Galina V. GLAZKO, and Eugene V. KOONIN, „Origin of a Substantial Fraction of Human Regulatory Sequences from Transposable Elements”, *Trends in Genetics* 2003, vol. 19, s. 68-72; Nalini POLAVARAPU, Leonardo MARIÑO-RAMÍREZ, David LANDSMAN, Jonh F. McDONALD, and I. King JORDAN, „Evolutionary Rates and Patterns for Human Transcription Factor Binding Sites Derived from Repetitive DNA”, *BMC Genomics* 2008, vol. 9, no. 226.

¹¹⁸ Por. Jittima PIRIYAPONGSA, Mark T. RUTLEDGE, Sanil PATEL, Mark BORODOVSKY, and I. King JORDAN, „Evaluating the Protein Coding Potential of Exonized Transposable Element Sequences”, *Biology Direct* 2007, vol. 2, no. 31.

¹¹⁹ Por. Tracy M. HALL, Jeffery A. PORTER, Keith E. YOUNG, Eugene V. KOONIN, Philip A. BEACHY, and Daniel J. LEAHY, „Crystal Structure of a Hedgehog Autoprocessing Domain: Homology Between Hedgehog and Self-Splicing Proteins”, *Cell* 1997, vol. 91, s. 85-97; Thomas R. BÜRLIN, „Evolution of Hedgehog and Hedgehog-Related Genes, Their Origin from Hog Proteins in Ancestral Eukaryotes and Discovery of a Novel Hint Motif”, *BMC Genomics* 2008, vol. 9, no. 127.

Wszystkie, bez wyjątku, geny prokariotyczne noszą ślady integracji wielu plazmidów i fagów. Jeszcze wiele więcej mówiące jest to, że genomy archeonów zwykle mają wiele wersji operonu, który koduje kluczowe elementy maszynierii podziału plazmidów, i często wiąże się z nimi więcej niż jedna historia pochodzenia replikacji.¹²⁰ W związku z tym wydaje się, że fuzja różnych replikonów jest stałym zjawiskiem u prokariotów, a w trakcie ewolucji taka fuzja mogła stanowić główny czynnik w kształtowaniu obserwowanej architektury prokariotycznych chromosomów.¹²¹

Podsumowując, genomika porównawcza i metagenomika ukazują ogromny, dynamiczny, zespolony świat samolubnych replikonów, który wchodzi w interakcje z genomami komórkowych form życia i — w trakcie długich okresów ewolucji — wywiera duży wpływ na skład chromosomów. U prokariotów interakcję między chromosomami bakterii i archeonów a samolubnymi replikonami są tak intensywne, a odrębność chromosomów i megaplazmidów zatarta do tego stopnia, że chromosomy prawdopodobnie najlepiej postrzegać jako „wyspy” względnej stabilności w niespokojnym „morzu” elementów ruchomych.¹²² U eukariotów, szczególnie u form wielokomórkowych, które wykształciły w toku ewolucji rozdział między linią zarodkową a somą, odrębność chromosomów i samolubnych replikonów jest wyraźniejsza. Niemniej wewnątrzgenomowa mobilność samolubnych elementów przestawialnych i międzygenomowa mobilność przynajmniej w ramach danego gatunku jest w istocie ułatwiana przez istnienie płci, przy czym serie rozpowszechniania elementów przestawialnych prawdopodobnie zaznaczają ewolucyjne przejścia.¹²³ Centralna rola elementów ruchomych w ewolucji genomów podważa też koncepcję drzewa życia,

¹²⁰ Por. Lakshminarayan M. IYER, Kira S. MAKAROVA, Eugene V. KOONIN, and L. ARAVIND, „Comparative Genomics of the FtsK-HerA Superfamily of Pumping ATPases: Implications for the Origins of Chromosome Segregation, Cell Division and Viral Capsid Packaging”, *Nucleic Acids Research* 2004, vol. 32, s. 5260-5279.

¹²¹ Por. KOONIN and WOLF, „Genomics of Bacteria and Archaea: The Emerging Generalizations After 13 Years...”; Adam T. MCGEOCH and Stephen D. BELL, „Extra-Chromosomal Elements and the Evolution of Cellular DNA Replication Machinery”, *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 2008, vol. 9, s. 569-574.

¹²² Por. KOONIN and WOLF, „Genomics of Bacteria and Archaea: The Emerging Generalizations After 13 Years...”.

¹²³ Por. LYNCH, **The Origins of Genome Architecture...**

choć drzewa filogenetyczne indywidualnych charakterystycznych genów mogą być bardzo przydatne dla rekonstrukcji ewolucji samych samolubnych elementów.¹²⁴

Natura Ostatniego Uniwersalnego Wspólnego Przodka i wczesne przejścia ewolucyjne

Genomika porównawcza potwierdza domysł Darwina na temat pochodzenia wszystkich istniejących form życia od jednego wspólnego przodka. W rzeczy samej, ewolucyjne rekonstrukcje wskazują, że setki utrwalonych genów najprawdopodobniej wywodzą się od LUCA.¹²⁵ Ściśle rzecz biorąc, rekonstrukcje te dają do zrozumienia, że LUCA posiadał już kompletny system translacji, który nie różnił się diametralnie od (przynajmniej) prostszych wersji współczesnej maszynerii translacyjnej (składającej się z około 100 cząsteczek RNA i białek). Miał również podstawowy system transkrypcji i różne kluczowe szlaki metaboliczne, na przykład dla biosyntezy nukleotydów puryny i pirymidyny.¹²⁶ Zestawom genów przypisywanym w tych rekonstrukcjach LUCA brakuje jednak pewnych istotnych elementów współczesnej maszynerii komórkowej. W szczególności podstawowe składniki maszynerii replikacji DNA są niehomologiczne (lub przynajmniej nieortologowe) u bakterii, z jednej strony, oraz u archeonów i eukariontów, z drugiej.¹²⁷ Istnieje też inny ostry podział: lipidy błonowe mają odmienne struktury, a enzymy biorące udział w biogenezie błon są odpowiednio niehomologiczne (nieortologowe).¹²⁸

¹²⁴ Por. Yue XIONG and Thomas H. EICKBUSH, „Origin and Evolution of Retroelements Based Upon Their Reverse Transcriptase Sequences”, *EMBO Journal* 1990, vol. 9, s. 3353-3362; Eugene V. KOONIN, Yuri I. WOLF, Keizo NAGASAKI, and Valerian V. DOLJA, „The Big Bang of Picorna-Like Virus Evolution Antedates the Radiation of Eukaryotic Supergroups”, *Nature Reviews Microbiology* 2008, vol. 6, s. 925-939.

¹²⁵ Por. SNEL, BORK, and HUYNEN, „Genomes in Flux...”; MIRKIN, FENNER, GALPERIN, and KOONIN, „Algorithms for Computing Parsimonious Evolutionary Scenarios...”; KOONIN, „Comparative Genomics, Minimal Gene-Sets...”, KUNIN and OUZOUNIS, „The Balance of Driving Forces...”.

¹²⁶ Por. KOONIN, „Comparative Genomics, Minimal Gene-Sets...”.

¹²⁷ Por. Detlef D. LEIPE, L. ARAVIND, and Eugene V. KOONIN, „Did DNA Replication Evolve Twice Independently?”, *Nucleic Acids Research* 1999, vol. 27, s. 3389-3401.

¹²⁸ Por. Juli PERETO, Purificacion LOPEZ-GARCIA, and David MOREIRA, „Ancestral Lipid Biosynthesis and Early Membrane Evolution”, *Trends in Biochemical Sciences* 2004, vol. 29, s. 469-477.

Duże luki w zrekonstruowanym zestawie genów LUCA stanowią potwierdzenie dla idei, że różne układy komórkowe „skryształizowały się” asynchronicznie, jak też wskazują na „przejścia fazowe” na wczesnych etapach ewolucji komórkowej.¹²⁹ Zgodnie z jedną klasą hipotez LUCA był skrajnie odmienny od współczesnych komórek, a być może nawet w ogóle nie był komórką, lecz pulą elementów genetycznych stosujących różne strategie replikacji i ekspresji. Mógł ponadto zajmować nieorganiczne obszary, na przykład przy kominach hydrotermalnych.¹³⁰ Zgodnie z tymi scenariuszami systemy replikacji DNA i błony współczesnego typu wyewoluowały co najmniej dwukrotnie i niezależnie w dwóch domenach życia (zakładając symbiogenetyczne powstanie eukariontów). W tym wypadku samo pojęcie LUCA staje się niejednoznaczne i być może stosowniej mówić o LUCAS — Ostatnim Uniwersalnym Wspólnym Stanie Ancestralnym (*Last Universal Common Ancestral State*).¹³¹ Alternatywna klasa scenariuszy postuluje, że LUCA był komórką współczesnego typu, posiadającą archeonową albo bakteryjną odmianę systemów replikacji DNA oraz błony, a może nawet systemy mieszane.¹³² Ta klasa scenariuszy implikuje, że w ewolucji każdego z tych kluczowych układów komórkowych zachodziły zmiany od jednego do drugiego typu lub zróżnicowana utrata poszczególnych genów.

Bez względu na to, który scenariusz jest preferowany, brak utrwalenia centralnych układów komórkowych wśród domen życia wskazuje, że wczesne stadia ewolucji komórki obejmowały radykalne zmiany, które trudno pogodzić z uniformitarianizmem.

¹²⁹ Por. KOONIN, „The Biological Big Bang Model...”; Carl WOESE, „The Universal Ancestor”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 1998, vol. 95, s. 6854-6859.

¹³⁰ Por. William MARTIN and Michael J. RUSSELL, „On the Origins of Cells: A Hypothesis for the Evolutionary Transitions from Abiotic Geochemistry to Chemoautotrophic Prokaryotes, and from Prokaryotes to Nucleated Cells”, *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences* 2003, vol. 358, s. 59-83 (dyskusja na s. 83-55); Eugene V. KOONIN and William MARTIN, „On the Origin of Genomes and Cells Within Inorganic Compartments”, *Trends in Genetics* 2005, vol. 21, s. 647-654.

¹³¹ Por. Eugene V. KOONIN, „On the Origin of Cells and Viruses: Primordial Virus World Scenario”, *Annals of the New York Academy of Sciences* 2009, vol. 1178, s. 47-64.

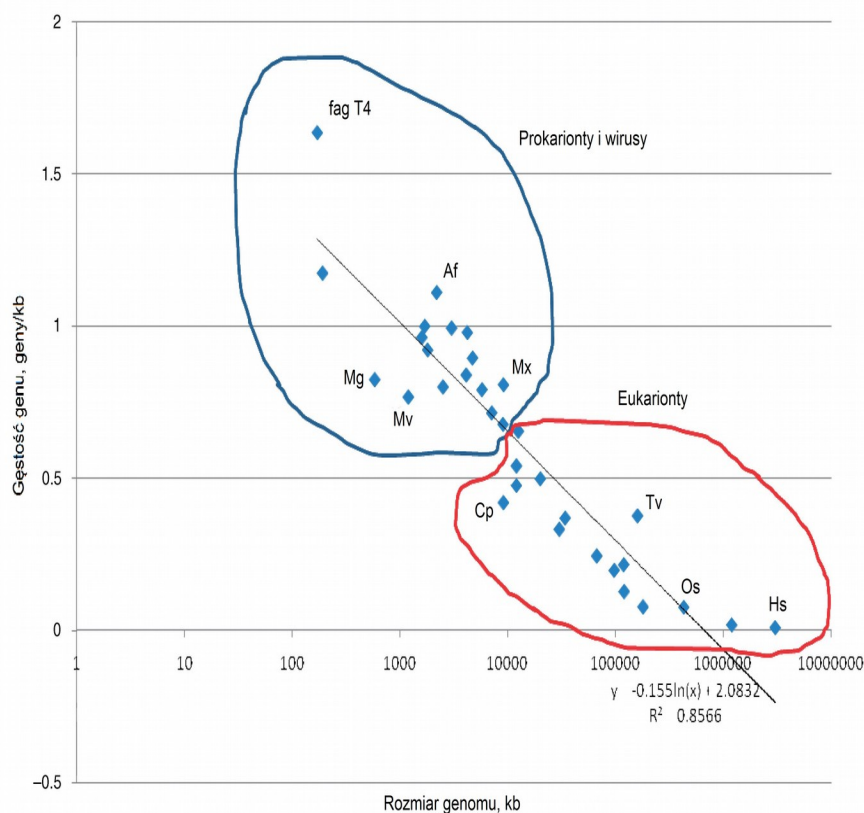
¹³² Por. PERETO, LOPEZ-GARCIA, and MOREIRA, „Ancestral Lipid Biosynthesis...”; Nicholas GLANSDORFF, Ying XU, and Bernard LABEDAN, „The Last Universal Common Ancestor: Emergence, Constitution and Genetic Legacy of an Elusive Forerunner”, *Biology Direct* 2008, vol. 3, no. 29.

Kwantyfikacja selekcji w całych genomach i śmieciowe DNA: odmienne reżimy ewolucyjne dla różnych genomów

Istnieją duże różnice w składzie genomów między różnymi liniami ewolucji życia. Prokarioty i, zwłaszcza, wirusy mają genomy „od brzegu do brzegu” (*wall-to-wall*) składające się głównie z genów kodujących białka i strukturalnych RNA, przy czym regiony niekodujące stanowią, poza niewieloma wyjątkami, nie więcej niż 10-15% genomowego DNA. Genomy eukariontów jednokomórkowych mają mniejszą gęstość charakterystycznych genów, ale na ogół nie odbiegają zbyt daleko od zasad obowiązujących u prokariotów, gdyż pomimo odmiennej egzonowo-intronowej architektury genów, większość DNA koduje białka. Genomy wielokomórkowych eukariontów są radykalnie odmienne pod tym względem, że jedynie mniejszość (niewielka mniejszość u kręgowców) genomowego DNA składa się z sekwencji kodujących białka lub strukturalne RNA. Ogólnie rzecz biorąc, w całym zakresie form życia obserwuje się wyraźną negatywną, wykładniczą zależność między gęstością genów kodujących białka a rozmiarem genomów, chociaż znaczne odchylenia od tej ogólnej zależności obserwowane są również szczególnie u prokariotów (por. rysunek 2).

Ta zasadnicza różnica w organizacji genomów (większości) jednokomórkowych i wielokomórkowych organizmów wymaga wyjaśnienia, a najprostszego wiarygodnego wyjaśnienia dostarcza teoria genetyki populacyjnej, zgodnie z którą intensywność doboru oczyszczającego oddziałującego na populację jest proporcjonalna do rzeczywistego rozmiaru populacji. Utrwalanie sekwencji niekodujących, takich jak introny lub elementy ruchome, jest — w najlepszym wypadku — procesem neutralnym, albo — co bardziej prawdopodobne — nieznacznie szkodliwym, nawet jeśli tylko z powodu dodatkowego obciążenia maszyny replikacyjnej. Obszerne nagromadzenie takich sekwencji jest więc możliwe jedynie we względnie małych populacjach, w których intensywność doboru oczyszczającego znajduje się poniżej „progu kompleksyfikacji”. Mówiąc dokładniej, teoria przewiduje, że mutacje o współczynniku selekcji (s) mniejszym niż 10^{-6} nagromadzałyby się w genomach wielokomórkowych eukariontów jako mutacje neutralne. Wiele insercji sekwencji niekodujących rzeczywiście związanych jest z takimi małymi wartościami s .¹³³

¹³³ Por. LYNCH, *The Origins of Genome Architecture...*; Michael LYNCH and John S. CONERY,



Rys. 2. Zależność między rozmiarem genomów a gęstością genów dla dużych wirusów i różnych komórkowych form życia. Wykres jest semilogarytmiczny. Punkty odpowiadające wybranym organizmom zaznaczono jako: Af, *Archaeoglobus fulgidus* (archeon); Cp, *Cryptosporidium parvum* (jednokomórkowy eukariont, Alveolata); Hs, *Homo sapiens*; Os, *Oryza sativa* (ryż); Mg, *Mycoplasma genitalium* (obligatoryjna bakteria pasożytnicza); Mv, mimiwirus; Tv, *Trichomonas vaginalis* (jednokomórkowy eukariont, Excavata).

Wziąwszy pod uwagę badania nad ewolucją w skali genomu, kolejny ciąg ważnych pytań dotyczy rozkładu współczynników selekcji po genomach: jaka część niekodującego DNA jest naprawdę śmieciowa, jaką presję wywiera dobór

„The Origins of Genome Complexity”, *Science* 2003, vol. 302, s. 1401-1404; Michael LYNCH, „The Frailty of Adaptive Hypotheses for the Origins of Organismal Complexity”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2007, vol. 104, suppl. 1, s. 8597-8604.

oczyszczający na różne geny i jak często rzeczywiście oddziałuje dobór pozytywny (darwinowski)? Chociaż pomiar doboru dla indywidualnych genów, a tym bardziej dla indywidualnych miejsc, szczególnie w regionach niekodujących, stanowi nie lada wyzwanie techniczne,¹³⁴ pojawiło się kilka analiz dotyczących całych genomów. Szeroko zakrojona analiza ludzkiego zestawu białek, łącząca dane na temat patogenetycznych mutacji, niesynonimicznych SNP i rozbieżności w przypadku ludzkich i szympansi ortologów, umożliwiła obliczenie, że tylko w wypadku ~12% reszt aminokwasowych $s < 10^{-5}$, natomiast blisko połowa miejsc ma wartości s między 10^{-4} a 10^{-2} .¹³⁵ Tak więc większość sekwencji białkowych wydaje się podlegać dość silnemu działaniu doboru oczyszczającego. Uzupełniając się z tą analizą badanie, dotyczące ewolucji reżimów wielu grup blisko spokrewnionych bakterii i archeonów, także ujawniło zazwyczaj silne działanie doboru oczyszczającego. Przy tym odnotowane w całych genomach średnie wartości stosunków dN/dS (stosunek tempa substytucji nukleotydów niesynonimicznych względem synonimicznych, który jest tradycyjną miarą selekcji w przypadku sekwencji kodujących białka) wynoszą między 0,02 a 0,2 ($dN/dS \ll 1$ to sygnatura doboru oczyszczającego).¹³⁶

Zakrojone na całe genomy badania pozytywnego doboru (mierzonego jako specyficzny dla genów stosunek dN/dS) w genach kodujących białka u sześciu gatunków ssaków ujawniły ~400 genów (~2,5%), które najwyraźniej doświadczyły doboru pozytywnego w przynajmniej jednej gałęzi drzewa filogenetycznego analizowanych gatunków. Wartości dla większości poszczególnych gałęzi były bardzo małe.¹³⁷ Szacunki te, mimo iż są konserwatywne, pokazują, że przynajmniej u ssaków oddziaływanie doboru pozytywnego na całą sekwencję

¹³⁴ Por. Martin KREITMAN, „Methods to Detect Selection in Populations with Applications to the Human”, *Annual Review of Genomics and Human Genetics* 2000, vol. 1, s. 539-559; Jianzhi ZHANG, „Frequent False Detection of Positive Selection by the Likelihood Method with Branch-Site Models”, *Molecular Biology and Evolution* 2004, vol. 21, s. 1332-1339.

¹³⁵ Por. Lev Y. YAMPOLSKY, Fyodor A. KONDRASHOV, and Alexey S. KONDRASHOV, „Distribution of the Strength of Selection Against Amino Acid Replacements in Human Proteins”, *Human Molecular Genetics* 2005, vol. 14, s. 3191-3201.

¹³⁶ Por. NOVICHKOV, WOLF, DUBCHAK, and KOONIN, „Trends in Prokaryotic Evolution...”.

¹³⁷ Por. Carolin KOSIOL, Tomáš VINAŘ, Rute R. DA FONSECA, Melissa J. HUBISZ, Carlos D. BUSTAMANTE, Rasmus NIELSEN, and Adam SIEPEL, „Patterns of Positive Selection in Six Mammalian Genomes”, *PLoS Genetics* 2008, vol. 4, e1000144.

genów jest dość rzadkie, chociaż w wielu genach, które na ogół podlegają doborowi oczyszczającemu, prawdopodobnie występują też miejsca powstałe w wyniku działania doboru pozytywnego. Szeroko zakrojone analizy miejsc kodujących aminokwasy * w 12 genomach *Drosophila* przyniosły bardzo odmienne wyniki, co wskazuje, że znaczna część, a być może większość substytucji aminokwasów podlega doborowi pozytywnemu, aczkolwiek korzystne skutki większości tych substytucji wydają się dość niewielkie.¹³⁸ Zwłaszcza rozkład miejsc podlegających doborowi pozytywnemu jest silnie nielosowy spośród funkcjonalnych kategorii genów, zaś szczególnie wrażliwe na działanie doboru pozytywnego są geny związane z odpornością i innymi funkcjami obronnymi, reprodukcją oraz percepcją zmysłową. Wygląda na to, że rozkład ten był stabilny u bardzo odmiennych zwierząt, w tym u ssaków, much i nicieni.¹³⁹

Palącą kwestią w badaniach ewolucyjnych nacelowanych na całe genomy, zwłaszcza jeśli chodzi o ssaki z ich ogromnymi genomami, jest to, jaka część niekodującego DNA jest „naprawdę” śmieciowa i jaka jego część podlega jeszcze nieznanym wymogom funkcjonalnym. Możliwość, że pomimo braku wykrywalnego utrwalenia ewolucyjnego duża część, o ile nie większość, ludzkiego DNA ma w istocie znaczenie funkcjonalne i tym samym podlega doborowi, jest często dyskutowana, zwłaszcza w świetle wyników pokazujących, że bardzo duża część genomu ulega transkrypcji.¹⁴⁰ Odkrycie, że tak zwane ultrakonser-

* (Przyp. tłum.) *Miejsca kodujące aminokwasy* — skrót myślowy Autora, dotyczący sekwencji w obrębie badanych genów odpowiadających poszczególnym aminokwasom w polipeptydach kodowanych przez te geny.

¹³⁸ Por. Andrew G. CLARK, Michael B. EISEN, Douglas R. SMITH, Casey M. BERGMAN, Brian OLIVER, Therese A. MARKOW, Thomas C. KAUFMAN, Manolis KELLIS, William GELBART, Venky N. IYER *et al.*, „Evolution of Genes and Genomes on the *Drosophila* Phylogeny”, *Nature* 2007, vol. 450, s. 203-218; Stanley A. SAWYER, John PARSCH, Zhi ZHANG, and Daniel L. HARTL, „Prevalence of Positive Selection Among Nearly Neutral Amino Acid Replacements in *Drosophila*”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2007, vol. 104, s. 6504-6510.

¹³⁹ Por. KOSIOL, VINAŘ, DA FONSECA, HUBISZ, BUSTAMANTE, NIELSEN, and SIEPEL, „Patterns of Positive Selection...”; CLARK, EISEN, SMITH, BERGMAN, OLIVER, MARKOW, KAUFMAN, KELLIS, GELBART, IYER *et al.*, „Evolution of Genes...”; Cristian I. CASTILLO-DAVIS, Fyodor A. KONDRASHOV, Daniel L. HARTL, and Rob J. KULATHINAL, „The Functional Genomic Distribution of Protein Divergence in Two Animal Phyla: Coevolution, Genomic Conflict, and Constraint”, *Genome Research* 2004, vol. 14, s. 802-811.

¹⁴⁰ Por. Emile ZUCKERKANDL, „Why So Many Noncoding Nucleotides?: The Eukaryote Genome as an Epigenetic Machine”, *Genetica* 2002, vol. 115, s. 105-129; Michael PHEASANT and

watywne sekwencje, które wydają się podlegać niezwykle silnemu doborowi oczyszczającemu,¹⁴¹ jest zgodne z tą ideą. Ponadto znaczna część „śmieciowego” DNA może być zaangażowana w funkcjonalne role, które pociągają za sobą tylko ograniczone utrwalanie sekwencji, ale są ważne szczególnie dla utrzymania i reorganizowania struktury chromatyny, jak w przypadku regionów przyłączeniowych pełniących funkcję rusztowania/matrycy (SAR/MAR).¹⁴² Niedawno przeprowadzona, dotycząca całych genomów analiza rozkładu insercji i delecji (porównanie genomów człowieka, myszy i psa) wskazuje, że tylko ~3% ludzkiej euchromatyny DNA podlega wymogom selekcyjnym.¹⁴³ Zważywszy na to, że sekwencje kodujące białka stanowią jedynie ~1,2% euchromatyny, wyniki te wskazują, że większość sekwencji DNA o znaczeniu funkcjonalnym u ssaków nie koduje białek, lecz potwierdzają też wcześniejsze przypuszczenia, iż większa część ludzkiego genomu jest niefunkcjonalna, czyli mimo wszystko śmieciowa.¹⁴⁴ Oczywiście należy pamiętać o tym, że każda definicja tego, co śmieciowe, jest warunkowa, to znaczy niedysyjsze śmieci jutro mogą zostać zwerbowane do pełnienia funkcjonalnej roli. Natomiast międzygatunkowe porównania niekodujących regionów genomowych u *Drosophila* wskazują, że większość (70% lub więcej nukleotydów) tych sekwencji wyewoluowała, podlegając wymogom selekcyjnym, a znaczna część (do 20%) najwy-

John S. MATTICK, „Raising the Estimate of Functional Human Sequences”, *Genome Research* 2007, vol. 17, s. 1245-1253; Paulo P. AMARAL, Marcel DINGER, Tim R. MERCER, and John S. MATTICK, „The Eukaryotic Genome as an RNA Machine”, *Science* 2008, vol. 319, s. 1787-1789.

¹⁴¹ Por. Gill BEJERANO, Michael PHEASANT, Igor MAKUNIN, Stuart STEPHEN, W. James KENT, John S. MATTICK, and David HAUSSLER, „Ultraconserved Elements in the Human Genome”, *Science* 2004, vol. 304, s. 1321-1325; Sol KATZMAN, Andrew D. KERN, Gill BEJERANO, Ginger FEWELL, Lucinda FULTON, Richard K. WILSON, Sofie R. SALAMA, and David HAUSSLER, „Human Genome Ultraconserved Elements Are Ultraselected”, *Science* 2007, vol. 317, s. 915.

¹⁴² Por. Galina V. GLAZKO, Eugene V. KOONIN, Igor B. ROGOZIN, and Svetlana A. SHABALINA, „A Significant Fraction of Conserved Noncoding DNA in Human and Mouse Consists of Predicted Matrix Attachment Regions”, *Trends in Genetics* 2003, vol. 19, s. 119-124; Amelia K. LINNEMANN, Adrian E. PLATTS, and Stephen A. KRAWETZ, „Differential Nuclear Scaffold/Matrix Attachment Marks Expressed Genes”, *Human Molecular Genetics* 2009, vol. 18, s. 645-654.

¹⁴³ Por. Gerton LUNTER, Chris P. PONTING, and Jotun HEIN, „Genome-Wide Identification of Human Functional DNA Using a Neutral Indel Model”, *PLoS Computational Biology* 2006, vol. 2, e5.

¹⁴⁴ Por. DOOLITTLE and SAPIENZA, „Selfish Genes...”; ORGEL and CRICK, „Selfish DNA...”.

rażniej podlega wpływowi doboru pozytywnego.¹⁴⁵ Bez wątpienia badania te opierają się na różnych upraszczających założeniach (których nie mogę tu szczegółowo omówić), tak więc do wniosku o dużych różnicach w reżimach selekcyjnych między różnymi liniami rodowymi należy podchodzić z ostrożnością i trzeba poddać go dalszej weryfikacji. Niemniej sam fakt, że organizmy o porównywalnych rozmiarach zestawów genów i poziomach złożoności organizacyjnej, takie jak owady, z jednej strony, i ssaki, z drugiej, tak radykalnie różnią się gęstością genów i ilością domniemanych genomowych „śmiecii” (por. rysunek 2), wskazuje, że ich genomy ewoluują, podlegając różnym naciskom selekcyjnym.

Badania wzajemnej zależności procesów neutralnych, doboru oczyszczającego i doboru pozytywnego wciąż znajdują się na wczesnym etapie. Zbiór zestawów blisko spokrewnionych genomów z różnych taksonów, który ma istotne znaczenie dla tej analizy, jest obecnie mały, chociaż szybko się powiększa, a metody odróżniania różnych trybów ewolucji ciągle są aktywnie opracowywane. Niemniej nawet dostępne już wyniki zupełnie jasno wskazują, że wkład każdego z tych czynników jest wysoce zmienny pośród organizmów, w zależności od rzeczywistego rozmiaru populacji, charakterystycznego tempa mutacji i rekombinacji, a całkiem prawdopodobne, że nie odkryto jeszcze wkładu innych czynników.

Duplikacja genów i genomów: główna ścieżka genomowej innowacji

Analiza licznych sekwencji genomów potwierdziła wysnutą przez Ohno wizję duplikacji genów jako głównego mechanizmu ewolucji,¹⁴⁶ być może nawet w większym stopniu niż przewidywał twórca tej koncepcji. Większa część genów w większości genomów komórkowych form życia (z wyjątkiem najmniejszych genomów obligatoryjnych pasożytów) posiada paralogi wskazujące na to,

¹⁴⁵ Por. Peter ANDOLFATTO, „Adaptive Evolution of Non-Coding DNA in *Drosophila*”, *Nature* 2005, vol. 437, s. 1149-1152; Daniel L. HALLIGAN and Peter D. KEIGHTLEY, „Ubiquitous Selective Constraints in the *Drosophila* Genome Revealed by a Genome-Wide Interspecies Comparison”, *Genome Research* 2006, vol. 16, s. 875-884; Penelope R. HADDRILL, Doris BACHTROT, and Peter ANDOLFATTO, „Positive and Negative Selection on Noncoding DNA in *Drosophila simulans*”, *Molecular Biology and Evolution* 2008, vol. 25, s. 1825-1834.

¹⁴⁶ Por. OHNO, **Evolution by Gene Duplication...**

że w pewnym momencie ewolucji nastąpiła duplikacja,¹⁴⁷ a wiele genów należy do dużych rodzin paralogów, z którymi wiąże się charakterystyczny rozkład wykładniczy odnośnie do liczby ich członków.¹⁴⁸ Jeśli chodzi o wkład duplikacji w powstawanie nowych genów, należy zauważyć, że dysponujemy niewieloma świadectwami powstania genów *de novo* z sekwencji niekodujących, chociaż geny mogą się rozrastać dzięki werbowaniu małych, przyległych odcinków niekodujących sekwencji.¹⁴⁹ Kuszająca jest więc generalizacja, zgodnie z którą duplikacja genów jest nie tylko ważną, ale i dominującą ścieżką powstawania nowych genów. Należy jednak dodać, że po duplikacji często następuje przyspieszona ewolucja sekwencji, jak również przemodelowanie genu — jest to tryb ewolucji zacierający wykrywalne związki z pierwotnym źródłem.

Idea Ohno na temat eliminacji lub osłabienia doboru po duplikacji genu, dopuszczająca ewolucję mogącą tworzyć funkcjonalne nowości, również została potwierdzona przez dane genomiki porównawczej, chociaż towarzyszył temu ważny zwrot wypadków. Argumentowano na poziomie teoretycznym, a następnie wykazano drogą empirycznych pomiarów presji selekcyjnej wywieranej na niedawno zduplikowane sekwencje genów, że osłabienie doboru oczyszczającego było najprawdopodobniej symetryczne i wpływało na obie kopie w mniej lub bardziej równym stopniu.¹⁵⁰ Tak więc powszechniejszą ścieżką ewolucji zduplikowanych genów może nie być neofunkcjonalizacja postulowana przez Ohno,

¹⁴⁷ Por. LYNCH, *The Origins of Genome Architecture...*; KOONIN, MUSHEGIAN, and RUDD, „Sequencing and Analysis...”.

¹⁴⁸ Por. Martijn A. HUYNEN and Erik VAN NIMWEGEN, „The Frequency Distribution of Gene Family Sizes in Complete Genomes”, *Molecular Biology and Evolution* 1998, vol. 15, s. 583-589; Georgy P. KAREV, Yuri I. WOLF, Andrey Y. RZHETSKY, Faina S. BEREZOVSKAYA, and Eugene V. KOONIN, „Birth and Death of Protein Domains: A Simple Model of Evolution Explains Power Law Behavior”, *BMC Evolutionary Biology* 2002, vol. 2, no. 18. Por. też poniższe omówienie.

¹⁴⁹ Na przykład z intronu (por. Fyodor A. KONDRASHOV and Eugene V. KOONIN, „Evolution of Alternative Splicing: Deletions, Insertions and Origin of Functional Parts of Proteins from Intron Sequences”, *Trends in Genetics* 2003, vol. 19, s. 115-119). Powstanie zupełnie nowego genu tą drogą wydaje się zjawiskiem wyjątkowym (por. Manyuan LONG, Esther BETRÁN, Kevin THORNTON, and Wen WANG, „The Origin of New Genes: Glimpses from the Young and Old”, *Nature Reviews Genetics* 2003, vol. 4, s. 865-875).

¹⁵⁰ Por. Michael LYNCH and John S. CONERY, „The Evolutionary Fate and Consequences of Duplicate Genes”, *Science* 2000, vol. 290, s. 1151-1155; Fyodor A. KONDRASHOV, Igor B. ROGOZIN, Yuri I. WOLF, and Eugene V. KOONIN, „Selection in the Evolution of Gene Duplications”, *Genome Biology* 2002, vol. 3, RESEARCH0008.

lecz subfunkcjonalizacja, w której nowej paralogi zachowują odrębne podzbiory pierwotnych funkcji genu ancestralnego, podczas gdy reszta funkcji degeneruje się w sposób zróżnicowany.¹⁵¹ Bardziej wyrafinowane analizy zdają się wskazywać, że oba reżimy ewolucji mogą zachodzić na różnych stadiach historii genów paralogowych, przy czym szybka subfunkcjonalizacja zachodząca bezpośrednio po duplikacji następowała po dalszej, wolniejszej neofunkcjonalizacji.¹⁵²

Duplikacja genów następuje przez cały okres ewolucji każdej linii rodowej, ale tempo duplikacji nie jest jednakowe w dużych skalach ewolucyjnych. Przejściom organizacyjnym w ewolucji zdają się więc towarzyszyć eksplozje duplikacji genów, umożliwiające, jak można przypuszczać, przez słaby dobór oczyszczający podczas następowania populacyjnych wąskich gardeł (por. niżej). Być może najlepiej ilustruje to powstanie eukariontów, któremu towarzyszyła masowa fala duplikacji, co utworzyło charakterystyczny, wielo-jednoznaczny, współortologowy związek między genami eukariontów a ich prokariotycznymi przodkami.¹⁵³ Podobnie sądzi się, że zróżnicowana duplikacja grup genów Hox i innych regulatorów rozwoju odgrywała decydującą rolę w procesie różnicowania się typów zwierząt.¹⁵⁴ Możliwe, że najdramatyczniejsze przypadki „saltacyjnej” duplikacji genów obejmowały duplikację całych genomów (WGD — *whole-*

¹⁵¹ Por. Michael LYNCH and Allan FORCE, „The Probability of Duplicate Gene Preservation by Subfunctionalization”, *Genetics* 2000, vol. 154, s. 459-473; Michael LYNCH and Vaishali KATJU, „The Altered Evolutionary Trajectories of Gene Duplicates”, *Trends in Genetics* 2004, vol. 20, s. 544-549.

¹⁵² Por. Xionglei HE and Jianzhi ZHANG, „Rapid Subfunctionalization Accompanied by Prolonged and Substantial Neofunctionalization in Duplicate Gene Evolution”, *Genetics* 2005, vol. 169, s. 1157-1164; Devin R. SCANNELL and Kenneth H. WOLFE, „A Burst of Protein Sequence Evolution and a Prolonged Period of Asymmetric Evolution Follow Gene Duplication in Yeast”, *Genome Research* 2008, vol. 18, s. 137-147; Gavin C. CONANT and Kenneth H. WOLFE, „Turning a Hobby into a Job: How Duplicated Genes Find New Functions”, *Nature Reviews Genetics* 2008, vol. 9, s. 938-950.

¹⁵³ Por. Kira S. MAKAROVA, Yuri I. WOLF, Sergey L. MEKHEDOV, Boris G. MIRKIN, and Eugene V. KOONIN, „Ancestral Paralogs and Pseudoparalogs and Their Role in the Emergence of the Eukaryotic Cell”, *Nucleic Acids Research* 2005, vol. 33, s. 4626-4638.

¹⁵⁴ Por. Simone HOEGG and Axel MEYER, „Hox Clusters as Models for Vertebrate Genome Evolution”, *Trends in Genetics* 2005, vol. 21, s. 421-424; Gunte P. WAGNER, Chris AMEMIYA, and Frank RUDDLE, „Hox Cluster Duplications and the Opportunity for Evolutionary Novelty”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2003, vol. 100, s. 14603-14606.

genome duplication).¹⁵⁵ Podążając za pierwotną hipotezą Ohno, analiza genomów wykazała ślady niezależnej WGD zachowane w rozkładzie rozmiarów rodzin genów paralogowych lub pozycji paralogowych regionów w genomie, pomimo rozległej utraty genów po WGD u drożdży,¹⁵⁶ strunowców¹⁵⁷ i roślin.¹⁵⁸ Pod względem mechanicznym duża przewaga WGD u eukariontów może nie być szczególnie zaskakująca, ponieważ jest skutkiem dobrze znanego, powszechnego zjawiska genetycznego — poliploidyzacji. Ewolucyjne konsekwencje WGD okazują się jednak doniosłe, gdyż zdarzenia te stwarzają możliwość jednoczesnej szybkiej sub/neofunkcjonalizacji w całym zestawie genów organizmu.¹⁵⁹ W szczególności uważa się, że grało kluczową rolę w początkowej radiacji strunowców.¹⁶⁰ Trudno wykluczyć możliwość, że bardziej niedawne WGD nie są już łatwo wykrywalne ze względu na liczne utraty genów, które zagłuszają sygnał WGD. Zwłaszcza eksplozje duplikacji, które nastąpiły po eukariogenezie, lecz poprzedzają ostatniego wspólnego przodka istniejących obecnie

¹⁵⁵ Por. Michael FREELING, „The Evolutionary Position of Subfunctionalization, Downgraded”, *Genome Dynamics* 2008, vol. 4, s. 25-40.

¹⁵⁶ Por. Devin R. SCANNELL, Geraldine BUTLER, and Kenneth H. WOLFE, „Yeast Genome Evolution — The Origin of the Species”, *Yeast* 2007, vol. 24, s. 929-942; Kenneth H. WOLFE and Denis C. SHIELDS, „Molecular Evidence for an Ancient Duplication of the Entire Yeast Genome”, *Nature* 1997, vol. 387, s. 708-713.

¹⁵⁷ Por. Paramvir DEHAL and Jeffrey L. BOORE, „Two Rounds of Whole Genome Duplication in the Ancestral Vertebrate”, *PLoS Biology* 2005, vol. 3, e314; Dannie DURAND, „Vertebrate Evolution: Doubling and Shuffling with a Full Deck”, *Trends in Genetics* 2003, vol. 19, s. 2-5; Aoife McLYSAGHT, Karsten HOKAMP, and Kenneth H. WOLFE, „Extensive Genomic Duplication During Early Chordate Evolution”, *Nature Genetics* 2002, vol. 31, s. 200-204; Georgia PANOPOULOU, Stefan HENNIG, Detlef GROTH, Antje KRAUSE, Albert J. POUSTKA, Ralf HERWIG, Martin VINGRON, and Hans LEHRACH, „New Evidence for Genome-Wide Duplications at the Origin of Vertebrates Using an Amphioxus Gene Set and Completed Animal Genomes”, *Genome Research* 2003, vol. 13, s. 1056-1066.

¹⁵⁸ Por. Douglas E. SOLTIS, Charles D. BELL, Sangtae KIM, and Pamela S. SOLTIS, „Origin and Early Evolution of Angiosperms”, *Annals of the New York Academy of Sciences* 2008, vol. 1133, s. 3-25; Gerald A. TUSKAN, Stephen DIFAZIO, Stefan JANSSON, J. BOHLMANN, Igor GRIGORIEV, Uffe HELLSTEN, Nicholas PUTNAM, S. RALPH, Stephane ROMBAUTS, Asaf SALAMOV *et al.*, „The Genome of Black Cottonwood, *Populus trichocarpa* (Torr. & Gray)”, *Science* 2006, vol. 313, s. 1596-1604.

¹⁵⁹ Por. Marie SÉMON and Kenneth H. WOLFE, „Consequences of Genome Duplication”, *Current Opinion in Genetics and Development* 2007, vol. 17, s. 505-512.

¹⁶⁰ Por. DEHAL and BOORE, „Two Rounds of Whole Genome Duplication...”.

eukariontów, mogły być skutkiem pierwszej WGD w ewolucji eukariontów.¹⁶¹

Zważywszy na szerokie występowanie WGD w wielu liniach rodowych eukariontów, warto zauważyć, że jak dotąd żadnych takich zdarzeń nie wykryto w ramach analizy licznych dostępnych genomów prokariotów, chociaż wielokrotnie obserwowano przejściową poliploidalność.¹⁶² Jak można przypuszczać, brak wykrywalnej WGD u prokariotów ma związek ze skutecznym doбором oczyszczającym, który działa w dużych populacjach prokariotów (por. niżej) i prowadzi do szybkiej eliminacji zduplikowanych genów, która zatarłaby ślady WGD, gdyby takie zdarzenie nastąpiło.

Na poziomie ogólnych koncepcji biologii ewolucyjnej, które mam tu głównie na myśli, genomowe badania nad duplikacją genów prowadzą co najmniej do dwóch istotnych uogólnień. Po pierwsze, wykazanie zasadniczego ewolucyjnego znaczenia duplikacji, wliczając w to duplikacje dużych regionów genomów i całych genomów, to właściwie gwóźdź do trumny gradualizmu darwinowskiego: nawet pojedynczą duplikację genu trudno uznać za nieskończenie małą zmianę, natomiast WGD kwalifikuje się jako prawdziwe zdarzenie saltacyjne. Po drugie, nadrzędność duplikacji genu, w połączeniu z dalszą (niekiedy szybką) dywersyfikacją paralogów jako drogą powstawania nowych genów, wzmacnia metaforę ewolucji jako majsterkowicza: ewolucja wyraźnie przejawia tendencję do tworzenia nowych funkcjonalnych mechanizmów, majstrując przy starych mechanizmach po wykonaniu kopii zapasowej, nie zaś tworząc nowości od zera.

Powstawanie i ewolucja złożoności genomów: paradygmat nioselekcjonistyczny i błędność idei postępu ewolucyjnego

Bez wątpienia wielokomórkowe eukarionty, takie jak zwierzęta i rośliny, cechuje znacznie większa złożoność organizacyjna niż jednokomórkowe formy

¹⁶¹ Por. MAKAROVA, WOLF, MEKHEDOV, MIRKIN, and KOONIN, „Ancestral Paralogs and Pseudoparalogs...”.

¹⁶² Por. Jennifer E. MENDELL, Kendall D. CLEMENTS, J. Howard CHOAT, and Esther R. ANGERT, „Extreme Polyploidy in a Large Bacterium”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2008, vol. 105, s. 6730-6734; Deborah M. TOBIASON and H. Steven SEIFERT, „The Obligate Human Pathogen, *Neisseria gonorrhoeae*, Is Polyploid”, *PLoS Biology* 2006, vol. 4, e185.

życia. W duchu Nowoczesnej Syntezy złożoność tę postrzega się na ogół jako skutek licznych zmian przystosowawczych napędzanych przez dobór naturalny, a tym samym można ją uznawać za przejaw „postępu” w ewolucji. Korespondencja między złożonością organizacyjną a złożonością genomową nie jest łatwa do zdefiniowania. Prosta i możliwa do przyjęcia definicja może skupiać się na liczbie nukleotydów przenoszących funkcjonalną informację, to jest na które oddziałuje dobór.¹⁶³ W świetle tej definicji genomy wielokomórkowych eukariotów są oczywiście znacznie bardziej złożone od genomów form jednokomórkowych, a większa złożoność genomowa przekłada się też na złożoność funkcjonalną.

Dobrym tego przykładem jest alternatywny splicing, to jest kluczowy funkcjonalny mechanizm w złożonych organizmach, takich jak ssaki, u których tworzy kilkakrotnie więcej białek niż jest genów kodujących białka¹⁶⁴ (tak więc fakt, że ludzie mają ~20 000 genów w porównaniu z ~10 000 genów u bakterii *Myxococcus xanthus*, nie należy przekładać na twierdzenie, że „ludzki proteom jest dwukrotnie bardziej złożony od proteomu bakterii”: prawdziwa różnica więcej zawdzięcza alternatywnemu splicingowi). Alternatywny splicing jest możliwy dzięki słabym sygnałom splicingowym, które są przetwarzane lub pomijane przez spliceosom z porównywalnymi częstościami.¹⁶⁵ W pewnym sensie mające funkcjonalne znaczenie przypadki alternatywnego splicingu są zakodowane w tych łączach splicingowych i do pewnego stopnia w dodatkowych sekwencjach intronów. Czy jednak alternatywny splicing wyewoluował jako funkcjonalna adaptacja? Z całym prawdopodobieństwem — nie. W istocie wykazano, że genomy bogate w introny zwykle mają słabe sygnały splicingowe, podczas gdy genomy mające mało intronów (przeważnie genomy jednokomórkowych

¹⁶³ Por. Christoph ADAMI, „What is Complexity?”, *BioEssays* 2002, vol. 24, s. 1085-1094; Eugene V. KOONIN, „A Non-Adaptationist Perspective on Evolution of Genomic Complexity Or the Continued Dethroning of Man”, *Cell Cycle* 2004, vol. 3, s. 280-285.

¹⁶⁴ Por. Rotem SOREK, Ron SHAMIR, and Gil AST, „How Prevalent Is Functional Alternative Splicing in the Human Genome?”, *Trends in Genetics* 2004, vol. 20, s. 68-71; Irena I. ARTAMONOVA and Mikhail S. GELFAND, „Comparative Genomics and Evolution of Alternative Splicing: The Pessimists’ Science”, *Chemical Review* 2007, vol. 107, s. 3407-3430; Jung Woo PARK and Brenton R. GRAVELEY, „Complex Alternative Splicing”, *Advances in Experimental Medicine and Biology* 2007, vol. 623, s. 50-63.

¹⁶⁵ Por. Douglas L. BLACK, „Mechanisms of Alternative Pre-Messenger RNA Splicing”, *Annual Review of Biochemistry* 2003, vol. 72, s. 291-336.

eukariontów) mają sztywne łączy splicingowe, które przypuszczalnie zapewniają wysoką wierność splicingu.¹⁶⁶ Niedawno przeprowadzone, szczegółowe badania wykazały niską precyzję splicingu u organizmów bogatych w introny, przez co powstają liczne warianty będące rezultatem błędnego splicingu, które w większości są niszczone za pośrednictwem wykrywającego nonsensowność systemu rozpadu (NMD — *nonsense-mediated decay*).¹⁶⁷ Ewolucyjne rekonstrukcje stanowczo wskazują, że pradawne eukarionty, w tym ostatni wspólny przodek istniejących dziś form, miały duże gęstości intronów porównywalne ze współczesnymi genomami bogatymi w introny, takimi jak u kręgowców,¹⁶⁸ i — w konsekwencji — miały słabe sygnały splicingowe przynoszące liczne alternatywne transkrypty.¹⁶⁹ Utrwalenie maszynerii NMD u wszystkich eukariontów¹⁷⁰ w pełni wpisuje się w ramy tej hipotezy. Wydaje się więc, że alternatywny splicing pojawił się jako „genomowy defekt”, którego omawiane organizmy nie mogły się pozbyć, przypuszczalnie z powodu działania doboru oczyszczającego, i wykształciły one specjalny mechanizm, który potrafił sobie z tym poradzić, mianowicie NMD. Stopniowo wykształciły także sposoby używania tego „naroża łuku” do pełnienia wielu funkcji.

Powyższe ujęcie pochodzenia alternatywnego splicingu może stanowić wyraz nieadaptacjonistycznej, populacyjno-genetycznej teorii ewolucji złożoności

¹⁶⁶ Por. Manuel IRIMIA, David PENNY, and Scott W. ROY, „Coevolution of Genomic Intron Number and Splice Sites”, *Trends in Genetics* 2007, vol. 23, s. 321-325.

¹⁶⁷ Por. Olivier JAILLON, Khaled BOUHOUCHE, Jean-François GOUT, Jean-Marc AURY, Benjamin NOEL, Baptiste SAUDEMONT, Mariusz NOWACKI, Vincent SERRANO, Betina M. PORCEL, Béatrice SÉGURENS *et al.*, „Translational Control of Intron Splicing in Eukaryotes”, *Nature* 2008, vol. 451, s. 359-362.

¹⁶⁸ Por. Scott W. ROY, „Intron-Rich Ancestors”, *Trends in Genetics* 2006, vol. 22, s. 468-471; Liran CARMEL, Yuri I. WOLF, Igor B. ROGOZIN, and Eugene V. KOONIN, „Three Distinct Modes of Intron Dynamics in the Evolution of Eukaryotes”, *Genome Research* 2007, vol. 17, s. 1034-1044; Miklós CSÜRÖS, Igor B. ROGOZIN, and Eugene V. KOONIN, „Extremely Intron-Rich Genes in the Alveolate Ancestors Inferred with a Flexible Maximum-Likelihood Approach”, *Molecular Biology and Evolution* 2008, vol. 25, s. 903-911.

¹⁶⁹ Por. IRIMIA, PENNY, and ROY, „Coevolution of Genomic Intron...”.

¹⁷⁰ Por. Michael LYNCH and Avinash KEWALRAMANI, „Messenger RNA Surveillance and the Evolutionary Proliferation of Introns”, *Molecular Biology and Evolution* 2003, vol. 20, s. 563-571.

genomowej, którą przedstawił niedawno Michael Lynch.¹⁷¹ W poprzedniej części poczyniłem już aluzję do tego, że główną zasadą tej teorii jest teza, iż zmiany genetyczne prowadzące do wzrostu złożoności, takie jak duplikacje genów lub insercje intronów, są nieznacznie szkodliwe i dlatego mogą zostać utrwalone w dość szybkim tempie tylko wówczas, gdy dobór oczyszczający w populacji jest słaby. Zatem, zważywszy na to, że siła doboru oczyszczającego jest proporcjonalna do rzeczywistego rozmiaru populacji, znaczny wzrost złożoności genomowej jest możliwy jedynie podczas populacyjnych wąskich gardeł. Zgodnie z tą koncepcją złożoność genomowa nie jest pierwotnie przystosowawcza, lecz powstaje za sprawą neutralnych procesów ewolucyjnych, gdy dobór oczyszczający nie jest skuteczny. Innymi słowy, punktem wyjścia kompleksyfikacji jest „genomowy syndrom”, chociaż złożone cechy („naroża łuków”) są następnie werbowane do pełnienia różnych funkcji i zaczynają podlegać działaniu doboru. Natomiast w odnoszących sukcesy, dużych populacjach, jak w przypadku wielu prokariotów, dobór oczyszczający jest tak intensywny, że żaden wzrost złożoności genomowej nie jest realny i bardziej prawdopodobne jest kurczenie się genu.

Oczywiście istnieją wyjątki od tych zasad, na przykład genomy bakterii liczące ponad 12 000 genów,¹⁷² genomy wirusów z mocno namnożonymi zduplikowanymi genami¹⁷³ oraz genomy jednokomórkowych eukariotów (na przykład *Chlamydomonas*¹⁷⁴ lub *Trichomonas*¹⁷⁵), które — wedle większości kryte-

¹⁷¹ Por. LYNCH, *The Origins of Genome Architecture...*; LYNCH and CONERY, „The Origins of Genome Complexity...”; LYNCH, „The Frailty of Adaptive Hypotheses...”.

¹⁷² Por. Susanne SCHNEIKER, Olena PERLOVA, Olaf KAISER, Klaus GERTH, Aysel ALICI, Matthias O. ALTMAYER, Daniela BARTELS, Thomas BEKEL, Stefan BEYER, Edna BODE *et al.*, „Complete Genome Sequence of the Myxobacterium *Sorangium cellulosum*”, *Nature Biotechnology* 2007, vol. 25, s. 1281-1289.

¹⁷³ Por. IYER, BALAJI, KOONIN, and ARAVIND, „Evolutionary Genomics...”.

¹⁷⁴ Por. Sabeeha S. MERCHANT, Simon E. PROCHNIK, Olivier VALLON, Elizabeth H. HARRIS, Steven J. KARPOWICZ, George B. WITMAN, Astrid TERRY, Asaf SALAMOV, Lilian K. FRITZ-LAYLIN, Laurence MARÉCHAL-DROUARD *et al.*, „The *Chlamydomonas* Genome Reveals the Evolution of Key Animal and Plant Functions”, *Science* 2007, vol. 318, s. 245-250.

¹⁷⁵ Por. Jane M. CARLTON, Robert P. HIRT, Joana C. SILVA, Arthur L. DELCHER, Michael SCHATZ, Qi ZHAO, Jennifer R. WORTMAN, Shelby L. BIDWELL, U. Cecilia M. ALSMARK, Sébastien BESTEIRO *et al.*, „Draft Genome Sequence of the Sexually Transmitted Pathogen *Trichomonas vaginalis*”, *Science* 2007, vol. 315, s. 207-212.

riów — są równie złożone, jak genomy wielokomórkowych zwierząt lub roślin. Ponadto niektóre genomy prokariotów (na przykład *Sulfolobus solfataricus* należącego do Crenarchaeota¹⁷⁶) i genomy jednokomórkowych eukariotów (na przykład *Trichomonas vaginalis*¹⁷⁷) są jednymi z posiadających najwyższą zawartość elementów przestawialnych. Najwyraźniej wynik ewolucji genomów zależy od równowagi między presją doboru oczyszczającego, który sam jest zależny od rozmiaru populacji, tempa mutacji, intensywności procesów rekombinacyjnych i aktywności elementów samolubnych, a adaptacją do szczególnych siedlisk.¹⁷⁸ Pewna atrakcyjna hipoteza głosi, że — przynajmniej u prokariotów — górna granica liczby genów w genomie (dobry zastępnik złożoności genomowej) determinowana jest przez „koszty regulacyjne (biurokratyczne)”.¹⁷⁹ Istnienie takich kosztów jest sugerowane przez godną uwagi obserwację, że różne funkcjonalne klasy genów mają różne skalowania ze względu na całkowitą liczbę genów w genomie. Zwłaszcza geny regulatorowe (takie jak represory i aktywatory transkrypcji) wykazują (niemal) skalowanie do drugiej potęgi.¹⁸⁰ Jak można przypuszczać, przy pewnym stosunku liczby regulatorów do liczby regulowanych genów, być może bliskim 1:1, obciążenie regulatorów staje się nie do utrzymania. Tak więc ewolucja złożoności genomowej niewątpliwie zależna jest od złożonej kombinacji procesów stochastycznych (neutralnych) i adaptacyj-

¹⁷⁶ Por. QUNXIN SHE, RAMA K. SINGH, FABRICE CONFALONIERI, YVAN ZIVANOVIC, GHISLAINE ALLARD, MARIANA J. AWAYEZ, CHRISTINA C.-Y. CHAN-WEIHER, IB GROTH CLAUSEN, BRUCE A. CURTIS, ANICK DE MOORS *et al.*, „The Complete Genome of the Crenarchaeon *Sulfolobus solfataricus* P2”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2001, vol. 98, s. 7835-7840.

¹⁷⁷ Por. CARLTON, HIRT, SILVA, DELCHER, SCHATZ, ZHAO, WORTMAN, BIDWELL, ALSMARK, BESTEIRO *et al.*, „Draft Genome Sequence...”.

¹⁷⁸ Por. KOONIN, „Evolution of Genome Architecture...”.

¹⁷⁹ Por. KOONIN and WOLF, „Genomics of Bacteria and Archaea: The Emerging Generalizations After 13 Years...”; ERIK VAN NIMWEGEN, „Scaling Laws in the Functional Content of Genomes”, w: EUGENE V. KOONIN, YURI I. WOLF, and GEORGY P. KAREV (eds.), **Power Laws, Scale-Free Networks and Genome Biology**, Landes Bioscience, Georgetown, Texas 2006, s. 236-253; JUAN A.G. RANEA, ALASTAIR GRANT, JANET M. THORNTON, and CHRISTINE A. ORENGO, „Microeconomic Principles Explain an Optimal Genome Size in Bacteria”, *Trends in Genetics* 2005, vol. 21, s. 21-25.

¹⁸⁰ Por. KOONIN and WOLF, „Genomics of Bacteria and Archaea: The Emerging Generalizations After 13 Years...”; VAN NIMWEGEN, „Scaling Laws...”; ERIK VAN NIMWEGEN, „Scaling Laws in the Functional Content of Genomes”, *Trends in Genetics* 2003, vol. 19, s. 479-484; LUKE E. ULRICH, EUGENE V. KOONIN, and IGOR B. ZHULIN, „One-Component Systems Dominate Signal Transduction in Prokaryotes”, *Trends in Microbiology* 2005, vol. 13, s. 52-56.

nych. Okazuje się jednak, że zgodnie z obecnie najspójniejszą, prostą hipotezą zerową ewolucji genomów rozbudowa genomu, warunek wstępny kompleksyfikacji, nie jest skutkiem adaptacji, lecz konsekwencją słabego doboru oczyszczającego.

Kolejne wielkie pytanie, jakie należy zadać odnośnie do problemu złożoności, zarówno organizacyjnej, jak i genomowej, jest następujące: czy w trakcie ~3,5 miliarda lat ewolucji życia na Ziemi istniał spójny trend ku wzrostowi złożoności? Najprawdopodobniejsza odpowiedź brzmi „nie”. Nawet bardzo konserwatywne rekonstrukcje ancestralnych genomów archeonów i bakterii wskazują, że te genomy były porównywalne rozmiarami i złożonością do genomów względnie prostych form współczesnych.¹⁸¹ Ponadto rekonstrukcje przeprowadzone dla pewnych indywidualnych grup, nie tylko pasożytów, wskazują na utratę genów i kurczenie się genomów jako dominujący trend ewolucji.¹⁸² Zważywszy na to, że liczne grupy prokariotów niewątpliwie wymarły w toku dziejów życia, istnieją wszelkie powody do uznania, że — nawet przed radiacją wszystkich znanych dzisiaj dużych linii rodowych — rozkład rozmiarów genów i średniej złożoności prokariotów był (niemal) taki sam jak obecnie. Oczywiście można sobie wyobrazić, że najbardziej złożone formy, jakie znamy, powstały w przebiegu ewolucji względnie późno, ale — gdyby rzeczywiście tak było — dałoby się to wyjaśnić działaniem procesów czysto stochastycznych, biorąc pod uwagę fakt, że życie, w etapach poprzedzających ewolucję LUCAS, musiało wywodzić się „z tak prostego początku”.¹⁸³

W tym samym duchu odkrycie dużych i złożonych genomów u zwierząt macierzystych (to jest zwierząt o promienistej symetrii, takich jak parzydełkowce, które oddzieliły się od pnia ewolucji wielokomórkowców przed powstaniem

¹⁸¹ Por. SNEL, BORK, and HUYNEN, „Genomes in Flux...”; MIRKIN, FENNER, GALPERIN, and KOONIN, „Algorithms for Computing...”; KUNIN and OUZOUNIS, „The Balance of Driving Forces...”; MAKAROVA, SOROKIN, NOVICHKOV, WOLF, and KOONIN, „Clusters of Orthologous Genes...”.

¹⁸² Por. Kira S. MAKAROVA, Alexei I. SLESAREV, Yuri I. WOLF, Alexander V. SOROKIN, Boris G. MIRKIN, Eugene V. KOONIN, Andrey PAVLOV, N. PAVLOVA, V. KARAMYCHEV, N. POLOUCHINE *et al.*, „Comparative Genomics of the Lactic Acid Bacteria”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2006, vol. 103, s. 15611-15616.

¹⁸³ Por. DARWIN, **O powstawaniu gatunków...**, s. 450; Stephen Jay GOULD, **Full House: The Spread of Excellence from Plato to Darwin**, Three Rivers Press, New York 1997.

zwierząt dwubocznie symetrycznych¹⁸⁴) wskazuje, że w trakcie ewolucji wielokomórkowców nastąpił niewielki, lub nawet zerowy, wzrost złożoności genomowej (aczkolwiek wrosła złożoność organizacyjna). Najbardziej dominującym procesem ewolucyjnym była zaś nawracająca utrata genów w różnych liniach rodowych.

Z pewnością znane są epizody dużych wzrostów złożoności, jak na przykład przy powstaniu eukariontów i form wielokomórkowych, by wymienić oczywiste przypadki. Nie wydają się one jednak stanowić części spójnego gradualistycznego trendu, lecz są jednostkowymi, mniej lub bardziej katastroficznymi zdarzeniami inicjowanymi przez rzadkie, przypadkowe zjawiska, takie jak oswojenie endosymbionta w wypadku powstania eukariontów.

Ogólnie rzecz biorąc, teoretyczne i empiryczne badania ewolucji złożoności genomowej wskazują, że w dziejach życia nie istniał żaden trend ku kompleksyfikacji i że gdy złożoność znacznie wzrasta, nie jest to skutek adaptacji. Jest to natomiast konsekwencja słabego doboru oczyszczającego, który — choć może wydawać się to paradoksalne — sam w sobie stanowi znamiennej oznakę niepowodzenia ewolucji. Wydaje się, że te ustalenia wystarczą do odrzucenia idei „postępu” ewolucyjnego, co sugerowano wcześniej na ogólniejszych podstawach.

Genomika funkcjonalna, biologia systemowa i determinanty tempa ewolucji genów

Tak jak ostatnia dekada dwudziestego wieku była erą genomiki, podczas której liczbę sekwencji genomowych przekształcono w nową jakość, umożliwiając nowe uogólnienia, jak „wyrwanie z korzeniami” drzewa życia, tak pierwsza dekada kolejnego stulecia stała się erą genomiki funkcjonalnej i biologii systemowej. Dyscypliny te przynoszą coraz to wiarygodniejsze dane nowego typu, które zaczęły wypełniać rażącą dotąd lukę między genotypem a fenotypem organizmów (od tej chwili będą je nazywać zmiennymi fenomowymi). Zmienne

¹⁸⁴ POJ. PUTNAM, SRIVASTAVA, HELLSTEN, DIRKS, CHAPMAN, SALAMOV, TERRY, SHAPIRO, LINDQUIST, KAPITONOV *et al.*, „Sea Anemone Genome...”; MILLER and BALL, „Cryptic Complexity Captured...”; SRIVASTAVA, BEGOVIC, CHAPMAN, PUTNAM, HELLSTEN, KAWASHIMA, KUO, MITROS, SALAMOV, CARPENTER *et al.*, „The *Trichoplax* Genome...”.

fenomowe to między innymi utworzone na podstawie analizy całych genomów profile poziomów ekspresji genów, pełne mapy interakcji białko-białko i interakcji genetycznych, informacje o skutkach nokautowania genów (zbędność genów definiowana zwykle jako istotność danego genu dla wzrostu na bogatych pożywkach).¹⁸⁵ Pierwsze analizy porównawcze, które stały się możliwe, gdy uzyskano dostateczne informacje o ekspresji genów u wielu organizmów, ujawniły wzajemną zależność między procesami neutralnymi a selekcyjnymi. Choć poziomy ekspresji między genami ortologowymi u ludzi i myszy ukazują znaczące utrwalenie (w porównaniu z losowymi parami genów), rozbieżność w ekspresji jest wyraźniejsza niż między białkowymi sekwencjami ortologów.¹⁸⁶ A więc mimo że — ogólnie mówiąc — ewolucja ekspresji genów jest podobna do ewolucji sekwencji w tym, że dobór oczyszczający stanowi główną siłę ograniczającą,¹⁸⁷ autentycznie neutralny, swobodny składnik prawdopodobnie pełni większą rolę w ewolucji ekspresji.

Połączona analiza nowej klasy zmiennych fenomowych opisanych przez biologię systemową oraz miar ewolucji genów, takich jak tempo ewolucji sekwencji i skłonność do utraty genów, ukazała dość niespodziewaną strukturę korelacji (por. rysunek 3A).¹⁸⁸ Pomimo intuicyjnego związku między tempem ewolucji a zbędnością genów („ważne” geny powinny ewoluować wolniej od mniej ważnych¹⁸⁹), wykryto jedynie (w najlepszym wypadku) słaby związek

¹⁸⁵ Por. KOONIN and WOLF, „Evolutionary Systems Biology: Links Between Gene Evolution and Function...”; KOONIN and WOLF, „Evolutionary Systems Biology...”.

¹⁸⁶ Por. I. King JORDAN, Leonardo MARIÑO-RAMÍREZ, and Eugene V. KOONIN, „Evolutionary Significance of Gene Expression Divergence”, *Gene* 2005, vol. 345, s. 119-126; Ben-Yang LIAO and Jianzhi ZHANG, „Evolutionary Conservation of Expression Profiles Between Human and Mouse Orthologous Genes”, *Molecular Biology and Evolution* 2006, vol. 23, s. 530-540.

¹⁸⁷ Por. Philipp KHAITOVICH, Wolfgang ENARD, Michael LACHMANN, and Svante PAÄBO, „Evolution of Primate Gene Expression”, *Nature Reviews Genetics* 2006, vol. 7, s. 693-702.

¹⁸⁸ Por. KOONIN and WOLF, „Evolutionary Systems Biology: Links Between Gene Evolution and Function...”; Dmitri M. KRYLOV, Yuri I. WOLF, Igor B. ROGOZIN, and Eugene V. KOONIN, „Gene Loss, Protein Sequence Divergence, Gene Dispensability, Expression Level, and Interactivity Are Correlated in Eukaryotic Evolution”, *Genome Research* 2003, vol. 13, s. 2229-2235; Yuri I. WOLF, Liran CARMEL, and Eugene V. KOONIN, „Unifying Measures of Gene Function and Evolution”, *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences* 2006, vol. 273, s. 1507-1515.

¹⁸⁹ Por. Allan C. WILSON, Steven S. CARLSON, and Thomas J. WHITE, „Biochemical Evolution”, *Annual Review of Biochemistry* 1977, vol. 46, s. 573-639.

między tymi zmiennymi.¹⁹⁰ Związek między tempem ewolucji a funkcjonalnym znaczeniem danego genu zasługuje na dalsze badania, ponieważ wyczerpująca analiza ukazuje mierzalny fenotypowy efekt znokautowania prawie każdego genu drożdży w pewnych warunkach.¹⁹¹ Niezależnie jednak od wyniku takich badań, związek ten jest najwyraźniej subtelny, nawet jeśli okaże się silny. Natomiast najsilniejszą korelację we wszystkich porównaniach zmiennych ewolucyjnych i fenomowych dostrzeżono między poziomem ekspresji genów a tempem ewolucji sekwencji lub skłonnością do utraty genów: geny o wysokiej ekspresji rzeczywiście mają tendencję do znacznie szybszej ewolucji niż geny o niskiej ekspresji.¹⁹² Odkrycie to wzmacnia obserwacje pozytywnej korelacji między dywergencją sekwencji a dywergencją profili ekspresji wśród ludzkich i mysich genów ortologowych¹⁹³ oraz stosunkowo niskiego tempa dywergencji profili ekspresji genów cechujących się wysoką ekspresją.¹⁹⁴

Ogólną strukturę korelacji między zmiennymi ewolucyjnymi a fenowymi zwiąże ujmując pojęcie „statusu” genów w genomie.¹⁹⁵ Geny o wysokim statusie ewoluują wolniej, rzadziej są tracone w toku ewolucji i zwykle cechują się wysoką ekspresją, wchodząc w wiele interakcji białko-białko i interakcji genetycznych i mając liczne paralogi (por. rysunek 3B). Należy jednak zauważyć, że pomimo tego obserwowanego uporządkowania w strukturze korelacji, wszystkie

¹⁹⁰ Por. Laurence D. HURST and Nick G.C. SMITH, „Do Essential Genes Evolve Slowly?”, *Current Biology* 1999, vol. 9, s. 747-750; Aaron E. HIRSH and Hunter B. FRASER, „Protein Dispensability and Rate of Evolution”, *Nature* 2001, vol. 411, s. 1046-1049; I. King JORDAN, Igor B. ROGOZIN, Yuri I. WOLF, and Eugene V. KOONIN, „Essential Genes Are More Evolutionarily Conserved Than Are Nonessential Genes in Bacteria”, *Genome Research* 2002, vol. 12, s. 962-968.

¹⁹¹ Por. Maureen E. HILLENMEYER, Eula FUNG, Jan WILDENHAIN, Sarah E. PIERCE, Shawn HOON, William LEE, Michael PROCTOR, Robert P. St. ONGE, Mike TYERS, Daphne KOLLER *et al.*, „The Chemical Genomic Portrait of Yeast: Uncovering a Phenotype for All Genes”, *Science* 2008, vol. 320, s. 362-365.

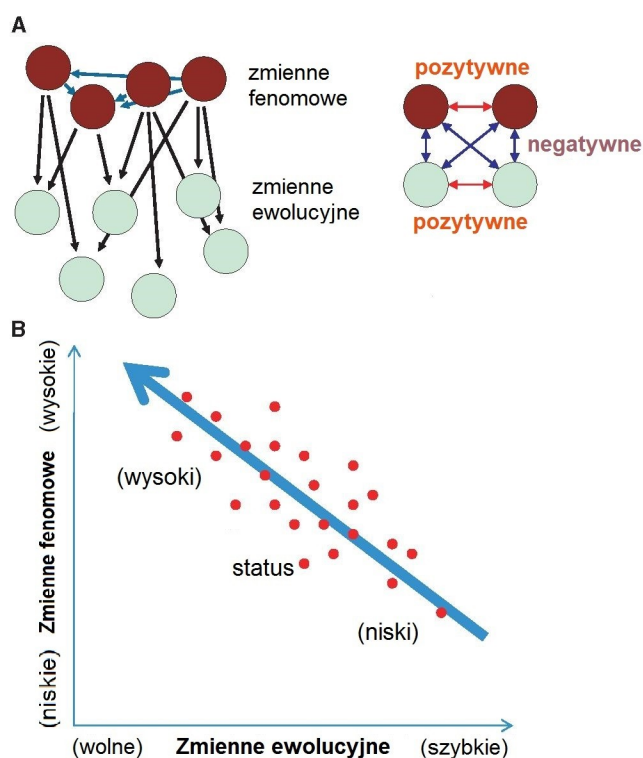
¹⁹² Por. KRYLOV, WOLF, ROGOZIN, and KOONIN, „Gene Loss...”; Csaba PAL, Balázs PAPP, and Laurence D. HURST, „Highly Expressed Genes in Yeast Evolve Slowly”, *Genetics* 2001, vol. 158, s. 927-931.

¹⁹³ Por. LIAO and ZHANG, „Evolutionary Conservation...”.

¹⁹⁴ Por. Ben-Yang LIAO and Jianzhi ZHANG, „Low Rates of Expression Profile Divergence in Highly Expressed Genes and Tissue-Specific Genes During Mammalian Evolution”, *Molecular Biology and Evolution* 2006, vol. 23, s. 1119-1128.

¹⁹⁵ Por. WOLF, CARMEL, and KOONIN, „Unifying Measures...”.

korelacje są względnie słabe i ich siła nie rośnie znacznie w miarę udoskonalania jakości danych.¹⁹⁶ Obserwacje te wskazują na wielorakość determinantów przebiegu ewolucji genów i prowadzą do przypuszczenia, że istotnym czynnikiem może być prawdziwie losowy, stochastyczny szum.



Rys. 3. Genomika ewolucyjna i biologia systemowa. (A) Zmienne ewolucyjne i fenomowe. Zmienne fenomowe postrzega się jako wzajemnie od siebie zależne i wpływające na zmienne ewolucyjne (po lewej). Pozytywne korelacje przedstawione są za pomocą czerwonych strzałek, a korelacje negatywne za pomocą strzałek niebieskich. (B) Pojęcie statusu genu. Czerwone punkty schematycznie przedstawiają rozrzut danych.

Pojawienie się związku między tempem ewolucji sekwencji jako najbardziej wyróżniającego się związku między zmiennymi ewolucyjnymi a fenomowymi do-

¹⁹⁶ Por. KRYLOV, WOLF, ROGOZIN, and KOONIN, „Gene Loss...”; WOLF, CARMEL, and KOONIN, „Unifying Measures...”.

prowadziło do nowej koncepcji głównych determinantów ewolucji białek. W erze przedgenomicznej na ogół zakładano, że tempo ewolucji sekwencji powinno być funkcją, po pierwsze, wewnętrznych ograniczeń strukturalno-funkcjonalnych, które wpływają na dane białko, i, po drugie, znaczenia biologicznej roli tego białka w organizmie.¹⁹⁷ Wraz z nastaniem biologii systemowej uświadomiono sobie, że zmienne fenomowe, zwłaszcza ekspresja genów, mogą być równie lub nawet bardziej ważne niż czynniki rozważane tradycyjnie.¹⁹⁸ Stąd wzięła się hipoteza Błędnego Sfałdowania Wywołanego Błędną Translacją (MIM — *Mistranslation-Induced Misfolding*), zgodnie z którą poziom ekspresji lub, ściślej rzecz biorąc, tempo zdarzeń translacyjnych rzeczywiście stanowi dominujące uwarunkowanie tempa ewolucji sekwencji. Za przyczynę kowariancji między tempem ewolucji sekwencji a poziomem ekspresji uznaje się selekcję w kierunku odporności na błędne fałdowanie białek, której znaczenie wzrasta dla białek o wysokiej ekspresji ze względu na szkodliwe skutki błędnie sfałdowanych białek.¹⁹⁹ Hipoteza MIM może dodatkowo tłumaczyć dość zagadkową, ale spójną i silną pozytywną korelację między tempem ewolucji w synonimicznych i niesynonimicznych pozycjach (odpowiednio — dN i dS) sekwencji kodujących białka.²⁰⁰ W rzeczy samej, ta korelacja jest prawdopodobnie konsekwencją powolnej ewolucji w obu tych klasach miejsc w genach o wysokiej ekspresji, która to ewolucja — w przypadku miejsc synonimicznych — jest zapewne spowodowana przez selekcję kodonów minimalizujących błędną translację.²⁰¹

¹⁹⁷ Por. WILSON, CARLSON, and WHITE, „Biochemical Evolution...”.

¹⁹⁸ Por. Csaba PÁL, Balázs PAPP, and Martin J. LERCHER, „An Integrated View of Protein Evolution”, *Nature Reviews Genetics* 2006, vol. 7, s. 337-348; James O. McINERNEY, „The Causes of Protein Evolutionary Rate Variation”, *Trends in Ecology and Evolution* 2006, vol. 21, s. 230-232.

¹⁹⁹ Por. D. Allan DRUMMOND, Jesse D. BLOOM, Christoph ADAMI, Claus O. WILKE, and Frances H. ARNOLD, „Why Highly Expressed Proteins Evolve Slowly”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2005, vol. 102, s. 14338-14343; D. Allan DRUMMOND, Alpan RAVAL, and Claus O. WILKE, „A Single Determinant Dominates the Rate of Yeast Protein Evolution”, *Molecular Biology and Evolution* 2006, vol. 23, s. 327-337.

²⁰⁰ Por. Wojciech MAKALOWSKI and Mark S. BOGUSKI, „Evolutionary Parameters of the Transcribed Mammalian Genome: An Analysis of 2,820 Orthologous Rodent and Human Sequences”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 1998, vol. 95, s. 9407-9412.

²⁰¹ Por. I. King JORDAN, Leonardo MARIÑO-RAMÍREZ, Yuri I. WOLF, and Eugene V. KOONIN, „Conservation and Coevolution in the Scale-Free Human Gene Coexpression Network”, *Molecular Biology and Evolution* 2004, vol. 21, s. 2058-2070; D. Allan DRUMMOND and Claus O. WILKE, „Mistranslation-Induced Protein Misfolding as a Dominant Constraint on Coding-Sequence Evo-

Szczegółowe symulacje komputerowe ewolucji białek wskazują, że szkodliwy skutek błędnie zwiniętych białek rzeczywiście może wystarczyć do wyjaśnienia obserwowanej kowariancji poziomu ekspresji i tempa ewolucji sekwencji.²⁰² Analiza ewolucji białek wielodomenowych ukazała znaczną homogenizację tempa ewolucji specyficznego dla domen w porównaniu z tą samą parą domen u odrębnych białek. Jak można przypuszczać, da się to przypisać wyrównanemu tempu translacji, jednak duże różnice między tempem ewolucji specyficznym dla domen utrzymywały się nawet w przypadku białek wielodomenowych.²⁰³ W ten sposób dochodzimy do uogólnionej hipotezy MIM, zgodnie z którą tempo ewolucji białek zależy głównie od dwóch czynników:

- i. Wewnętrznej odporności na błędne fałdowanie, która jest zależna od charakterystycznej trwałości i projektowalności danego białka (domeny).
- ii. Tempa translacji, które można postrzegać jako amplifikator kosztów dostosowania towarzyszących błędnemu fałdowaniu i — odpowiednio — jako amplifikator selekcji w kierunku odporności na błędne przyłączenie aminokwasów.

Ewolucyjna biologia systemowa ujawniła nową warstwę związków między ewolucją a funkcjonowaniem genomu. Staje się jasne, że procesy łączące genom i fenotyp organizmu, zwłaszcza ekspresja genów, prowadzą do istotnego sprzężenia zwrotnego w ewolucji genów. Tempo ewolucji genów kodujących białka może zależeć bardziej od ograniczeń związanych z zapobieganiem szkodliwym skutkom błędnego sfałdowania niż od ograniczeń towarzyszących specyficznym funkcjom białek.

Powszechniki ewolucji genomów

Genomika porównawcza i biologia systemowa zapewniają ogromną liczbę

lution”, *Cell* 2008, vol. 134, s. 341-352.

²⁰² Por. DRUMMOND and WILKE, „Mistranslation-Induced Protein Misfolding...”.

²⁰³ Por. Maxim Y. WOLF, Yuri I. WOLF, and Eugene V. KOONIN, „Comparable Contributions of Structural-Functional Constraints and Expression Level to the Rate of Protein Sequence Evolution”, *Biology Direct* 2008, vol. 3, no. 40.

danych, a to bogactwo informacji aż prosi się o poszukiwanie wzorców i prawidłowości. W istocie odkryto różne takie prawidłowości, które są rozpowszechnione i mogą być nawet uniwersalne w całym przebiegu ewolucji życia. W poprzedniej części omówiłem jeden z takich wyraźnych powszechników — negatywną korelację między tempem ewolucji sekwencji genów a poziomem ekspresji — występujący najwyraźniej u wszystkich organizmów, dla których posiadamy odpowiednie dane, i zmuszający do ponownej oceny czynników wpływających na ewolucję genów.²⁰⁴

Inne potencjalne, ważne prawidłowości przybierają postać utrwalonych rozkładów zmiennych ewolucyjnych i funkcjonalnych. Co uderzające, ustalono, że rozkłady tempa ewolucji sekwencji genów ortologowych między blisko spokrewnionymi genomami są bardzo podobne w różnych taksonach.²⁰⁵ Po standaryzacji rozkłady te są praktycznie nieodróżnialne u bakterii, archeonów i eukariontów, a ich najlepszym przybliżeniem jest rozkład logarytmicznie normalny (por. rysunek 4A). Zważywszy na radykalne różnice w złożoności genomowej i architekturze (por. wyżej), jak również na biologię tych organizmów, to, że rozkłady tempa są niemal identyczne, jest zaskakujące i domaga się wyjaśnienia poprzez odwołanie do uniwersalnych czynników wpływających na ewolucję genomów. Omówiona wyżej odporność na błędne fałdowanie białek wydaje się dobrym kandydatem na taki uniwersalny czynnik, chociaż należy jeszcze opracować ilościowe modele wyjaśniające rozkłady tempa.

Jak wspomniałem wyżej, duplikacja genów kształtuje wszystkie genomy, zaś rozkład rozmiaru rodzin we wszystkich zsekwencjonowanych genomach jest zgodny z rozkładem wykładniczym, przy czym jedyną zauważalną różnicę stanowi wykładnik.²⁰⁶ Tak więc rozkład ten wydaje się powszechnikiem ewolucji genomów. Ponadto dobrze mu odpowiada prosty model narodzin i śmierci odnośnie do ewolucji genów, w którym mowa jest o zrównoważonym tempie na-

²⁰⁴ Por. DRUMMOND and WILKE, „Mistranslation-Induced Protein Misfolding...”.

²⁰⁵ Por. Nick V. GRISHIN, Yuri I. WOLF, and Eugene V. KOONIN, „From Complete Genomes to Measures of Substitution Rate Variability Within and Between Proteins”, *Genome Research* 2000, vol. 10, s. 991-1000.

²⁰⁶ Por. HUYNEN and VAN NIMWEGEN, „The Frequency Distribution...”; KAREV, WOLF, RZHETSKY, BEREZOVSKAYA, KOONIN, „Birth and Death of Protein Domains...”.

rodzin i śmierci przy braku bezpośredniego wpływu jakiegokolwiek formy selekcji (por. rysunek 4B).²⁰⁷

Skalowanie nie zrównoważone funkcjonalnych klas genów przy wspomnianym wyżej rozmiarze genomu wskazuje na istnienie całego zbioru fundamentalnych stałych ewolucji. Stosunki tempa duplikacji do tempa eliminacji genów, które określają wykładniki rozkładu wykładniczego dla każdej klasy genów, wydają się takie same dla wszystkich linii rodowych prokariotów i niezmiennicze w czasie, a związku z tym funkcjonalne klasy genów najwyraźniej posiadają uniwersalne „potencjały ewolucyjne”.²⁰⁸

Wyraźna uniwersalność tych i innych podstawowych cech ewolucji genomów wskazuje, że względnie proste nioselekcjonistyczne modele mogą wystarczyć do utworzenia ramy ogólnej teorii ewolucji, w której dobór oczyszczający zapewniałby warunki brzegowe (ograniczenia), zaś pozytywny, darwinowski dobór (adaptacja) jawiłby się jako ilościowo skromny, choćby nawet i kluczowy pod względem funkcjonalnym, modulator procesu ewolucji.

Wnioski

200 lat od narodzin Darwina, 150 lat od publikacji jego **O powstawaniu gatunków** i 50 lat od skonsolidowania Nowoczesnej Syntezy analiza porównawcza setek genomów należących do wielu różnych taksonów oferuje niespotykane możliwości testowania przypuszczeń (neo)darwinizmu i odszyfrowania mechanizmów ewolucji. Genomika porównawcza ujawniła uderzającą różnorodność procesów ewolucyjnych, co było niewyobrażalne w erze przedgenomicznej. Poza mutacjami punktowymi, które można utożsamić z „małymi przekształceniami”, o jakich mówił Darwin, duży wkład w ewolucję genomów zapewniają duplikacje genów i całych genomów, duże delecje, w tym utrata genów lub grup genów, horyzontalny transfer genów i całych regionów genomu, różne typy przeorganizowania genomów oraz interakcje między genomami ko-

²⁰⁷ Por. KAREV, WOLF, RZHETSKY, BEREZOVSKAYA, KOONIN, „Birth and Death of Protein Domains...”; Eugene V. KOONIN, Yuri I. WOLF, and Georgy P. KAREV, „The Structure of the Protein Universe and Genome Evolution”, *Nature* 2002, vol. 420, s. 218-223.

²⁰⁸ Por. VAN NIMWEGEN, „Scaling Laws...”; Nacho MOLINA and Erik VAN NIMWEGEN, „The Evolution of Domain-Content in Bacterial Genomes”, *Biology Direct* 2008, vol. 3, no. 51.

mórkowych form życia a różnymi samolubnymi elementami genetycznymi. Ważnym składnikiem wyłaniającego się krajobrazu ewolucji genomów nadal jest klasyczny, darwinowski dobór naturalny, lecz jest to krajobraz znacznie bardziej pluralistyczny i złożony niż przewidywała prosta wizja Darwina wzmocniona przez Nowoczesną Syntezę.²⁰⁹ Większość sekwencji we wszystkich genomach ewoluuje pod presją doboru oczyszczającego lub — w przypadku organizmów posiadających największe genomy — neutralnie, przy czym tylko mała część mutacji rzeczywiście jest, wbrew przewidywaniom Darwina, korzystna i utrwalana przez dobór naturalny. Ponadto względny wkład różnych sił ewolucyjnych bardzo różni się między liniami rodowymi organizmów, głównie ze względu na różnice w strukturze populacji.

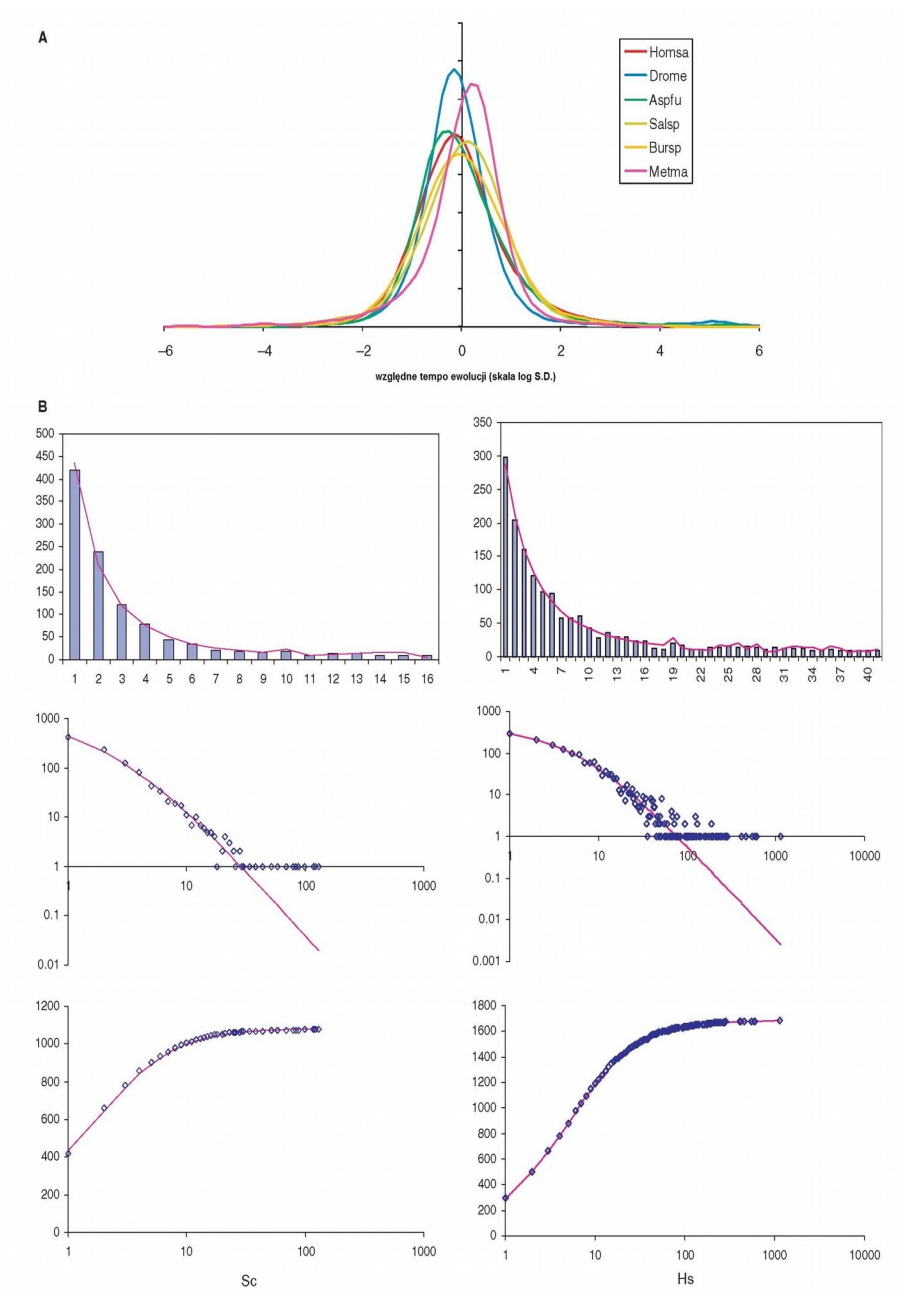
Genomika ewolucyjna skutecznie obaliła prostą koncepcję drzewa życia, ujawniając dynamiczny, posiatkowany charakter ewolucji, w której główną rolę odgrywają HGT, fuzja genomów oraz interakcje między genomami komórkowych form życia a różnymi samolubnymi elementami genetycznymi. W świetle tego dynamicznego światopoglądu każdy genom stanowi palimpsest, zróżnicowaną kolekcję genów o różnych losach ewolucyjnych i bardzo różniących się prawdopodobieństwami ich utraty, transferu lub zduplikowania. Tak więc drzewo życia staje się siecią lub być może — najstosowniej — lasem życia składającym się z drzew, krzaków, gąszczy lian i oczywiście licznych martwych pni i gałęzi. Otwartą kwestią pozostaje, czy da się ocalić drzewo życia jako główny trend ewolucji wielu utrwalonych genów, czy też koncepcję tę należy zupełnie porzucić na rzecz idei lasu życia.²¹⁰

Tabela 1 przedstawia status głównych twierdzeń klasycznej biologii ewolucyjnej w erze genomiki ewolucyjnej i biologii systemowej. Wszystkie klasyczne koncepcje uległy przekształceniu, zmieniając się w znacznie bardziej złożone, pluralistyczne opisy procesu ewolucji.²¹¹ Opiszmy tę zmianę możliwie najogól-

²⁰⁹ Por. LYNCH, *The Origins of Genome Architecture...*; LYNCH, „The Frailty of Adaptive Hypotheses...”.

²¹⁰ Por. Maureen A. O'MALLEY and Yan BOUCHER, „Paradigm Change in Evolutionary Microbiology”, *Studies in History and Philosophy of Science Part C: Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* 2005, vol. 36, s. 183-208.

²¹¹ Por. ROSE and OAKLEY, „The New Biology...”.



Rys. 4. Powszechniki ewolucji. **(A)** Rozkłady tempa ewolucji między ortologami w parach genomów bakterii, archeonów i eukariontów. Ewolucyjne odległości między porównywanymi sekwencjami nukleotydów genów ortologowych obliczono przy użyciu poprawki Jukesa-Cantora i tak znormalizowano, aby średnia każdego rozkładu była równa 0, zaś standardowe odchylenie wynosiło 1. Wykres jest semilogarytmiczny. Metma — *Methanococcus maripaludis* C5 versus *M. maripaludis* C7 (Euryarcheony); Bursp — *Burkholderia cenocepacia* MC0-3 versus *B. vietnamiensis* G4 (Proteobakterie); Salsp — *Salinispora arenicola* CNS-205 versus *S. tropica* CNB-440 (Aktynobakterie). Wszystkie sekwencje pochodzą z bazy danych NCBI RefSeq. Krzywe gęstości prawdopodobieństwa otrzymano za pomocą ziarnistego rozmycia gaussowskiego pojedynczych punktów danych. **(B)** Dostosowanie empirycznych rozkładów rozmiarów rodzin genów paralogowych do zrównoważonego modelu narodzin i śmierci. Pokazane wyniki dotyczą drożdży *Saccharomyces cerevisiae* (Sc, po lewej) i ludzi (Hs, po prawej). Górne wykresy przedstawiają słupkowe rozkłady rozmiarów rodzin genów paralogowych; środkowe wykresy ukazują rozkłady rozmiarów rodzin genów paralogowych wyrażone podwójnymi współrzędnymi logarytmicznymi; dolne wykresy pokazują funkcję kumulatywnego rozkładu rozmiarów rodzin genów paralogowych. Linie przedstawiają przewidywania zrównoważonego modelu narodzin i śmierci. Rysunek zaczerpnięto z: KAREV, WOLF, RZHETSKY, BEREZOVSKAYA, and KOONIN, „Birth and Death of Protein Domains...”.

niej: najważniejsze spostrzeżenie Darwina na temat wzajemnej zależności przypadku i porządku (uzyskiwanego przez działanie doboru naturalnego) przetrwało, nawet jeśli w nowej, znacznie bardziej złożonej i subtelnej formie, obejmującej szczególnie wkład różnych typów procesów losowych i selekcji. Natomiast nacisk na to, by adaptacja była głównym trybem ewolucji — widoczny w **O powstawaniu gatunków**, ale zwłaszcza w Nowoczesnej Syntezie — stał się zachowaniem mocno podejrzanym, lub nawet anachronicznym, i ustąpił miejsca nowemu światopoglądowi, który znacznie większe znaczenie nadaje procesom nieadaptacyjnym.²¹²

Czy poza zdumiewającą, nieoczekiwaną różnorodnością organizacji genomów i trybów ewolucji, ujawnioną przez genomikę porównawczą, istnieje szansa odkrycia tkwiących u podstaw ogólnych zasad? Czy może jednak jedyną taką zasadą jest kluczowa rola przypadku i przygodności w ewolucji, elegancko ujęta przez Jacoba²¹³ w metaforze „ewolucji jako majsterkowania”? Kusi, by zadać nieco ironiczne pytanie: czy Postnowoczesna Synteza jest możliwa do wyobrażenia? A może już znajduje się w zasięgu wzroku?

²¹² Por. LYNCH, „The Frailty of Adaptive Hypotheses...”.

²¹³ Por. JACOB, „Evolution and Tinkering...”.

Tab. 1. Status głównych twierdzeń darwinizmu i Nowoczesnej Syntezy w świetle genomiki ewolucyjnej ^a

Twierdzenie	Obecny status
Materiał dla ewolucji dostarczany jest głównie przez losowe, dziedziczne zmiany	Prawda. Repertuar istotnych losowych zmian bardzo się rozrósł, obejmując duplikację genów, regionów genomów i całych genomów; utratę genów i, ogólnie, materiału genetycznego; HGT, w tym masowy przepływ genów w przypadkach endosymbiozy; inwazję samolubnych elementów ruchomych i werbowanie sekwencji z nich; a także więcej
Utrwalanie (rzadkich) korzystnych zmian przez dobór naturalny stanowi główną siłę napędową ewolucji, która na ogół tworzy coraz bardziej złożone cechy przystosowawcze organizmów, a stąd można mówić o postępie jako ogólnym trendzie ewolucji	Fałsz. Dobór naturalny (pozytywny) jest ważnym czynnikiem ewolucji, ale stanowi tylko jedną z wielu podstawowych sił i nie jest ilościowo dominujący, ponieważ to procesy neutralne połączone z działaniem doboru oczyszczającego dominują w procesie ewolucji. Złożoność genomowa prawdopodobnie wyewoluowała jako „genomowy syndrom” spowodowany słabym doбором oczyszczającym w małych populacjach, nie zaś jako adaptacja. Nie istnieje żaden spójny trend ku wzrastaniu złożoności w procesie ewolucji, a pojęcie postępu ewolucyjnego nie ma żadnych podstaw
Zmiany utrwalane przez dobór naturalny są „nieskończenie małe”. Ewolucja ma charakter gradualistyczny	Fałsz. Nawet duplikacje i HGT pojedynczych genów, a tym bardziej delecje lub uzyskiwanie większych regionów, przeorganizowania genomów, duplikacje całych genomów i — w najskrajniejszym przypadku — endosymbioza, nie są w żadnej mierze „nieskończenie małe”. Gradualizm nie stanowi głównego reżimu ewolucji
Uniformitarianizm: procesy ewolucyjne były na ogół takie same w trakcie całej ewolucji życia	W dużej mierze prawda. Jednak najwcześniejsze stadia ewolucji (poprzedzające LUCA) prawdopodobnie obejmowały różne procesy, które nie występowały w późniejszej, „normalnej” ewolucji. Wielkie przejścia w ewolucji, takie jak powstanie eukariontów, mogły być skutkiem (naprawdę) unikatowych zdarzeń, na przykład endosymbiozy
Całą ewolucję życia można przedstawić jako jedno „drzewo życia”	Fałsz. Odkrycie fundamentalnego wkładu HGT i ruchomych elementów genetycznych w ewolucję genomów unieważnia koncepcję drzewa życia w jej pierwotnym znaczeniu. Drzewa nadal odgrywają jednak rolę istotnych schematów przedstawiających ewolucję pojedynczych genów i wielu faz ewolucji w grupach względnie blisko spokrewnionych organizmów. Wciąż istnieje możliwość ocalenia drzewa życia jako głównego trendu ewolucji

Wszystkie istniejące obecnie formy życia pochodzą od bardzo niewielu, a prawdopodobnie od jednej formy ancestralnej (LUCA)

Prawda. Genomika porównawcza nie pozostawia wątpliwości na temat wspólnoty pochodzenia życia komórkowego. Wskazuje jednak również na to, że LUCA(S) mógł być bardzo odmienny od współczesnych komórek

^a Treść sześciu przeanalizowanych tutaj fundamentalnych twierdzeń (neo)darwinizmu jest taka sama jak we Wprowadzeniu. Łączę tu twierdzenia Darwina z **O powstawaniu gatunków** z twierdzeniami Nowoczesnej Syntezy. Rozróżnienie między nimi jest pouczające, lecz objaśnienie tej kwestii wymaga znacznie pełniejszego ujęcia historycznego. Głębokie, choć być może idiosynkratyczne, omówienie różnic między nimi można znaleźć w: GOULD, **The Structure of Evolutionary Theory...**

Pewne niedawne ustalenia w dziedzinie genomiki ewolucyjnej mogą kandydować do roli uogólnień wyższego rzędu leżących u podstaw różnorodności procesów ewolucyjnych. Być może najdalej idącym z nich jest populacyjno-genetyczna koncepcja ewolucji genomu sformułowana przez Lyncha.²¹⁴ Zgodnie z nią główne cechy genomu kształtowane są nie przez adaptację, lecz przez stochastyczne procesy ewolucyjne, które nieuchronnie zależą od intensywności działania doboru oczyszczającego determinowanego, z kolei, przez rzeczywisty rozmiar populacji i tempo mutacji odpowiednich organizmów. W szczególności złożoność genomów wielokomórkowych eukariontów interpretuje się jako rezultat ewolucji przebiegającej nie, głównie, na zasadzie adaptacji zapewniającej złożoność organizacyjną i funkcjonalną, lecz na zasadzie „genomowego syndromu” spowodowanego nieskutecznym działaniem doboru oczyszczającego w małych populacjach. Niektóre elementy sekwencji nagromadzone drogą procesów neutralnych są następnie werbowane do pełnienia funkcji biologicznych, które wspólnie, w gruncie rzeczy, prowadzą do ewolucji strukturalnie i funkcjonalnie złożonych organizmów. I odwrotnie: upakowane genomy prokariontów i niektórych jednokomórkowych eukariontów mogą nie być kształtowane przez selekcję w kierunku „usprawniania genomów”, lecz przez skuteczne ulepszanie nawet nieznacznie szkodliwych sekwencji w dużych populacjach.²¹⁵ Nieadaptacjonistyczny pogląd na ewolucję złożoności genomowej nie implikuje oczywiście, że żadne złożone cechy nigdy nie ewoluują jako bezpośrednie adaptacje lub że usprawnianie genomów nigdy nie może stanowić głównej siły napędowej

²¹⁴ Por. LYNCH, **The Origins of Genome Architecture...**

²¹⁵ Por. KOONIN and WOLF, „Genomics of Bacteria and Archaea: The Emerging Generalizations After 13 Years...”.

ewolucji genomów. Sądę jednak, że dane empiryczne zgromadzone w ramach genomiki ewolucyjnej wystarczają do wymuszenia zmiany centralnej hipotezy zerowej co do ewolucji genomów z adaptacjonistycznej na neutralistyczną, przy czym ciężar dowodu spada na zwolenników koncepcji wszechobecnej adaptacji.²¹⁶

Koncepcja zasadniczo nieadaptacyjnego charakteru ewolucji genomów rzeczywiście zdaje się wpływać na nasze podstawowe rozumienie znaczenia utrwalania cech genomowych. Oto świetny przykład: dość zagadkowe utrwalenie pozycji dużej części intronów w trakcie ewolucji eukariontów może nie być konsekwencją działania silnego doboru oczyszczającego, który powodowałby eliminację wariantów z utraconymi odpowiednimi intronami (jest to domyślna interpretacja sugerowana przez samo pojęcie doboru oczyszczającego, w pełni zgodna z teorią neutralną). Przeciwnie, utrwalanie intronów i innych cech genomowych niepełniących ewidentnych funkcji może być konsekwencją działania słabego doboru oczyszczającego w małych populacjach złożonych organizmów, który nie jest w stanie skutecznie usunąć tych elementów. Nie jest to równoznaczne ze stwierdzeniem, że wiele cech genomowych (takich jak pojedyncze geny, reszty aminokwasowe* lub nukleotydy) nie jest utrwalanych podczas ewolucji ze względu na ich znaczenie funkcjonalne. Jest to natomiast sugestia, że nawet to „święte”, główne twierdzenie biologii ewolucyjnej — „to, co ulega utrwaleniu, ma znaczenie funkcjonalne” — nie jest bezwzględnie prawdziwe, zaś alternatywę nieadaptacjonistyczną należy traktować poważnie. Jeżeli uświadomimy sobie ponadto, że kurczenie się genomów jest w ewolucji zjawiskiem co najmniej równie częstym, jak ich rozbudowa, i że wzrost złożoności genomowej nie stanowi głównego trendu ewolucyjnego, to koncepcja nieadaptacyjnej ewolucji genomów implikuje, że można bezpiecznie porzucić ideę postępu ewolucyjnego.

Niekiedy argumentuje się, że ostatnie odkrycia genomiki i biologii systemowej tworzą labirynt związków między różnymi rodzajami danych, które są trudne do rozwiązania w jakiś jednoznaczny sposób, co niweczy nadzieje na odkrycie prostych, „prawopodobnych” prawidłowości i redukuje możliwości badań

²¹⁶ Por. KOONIN, „A Non-Adaptationist Perspective on Evolution...”.

* (Przyp. tłum.) *Reszty aminokwasowe* — tak zgodnie z oryginałem.

w tych obszarach, które mogłyby doprowadzić do opracowania algorytmów predykcyjnych.²¹⁷ To jednak właśnie ten rodzaj prostych i najwyraźniej uniwersalnych prawidłowości wyłania się z połączonej analizy danych dostarczanych przez genomikę porównawczą i biologię systemową. Rozkład tempa ewolucji w zbiorach genów ortologowych, rozkład rozmiarów rodzin genów paralogowych, negatywna korelacja między poziomem ekspresji a tempem ewolucji sekwencji danego genu, a także inne związki między kluczowymi zmiennymi ewolucyjnymi i fenomowymi zdają się stanowić autentyczne powszechniki ewolucji. Prostota tych uniwersalnych prawidłowości wskazuje na to, że zostały one ukształtowane przez równie proste, podstawowe procesy ewolucyjne, nie zaś przez selekcję w kierunku specyficznych funkcji. W pewnych przypadkach modele takich procesów zostały już opracowane i wykazano, że są one zgodne z danymi. Modele te bądź w ogóle nie obejmują selekcji, bądź nadają jej nową interpretację. Dobry przykład stanowi uogólniona hipoteza błędnego fałdowania wywołanego błędną translacją, która wyjaśnia kowariancję ekspresji genów i tempa ewolucji sekwencji poprzez potraktowanie selekcji w kierunku odporności na błędne fałdowanie jako głównego wyznacznika ewolucji białek. Niespodziewanym następstwem tego modelu jest to, że główną siłą napędową doboru oczyszczającego może nie być utrzymywanie funkcji biologicznej, lecz ochrona przed niespecyficznymi, szkodliwymi skutkami błędnie sfałdowanych białek.

Zarysowane tutaj ustalenia genomiki ewolucyjnej i biologii systemowej wskazują, że chociaż obecnie formułowane są dopiero izolowane elementy nowej, „postnowoczesnej” syntezy biologii ewolucyjnej, synteza taka naprawdę może zostać zrealizowana. Co więcej, jest całkiem prawdopodobne, że ostateczny kształt przyjmie ona długo przed 250 rocznicą narodzin Darwina.

Podziękowania

Dziękuję Valerianowi Dojli, Allanowi Drummondowi, Davidowi Lipmanowi, Michaelowi Lynchowi, Tanii Senkevich, Clausowi Wilkemu i Yuriemu Wolfowi za wiele pomocnych dyskusji, Tanii Senkevich za krytyczną lekturę

²¹⁷ Por. Lawrence L. KELLEY and Michael SCOTT, „The Evolution of Biology: A Shift Towards the Engineering of Prediction-Generating Tools and Away from Traditional Research Practice”, *EMBO Reports* 2008, vol. 9, s. 1163-1167.

maszynopisu i Yuriemu Wolfowi za pomoc w przygotowaniu rysunków.

Finansowanie

Wewnętrzne fundusze Department of Health and Human Services (National Institutes of Health, National Library of Medicine). Sfinansowanie opłaty za otwarty dostęp do artykułu: wewnętrzne fundusze Department of Health and Human Services (National Institutes of Health, National Library of Medicine).

Oświadczenie o konflikcie interesów: nie zgłoszono żadnego.



Eugene V. Koonin

Bibliografia

ADAMI Christoph, „What is Complexity?”, *BioEssays* 2002, vol. 24, s. 1085-1094.

AMARAL Paulo P., DINGER Marcel, MERCER Tim R., and MATTICK John S., „The Eukaryotic Genome as an RNA Machine”, *Science* 2008, vol. 319, s. 1787-1789.

ANDERSSON Jan O., „Lateral Gene Transfer in Eukaryotes”, *Cellular and Molecular Life Sciences* 2005, vol. 62, s. 1182-1197.

ANDERSSON Jan O., SJÖGREN Åsa, HORNER David S., MURPHY Colleen A., DYAL Patricia L., SVÄRD Staffan G., LOGSDON John M., Jr., RAGAN Mark A., HIRT Robert P., and ROGER Andrew J., „A Genomic Survey of the Fish Parasite *Spironucleus salmonicida* Indicates Genomic Plasticity Among Diplomonads and Significant Lateral Gene Transfer in Eukaryote Genome Evolution”, *BMC Genomics* 2007, vol. 8, no. 51.

ANDOLFATTO Peter, „Adaptive Evolution of Non-Coding DNA in *Drosophila*”, *Nature* 2005, vol. 437, s. 1149-1152.

ANGLY Florent E., FELTS Ben, BREITBART Mya, SALAMON Peter, EDWARDS Robert A., CARLSON Craig, CHAN Amy M., HAYNES Matthew, KELLEY Scott, LIU Hong *et al.*, „The Marine Viromes of Four Oceanic Regions”, *PLoS Biology* 2006, vol. 4, e368.

ARAVIND L., TATSOV Roman L., WOLF Yuri I., WALKER D.R., and KOONIN Eugene V., „Evidence for Massive Gene Exchange Between Archaeal and Bacterial Hyperthermophiles”, *Trends in Genetics* 1998, vol. 14, s. 442-444.

ARGOS Patrick, KAMER Gregory, NICKLIN Martin J., and WIMMER Eckard, „Similarity in Gene Organization and Homology Between Proteins of Animal Picornaviruses and a Plant Co-movirus Suggest Common Ancestry of These Virus Families”, *Nucleic Acids Research* 1984, vol. 12, s. 7251-7267.

ARTAMONOVA Irena I. and GELFAND Mikhail S., „Comparative Genomics and Evolution of Alternative Splicing: The Pessimists' Science”, *Chemical Review* 2007, vol. 107, s. 3407-3430.

BAPTESTE Eric, SUSKO Edward, LEIGH Jessica W., MACLEOD Dave, CHARLEBOIS Robert L., and DOOLITTLE W. Ford, „Do Orthologous Gene Phylogenies Really Support Tree-Thinking?”, *BMC Evolutionary Biology* 2005, vol. 5, no. 33.

BEJERANO Gill, PHEASANT Michael, MAKUNIN Igor, STEPHEN Stuart, KENT W. James, MATTICK John S., and HAUSSLER David, „Ultraconserved Elements in the Human Genome”, *Science* 2004, vol. 304, s. 1321-1325.

BLACK Douglas L., „Mechanisms of Alternative Pre-Messenger RNA Splicing”, *Annual Review of Biochemistry* 2003, vol. 72, s. 291-336.

BROCHIER Corinne, PHILIPPE Hene', and DE MELO MOREIRA Débora Regina, „The Evolutionary History of Ribosomal Protein RpS14: Horizontal Gene Transfer at the Heart of the Ribosome”, *Trends in Genetics* 2000, vol. 16, s. 529-533.

BROWN James R., „Genomic and Phylogenetic Perspectives on the Evolution of Prokaryotes”, *Systematic Biology* 2001, vol. 50, s. 497-512.

BROWNE Janet, „Birthdays to Remember”, *Nature* 2008, vol. 456, s. 324-325.

BRYSON Vernon and VOGEL Henry (eds.), **Evolving Gene and Proteins**, Academic Press, New York 1965.

BÜRGLIN Thomas R., „Evolution of Hedgehog and Hedgehog-Related Genes, Their Origin from Hog Proteins in Ancestral Eukaryotes and Discovery of a Novel Hint Motif”, *BMC Genomics* 2008, vol. 9, no. 127.

BUSHMAN Frederic, **Lateral DNA Transfer: Mechanisms and Consequences**, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York 2001.

CAIRNS John, STENT Gunther S., and WATSON James D. (eds.), **Phage and the Origins of Molecular Biology**, CSHL Press, Cold Spring Harbor, New York 1966.

CARLTON Jane M., HIRT Robert P., SILVA Joana C., DELCHER Arthur L., SCHATZ Michael, ZHAO Qi, WORTMAN Jennifer R., BIDWELL Shelby L., ALSMARK U. Cecilia M., BESTEIRO Sébastien *et al.*, „Draft Genome Sequence of the Sexually Transmitted Pathogen *Trichomonas vaginalis*”, *Science* 2007, vol. 315, s. 207-212.

CARMEL Liran, WOLF Yuri I., ROGOZIN Igor B., and KOONIN Eugene V., „Three Distinct Modes of Intron Dynamics in the Evolution of Eukaryotes”, *Genome Research* 2007, vol. 17, s. 1034-1044.

CASTILLO-DAVIS Cristian I., KONDRASHOV Fyodor A., HARTL Daniel L., and KULATHINAL Rob J., „The Functional Genomic Distribution of Protein Divergence in Two Animal Phyla: Co-evolution, Genomic Conflict, and Constraint”, *Genome Research* 2004, vol. 14, s. 802-811.

CHARLEBOIS Robert L. and DOOLITTLE W. Ford, „Computing Prokaryotic Gene Ubiquity: Rescuing the Core from Extinction”, *Genome Research* 2004, vol. 14, s. 2469-2477.

CHEN John Xi and NOVICK Richard P., „Phage-Mediated Intergeneric Transfer of Toxin Genes”, *Science* 2009, vol. 323, s. 139-141.

CLARK Andrew G., EISEN Michael B., SMITH Douglas R., BERGMAN Casey M., OLIVER Brian, MARKOW Therese A., KAUFMAN Thomas C., KELLIS Manolis, GELBART William, IYER Venky N. *et al.*, „Evolution of Genes and Genomes on the *Drosophila* Phylogeny”, *Nature* 2007, vol. 450, s. 203-218.

CONANT Gavin C. and WOLFE Kenneth H., „Turning a Hobby into a Job: How Duplicated Genes Find New Functions”, *Nature Reviews Genetics* 2008, vol. 9, s. 938-950.

CRICK Francis H., „On Protein Synthesis”, *Symposia of the Society for Experimental Biology* 1958, vol. 12, s. 138-163.

CSÜRÖS Miklós, ROGOZIN Igor B., and KOONIN Eugene V., „Extremely Intron-Rich Genes in the Alveolate Ancestors Inferred with a Flexible Maximum-Likelihood Approach”, *Molecular Biology and Evolution* 2008, vol. 25, s. 903-911.

CUTLER David J., „Understanding the Overdispersed Molecular Clock”, *Genetics* 2000, vol. 154, s. 1403-1417.

DAGAN Tal and MARTIN William F., „Testing Hypotheses Without Considering Predictions”, *BioEssays* 2007, vol. 29, s. 500-503.

DAGAN Tal and MARTIN William F., „The Tree of One Percent”, *Genome Biology* 2006, vol. 7, no. 118.

DARWIN Charles, „On the Tendency of Species to Form Varieties; And on the Perpetuation of Varieties and Species by Natural Means of Selection. I. Extract from an Unpublished Work on Species, II. Abstract of a Letter from C. Darwin, esq., to Prof. Asa Gray”, *Journal of the Proceedings of the Linnean Society of London* 1858, vol. 3, s. 45-53.

DARWIN Karol, **O powstawaniu gatunków drogą doboru naturalnego, czyli o utrzymaniu się doskonalszych ras w walce o byt**, tekst polski na podstawie przekładu Szymona Dicksteina i Józefa Nusbauma opracowały Joanna Popiołek i Małgorzata Yamazaki, Wydawnictwa Uniwersytetu Warszawskiego, Warszawa 2009.

DAWKINS Richard, **Samolubny gen**, przeł. Marek Skoneczny, *Na Ścieżkach Nauki*, Prószyński i S-ka, Warszawa 1996.

DAYHOFF Margaret O., BARKER Winona C., and HUNT Lois T., „Establishing Homologies in Protein Sequences”, *Methods in Enzymology* 1983, vol. 91, s. 524-545.

DAYHOFF Margaret O., BARKER Winona C., and McLAUGHLIN Patrick J., „Inferences from Protein and Nucleic Acid Sequences: Early Molecular Evolution, Divergence of Kingdoms and Rates of Change”, *Origins of Life* 1974, vol. 5, s. 311-330.

- DE KONING Aniek P., BRINKMAN Fiona S.L., JONES Steven J.M., and KEELING Patrick J., „Lateral Gene Transfer and Metabolic Adaptation in the Human Parasite *Trichomonas vaginalis*”, *Molecular Biology and Evolution* 2000, vol. 17, s. 1769-1773.
- DE LAMARCK Jean-Baptiste, **Filozofia zoologii**, przeł. Krystyna Zaćwilichowska, Polskie Wydawnictwo Naukowe, Warszawa 1960.
- DEHAL Paramvir and BOORE Jeffrey L., „Two Rounds of Whole Genome Duplication in the Ancestral Vertebrate”, *PLoS Biology* 2005, vol. 3, e314.
- DELONG Edward F. and KARL David M., „Genomic Perspectives in Microbial Oceanography”, *Nature* 2005, vol. 437, s. 336-342.
- DELWART Eric L., „Viral Metagenomics”, *Reviews in Medical Virology* 2007, vol. 17, s. 115-131.
- DOBZHANSKY Theodosius, **Genetics and the Origin of Species**, Columbia University Press, New York 1937.
- DOOLITTLE W. Ford, „Phylogenetic Classification and the Universal Tree”, *Science* 1999, vol. 284, s. 2124-2129.
- DOOLITTLE W. Ford and BAPTESTE Eric, „Pattern Pluralism and the Tree of Life Hypothesis”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2007, vol. 104, s. 2043-2049.
- DOOLITTLE W. Ford and SAPIENZA Carmen, „Selfish Genes, the Phenotype Paradigm and Genome Evolution”, *Nature* 1980, vol. 284, s. 601-603.
- DRUMMOND D. Allan, BLOOM Jesse D., ADAMI Christoph, WILKE Claus O., and ARNOLD Frances H., „Why Highly Expressed Proteins Evolve Slowly”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2005, vol. 102, s. 14338-14343.
- DRUMMOND D. Allan, RAVAL Alpan, and WILKE Claus O., „A Single Determinant Dominates the Rate of Yeast Protein Evolution”, *Molecular Biology and Evolution* 2006, vol. 23, s. 327-337.
- DRUMMOND D. Allan and WILKE Claus O., „Mistranslation-Induced Protein Misfolding as a Dominant Constraint on Coding-Sequence Evolution”, *Cell* 2008, vol. 134, s. 341-352.
- DUNNING HOTOPP Julie C., CLARK Michael E., OLIVEIRA Deodoro C.S.G., FOSTER Jeremy M., FISCHER Peter, MUÑOZ TORRES Mónica C., GIEBEL Jonathan D., KUMAR Nikhil, ISHMAEL Nadeeza, WANG Shiliang *et al.*, „Widespread Lateral Gene Transfer from Intracellular Bacteria to Multicellular Eukaryotes”, *Science* 2007, vol. 317, s. 1753-1756.
- DURAND Dannie, „Vertebrate Evolution: Doubling and Shuffling with a Full Deck”, *Trends in Genetics* 2003, vol. 19, s. 2-5.
- ECK Richard V. and DAYHOFF Margaret O., „Evolution of the Structure of Ferredoxin Based on Living Relics of Primitive Amino Acid Sequences”, *Science* 1966, vol. 152, s. 363-366.

EDWARDS Robert A. and ROHWER Forest, „Viral Metagenomics”, *Nature Reviews Microbiology* 2005, vol. 3, s. 504-510.

EISEN Jonathan A. and FRASER Claire M., „Phylogenomics: Intersection of Evolution and Genomics”, *Science* 2003, vol. 300, s. 1706-1707.

EISEN Jonathan A., HEIDELBERG John F., WHITE Owen, and SALZBERG Steven L., „Evidence for Symmetric Chromosomal Inversions Around the Replication Origin in Bacteria”, *Genome Biology* 2000, vol. 1, RESEARCH0011.

EMBLEY T. Martin, „Multiple Secondary Origins of the Anaerobic Lifestyle in Eukaryotes”, *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences* 2006, vol. 361, s. 1055-1067.

EMBLEY T. Martin and MARTIN William, „Eukaryotic Evolution, Changes and Challenges”, *Nature* 2006, vol. 440, s. 623-630.

ESSER Christian, AHMADINEJAD Nahal, WIEGAND Christian, ROTTE Carmen, SEBASTIANI Federico L., GELIUS-DIETRICH Gabriel, HENZE Katrin, KRETSCHMANN Ernst, RICHLY Erik, LEISTER Dario *et al.*, „A Genome Phylogeny for Mitochondria Among Alpha-Proteobacteria and a Predominantly Eubacterial Ancestry of Yeast Nuclear Genes”, *Molecular Biology and Evolution* 2004, vol. 21, s. 1643-1660.

ESSER Christian, MARTIN William, and DAGAN Tal, „The Origin of Mitochondria in Light of a Fluid Prokaryotic Chromosome Model”, *Biology Letters* 2007, vol. 3, s. 180-184.

FEDOROV Alexei, MERICAN Amir F., and GILBERT Walter, „Largescale Comparison of Intron Positions Among Animal, Plant, and Fungal Genes”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2002, vol. 99, s. 16128-16133.

FINNEGAN David J., „Transposable Elements in Eukaryotes”, *International Review of Cytology* 1985, vol. 93, s. 281-326.

FISHER Ronald A., **The Genetical Theory of Natural Selection**, Clarendon Press, Oxford 1930.

FISHER Ronald A., „The Possible Modification of the Response of the Wild Type to Recurrent Mutations”, *The American Naturalist* 1928, vol. 62, s. 115-126.

FORTERRE Patrick, „The Origin of Viruses and Their Possible Roles in Major Evolutionary Transitions”, *Virus Research* 2006, vol. 117, s. 5-16.

FRASER Claire M., EISEN Jonathan A., and SALZBERG Steven L., „Microbial Genome Sequencing”, *Nature* 2000, vol. 406, s. 799-803.

FREELING Michael, „The Evolutionary Position of Subfunctionalization, Downgraded”, *Genome Dynamics* 2008, vol. 4, s. 25-40.

FROST Laura S., LEPLAE Raphael, SUMMERS Anne O., and TOUSSAINT Ariane, „Mobile Genetic Elements: The Agents of Open Source Evolution”, *Nature Reviews Microbiology* 2005, vol. 3, s. 722-732.

FUTUYMA Douglas J., **Ewolucja**, przekł. pod red. Jacka Radwana, Wydawnictwa Uniwersytetu Warszawskiego, Warszawa 2008.

GEORGIEV Georgii P., „Mobile Genetic Elements in Animal Cells and Their Biological Significance”, *European Journal of Biochemistry* 1984, vol. 145, s. 203-220.

GEORGIEV Georgii P., ILYIN Y.V., RYSKOV A.P., TCHURIKOV Nickolai A., YENIKOLOPOV Grigori N., GVOZDEV Vladimir A., and ANANIEV E.V., „Isolation of Eukaryotic DNA Fragments Containing Structural Genes and the Adjacent Sequences”, *Science* 1977, vol. 195, s. 394-397.

GLANSDORFF Nicholas, XU Ying, and LABEDAN Bernard, „The Last Universal Common Ancestor: Emergence, Constitution and Genetic Legacy of an Elusive Forerunner”, *Biology Direct* 2008, vol. 3, no. 29.

GLAZKO Galina V., KOONIN Eugene V., ROGOZIN Igor B., and SHABALINA Svetlana A., „A Significant Fraction of Conserved Noncoding DNA in Human and Mouse Consists of Predicted Matrix Attachment Regions”, *Trends in Genetics* 2003, vol. 19, s. 119-124.

GLAZKO Galina V., MAKARENKOV Vladimir, LIU Jing, and MUSHEGIAN Arcady, „Evolutionary History of Bacteriophages with Double-Stranded DNA Genomes”, *Biology Direct* 2007, vol. 2, no. 36.

GOGARTEN J. Peter, DOOLITTLE W. Ford, and LAWRENCE Jeffrey G., „Prokaryotic Evolution in Light of Gene Transfer”, *Molecular Biology and Evolution* 2002, vol. 19, s. 2226-2238.

GOGARTEN J. Peter and TOWNSEND Jeffrey P., „Horizontal Gene Transfer, Genome Innovation and Evolution”, *Nature Reviews Microbiology* 2005, vol. 3, s. 679-687.

GOLDBACH Rob, „Genome Similarities Between Plant and Animal RNA Viruses”, *Microbiological Sciences* 1987, vol. 4, s. 197-202.

GOODIER John L. and KAZAZIAN Haig H., Jr., „Retrotransposons Revisited: The Restraint and Rehabilitation of Parasites”, *Cell* 2008, vol. 135, s. 23-35.

GOULD Stephen Jay, **Full House: The Spread of Excellence from Plato to Darwin**, Three Rivers Press, New York 1997.

GOULD Stephen Jay, „The Exaptive Excellence of Spandrels as a Term and Prototype”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 1997, vol. 94, s. 10750-10755.

GOULD Stephen Jay, **The Structure of Evolutionary Theory**, Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts 2002.

GOULD Stephen Jay and LEWONTIN Richard C., „The Spandrels of San Marco and the Panglossian Paradigm: A Critique of the Adaptationist Programme”, *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences* 1979, vol. 205, s. 581-598.

GRAY Michael W., „The Endosymbiont Hypothesis Revisited”, *International Review of Cytology* 1992, vol. 141, s. 233-357.

GRAY Michael W., BURGER Gertraud, and LANG B. Franz, „The Origin and Early Evolution of Mitochondria”, *Genome Biology* 2001, vol. 2, no. 6.

GRISHIN Nick V., WOLF Yuri I., and KOONIN Eugene V., „From Complete Genomes to Measures of Substitution Rate Variability Within and Between Proteins”, *Genome Research* 2000, vol. 10, s. 991-1000.

HACKER Jörg H. and KAPER James B., „Pathogenicity Islands and the Evolution of Microbes”, *Annual Review of Microbiology* 2000, vol. 54, s. 641-679.

HADDRILL Penelope R., BACHTROG Doris, and ANDOLFATTO Peter, „Positive and Negative Selection on Noncoding DNA in *Drosophila simulans*”, *Molecular Biology and Evolution* 2008, vol. 25, s. 1825-1834.

HAECKEL ERNST, **The Wonders of Life: A Popular Study of Biological Philosophy**, Watts & Co., London 1904.

HALDANE John B.S., **The Causes of Evolution**, Longmans, Green & Co., London 1932.

HALL Tracy M., PORTER Jeffery A., YOUNG Keith E., KOONIN Eugene V., BEACHY Philip A., and LEAHY Daniel J., „Crystal Structure of a Hedgehog Autoprocessing Domain: Homology Between Hedgehog and Self-Splicing Proteins”, *Cell* 1997, vol. 91, s. 85-97.

HALLIGAN Daniel L. and KEIGHTLEY Peter D., „Ubiquitous Selective Constraints in the *Drosophila* Genome Revealed by a Genome-Wide Interspecies Comparison”, *Genome Research* 2006, vol. 16, s. 875-884.

HARRIS J. Kirk, KELLEY Scott T., SPIEGELMAN George B., and PACE Norman R., „The Genetic Core of the Universal Ancestor”, *Genome Research* 2003, vol. 13, s. 407-412.

HARTL Daniel L., „Molecular Melodies in High and Low C”, *Nature Reviews Genetics* 2000, vol. 1, s. 145-149.

HE Xionglei and ZHANG Jianzhi, „Rapid Subfunctionalization Accompanied by Prolonged and Substantial Neofunctionalization in Duplicate Gene Evolution”, *Genetics* 2005, vol. 169, s. 1157-1164.

HILLENMEYER Maureen E., FUNG Eula, WILDENHAIN Jan, PIERCE Sarah E., HOON Shawn, LEE William, PROCTOR Michael, ONGE Robert P. St., TYERS Mike, KOLLER Daphne *et al.*, „The Chemical Genomic Portrait of Yeast: Uncovering a Phenotype for All Genes”, *Science* 2008, vol. 320, s. 362-365.

- HIRSH Aaron E. and FRASER Hunter B., „Protein Dispensability and Rate of Evolution”, *Nature* 2001, vol. 411, s. 1046-1049.
- HOEGG Simone and MEYER Axel, „Hox Clusters as Models for Vertebrate Genome Evolution”, *Trends in Genetics* 2005, vol. 21, s. 421-424.
- HURST Laurence D., PÁL Csaba, and LERCHER Martin J., „The Evolutionary Dynamics of Eukaryotic Gene Order”, *Nature Reviews Genetics* 2004, vol. 5, s. 299-310.
- HURST Laurence D. and SMITH Nick G.C., „Do Essential Genes Evolve Slowly?”, *Current Biology* 1999, vol. 9, s. 747-750.
- HUXLEY Julian S., **Evolution: The Modern Synthesis**, Allen and Unwin, London 1942.
- HUYNEN Martijn A. and VAN NIMWEGEN Erik, „The Frequency Distribution of Gene Family Sizes in Complete Genomes”, *Molecular Biology and Evolution* 1998, vol. 15, s. 583-589.
- IRIMIA Manuel, PENNY David, and ROY Scott W., „Coevolution of Genomic Intron Number and Splice Sites”, *Trends in Genetics* 2007, vol. 23, s. 321-325.
- ITOH Takeshi, TAKEMOTO Keiko, MORI Hirotsada, and GOJOBORI Takashi, „Evolutionary Instability of Operon Structures Disclosed by Sequence Comparisons of Complete Microbial Genomes”, *Molecular Biology and Evolution* 1999, vol. 16, s. 332-346.
- IYER Lakshminarayan M., BALAJI Sandhya, KOONIN Eugene V., and ARAVIND L., „Evolutionary Genomics of Nucleo-Cytoplasmic Large DNA Viruses”, *Virus Research* 2006, vol. 117, s. 156-184.
- IYER Lakshminarayan M., KOONIN Eugene V., and ARAVIND L., „Evolution of Bacterial RNA Polymerase: Implications for Large-Scale Bacterial Phylogeny, Domain Accretion, and Horizontal Gene Transfer”, *Gene* 2004, vol. 335, s. 73-88.
- IYER Lakshminarayan M., MAKAROVA Kira S., KOONIN Eugene V., and ARAVIND L., „Comparative Genomics of the FtsK-HerA Superfamily of Pumping ATPases: Implications for the Origins of Chromosome Segregation, Cell Division and Viral Capsid Packaging”, *Nucleic Acids Research* 2004, vol. 32, s. 5260-5279.
- JACOB François, „Evolution and Tinkering”, *Science* 1977, vol. 196, s. 1161-1166.
- JAILLON Olivier, BOUHOUCHE Khaled, GOUT Jean-François, AURY Jean-Marc, NOEL Benjamin, SAUDEMONT Baptiste, NOWACKI Mariusz, SERRANO Vincent, PORCEL Betina M., SÉGURENS Béatrice *et al.*, „Translational Control of Intron Splicing in Eukaryotes”, *Nature* 2008, vol. 451, s. 359-362.
- JAIN Ravi, RIVERA Maria C., and LAKE James A., „Horizontal Gene Transfer Among Genomes: The Complexity Hypothesis”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 1999, vol. 96, s. 3801-3806.

JORDAN I. King, MARIÑO-RAMÍREZ Leonardo, and KOONIN Eugene V., „Evolutionary Significance of Gene Expression Divergence”, *Gene* 2005, vol. 345, s. 119-126.

JORDAN I. King, MARIÑO-RAMÍREZ Leonardo, WOLF Yuri I., and KOONIN Eugene V., „Conservation and Coevolution in the Scale-Free Human Gene Coexpression Network”, *Molecular Biology and Evolution* 2004, vol. 21, s. 2058-2070.

JORDAN I. King, ROGOZIN Igor B., GLAZKO Galina V., and KOONIN Eugene V., „Origin of a Substantial Fraction of Human Regulatory Sequences from Transposable Elements”, *Trends in Genetics* 2003, vol. 19, s. 68-72.

JORDAN I. King, ROGOZIN Igor B., WOLF Yuri I., and KOONIN Eugene V., „Essential Genes Are More Evolutionarily Conserved Than Are Nonessential Genes in Bacteria”, *Genome Research* 2002, vol. 12, s. 962-968.

JORDAN I. King, ROGOZIN Igor B., WOLF Yuri I., and KOONIN Eugene V., „Microevolutionary Genomics of Bacteria”, *Theoretical Population Biology* 2002, vol. 61, s. 435-447.

KAMER Gregory and ARGOS Patrick, „Primary Structural Comparison of RNA-Dependent Polymerases from Plant, Animal and Bacterial Viruses”, *Nucleic Acids Research* 1984, vol. 12, s. 7269-7282.

KAREV Georgy P., WOLF Yuri I., RZHETSKY Andrey Y., BEREZOVSKAYA Faina S., and KOONIN Eugene V., „Birth and Death of Protein Domains: A Simple Model of Evolution Explains Power Law Behavior”, *BMC Evolutionary Biology* 2002, vol. 2, no. 18.

KARL David M., „Microbial Oceanography: Paradigms, Processes and Promise”, *Nature Reviews Microbiology* 2007, vol. 5, s. 759-769.

KASHA Michael and PULLMAN Bernard (eds.), **Horizons in Biochemistry**, Academic Press, New York 1962.

KATZMAN Sol, KERN Andrew D., BEJERANO Gill, FEWELL Ginger, FULTON Lucinda, WILSON Richard K., SALAMA Sofie R., and HAUSSLER David, „Human Genome Ultraconserved Elements Are Ultraselected”, *Science* 2007, vol. 317, s. 915.

KELLEY Lawrence L. and SCOTT Michael, „The Evolution of Biology: A Shift Towards the Engineering of Prediction-Generating Tools and Away from Traditional Research Practice”, *EMBO Reports* 2008, vol. 9, s. 1163-1167.

KHAI TOVICH Philipp, ENARD Wolfgang, LACHMANN Michael, and PÄÄBO Svante, „Evolution of Primate Gene Expression”, *Nature Reviews Genetics* 2006, vol. 7, s. 693-702.

KIMURA Motoo, „Evolutionary Rate at the Molecular Level”, *Nature* 1968, vol. 217, s. 624-626.

KIMURA Motoo, „Recent Development of the Neutral Theory Viewed from the Wrightian Tradition of Theoretical Population Genetics”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 1991, vol. 88, s. 5969-5973.

- KIMURA Motoo, **The Neutral Theory of Molecular Evolution**, Cambridge University Press, Cambridge 1983.
- KING Jack L. and JUKES Thomas H., „Non-Darwinian Evolution”, *Science* 1969, vol. 164, s. 788-798.
- KONDRASHOV Fyodor A. and KOONIN Eugene V., „Evolution of Alternative Splicing: Deletions, Insertions and Origin of Functional Parts of Proteins from Intron Sequences”, *Trends in Genetics* 2003, vol. 19, s. 115-119.
- KONDRASHOV Fyodor A., KOONIN Eugene V., MORGUNOV Igor G., FINOGENOVA Tatiana V., and KONDRASHOVA Marie N., „Evolution of Glyoxylate Cycle Enzymes in Metazoa: Evidence of Multiple Horizontal Transfer Events and Pseudogene Formation”, *Biology Direct* 2006, vol. 1, no. 31.
- KONDRASHOV Fyodor A., ROGOZIN Igor B., WOLF Yuri I., and KOONIN Eugene V., „Selection in the Evolution of Gene Duplications”, *Genome Biology* 2002, vol. 3, RESEARCH0008.
- KOONIN Eugene V., „A Non-Adaptationist Perspective on Evolution of Genomic Complexity Or the Continued Dethroning of Man”, *Cell Cycle* 2004, vol. 3, s. 280-285.
- KOONIN Eugene V., „Comparative Genomics, Minimal Gene-Sets and the Last Universal Common Ancestor”, *Nature Reviews Microbiology* 2003, vol. 1, s. 127-136.
- KOONIN Eugene V., „Evolution of Genome Architecture”, *The International Journal of Biochemistry and Cell Biology* 2009, vol. 41, s. 298-306.
- KOONIN Eugene V., „Horizontal Gene Transfer: The Path to Maturity”, *Molecular Microbiology* 2003, vol. 50, s. 725-727.
- KOONIN Eugene V., „On the Origin of Cells and Viruses: Primordial Virus World Scenario”, *Annals of the New York Academy of Sciences* 2009, vol. 1178, s. 47-64.
- KOONIN Eugene V., „The Biological Big Bang Model for the Major Transitions in Evolution”, *Biology Direct* 2007, vol. 2, no. 21.
- KOONIN Eugene V. and DOLJA Valerian V., „Evolution and Taxonomy of Positive-Strand RNA Viruses: Implications of Comparative Analysis of Amino Acid Sequences”, *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology* 1993, vol. 28, s. 375-430.
- KOONIN Eugene V., FEDOROVA Natalie D., JACKSON John D., JACOBS Aviva R., KRYLOV Dmitri M., MAKAROVA Kira S., MAZUMDER Raja, MEKHEDOV Sergei L., NIKOLSKAYA Anastasia N., RAO B. Sridhar *et al.*, „A Comprehensive Evolutionary Classification of Proteins Encoded in Complete Eukaryotic Genomes”, *Genome Biology* 2004, vol. 5, s. R7.
- KOONIN Eugene V. and MARTIN William, „On the Origin of Genomes and Cells Within Inorganic Compartments”, *Trends in Genetics* 2005, vol. 21, s. 647-654.

KOONIN Eugene V. and MUSHEGIAN Arcady R., „Complete Genome Sequences of Cellular Life Forms: Glimpses of Theoretical Evolutionary Genomics”, *Current Opinion in Genetics and Development* 1996, vol. 6, s. 757-762.

KOONIN Eugene V., MUSHEGIAN Arcady R., and RUDD Kenneth E., „Sequencing and Analysis of Bacterial Genomes”, *Current Biology* 1996, vol. 6, s. 404-416.

KOONIN Eugene V., SENKEVICH Tatiana G., and DOLJA Valerian V., „The Ancient Virus World and Evolution of Cells”, *Biology Direct* 2006, vol. 1, no. 29.

KOONIN Eugene V. and WOLF Yuri I., „Evolutionary Systems Biology”, w: PAGEL and POMIANKOWSKI, (eds.), **Evolutionary Genomics...**, s. 11-25.

KOONIN Eugene V. and WOLF Yuri I., „Evolutionary Systems Biology: Links Between Gene Evolution and Function”, *Current Opinion in Biotechnology* 2006, vol. 17, s. 481-487.

KOONIN Eugene V. and WOLF Yuri I., „Genomics of Bacteria and Archaea: The Emerging Dynamic View of the Prokaryotic World”, *Nucleic Acids Research* 2008, vol. 36, s. 6688-6719.

KOONIN Eugene V. and WOLF Yuri I., „Genomics of Bacteria and Archaea: The Emerging Generalizations After 13 Years”, *Nucleic Acids Research* 2008, vol. 36, s. 6688-6719.

KOONIN Eugene V., WOLF Yuri I., and KAREV Georgy P. (eds.), **Power Laws, Scale-Free Networks and Genome Biology**, Landes Bioscience, Georgetown, Texas 2006.

KOONIN Eugene V., WOLF Yuri I., and KAREV Georgy P., „The Structure of the Protein Universe and Genome Evolution”, *Nature* 2002, vol. 420, s. 218-223.

KOONIN Eugene V., WOLF Yuri I., NAGASAKI Keizo, and DOLJA Valerian V., „The Big Bang of Picorna-Like Virus Evolution Antedates the Radiation of Eukaryotic Supergroups”, *Nature Reviews Microbiology* 2008, vol. 6, s. 925-939.

KOSIOL Carolin, VINAŘ Tomáš, DA FONSECA Rute R., HUBISZ Melissa J., BUSTAMANTE Carlos D., NIELSEN Rasmus, and SIEPEL Adam, „Patterns of Positive Selection in Six Mammalian Genomes”, *PLoS Genetics* 2008, vol. 4, e1000144.

KREITMAN Martin, „Methods to Detect Selection in Populations with Applications to the Human”, *Annual Review of Genomics and Human Genetics* 2000, vol. 1, s. 539-559.

KRYLOV Dmitri M., WOLF Yuri I., ROGOZIN Igor B., and KOONIN Eugene V., „Gene Loss, Protein Sequence Divergence, Gene Dispensability, Expression Level, and Interactivity Are Correlated in Eukaryotic Evolution”, *Genome Research* 2003, vol. 13, s. 2229-2235.

KUNIN Victor and OUZOUNIS Christos A., „The Balance of Driving Forces During Genome Evolution in Prokaryotes”, *Genome Research* 2003, vol. 13, s. 1589-1594.

KURLAND Charles G., CANBÄCK Björn, and BERG Otto G., „Horizontal Gene Transfer: A Critical View”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2003, vol. 100, s. 9658-9662.

KURLAND Charles G., COLLINS Laura J., and PENNY David, „Genomics and the Irreducible Nature of Eukaryote Cells”, *Science* 2006, vol. 312, s. 1011-1014.

LANGER Martin, GABOR Esther M., LIEBETON Klaus, MEURER Guido, NIEHAUS Frank, SCHULZE Renate, ECK Jürgen, and LORENZ Patrick, „Metagenomics: An Inexhaustible Access to Nature’s Diversity”, *Biotechnology Journal* 2006, vol. 1, s. 815-821.

LAWRENCE Jeffrey G., „Gene Organization: Selection, Selfishness, and Serendipity”, *Annual Review of Microbiology* 2003, vol. 57, s. 419-440.

LAWRENCE Jeffrey G., „Selfish Operons and Speciation by Gene Transfer”, *Trends in Microbiology* 1997, vol. 5, s. 355-359.

LAWRENCE Jeffrey G., „Selfish Operons: The Evolutionary Impact of Gene Clustering in Prokaryotes and Eukaryotes”, *Current Opinion in Genetics and Development* 1999, vol. 9, s. 642-648.

LAWRENCE Jeffrey G. and HENDRICKSON Heather L., „Lateral Gene Transfer: When Will Adolescence End?”, *Molecular Microbiology* 2003, vol. 50, s. 739-749.

LAZCANO Antonio and FORTERRE Patrick, „The Molecular Search for the Last Common Ancestor”, *Journal of Molecular Evolution* 1999, vol. 49, s. 411-412.

LEIPE Detlef D., ARAVIND L., and KOONIN Eugene V., „Did DNA Replication Evolve Twice Independently?”, *Nucleic Acids Research* 1999, vol. 27, s. 3389-3401.

LIAO Ben-Yang and ZHANG Jianzhi, „Evolutionary Conservation of Expression Profiles Between Human and Mouse Orthologous Genes”, *Molecular Biology and Evolution* 2006, vol. 23, s. 530-540.

LIAO Ben-Yang and ZHANG Jianzhi, „Low Rates of Expression Profile Divergence in Highly Expressed Genes and Tissue-Specific Genes During Mammalian Evolution”, *Molecular Biology and Evolution* 2006, vol. 23, s. 1119-1128.

LINNEMANN Amelia K., PLATTS Adrian E., and KRAWETZ Stephen A., „Differential Nuclear Scaffold/Matrix Attachment Marks Expressed Genes”, *Human Molecular Genetics* 2009, vol. 18, s. 645-654.

LIOLIOS Konstantinos, MAVROMATIS Konstantinos, TAVERNARAKIS Nektarios, and KYRPIDES Nikos C., „The Genomes On Line Database (GOLD) in 2007: Status of Genomic and Metagenomic Projects and Their Associated Metadata”, *Nucleic Acids Research* 2008, vol. 36, s. D475-D479.

LONG Manyuan, BÉRAN Esther, THORNTON Kevin, and WANG Wen, „The Origin of New Genes: Glimpses from the Young and Old”, *Nature Reviews Genetics* 2003, vol. 4, s. 865-875.

LUNTER Gerton, PONTING Chris P., and HEIN Jotun, „Genome-Wide Identification of Human Functional DNA Using a Neutral Indel Model”, *PLoS Computational Biology* 2006, vol. 2, e5.

LYNCH Michael, „The Frailty of Adaptive Hypotheses for the Origins of Organismal Complexity”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2007, vol. 104, suppl. 1, s. 8597-8604.

LYNCH Michael, **The Origins of Genome Architecture**, Sinauer Associates, Sunderland, Massachusetts 2007.

LYNCH Michael and CONERY John S., „The Evolutionary Fate and Consequences of Duplicate Genes”, *Science* 2000, vol. 290, s. 1151-1155.

LYNCH Michael and CONERY John S., „The Origins of Genome Complexity”, *Science* 2003, vol. 302, s. 1401-1404.

LYNCH Michael and FORCE Allan, „The Probability of Duplicate Gene Preservation by Sub-functionalization”, *Genetics* 2000, vol. 154, s. 459-473.

LYNCH Michael and KATJU Vaishali, „The Altered Evolutionary Trajectories of Gene Duplicates”, *Trends in Genetics* 2004, vol. 20, s. 544-549.

LYNCH Michael and KEWALRAMANI Avinash, „Messenger RNA Surveillance and the Evolutionary Proliferation of Introns”, *Molecular Biology and Evolution* 2003, vol. 20, s. 563-571.

LYONS Sherrill L., **Thomas Henry Huxley: The Evolution of a Scientist**, Prometheus, Amherst — New York 2000.

MAKALOWSKI Wojciech and BOGUSKI Mark S., „Evolutionary Parameters of the Transcribed Mammalian Genome: An Analysis of 2,820 Orthologous Rodent and Human Sequences”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 1998, vol. 95, s. 9407-9412.

MAKAROVA Kira S., PONOMAREV V.A., and KOONIN Eugene V., „Two C Or Not Two C: Recurrent Disruption of Zn-Ribbons, Gene Duplication, Lineage-Specific Gene Loss, and Horizontal Gene Transfer in Evolution of Bacterial Ribosomal Proteins”, *Genome Biology* 2001, vol. 2, RESEARCH0033.

MAKAROVA Kira S., SLESAREV Alexei I., WOLF Yuri I., SOROKIN Alexander V., MIRKIN Boris G., KOONIN Eugene V., PAVLOV Andrey, PAVLOVA N., KARAMYCHEV V., POLOUCHINE N. *et al.*, „Comparative Genomics of the Lactic Acid Bacteria”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2006, vol. 103, s. 15611-15616.

MAKAROVA Kira S., SOROKIN Alexander V., NOVICHKOV Pavel S., WOLF Yuri I., and KOONIN Eugene V., „Clusters of Orthologous Genes for 41 Archaeal Genomes and Implications for Evolutionary Genomics of Archaea”, *Biology Direct* 2007, vol. 2, no. 33.

MAKAROVA Kira S., WOLF Yuri I., MEKHEDOV Sergey L., MIRKIN Boris G., and KOONIN Eugene V., „Ancestral Paralogs and Pseudoparalogs and Their Role in the Emergence of the Eukaryotic Cell”, *Nucleic Acids Research* 2005, vol. 33, s. 4626-4638.

MARTIN Whitney, HOFFMEISTER Meike, ROTTE Carmen, and HENZE Katrin, „An Overview of Endosymbiotic Models for the Origins of Eukaryotes, Their ATP-Producing Organelles (Mitochondria and Hydrogenosomes), and Their Heterotrophic Lifestyle”, *Biological Chemistry* 2001, vol. 382, s. 1521-1539.

MARTIN William and KOONIN Eugene V., „Introns and the Origin of Nucleus-Cytosol Compartmentation”, *Nature* 2006, vol. 440, s. 41-45.

MARTIN William and MÜLLER Miklós, „The Hydrogen Hypothesis for the First Eukaryote”, *Nature* 1998, vol. 392, s. 37-41.

MARTIN William, RUJAN Tamas, RICHLY Erik, HANSEN Andrea, CORNELSEN Sabine, LINS Thomas, LEISTER Dario, STOEBE Bettina, HASEGAWA Masami, and PENNY David, „Evolutionary Analysis of *Arabidopsis*, Cyanobacterial, and Chloroplast Genomes Reveals Plastid Phylogeny and Thousands of Cyanobacterial Genes in the Nucleus”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2002, vol. 99, s. 12246-12251.

MARTIN William and RUSSELL Michael J., „On the Origins of Cells: A Hypothesis for the Evolutionary Transitions from Abiotic Geochemistry to Chemoautotrophic Prokaryotes, and from Prokaryotes to Nucleated Cells”, *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences* 2003, vol. 358, s. 59-83.

MAYR Ernst, **Systematics and the Origin of Species**, Columbia University Press, New York 1944.

MAYR Ernst, „The Emergence of Evolutionary Novelities”, w: TAX (ed.), **The Evolution of Life...**, s. 349-380.

MCCLINTOCK Barbara, „The Origin and Behavior of Mutable Loci in Maize”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 1950, vol. 36, s. 344-355.

MCGEOCH Adam T. and BELL Stephen D., „Extra-Chromosomal Elements and the Evolution of Cellular DNA Replication Machineries”, *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 2008, vol. 9, s. 569-574.

MCINERNEY James O., „The Causes of Protein Evolutionary Rate Variation”, *Trends in Ecology and Evolution* 2006, vol. 21, s. 230-232.

MCLYSAGHT Aoife, HOKAMP Karsten, and WOLFE Kenneth H., „Extensive Genomic Duplication During Early Chordate Evolution”, *Nature Genetics* 2002, vol. 31, s. 200-204.

- MEDINA Mónica, „Genomes, Phylogeny, and Evolutionary Systems Biology”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2005, vol. 102, suppl. 1, s. 6630-6635.
- MENDELL Jennifer E., CLEMENTS Kendall D., CHOAT J. Howard, and ANGERT Esther R., „Extreme Polyploidy in a Large Bacterium”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2008, vol. 105, s. 6730-6734.
- MERCHANT Sabeeha S., PROCHNIK Simon E., VALLON Olivier, HARRIS Elizabeth H., KARPOWICZ Steven J., WITMAN George B., TERRY Astrid, SALAMOV Asaf, FRITZ-LAYLIN Lilian K., MARÉCHAL-DROUARD Laurence *et al.*, „The *Chlamydomonas* Genome Reveals the Evolution of Key Animal and Plant Functions”, *Science* 2007, vol. 318, s. 245-250.
- MIEREŻKOWSKI Konstantin, „Über Natur und Ursprung der Chromatophoren im Pflanzenreiche”, *Biologisches Centralblatt* 1905, bd. 25, s. 593-604.
- MILLER David J. and BALL Eldon E., „Cryptic Complexity Captured: The *Nematostella* Genome Reveals Its Secrets”, *Trends in Genetics* 2008, vol. 24, s. 1-4.
- MIRKIN BORIS G., FENNER Trevor I., GALPERIN Michael Y., and KOONIN Eugene V., „Algorithms for Computing Parsimonious Evolutionary Scenarios for Genome Evolution, the Last Universal Common Ancestor and Dominance of Horizontal Gene Transfer in the Evolution of Prokaryotes”, *BMC Evolutionary Biology* 2003, vol. 3, no. 2.
- MOLINA Nacho and VAN NIMWEGEN Erik, „The Evolution of Domain-Content in Bacterial Genomes”, *Biology Direct* 2008, vol. 3, no. 51.
- MUSHEGIAN Arcady R., „Gene Content of LUCA, the Last Universal Common Ancestor”, *Frontiers in Bioscience* 2008, vol. 13, s. 4657-4666.
- MUSHEGIAN Arcady R. and KOONIN Eugene V., „Gene Order Is Not Conserved in Bacterial Evolution”, *Trends in Genetics* 1996, vol. 12, s. 289-290.
- NELSON Karen E., CLAYTON Rebecca A., GILL Steven R., GWINN Michelle L., DODSON Robert J., HAFT Daniel H., HICKEY Erin K., PETERSON Jeremy D., NELSON William C., KETCHUM Karen A. *et al.*, „Evidence for Lateral Gene Transfer Between Archaea and Bacteria from Genome Sequence of *Thermotoga maritima*”, *Nature* 1999, vol. 399, s. 323-329.
- NIERMAN William C., EISEN Jonathan A., FLEISCHMANN Robert D., and FRASER Claire M., „Genome Data: What Do We Learn?”, *Current Opinion in Genetics and Development* 2000, vol. 10, s. 343-348.
- NIKOH Naruo, TANAKA Kohjiro, SHIBATA Fukashi, KONDO Natsuko Ito, HIZUME Masahiro, SHIMADA Masakazu, and FUKATSU Takema, „*Wolbachia* Genome Integrated in an Insect Chromosome: Evolution and Fate of Laterally Transferred Endosymbiont Genes”, *Genome Research* 2008, vol. 18, s. 272-280.
- NOSENKO Tetyana and BHATTACHARYA Debashish, „Horizontal Gene Transfer in Chromalveolates”, *BMC Evolutionary Biology* 2007, vol. 7, no. 173.

NOVICHKOV Pavel S., WOLF Yuri I., DUBCHAK Inna, and KOONIN Eugene V., „Trends in Prokaryotic Evolution Revealed by Comparison of Closely Related Bacterial and Archaeal Genomes”, *Journal of Bacteriology* 2009, vol. 191, s. 65-73.

OCHMAN Howard and MORAN Nancy A., „Genes Lost and Genes Found: Evolution of Bacterial Pathogenesis and Symbiosis”, *Science* 2001, vol. 292, s. 1096-1099.

OHNO Susumu, **Evolution by Gene Duplication**, Springer-Verlag, Berlin — Heidelberg — New York 1970.

OHTA Tomoko and GILLESPIE John H., „Development of Neutral and Nearly Neutral Theories”, *Theoretical Population Biology* 1996, vol. 49, s. 128-142.

O'MALLEY Maureen A. and BOUCHER Yan, „Paradigm Change in Evolutionary Microbiology”, *Studies in History and Philosophy of Science Part C: Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* 2005, vol. 36, s. 183-208.

ORGEL Leslie and CRICK Francis H., „Selfish DNA: The Ultimate Parasite”, *Nature* 1980, vol. 284, s. 604-607.

PACE Norman R., „A Molecular View of Microbial Diversity and the Biosphere”, *Science* 1997, vol. 276, s. 734-740.

PACE Norman R., „Time for a Change”, *Nature* 2006, vol. 441, s. 289.

PAGEL Mark and POMIANKOWSKI Andrew, (eds.), **Evolutionary Genomics and Proteomics**, Sinauer Associates, Inc., Sunderland, Massachusetts 2008.

PÁL Csaba, PAPP Balázs, and HURST Laurence D., „Highly Expressed Genes in Yeast Evolve Slowly”, *Genetics* 2001, vol. 158, s. 927-931.

PÁL Csaba, PAPP Balázs, and LERCHER Martin J., „An Integrated View of Protein Evolution”, *Nature Reviews Genetics* 2006, vol. 7, s. 337-348.

PANOPOULOU Georgia, HENNIG Steffen, GROTH Detlef, KRAUSE Antje, POUSTKA Albert J., HERWIG Ralf, VINGRON Martin, and LEHRACH Hans, „New Evidence for Genome-Wide Duplications at the Origin of Vertebrates Using an Amphioxus Gene Set and Completed Animal Genomes”, *Genome Research* 2003, vol. 13, s. 1056-1066.

PARK Jung Woo and GRAVELEY Brenton R., „Complex Alternative Splicing”, *Advances in Experimental Medicine and Biology* 2007, vol. 623, s. 50-63.

PERETO Juli, LOPEZ-GARCIA Purificacion, and MOREIRA David, „Ancestral Lipid Biosynthesis and Early Membrane Evolution”, *Trends in Biochemical Sciences* 2004, vol. 29, s. 469-477.

PERNA Nicole T., PLUNKETT III Guy, BURLAND Valerie, MAU Bob, GLASNER Jeremy D., ROSE Debra J., MAYHEW George F., EVANS Peter S., GREGOR Jason, KIRKPATRICK Heather A. *et al.*,

„Genome Sequence of Enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7”, *Nature* 2001, vol. 409, s. 529-533.

PETRUSEWICZ Kazimierz (red.), **Teoria ewolucji w wypisach**, Wiedza Powszechna, Warszawa 1959.

PHEASANT Michael and MATTICK John S., „Raising the Estimate of Functional Human Sequences”, *Genome Research* 2007, vol. 17, s. 1245-1253.

PIRIYAPONGSA Jittima, RUTLEDGE Mark T., PATEL Sanil, BORODOVSKY Mark, and JORDAN I. King, „Evaluating the Protein Coding Potential of Exonized Transposable Element Sequences”, *Biology Direct* 2007, vol. 2, no. 31.

POLAVARAPU Nalini, MARIÑO-RAMÍREZ Leonardo, LANDSMAN David, McDONALD Jonh F., and JORDAN I. King, „Evolutionary Rates and Patterns for Human Transcription Factor Binding Sites Derived from Repetitive DNA”, *BMC Genomics* 2008, vol. 9, no. 226.

POOLE Anthony M. and PENNY David, „Eukaryote Evolution: Engulfed by Speculation”, *Nature* 2007, vol. 447, s. 913.

POOLE Anthony M. and PENNY David, „Evaluating Hypotheses for the Origin of Eukaryotes”, *BioEssays* 2007, vol. 29, s. 74-84.

PRANGISHVILI David, GARRETT Roger A., and KOONIN Eugene V., „Evolutionary Genomics of Archaeal Viruses: Unique Viral Genomes in the Third Domain of Life”, *Virus Research* 2006, vol. 117, s. 52-67.

PUTNAM Nicholas H., SRIVASTAVA Mansi, HELLSTEN Uffe, DIRKS Bill, CHAPMAN Jartod, SALAMOV Asaf, TERRY Astrid, SHAPIRO Harris, LINDQUIST Erika A., KAPITONOV Vladimir V. *et al.*, „Sea Anemone Genome Reveals Ancestral Eumetazoan Gene Repertoire and Genomic Organization”, *Science* 2007, vol. 317, s. 86-94.

RANEA Juan A.G., GRANT Alastair, THORNTON Janet M., and ORENGO Christine A., „Microeconomic Principles Explain an Optimal Genome Size in Bacteria”, *Trends in Genetics* 2005, vol. 21, s. 21-25.

RIVERA Maria C. and LAKE James A., „The Ring of Life Provides Evidence for a Genome Fusion Origin of Eukaryotes”, *Nature* 2004, vol. 431, s. 152-155.

ROGERS Matthew B., WATKINS Russell F., HARPER James T., DURNFORD Dion G., GRAY Michael W., and KEELING Patrick J., „A Complex and Punctate Distribution of Three Eukaryotic Genes Derived by Lateral Gene Transfer”, *BMC Evolutionary Biology* 2007, vol. 7, no. 89.

ROGOZIN Igor B., WOLF Yuri I., SOROKIN Alexander V., MIRKIN Boris G., and KOONIN Eugene V., „Remarkable Interkingdom Conservation of Intron Positions and Massive, Lineage-Specific Intron Loss and Gain in Eukaryotic Evolution”, *Current Biology* 2003, vol. 13, s. 1512-1517.

- ROKAS Antonis and CARROLL Sean B., „Bushes in the Tree of Life”, *PLoS Biology* 2006, vol. 4, e352.
- ROSE Michael R. and OAKLEY Todd H., „The New Biology: Beyond the Modern Synthesis”, *Biology Direct* 2007, vol. 2, no. 30.
- ROY Scott W., „Intron-Rich Ancestors”, *Trends in Genetics* 2006, vol. 22, s. 468-471.
- ROY Scott W. and GILBERT Walter, „The Evolution of Spliceosomal Introns: Patterns, Puzzles and Progress”, *Nature Reviews Genetics* 2006, vol. 7, s. 211-221.
- SAGAN Lynn, „On the Origin of Mitosing Cells”, *Journal of Theoretical Biology* 1967, vol. 14, s. 255-274.
- SAWYER Stanley A., PARSCH John, ZHANG Zhi, and HARTL Daniel L., „Prevalence of Positive Selection Among Nearly Neutral Amino Acid Replacements in *Drosophila*”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2007, vol. 104, s. 6504-6510.
- SCANNELL Devin R., BUTLER Geraldine, and WOLFE Kenneth H., „Yeast Genome Evolution — The Origin of the Species”, *Yeast* 2007, vol. 24, s. 929-942.
- SCANNELL Devin R. and WOLFE Kenneth H., „A Burst of Protein Sequence Evolution and a Prolonged Period of Asymmetric Evolution Follow Gene Duplication in Yeast”, *Genome Research* 2008, vol. 18, s. 137-147.
- SCHNEIKER Susanne, PERLOVA Olena, KAISER Olaf, GERTH Klaus, ALICI Aysel, ALTMAYER Matthias O., BARTELS Daniela, BEKEL Thomas, BEYER Stefan, BODE Edna *et al.*, „Complete Genome Sequence of the Myxobacterium *Sorangium cellulosum*”, *Nature Biotechnology* 2007, vol. 25, s. 1281-1289.
- SÉMON Marie and WOLFE Kenneth H., „Consequences of Genome Duplication”, *Current Opinion in Genetics and Development* 2007, vol. 17, s. 505-512.
- SHE Qunxin, SINGH Rama K., CONFALONIERI Fabrice, ZIVANOVIC Yvan, ALLARD Ghislaine, AWAYEZ Mariana J., CHAN-WEIHER Christina C.-Y., CLAUSEN Ib Groth, CURTIS Bruce A., DE MOORS Anick *et al.*, „The Complete Genome of the Crenarchaeon *Sulfolobus solfataricus* P2”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2001, vol. 98, s. 7835-7840.
- SIMPSON George Gaylord, **Tempo and Mode in Evolution**, Columbia University Press, New York 1944.
- SNEL Berend, BORK Peer, and HUYNEN Martjin A., „Genomes in Flux: The Evolution of Archaeal and Proteobacterial Gene Content”, *Genome Research* 2002, vol. 12, s. 17-25.
- SOLTIS Douglas E., BELL Charles D., KIM Sangtae, and SOLTIS Pamela S., „Origin and Early Evolution of Angiosperms”, *Annals of the New York Academy of Sciences* 2008, vol. 1133, s. 3-25.

SOREK Rotem, SHAMIR Ron, and AST Gil, „How Prevalent Is Functional Alternative Splicing in the Human Genome?”, *Trends in Genetics* 2004, vol. 20, s. 68-71.

SRIVASTAVA Mansi, BEGOVIC Emina, CHAPMAN Jarrod, PUTNAM Nicholas H., HELLSTEN Uffe, KAWASHIMA Takeshi, KUO Alan, MITROS Therese, SALAMOV Asaf, CARPENTER Meredith L. *et al.*, „The *Trichoplax* Genome and the Nature of Placozoans”, *Nature* 2008, vol. 454, s. 955-960.

SWAIN Amanda and COFFIN John M., „Mechanism of Transduction by Retroviruses”, *Science* 1992, vol. 255, s. 841-845.

SYVANEN Michael, „Molecular Clocks and Evolutionary Relationships: Possible Distortions Due to Horizontal Gene Flow”, *Journal of Molecular Evolution* 1987, vol. 26, s. 16-23.

SYVANEN Michael and KADO Clarence I. (eds.), **Horizontal Gene Transfer**, Academic Press, San Diego 2002.

TAKAHATA Naoyuki, „On the Overdispersed Molecular Clock”, *Genetics* 1987, vol. 116, s. 169-179.

TAX Sol (ed.), **The Evolution of Life: Evolution After Darwin**, vol. 1, University of Chicago Press, Chicago 1959.

TAX Sol and CALLENDER Charles (eds.), **Evolution After Darwin: The University of Chicago Centennial**, University of Chicago Press, Chicago 1960.

THOMAS Charlie A., Jr., „The Genetic Organization of Chromosomes”, *Annual Review of Genetics* 1971, vol. 5, s. 237-256.

TILLIER Elisabeth R. and COLLINS Richard A., „Genome Rearrangement by Replication-Directed Translocation”, *Nature Genetics* 2000, vol. 26, s. 195-197.

TOBIASON Deborah M. and SEIFERT H. Steven, „The Obligate Human Pathogen, *Neisseria gonorrhoeae*, Is Polyploid”, *PLoS Biology* 2006, vol. 4, e185.

TRINGE Susannah G., VON MERING Christian, KOBAYASHI Arthur, SALAMOV Asaf A., CHEN Kevin, CHANG Hwai W., PODAR Mircea, SHORT Jay M., MATHUR Eric J., DETTER J. Chris *et al.*, „Comparative Metagenomics of Microbial Communities”, *Science* 2005, vol. 308, s. 554-557.

TUSKAN Gerald A., DIFAZIO Stephen, JANSSON Stefan, BOHLMANN J., GRIGORIEV Igor, HELLSTEN Uffe, PUTNAM Nicholas, RALPH S., ROMBAUTS Stephane, SALAMOV Asaf *et al.*, „The Genome of Black Cottonwood, *Populus trichocarpa* (TOIT. & Gray)”, *Science* 2006, vol. 313, s. 1596-1604.

ULRICH Luke E., KOONIN Eugene V., and ZHULIN Igor B., „One-Component Systems Dominate Signal Transduction in Prokaryotes”, *Trends in Microbiology* 2005, vol. 13, s. 52-56.

VAN NIMWEGEN Erik, „Scaling Laws in the Functional Content of Genomes”, *Trends in Genetics* 2003, vol. 19, s. 479-484.

VAN NIMWEGEN Erik, „Scaling Laws in the Functional Content of Genomes”, w: KOONIN, WOLF, and KAREV (eds.), **Power Laws...**, s. 236-253.

WAGNER Andreas, „Robustness, Evolvability, and Neutrality”, *FEBS Letters* 2005, vol. 579, s. 1772-1778.

WAGNER Gunte P., AMEMIYA Chris, and RUDDLE Frank, „Hox Cluster Duplications and the Opportunity for Evolutionary Novelty”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2003, vol. 100, s. 14603-14606.

WALLACE Alfred R., „O dążności odmian do nieograniczonego odbiegania od typu pierwotnego”, przeł. Kazimierz Szarski, w: PETRUSEWICZ (red.), **Teoria ewolucji w wypisach...**, s. 81-91.

WALLACE Alfred R., „On the Tendency of Species to Form Varieties; And on the Perpetuation of Varieties and Species by Natural Means of Selection. III. On the Tendency of Varieties to Depart Indefinitely from the Original Type”, *Journal of the Proceedings of the Linnean Society of London* 1858, vol. 3, s. 53-62.

WELLNER Alon, LURIE Mor N., and GOPHNA Uri, „Complexity, Connectivity, and Duplicability as Barriers to Lateral Gene Transfer”, *Genome Biology* 2007, vol. 8, s. R156.

WILSON Allan C., CARLSON Steven S., and WHITE Thomas J., „Biochemical Evolution”, *Annual Review of Biochemistry* 1977, vol. 46, s. 573-639.

WOESE Carl R., „Bacterial Evolution”, *Microbiological Reviews* 1987, vol. 51, s. 221-271.

WOESE Carl R., „There Must Be a Prokaryote Somewhere: Microbiology's Search for Itself”, *Microbiological Reviews* 1994, vol. 58, s. 1-9.

WOESE Carl R., „The Universal Ancestor”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 1998, vol. 95, s. 6854-6859.

WOESE Carl R. and FOX George E., „Phylogenetic Structure of the Prokaryotic Domain: The Primary Kingdoms”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 1977, vol. 74, s. 5088-5090.

WOESE Carl R., KANDLER Otto, and WHEELIS Mark L., „Towards a Natural System of Organisms: Proposal for the Domains Archaea, Bacteria, and Eucarya”, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 1990, vol. 87, s. 4576-4579.

WOESE Carl R., MAGRUM Linda J., and FOX George E., „Archaeobacteria”, *Journal of Molecular Evolution* 1978, vol. 11, s. 245-251.

WOLF Maxim Y., WOLF Yuri I., and KOONIN Eugene V., „Comparable Contributions of Structural-Functional Constraints and Expression Level to the Rate of Protein Sequence Evolution”, *Biology Direct* 2008, vol. 3, no. 40.

WOLF Yuri I., CARMEL Liran, and KOONIN Eugene V., „Unifying Measures of Gene Function and Evolution”, *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences* 2006, vol. 273, s. 1507-1515.

WOLF Yuri I., ROGOZIN Igor B., GRISHIN Nick V., and KOONIN Eugene V., „Genome Trees and the Tree of Life”, *Trends in Genetics* 2002, vol. 18, s. 472-479.

WOLFE Kenneth H. and SHIELDS Denis C., „Molecular Evidence for an Ancient Duplication of the Entire Yeast Genome”, *Nature* 1997, vol. 387, s. 708-713.

WRIGHT Sewall, **Evolution: Selected Papers**, University of Chicago Press, Chicago 1986.

XIONG Yue and EICKBUSH Thomas H., „Origin and Evolution of Retroelements Based Upon Their Reverse Transcriptase Sequences”, *EMBO Journal* 1990, vol. 9, s. 3353-3362.

YAMPOLSKY Lev Y., KONDRASHOV Fyodor A., and KONDRASHOV Alexey S., „Distribution of the Strength of Selection Against Amino Acid Replacements in Human Proteins”, *Human Molecular Genetics* 2005, vol. 14, s. 3191-3201.

YOSEPH Shibu, SUTTON Granger, RUSCH Douglas B., HALPERN Aaron L., WILLIAMSON Shannon J., REMINGTON Karin, EISEN Jonathan A., HEIDELBERG Karla B., MANNING Gerard, LI Weizhong *et al.*, „The Sorcerer II Global Ocean Sampling Expedition: Expanding the Universe of Protein Families”, *PLoS Biology* 2007, vol. 5, e16.

YUTIN Natalya, MAKAROVA Kira S., MEKHEDOV Sergey L., WOLF Yuri I., and KOONIN Eugene V., „The Deep Archaeal Roots of Eukaryotes”, *Molecular Biology and Evolution* 2008, vol. 25, s. 1619-1630.

ZHANG Jianzhi, „Frequent False Detection of Positive Selection by the Likelihood Method with Branch-Site Models”, *Molecular Biology and Evolution* 2004, vol. 21, s. 1332-1339.

ZUCKERKANDL Emile, „Why So Many Noncoding Nucleotides?: The Eukaryote Genome as an Epigenetic Machine”, *Genetica* 2002, vol. 115, s. 105-129.

ZUCKERKANDL Emile and PAULING Linus, „Evolutionary Divergence and Convergence in Proteins”, w: BRYSON and VOGEL (eds.), **Evolving Gene and Proteins...**, s. 97-166.

ZUCKERKANDL Emile and PAULING Linus, „Molecular Disease, Evolution and Genic Heterogeneity”, w: KASHA and PULLMAN (eds.), **Horizons in Biochemistry...**, s. 189-225.

Ewolucjonizm darwinowski w świetle genomiki

Streszczenie

Genomika porównawcza i biologia systemowa oferują niespotykane możliwości testowania głównych zasad biologii ewolucyjnej sformułowanych przez Darwina w **O powstawaniu gatunków** w 1859 roku i rozszerzonych sto lat później w ramach Nowoczesnej Syntezy. Badania w dziedzinie genomiki ewolucyjnej pokazują, że dobór naturalny stanowi tylko jedną z sił kształtujących ewolucję genomu i wcale nie występującą najczęściej, natomiast procesy nieadaptacyjne mają znacznie większe znaczenie niż wcześniej przypuszczano. Duży wkład horyzontalnego transferu genów i różnych samolubnych elementów genetycznych w ewolucję genomu podważa koncepcję drzewa życia. Adekwatny opis ewolucji wymaga bardziej złożonej koncepcji sieci lub „lasu” życia. Nie istnieje spójny trend ewolucji w kierunku większej złożoności genomowej, a kiedy złożoność wzrasta, wydaje się, że jest to raczej nieadaptacyjna konsekwencja ewolucji drogą słabego doboru oczyszczającego niż adaptacji. Odkryto rozmaite powszechniki ewolucji genomu, w tym niezmiennicze rozkłady tempa ewolucji pośród genów ortologowych z różnych genomów oraz rozmiarów rodzin genów paralogowych. Dostrzeżono też negatywną korelację między poziomem ekspresji genów a tempem ewolucji sekwencji. Niektóre z tych powszechników uzyskują wyjaśnienie dzięki zastosowaniu prostych, nieadaptacjonistycznych modeli ewolucji, co sugeruje, że w dość nieodległej przyszłości powstać może nowa synteza biologii ewolucyjnej.

Słowa kluczowe: darwinizm, Nowoczesna Synteza, genomika ewolucyjna, biologia systemowa, Postnowoczesna Synteza biologii ewolucyjnej, dobór oczyszczający, neutralne procesy ewolucyjne, nieadaptacjonistyczna teoria ewolucji.

Darwinian Evolution in the Light of Genomics

Summary

Comparative genomics and systems biology offer unprecedented opportunities for testing central tenets of evolutionary biology formulated by Darwin in the **Origin of Species** in 1859 and expanded in the Modern Synthesis 100 years later. Evolutionary-genomic studies show that natural selection is only one of the forces that shape genome evolution and is not quantitatively dominant, whereas non-adaptive processes are much more prominent than previously suspected. Major contributions of horizontal gene transfer and diverse selfish genetic elements to genome evolution undermine the Tree of Life concept. An adequate depiction of evolution requires the more complex concept of a network or “forest” of life. There is no consistent tendency of evolution towards increased genomic complexity, and when complexity increases, this appears to be a non-adaptive consequence of evolution under weak purifying selection rather than an adaptation. Several universals of genome evolution were discovered including the invariant distributions of evolutionary rates among orthologous genes from diverse genomes and of paralogous gene family sizes, and the nega-

tive correlation between gene expression level and sequence evolution rate. Simple, non-adaptive models of evolution explain some of these universals, suggesting that a new synthesis of evolutionary biology might become feasible in a not so remote future.

Keywords: Darwinism, Modern Synthesis, evolutionary genomics, systems biology, Post-modern Synthesis of evolutionary biology, purifying selection, neutral evolutionary processes, non-adaptationist theory of evolution.