

ФІЛАСОФІЯ І САЦЫЯЛОГІЯ

УДК 572(028)+575

В. К. САВЧЕНКО

ПРОИСХОЖДЕНИЕ И ЭВОЛЮЦИЯ ГЕНОМА ЧЕЛОВЕКА

Институт философии НАН Беларуси

(Поступила в редакцию 30.07.2013)

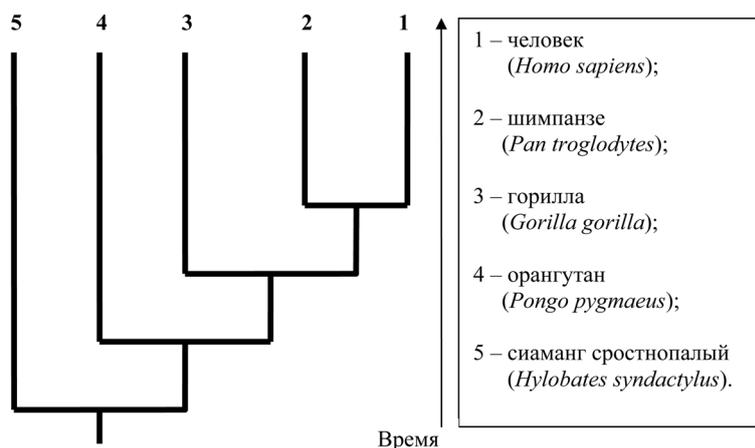
Проблемы происхождения и эволюции человека, поставленные и глубоко проанализированные Ч. Дарвиным, продолжают оставаться важнейшей задачей биологии нашего времени. Наш вид венчает древо жизни и является движущей силой земной цивилизации. Его роль двойка. С одной стороны, он осознал свою уникальность в биосфере и на основе постепенно добываемых и накапливаемых знаний совершенствует свою производительную мощь, культуру и уровень потребления. Но, с другой стороны, эта деятельность ведет к изменению климата, загрязнению среды обитания, истощению планетарных ресурсов, потере биоразнообразия. Чтобы избежать надвигающейся экологической катастрофы, ставится глобальная задача в ближайшее время провести преобразование производственных технологий и создать зеленую экономику. Какими же путями шла эволюция нашего вида, который возник в биосфере, затем частично вышел из нее, создал для себя искусственную техносферу, но по-прежнему связан с древом жизни многими тысячами генетических и экологических нитей?

Эволюция и биоразнообразие. Основным результатом эволюции биосферы является возникшее биологическое разнообразие, которое придает устойчивость геосфере нашей планеты. Наш вид сформировался в процессе эволюции млекопитающих из отряда приматов, включающего около 230 видов, которые входят либо в подотряд низших приматов, либо в подотряд антропоидов. Эволюционная линия антропоидов включает разнообразие видов обезьян Старого и Нового Света, кластер видов крупных человекообразных обезьян и род *Номо*, который в настоящее время представлен единственным выжившим нашим видом. Нашими ближайшими биологическими видами являются крупные обезьяны шимпанзе, горилла и орангутан (Strickberger, 2000).

Биологическая классификация обычно строилась на основании оценки сходства и различия живых видов по морфологическим признакам или ископаемых остатков вымерших видов. В настоящее время появилась возможность делать это на основе количественной оценки генетического сходства и расстояния между видовыми геномами на основе сравнения последовательностей нуклеотидов в молекуле ДНК или последовательности аминокислот в молекуле белка. Часто для этого используются отдельные гены, ДНК митохондрий, а теперь стало возможным сравнивать и суммарную ДНК ядерных геномов.

Сравнение нуклеотидных последовательностей мтДНК показало, что ближайшим к нам видом является шимпанзе, а разделение наших видов произошло примерно 4,9 млн лет назад. Генетическое расстояние еще большее с гориллой и орангутаном, который разделился с нашим общим предком сиамангом сростнопалым примерно 20 млн лет назад (рисунок) (модифицирован из Strickberger, 2000).

В биосфере теперь существуют два вида шимпанзе (кроме обыкновенного есть и вид-пигмей *Pan paniscus*). Генетически различаются также популяции горилл Западной и Восточной Африки,



Упрощенное филогенетическое древо видов человекообразных обезьян и человека, построенное на основе сравнения сходства геномов их митохондрий

а также орангутанов с островов Борнео и Суматры. Датировка времени разделения эволюционных ветвей гоминид, ведущих к человеку, у филогенетических древ, построенных на основе данных морфологии и анатомии, гибридизации геномных ДНК, сравнения последовательностей митохондриальной ДНК или отдельных генов, обычно не совпадает. Приведем примерные даты таких филогенетических бифуркаций в семействе *Hominidae*. Общим предком для всех видов рода *Homo* является род австралопитеков, начавший дивергировать около 3 млн лет назад. Архаические представители вида *Homo sapiens* начали формироваться примерно 500–250 тыс. лет назад, и он единственный из рода *Homo* сохранился в биосфере до настоящего времени. Разделение эволюционных линий человека и шимпанзе произошло примерно 4,9 млн лет назад, ветвь гориллы отделилась примерно 8–9,5 млн лет назад, а ветвь орангутана – около 15,1 млн лет назад. Общая ветвь крупных обезьян и человека отделилась от линии сиаманга и гиббона более 20 млн лет назад.

Филогенетическое древо гоминид. Геном митохондрий человека сравнительно небольшой и состоит из 16569 пар нуклеотидов. Он полностью просеквенирован и используется при изучении эволюционных процессов, включая и поиск места возникновения прародительницы современного человека Евы. На самом деле речь идет не об отдельной женщине, а о популяции женщин с колеблющейся численностью от нескольких тысяч до 10 тысяч индивидов. Ядерный геном человека включает около 3,2 млрд пар нуклеотидов и несет примерно 23 тыс. генов, поэтому сравнивать целые геномы очень не просто.

Ядерные же гены представлены в двух копиях, одна из которых приходит от матери, а вторая – от отца. Комбинация такого числа генов обеспечивает громадное генетическое разнообразие для более 20 рас современного человека. Поэтому в исследованиях эволюции человека обычно используют более простой гаплоидный геном митохондрий, передающийся преимущественно по материнской линии и несущий небольшое количество генов. Для поиска места происхождения праотца Адама используется ДНК Y хромосомы ядерного генома, передающейся по мужской линии, причем УДНК тоже несет небольшое число генов. В мтДНК мутационный процесс идет более быстрыми темпами из-за отсутствия фермента репарации в митохондриях, что важно для оценки действия молекулярных часов и построения филогенетического древа эволюции.

Поскольку каждый человек содержит в ядерном геноме лишь пару аналогичных генов от своих обоих родителей, а геномов митохондрий в его теле насчитывается примерно 10^{16} , т. е. 10 в 16 -й степени (а в каждой клетке имеется до тысячи копий митохондрий), то изолировать мтДНК из тканей значительно легче, чем ДНК конкретных ядерных генов, эволюционирующих более медленными темпами. При этом техника секвенирования позволяет проследить различия между отдельными индивидами, построить ветвящиеся пути их эволюционных связей и на этой основе определить дату их дивергенции от общего предка.

Установлено, что темп дивергенции последовательностей мтДНК составляет для млекопитающих от 2 до 4% за миллион лет. На основе полученных данных было определено, что ранние

формы вида *Homo sapiens* возникли в Африке в период между 500 и 250 тыс. лет назад, а затем расселились на разных континентах и дали начало разным расам, которые постепенно заместили местные популяции *Homo erectus* (Clark, 1985; Stringers and Andrews, 1988).

Эволюция гоминид. Предками эволюционной линии гоминид является эволюционная группа австралопитеков, появившаяся и существовавшая в период примерно 4–2 млн лет назад. Это были двуногие существа главным образом наземного, а иногда древесного образа жизни. Они обитали в открытой саванне, мозаичных травяно-степных и лесных местообитаниях, питались сосудистыми растениями, иногда употребляли в пищу мясо. Их ископаемые остатки обнаружены на территории Восточной и Южной Африки. Они обладали большими зубами и массивными челюстями. Ископаемые остатки возрастом около 2,5 млн лет, обнаруженные в Эфиопии, указывают на то, что использование примитивных каменных орудий и расширение растительной диеты за счет мяса способствовали возникновению в Восточной Африке ранних представителей будущего рода *Homo* от популяций *Australopithecus afarensis* (de Heinzelin et al., 1999).

Эволюционная линия гоминид включает разные группы ископаемых остатков, возникшие в плейстоцене четвертичного периода и включавшие кости, принадлежавшие *Homo habilis*, *H. erectus* и *H. sapiens*. Разные авторы используют применительно к другим ископаемым остаткам этого периода также термины *H. ergaster*, *H. rhodesiensis*, *H. heidelbergensis*, причем время жизни этих ископаемых гоминид иногда перекрывается.

H. habilis появился в раннем плейстоцене 2,5–1,5 млн лет назад и обладал более развитым бипедализмом, умел изготавливать каменные орудия труда и готовить пищу, активно занимался охотой и сбором плодов. Освоил более сухие местообитания и расширил свой ареал. У него возникли изменения скелета и увеличился объем мозга.

H. erectus возник в период раннего и среднего плейстоцена, жил 1,5–0,5 млн лет назад и проник в новые местообитания и географические зоны, умел использовать огонь, имел определенные представления о форме орудий труда, обладал повышенным уровнем активной деятельности. Оставил ископаемые остатки в ранее не заселенных территориях Африки и за ее пределами. Освоил устойчивое производство каменных орудий труда, умел сооружать археологический очаг, имел череп больших размеров.

Ранний *H. sapiens* появился в середине плейстоцена и обитал в промежутке 500–150 тыс. лет назад, обладал экологической адаптацией и подвергался географической дифференциации, умел изготавливать более сложные орудия труда. Расширил зону обитания в пределах Старого Света, у него возникли региональные морфологические различия, массово изготавливались двусторонние каменные орудия.

H. sapiens neanderthalensis появился в позднем плейстоцене, существовал в период 150–35 тыс. лет назад, представлял собой большого и сильного индивида, превосходившего современного человека по весу в среднем примерно на 30%. Имел сложные социальные связи и развитые обряды. Изготавливал значительно усовершенствованные каменные орудия труда и расширил их ассортимент. Практиковал намеренные похороны мертвых. Имел массивно развитые череп и кости лицевой части головы.

H. sapiens sapiens появился в позднем плейстоцене и существует до настоящего времени, имеет пониженную активность и напряжение скелета. Осуществил экспансию сложных технологий, развил локальные сложные культуры, экспоненциально увеличил свою численность. В этот период возник анатомически современный человек. Прошел длинный путь развития от каменных орудий верхнего палеолита до систем космических коммуникаций и биотехнологий. Успешно совершил палеолитическую революцию и развил современное сельскохозяйственное и промышленное производство. Является единственным сохранившимся видом рода *Homo*.

Две гипотезы происхождения человека. Дискутируется вопрос о месте происхождения и ареале расселения современного человека. Одна гипотеза исходит из того, что наш вид произошел от *H. erectus* в одном центре происхождения, который находится в Африке, и человек затем расселился в Европе и Азии, замещая на этих континентах популяции своего прародителя *H. erectus*, который мигрировал туда примерно миллион лет назад. Вторая гипотеза множествен-

ного происхождения современного человека полагает, что современный человек многократно возникал в разных регионах планеты. Согласно сторонникам мультирегиональной гипотезы, в дальнейшем происходила многократная взаимная миграция человека из одних регионов в другие и смешение мигрантов с местными популяциями (Wolpoff, 1989).

Ключ к решению возникшей дилеммы лежит в результатах анализа ископаемых остатков прародителя *H. erectus*. Если его ископаемые остатки находятся в различных регионах на разных континентах и датируются миллионом лет и более, то это может свидетельствовать в пользу мультирегиональной модели. Тогда популяции современного человека являются конечным звеном или венцом непрерывных региональных эволюционных линий гоминид.

Если же ископаемые остатки современного человека датируются возрастом 500–100 тыс. лет, то современный человек появился здесь уже значительно позднее расселения *H. erectus* в этих местах и, прибыв сюда, впоследствии заместил своего архаического предшественника. Такая ситуация может свидетельствовать в пользу единого Африканского центра происхождения человека.

Изучение замены нуклеотидов в митохондриальной ДНК показало, что общий предок современного человека появился около 200–100 тыс. лет назад (Cann et al., 1987 и др.). Это противоречит гипотезе множественного происхождения человека и ее более поздней версии мультирегиональной эволюции.

Следующие соображения служат в пользу гипотезы единого центра происхождения человека. Все последовательности мтДНК из различных регионов представляют собой варианты африканской мтДНК, а иных пока не удалось обнаружить. Наибольшее разнообразие мтДНК обнаружено у представителей Африканского центра происхождения, что согласуется с данными о генетическом разнообразии в центрах происхождения культурных растений и домашних животных. Если существовала параллельная эволюция гоминид на региональном уровне, то в этом случае следует ожидать примерно одинаковый уровень генетического разнообразия в различных региональных эволюционных линиях, чего в действительности не наблюдается. Возраст исходной последовательности мтДНК предка человека в 200 тыс. и более лет, полученный отдельными авторами, на самом деле может быть отодвинут ближе к нашему времени из-за низкого темпа замены оснований в мтДНК.

Данные об изменениях митохондриальной ДНК, передающейся по материнской линии, при построении надежного эволюционного древа гоминид необходимо было дополнять данными о параллельной эволюции генов ядерного генома. В качестве такого дополнительного источника информации использовались гены, расположенные в небольшой Y-хромосоме ядерного генома, которые передаются по мужской линии и не участвуют в рекомбинационном процессе. Генетический анализ 1500 индивидов, живших около 150 тыс. лет назад на разных континентах и принадлежавших к различным расовым группам, показал, что эта половая хромосома Адама имела также африканское происхождение, как и митохондриальная хромосома Евы. Некоторая часть этих хромосом вернулась назад в Африку из Азии (Hammer et al., 1998).

Однако подавляющее количество генов человека, отвечающих за его многочисленные фенотипические признаки, локализовано в 22 парах аутосом генома, которые передаются из поколения в поколение вместе с парой половых хромосом X–Y. Анализ генетического расстояния между 26 популяциями человека по 29 ядерным генам также указывает на единое африканское происхождение современного человека с последующей миграцией на новые территории и последующую географическую генетическую дивергенцию (Nei and Roychudhury, 1993).

Несмотря на представленные генетические данные, отдельные палеонтологи продолжают настаивать на гипотезе мультирегионального происхождения человека. Главным их аргументом является непрерывная изменчивость количественных признаков у ископаемых остатков гоминид, обнаруженных на территории Китая и Австралии. У ископаемых остатков, найденных там, наблюдается постепенный переход размеров надбровных дуг и черепа от подобных *Homo erectus* к подобным *Homo sapiens*, что, по их мнению, может служить в пользу их независимого происхождения. Однако никто не отрицает возможности миграции и переноса генов от одной географической популяции к другой, что могло снивелировать их генетическое разнообразие и находить выражение в постепенном изменении величины их количественных признаков.

Мультирегиональная модель происхождения человека по существу представляет компромиссный вариант между моделями африканского и множественного происхождения человека. Один из сценариев расселения, приведенный в работе Нея и Ройчудхури, показывает миграцию *Homo sapiens* из центра происхождения в Восточной Африке примерно 200 тыс. лет назад. Последующая миграция на юг, запад и север продолжалась следующие 100 тыс. лет. Затем люди отправились с территории Ближнего Востока на юг Европейского континента, в Индию и Китай, где они поселились 50–70 тыс. лет назад. Оттуда современный человек проник на юг и заселил Юго-Восточную Азию и Австралию 40 тыс. лет назад. Второй поток миграции пошел в северо-восточном направлении и привел к заселению Северной и Южной Америки 13–40 тыс. лет назад. В процессе этих миграций генетическое расстояние между региональными популяциями увеличивалось благодаря изоляции посредством расстояния. Следует иметь в виду, что миграции шли не только в направлении новых территорий, но имелся также и обратный поток, который приводил к уменьшению генетических различий. Поэтому имеются также и такие молекулярные данные, которые не совсем согласуются с моделью прямой экспансии из одного центра (Ayala et al., 1994). Отдельные палеонтологи считают, что молекулярные данные не всегда основаны на реализме ископаемых остатков. Но накопление новейших генетических данных продолжается, и сейчас вырисовывается подход, который признает Африканский центр происхождения человека, его последующую миграцию в Африке, Азии, Европе и Америке и многократное смешение региональных популяций. Об этом свидетельствует и лингвистическая эволюция, которая коррелирует с биологической эволюцией (Cavalli-Sforza et al., 1992).

Эволюция генома человека. Реализация международного проекта по секвенированию генома человека на рубеже двух столетий позволила получить точные сведения о его организации и значительно усовершенствовать технологию секвенирования, разработать компьютерные методы анализа и упорядочения нуклеотидных последовательностей геномной ДНК. Высокотехнологичное секвенирование следующего поколения широко используется в настоящее время при исследованиях генома человека и близкородственных видов обезьян. Процесс секвенирования ускорился примерно в 100 раз по сравнению с исходным трудоемким капиллярным методом разделения нуклеотидов, и в ближайшее время стоимость секвенирования видового генома составит примерно 1000 долларов. Наряду с секвенированием используется анализ микрочипов образцов ДНК, секвенирование РНК, генотипирование ПЕН всего генома, выявление генетических нарушений в геноме человека, развивается персональная геномика. За короткое время сменилось по меньшей мере три поколения платформ скоростного секвенирования (Pareek et al., 2011).

Это позволило секвенировать геном шимпанзе в 2005 г. и геном неандертальца в 2010 г. В результате появилась возможность провести сравнение генома современного человека с его ближайшими эволюционными видами и выявить закономерности в его эволюционной трансформации (Chimpanzee, 2005; Green, et al., 2010). Установлено, что геном человека и шимпанзе различается примерно по 35 млн замещений отдельных нуклеотидов. Оба сравниваемых генома в целом имеют лишь 3% различий в последовательностях нуклеотидов, которые включают дубликации, инсерции и делеции участков ДНК. Примерно половина этих изменений произошла в процессе эволюции в геноме человека, а вторая половина у шимпанзе. Подавляющее большинство мелких изменений последовательности нуклеотидов носит нейтральный характер и никак не отражается на фенотипе сравниваемых видов. Лишь их незначительная часть имела эволюционное значение и влияла на приспособленность видов-носителей этих изменений.

Произошло изменение числа хромосом в эволюционирующем геноме человека. Их стало 23 пары, тогда как в геномах шимпанзе и гориллы сохранились 24 пары. В геноме человека хромосомы 2a и 2b слились в одну большую хромосому. Но наибольший интерес для нас представляют события, связанные не с потерей, а с приобретением новых генов, что позволило в будущем появиться современному человеку, который в ходе эволюции заместил в роде *Homo* все предшествующие предковые виды, подвиды и популяции. Сущность эволюции биосферы сводится к сохранению уже достигнутой организации жизни, с одной стороны, и к появлению эволюционных новшеств, которые затем распространяются в биосфере и определяют в конечном счете ее будущее, – с другой стороны. Это будущее, которое зарождается здесь и сейчас, связано с непрерыв-

ными мутациями, бифуркациями, генерированием биоразнообразия и его притяжением к аттракторам, которые способны повышать уровень организации биологических систем. Этот магистральный путь эволюционного развития привел к появлению сознания, абстрактного мышления, человеческих коммуникаций, морали, науки, культуры, цивилизации и развитию ноосферы.

Эволюционные новшества накапливались у представителей гоминид постепенно. Ключевые ступени этого восхождения от приматов к человеку связаны с переходом от древесного и ночного стиля жизни к наземному и дневному, возникновение бипедализма, дополнение собирательства охотой и рыболовством, что обеспечило развитие и усложнение социальных взаимодействий. Расширение растительной диеты за счет мясной и рыбной, преобразование морфологии языка, верхнего нёба и гортани изменило амплитуду голосовых сигналов и обеспечило возникновение на этой основе речи как основы межперсональной коммуникации. Это сопровождалось постепенным увеличением размера мозга и развитием системы языка для передачи накопленных знаний следующим поколениям, возникновением самосознания, морали, альтруизма и чувства вины. У человека увеличилась продолжительность жизни, снизилось число потомков, но увеличился период детства, время заботы о потомстве со стороны родителей и передачи им своих умений и полезных навыков.

Произошли позитивные изменения в морфологии тела, включая кости таза, ног, ступней. Появление бипедализма явилось переломным моментом в возникновении современного человека. Преимущества этого способа передвижения связаны с тем, что руки оказались свободными и их можно было использовать для сбора пищи, ее перемещения в базовое местообитание, применять для изготовления орудий труда, орудий охоты и рыболовства, защиты от хищников и избегания встречи с ними. Закрепление в ландшафте в форме примитивного домашнего очага способствовало разделению труда между мужчинами и женщинами, укреплению гендерных связей, улучшению заботы о потомстве, развитию технологий древесно-каменных, а затем и металлических орудий труда и быта.

Параллельно с этими эволюционными процессами происходила эволюция мозга, выражавшаяся в увеличении его размеров. У ранних сапиенсов и неандертальцев мозг уже достигал современных размеров с массивной челюстью и надбровными дугами. Около 35 тыс. лет назад уже сформировался человек современного типа, с похожей анатомией, более сложными социальными связями и более развитой культурой и технологией. Вдобавок к жестам, лицевым экспрессиям, гримасам и звуковым сигналам человек стал использовать речь для более сложных коммуникаций. Все это свидетельствовало о возникновении нового субъекта эволюции. Между современным человеком и его предшественниками, включая больших обезьян, имеется сходство, а многие признаки в зачаточном состоянии уже существовали у этих видов. Попытки обучить шимпанзе речи провалились, хотя многие исследователи указывают на наличие у шимпанзе зачаточных лингвистических способностей, не зависящих от структуры вокального тракта.

Язык как явление коммуникации, по всей видимости, возник из осознания себя, своего окружения и ближайших природных объектов, понимания сущности их сложных взаимодействий. Теперь признается, что язык способствовал создавать и совершенствовать орудия труда, планировать коллективные действия, осознавать сложные социальные взаимодействия. Из этого источника появились альтруизм, дружба, чувство вины и, в конечном счете, мораль как система общественного поведения и обуздания эгоизма. Эмоциональные чувства уже присутствовали у человекообразных обезьян и затем получили свое дальнейшее развитие у человека, способствуя становлению его иерархической общественной организации. Эти чувства и эмоции способствовали адаптации, кооперации и выживанию группы и всего социума. Наряду с индивидуальным отбором стал эффективно действовать групповой отбор, который, вероятно, и является ответственным за то, что в роде *Homo* выжил лишь один вид.

Потери генов. Эволюция на молекулярном уровне может действовать посредством преобразования кодирующих последовательностей белков и изменения их функции, т. е. возникновения новых генов, а также путем потери функции генов и их превращения в молчащие последовательности нуклеотидов, путем изменения механизма регуляции генов, их транскрипции и трансляции. Многие разные мутации способны подавить экспрессию гена и лишь немногие мутации

способны изменить его функцию. Поэтому умолкание генов и потеря их функции являются важным процессом в ходе адаптации видов и их эволюции, что получило название гипотезы «меньше – значит больше» (Olson, 1999; Wang, 2006). Оказалось, что за время разделения эволюционных линий человека и шимпанзе от их общего предка геном человека по одному источнику потерял 80 генов, а по другому – 86 генов. При этом 36 из этих генов контролировали ольфакторные рецепторы нервных волокон, которые отвечают за распознавание молекул, имеющих запах. Гены, вовлеченные в хеморецепцию и иммунный ответ, были, по-видимому, представлены в геноме предковой эволюционной линии в большем количестве, чем необходимо.

Эволюционная линия человека потеряла один ген *KRTNAP1*, кодирующий синтез белка кератин для волос. Несмотря на то что в геноме осталось еще девять функциональных типов гена кератина 1, это, возможно, привело к утончению всех волос на теле человека. Такое событие случилось сравнительно недавно в эволюционной истории человека – менее 240 тыс. лет назад, а функциональный аналог этого гена сохранился в геномах шимпанзе и гориллы (Winter, et al., 2001).

Инактивация миозинового гена *MYH16* в геноме человека привела к уменьшению размера его жевательной мышцы. Возникшая мутация представляла делецию двух пар оснований и вызвала инактивацию этого гена, которая произошла около 2,4 млн лет назад и обусловила появление в Африке *Homo ergaster* – *Homo erectus*. Этот период ознаменовался увеличением объема их черепа и было высказано предположение, что, возможно, инактивация этого гена позволила снять эволюционные ограничения на увеличение размера мозга в эволюционной линии человека (Perry et al., 2005). Ген *CASPASE12* кодирует синтез фермента цистейнил аспарат протеиназы и его потеря, возможно, повлияла на снижение летальности бактериальных инфекций у человека (Wang, 2006).

Новые гены. Эволюция генома человека как системы направлялась двумя фундаментальными процессами, один из которых вел к потере генов, а второй – к возникновению новых генов. Последовательности нуклеотидов в геноме человека, конечно, не являются самодостаточными сущностями. Гены в каждом поколении образуют все новые комбинации, создавая генетическую изменчивость, которая подвергается действию естественного отбора. Они входят в состав эволюционирующих генных семей и являются участниками возникающих генных сетей. Гены подвержены регуляции со стороны генома как целостной ассоциированной системы, находящейся в постоянном взаимодействии со средой обитания и представителями других видов, живущих в биосфере. Геносфера представляет собой иерархически организованную ассоциативную систему, которая преобразуется в процессе эволюции. Главный результат эволюции состоит в генерировании биоразнообразия, которое сохранено в процессе естественного отбора, представлено в современной биосфере и служит основой для ее дальнейшей эволюции (Sauchanka, 2001; 2009; Савченко, 2009; 2010).

Что представляет собой механизм возникновения новых генов? Новые гены проникали в геном человека за счет горизонтального переноса из других видовых геномов. В геноме человека обнаружено много генов бактерий и вирусов, которые контактировали с человеком на протяжении его истории. Новые гены могут также возникать из старых генов, которые уже успешно функционируют в геноме. Для этого необходимо избыточное количество нуклеотидных последовательностей, доступных для преобразований без потери их функции, что достигается за счет процесса сегментных дупликаций, в который вовлечены экзоны, гены, повторы нуклеотидов, участки отдельных хромосом и целые хромосомы. Новые гены не могут возникнуть из ничего, а основой для преобразования существующих последовательностей является их дупликация. Дупликации и мутации генов формируют генетическое разнообразие геномов человека.

В результате неравного расхождения последовательностей ДНК между дочерними клетками в процессе деления отдельные участки генома оказываются дублированы в одной клетке и потеряны – в другой. В результате возникает варьирование числа копий последовательностей ДНК. В геноме человека до 12% геномной ДНК подвержено таким изменениям, которые могут включать участки длиной от тысячи до нескольких миллионов пар оснований (Stankiewicz & Lupski, 2010). Варьирование числа копий участков ДНК возникает в результате структурных перестроек генома, которые включают дупликации, делеции, инверсии и транслокации. Особенно чувствительны к таким перестройкам участки повторов низкой частоты. При этом оказалось,

что частота спонтанных дупликаций возрастает примерно в 10 раз в последовательностях нуклеотидов, примыкающих к ранее дублированным участкам (Cheng et al., 2005).

В процессе реализации Международного проекта «Геном человека» было установлено, что само явление вариации числа копий последовательностей нуклеотидов широко распространено. Оказалось, что примерно 0,4% геномов неродственных индивидов, не связанных родством, различаются по числу копий нуклеотидных последовательностей (Redon, et al., 2006; Kidd, 2008). Вариации числа копий последовательностей нуклеотидов могут как возникать вновь, например, у однояйцовых близнецов, так и передаваться в дальнейшем потомству. В большинстве случаев наличие изменений в числе копий нуклеотидных последовательностей не влияет на состояние здоровья. Однако отмечены случаи увеличения числа EGFR копий в клетках больных раком легких, а также выявлена ассоциация повышенного числа CCL3L1 копий с уменьшением восприимчивости к ВИЧ инфекции. Отмечена также ассоциация изменения числа копий нуклеотидных последовательностей с такими болезнями, как аутизм и шизофрения. Потеря или увеличение копий функциональных генов играет свою роль в эволюции генома. Так, например, геном шимпанзе имеет две копии гена AMY1, кодирующего фермент амилазу. В геноме человека встречается от 6 до 15 копий этого гена. Высказано предположение, что это связано с адаптацией человека к пище, содержащей повышенное количество крахмала (Perry, et al., 2007). Псевдогены представляют собой последовательности нуклеотидов, которые потеряли свою функцию и не экспрессируются в клетках. Это происходит в результате накопления множественных мутаций в генах, которые не являются критическими для выживания организма. Многие такие последовательности не имеют промоторов и интронов в силу того, что они возникли в результате обратного копирования в геном зрелой РНК с помощью обратной транскриптазы. Другие псевдогены имеют промоторы и сайты считывания, но накопили в своих последовательностях замены нуклеотидов, вызывающие сдвиг рамки считывания или появление стоп-кодонов. Это приводит к нарушению транскрипции гена и потере его функции. Поэтому такие последовательности обычно относили к мусорной ДНК. Однако эти последовательности могут включать смысловые участки, что делает их материалом для формирования новых генов.

Псевдогены характеризуются определенной степенью гомологии с функциональными генами и такими изменениями своей организации, которые препятствуют их нормальной транскрипции и трансляции. Для идентификации псевдогенов необходим анализ нуклеотидных последовательностей. При наличии гомологии на уровне от 40 до 100% между двумя последовательностями нуклеотидов можно утверждать, что они подверглись дивергенции, но имеют общее происхождение, а не возникли в результате случайной конвергенции.

Потеря функциональности последовательности нуклеотидов может произойти по разным причинам. Нормальный ген реализует свою функцию посредством ряда последовательных ступеней, которые включают транскрипцию последовательности нуклеотидов ДНК в последовательность РНК, созревание иРНК с вырезанием интронов, трансляцию зрелой РНК в полипептидную цепь аминокислот, формирование трехмерной архитектуры белка. Нарушение любого из перечисленных этапов синтеза белка в результате сдвига рамки считывания или возникновения стоп-кодона может привести к потере функции гена, включая гены для синтеза не только белков, но и различных РНК.

Примером такого механизма может служить потеря функции унитарного псевдогена GULO у человека и других приматов в норме кодирующего синтез *L*-гулоно- γ -лактон оксидазы у млекопитающих. Этот фермент у них принимает участие в синтезе аскорбиновой кислоты. Вторым примером является дезактивация в результате нонсенс-мутации функции гена caspase-12 (Nishikimi, 1994; Xue, 2006).

В геноме человека насчитывается от 33 до 44% повторяющихся последовательностей, получивших название SINE и LINE, которые обладают способностью к ретротранспозиции в геноме. При этом ретротранспозоны не только копируют собственные последовательности нуклеотидов, но могут также случайно захватывать копии последовательностей функциональных генов из иРНК, которые лишены промоторов и интронов. Такие нефункциональные копии сДНК после инсерции в геном представляют собой псевдогены, которые иногда могут включать отдельные экзоны от функциональных генов (Dewannieux, Heidmann, 2005; Baertsch, et al., 2008).

Еще одним источником псевдогенов являются дубликации генов, которые играли важную роль в эволюции генома человека. В дальнейшем одна из двух копий первоначального гена может накопить мутационные изменения и превратиться в псевдоген. Причем замолкание одной копии гена не имеет никаких последствий для приспособленности, поскольку другая копия исправно функционирует. Наличие общих дублицированных псевдогенов может указывать на эволюционные связи генома человека и других приматов. Превращение активного гена в псевдоген происходило на протяжении первых нескольких миллионов лет после дубликации. При этом естественный отбор не мог элиминировать такой псевдоген из популяции, хотя он перестал экспрессироваться или потерял свою функциональность. Относительно новые дублицированные псевдогены могут быть идентифицированы только с помощью прямого анализа нуклеотидных последовательностей (Lynch, Conery, 2000; Harrison, et al., 2002).

Идентификация псевдогенов основана на компьютерном алгоритме анализа нуклеотидных последовательностей. Однако оказалось, что некоторые псевдогены обладают определенной функцией в геноме. Так, ретропсевдоген фосфолипидсинтазы 3 (PGAM3P) оказался способным синтезировать функциональный белок (Betrán et al., 2002). Транскрипты псевдогенов способны играть важную биологическую роль, принимая участие в регулировании экспрессии своего активного аналога. Ретроинтегрируемый псевдоген Makorin1 предположительно принимал участие в экспрессии своего гена-гомолога MKRN1 путем участия в его транс-регуляции и поддержании стабильности его иРНК (Hirotsune et al., 2003). Анализ литературных источников показал, что и другие авторы выявляли функциональную роль псевдогенов в регуляции и экспрессии своих активных генов-гомологов (Balakirev, Ayala, 2003). Позднее были опубликованы также данные, которые ставят под сомнение участие псевдогена Mkrn1-p1 в регулировании активности гена-гомолога (Gray et al., 2006). Однако данные об участии коротких интерферентных siРНК, транскрибированных из последовательностей нуклеотидов псевдогенов и принимающих участие в регуляции экспрессии активных генов, продолжают появляться (Tam, 2008; Watanabe, 2008). Имеются также указания на участие иРНК некодирующих последовательностей нуклеотидов генома в регуляции активности кодирующих генов и в прогрессировании опухолей.

Важное значение в эволюции генома имеют процессы преобразования нуклеотидных последовательностей псевдогенов, в результате которых их функциональность может быть либо восстановлена, либо мутационные изменения могут привести к возникновению нового генного продукта. Псевдогены иногда способны транскрибировать себя, используя промотор близлежащего активного гена. Эволюционная динамика их последовательностей за счет инсерций и делеций нуклеотидов или их небольших последовательностей способна с невысокой вероятностью либо восстановить прежнюю функцию, либо привести к возникновению нового белкового продукта с новой функцией. Известны случаи, когда псевдогены, молчавшие в геноме несколько миллионов лет, вдруг восстанавливали свою активность. Секвенирование генома человека, аннотация известных генов и разработка компьютерных алгоритмов для анализа полученных последовательностей нуклеотидов открыли новые возможности для выяснения биологической роли огромного массива некодирующих последовательностей нуклеотидов геномной ДНК, которые даже называли мусорной ДНК. Теперь пришло понимание того, что эта ДНК играет свою важную роль в функционировании генома и является строительным материалом для продолжающегося эволюционного процесса. Конверсия генов сыграла важную роль в эволюции приматов (Sharon, et al., 1999; Gerstein, Zheng, 2006).

В сущности, изучение молекулярных механизмов возникновения новых генов из дублицированных или некодирующих последовательностей нуклеотидов находится пока на начальной стадии, но оно чрезвычайно важно для понимания ключевых событий эволюционного процесса. Это достаточно редкое событие, но со времени дивергенции с шимпанзе в геноме человека возникли новые гены, кодирующие белок (Knowles, McLysaght, 2009; Wilson, Masel, 2011).

Наряду с дубликацией отдельных генов в эволюционном процессе наблюдается также дубликация экзонов в пределах одного гена. Это ведет к возникновению избыточных экзонов, которые могут быть вовлечены в эволюционный процесс. О масштабах тандемной дубликации экзонов можно судить по результатам анализа секвенированных геномов *Homo sapiens*, *Drosophila*

melanogaster и *Caenorhabditis elegans*. В трех геномах человека, дрозофилы и плоского червя обнаружено 12291 случай дубликаций экзонов, а дополнительный анализ интронов позволил выявить еще 4660 случаев дубликаций экзонов в пределах этих некодирующих последовательностей нуклеотидов. Следовательно, материала для производства новых генов в эволюционирующих геномах имеется достаточно. Создаются благоприятные условия для возникновения экзонов увеличенного размера, а также для возникновения новых комбинаций экзонов в пределах гена и последующего производства измененного продукта такого гена.

Вариома человека. Геном человека включает в свой состав консервативные и изменчивые последовательности нуклеотидов, мономорфные и полиморфные гены. Мутационный процесс непрерывно генерирует генетическую изменчивость, а именно с мутациями генов связаны многочисленные наследственные болезни, которые могут возникать заново или наследоваться от родителей, имеющих эти мутации. После успешного завершения секвенирования генома человека стало очевидным, что координация международных усилий позволяет избежать дублирования усилий и совместно достигать важных научных результатов. Возникла перспектива развития индивидуальной медицины, основанной на выявлении отклонений в генетическом коде на молекулярном уровне, для чего необходимо провести каталогизацию таких отклонений и связать их с клинической картиной вызванной ими патологии. Это послужило основой для инициации нового Международного проекта вариома человека (The Human Variome Project – HVP), который представляет собой естественного партнера проекта «Геном человека». Задачами этой глобальной инициативы являются сбор, анализ и приведение в порядок всей информации о влиянии генетической изменчивости на здоровье человека. Концепция проекта предложена австралийским ученым Р. Коттоном (prof. R. Cotton). Им был создан консорциум, который инициировал и поддерживал создание специальных баз данных по 571 гену, влияющему на состояние здоровья его носителя (Ring, Kwok, Cotton, 2006).

В рамках проекта вариома человека теперь создается централизованная база данных, налажены проверка поступающих данных, их анализ и хранение, открыт доступ для использования данных в клинической медицине в интересах всех и каждого. Проект поддержали ВОЗ, ЮНЕСКО, Европейская комиссия, более 20 стран, несколько десятков генетических учреждений, обществ и научных журналов. Проект стимулирует дальнейшие исследования генетической изменчивости человека и использование новых геномных технологий в здравоохранении. На четвертой двухгодичной конференции проекта вариома человека была принята дорожная карта проекта на 2012–2016 гг. В документе изложен стратегический план деятельности по реализации задач проекта и путей их достижения. Речь идет о создании энциклопедического каталога существующих вариантов генов и последовательностей нуклеотидов уже секвенированного генома человека. Приглашаются все, кто участвует в таких исследованиях, сделать вклад в создание, поддержание и пополнение центральной базы данных. Это касается клиницистов, исследователей, кураторов существующих баз данных, специалистов в области биоинформатики. Развиваются также региональные центры вариомы человека, такие как австралийский, арабский и др.

Проект вариома человека стремится выработать единую и совместимую номенклатуру и систему описания фенотипов с целью связать их с индексом вариантов последовательностей нуклеотидов, а также с моделями генов в координатной системе, выработанной ранее в ходе выполнения проекта «Геном человека», и оценками патогенного потенциала каждого варианта. Предусматриваются автоматизация процесса, курирование экспертов и их периодические обзоры, открытое комментирование достигнутого прогресса, правил и формальных процедур, сбор предложений по дальнейшему улучшению координации работ. Проект вариома человека намерен повысить значимость уже существующих баз данных, таких как OMIM, GenBank, dbSNP, dbGAP, HarMap, AlzGene, а также таких организаций, как Национальный центр биотехнологической информации США (NCBI) и Европейский институт биоинформатики (EBI), путем привлечения их к совместной работе. Научные журналы призывают заказывать рецензируемые обзоры мутаций генов, основанные на локус-специфических базах данных и включающие также фенотипическую и клинико-диагностическую информацию. Такая комплексная информация, содержащая

результаты проводимых ассоциативных исследований, имеет большое практическое значение для клиники и выбора способа лечения.

Существуют также лимитирующие факторы в понимании роли генов в изменчивости здоровья человека. Дело в том, что модели генов со временем пересматриваются, уточняются и составляются новые их аннотации. Кроме того, большую роль в их фенотипическом проявлении играют генетический контекст и их ассоциативные связи с другими генами. Для врачей и пациентов важное значение имеет роль вариантов гена в развитии болезни и наличие надежных генетических тестов, их менее интересуют геномные аннотации самих измененных последовательностей нуклеотидов. В любом случае здесь открываются новые возможности для научных исследований и использования геномных технологий для улучшения медицинской помощи населению (*Science*, 2008).

Заключение. Эволюция гоминоид увенчалась появлением в биосфере Земли уникального вида, который стал обладать абстрактным мышлением, развил речевую коммуникацию и социальные связи, оказался способным осознать себя и окружающую среду, накопить разнообразные знания и использовать их для поступательного развития культуры, науки и всей земной цивилизации. Дальнейшая социокультурная эволюция человека обеспечила возникновение морали, религии, гуманизма. С помощью накопленных знаний человек преобразовал свой быт, создал разнообразные орудия труда, обеспечил себя продуктами питания, создал дом и семью и всесторонне развил свою цивилизацию. Параллельно этому шла эволюция языков, изобретение новых способов коммуникации не только в пределах одного поколения, но и между поколениями. Достижения соседних этнических групп стали изучаться и восприниматься как свои. Наряду с генетической информацией каждое новое поколение получало все накопленные ранее знания и развивало культуру своей цивилизации дальше. Биологическое наследование человечеством эволюционных новшеств дополнилось наследованием социокультурных, технологических и информационных инноваций.

Теперь начался новый этап в эволюции земной цивилизации, находящий выражение в глобализации коммуникаций, производства, торговли, трансконтинентальной кооперации. Человек обратил свой взор не только на судьбы своей планеты, но и начал осваивать ближайший Космос. Эволюция нашего вида никогда не прекращалась, а новые биотехнологии позволяют выбирать ее дальнейшие пути. Возник новый гуманизм, который имеет глобальный масштаб и основан на достижениях всей предшествующей земной цивилизации.

Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований, договор № Г13Р-010 от 16 апреля 2013 г.

Литература

1. *Strickberger, M. W.* Evolution. Third Edition / M. W. Strickberger. – Toronto & London: John and Bartlett Publishers, 2000. – 721 p.
2. *Heinzelin, J.* et al. Environmental and behavior of 2,5 million-year-old Bouri hominid / J. Heinzelin // *Science*. – 1999. – Vol. 284. – P. 625–629.
3. *Clarke, R. J.* A new reconstruction of the Florisbad cranium, with note with the site / R. J. Clarke // *Ancestors: the Hard Evidence*. – 1985. – New York: Liss. – P. 301 – 305.
4. *Stringers, C. B., Andrews, P.* Genetic and fossil evidence for the origin of modern humans / C. B. Stringers, P. Andrews // *Science*. – 1988. – Vol. 239. – P. 1263–1268.
5. *Wolpoff, M. H.* Multiregional evolution: The fossil alternative to Eden / M. H. Wolpoff // *The Human Revolution: Behavioural and Biological Perspectives on the Origin Modern Humans*, 1989. – Edinburgh: Edinburgh University Press. – P. 62–108.
6. *Cann, R. L., Stoneking, M., Wilson, A. C.* Mitochondrial DNA and human evolution / R. L. Cann, M. Stoneking, A. C. Wilson // *Nature*. – 1987. – Vol. 325. – P. 31–36.
7. *Hammer, M. F.* et al. Out of Africa and back again: Nested cladistic analysis of human Y chromosome variation / M. F. Hammer // *Mol. Biol. and Evol.* – 1998. – Vol.15. – P. 427–441.
8. *Nei, M., Roychudhury, A. K.* Evolutionary relationships of human populations on a global scale / M. Nei, A. K. Roychudhury // *Mol. Biol. and Evol.* – 1993. – Vol. 10. – P. 927–943.
9. *Ayala, F. J.* et al. Molecular genetics of speciation and human origin / F. J. Ayala // *Proc. Nat. Acad. Sci.* – 1994. – Vol. 91. – P. 6787–6794.
10. *Cavalli-Sforza et al.* Coevolution of genes and languages revisited / Cavalli-Sforza // *Proc. Nat. Acad. Sci.* – 1992. – Vol. 89. – P. 5620–5624.

11. Pareek, C. S., Smoczynski, R., Tretyn, A. Sequencing technologies and genome sequencing / C. S. Pareek, R. Smoczynski, A. Tretyn // Journal of Applied Genetics. – 2011. – Vol. 552. – Issue 4. – P. 413–435.
12. Chimpanzee Sequencing & Analysis Consortium. Initial sequence of the chimpanzee genome and comparison with the human genome // Nature. – 2005. – Vol. 437, 7055. – P. 69–87.
13. Green, R. E., et al. A Draft Sequence of the Neandertal Genome / R. E. Green // Science. – 2010. – Vol. 328, 5979. – P. 710–722.
14. Olson, M. V. When less is more: gene loss as an engine of evolutionary change / M. V. Olson // Am. J. Hum. Genet. – 1999. – Vol. 64, № 1. – P. 18–23.
15. Wang, X., Grus, W. E., Zhang, J. Gene losses during human origins / X. Wang, W. E. Grus, J. Zhang // Public Library of Science (PLoS) Biol. – 2006. – Vol. 4, № 3. – P. e52.
16. Winter, H., Langbein, L., Krawczak, M., et al. Human type I hair keratin pseudogene pkihHaA has functional orthologs in the chimpanzee and gorilla: evidence for recent inactivation of the human gene after the Pan-Homo divergence / H. Winter, L. Langbein, M. Krawczak // Hum Genet. – 2001. – Vol. 108, № 1. – P. 37–42.
17. Perry, G. H., Verrelli, B. C., Stone, A. C. Comparative analyses reveal a complex history of molecular evolution for human MYH16 / G. H. Perry, B. C. Verrelli, A. C. Stone // Mol Biol Evol. – 2005. – Vol. 22, № 3. – P. 379–382.
18. Wang, X., Grus, W. E., Zhang, J. Gene Losses during Human Origins / X. Wang, W. E. Grus, J. Zhang // Public Library of Science (PLoS) Biol. 2006. – Vol. 4, № 3. – P. e52.
19. Sauchanka, U. K. Coenogenetics: Genetics of Biotic Communities / U. K. Sauchanka // CPL Press, 2001. – 194 p.
20. Sauchanka U. K. Geogenomics: Organisation of the Genosphere / U. K. Sauchanka // CPL Press: Newbury, UK. 2009. – 294 p.
21. Савченко, В. К. Геогеномика: организация геносферы / В. К. Савченко. – Минск: Беларус. навука, 2009. – 270 с.
22. Савченко, В. К. Ценогенетика: Генетика биотических сообществ / В. К. Савченко. – Минск: Беларус. навука, 2010. – 270 с.
23. Stankiewicz, P., Lupski, J. R. Structural Variation in the Human Genome and its Role in Disease / P. Stankiewicz, J. R. Lupski // Annual Review of Medicine. – 2010. – Vol. 61. – P. 437–455.
24. Cheng, Z., Ventura, M., She, X., et al. A genome-wide comparison of recent chimpanzee and human segmental duplications / Z. Cheng, M. Ventura, X. She // Nature. – 2005. – Vol. 437, № 7055. – P. 88–93.
25. Redon, J., et al. Global variation in copy number in the human genome / J. Redon // Nature. – 2006. – Vol. 444, № 7118. – P. 444–454.
26. Kidd, J. M., Cooper, G. M., Donahue, W. F., et al. Mapping and sequencing of structural variation from eight human genomes / J. M. Kidd, G. M. Cooper, W. F. Donahue // Nature. – 2008. – Vol. 453, № 7191. – P. 56–64.
27. Perry, G. H., et al. Diet and evolution of human amylase gene copy number variation / G. H. Perry // Nature Genetics. – 2007. – Vol. 39, 10. – P. 1256–1260.
28. Nishikimi, M., Fukuyama, R., Minoshima, S., Shimizu, N., Yagi, K. Cloning and chromosomal mapping of the human nonfunctional gene for L-gulonolactone oxidase, the enzyme for L-ascorbic acid biosynthesis missing in man / M. Nishikimi, R. Fukuyama, S. Minoshima, N. Shimizu, K. Yagi // J. Biol. Chem. – 1994. – Vol. 269, № 18. – P. 13685–13688.
29. Xue, Y., Daly, A., et al. Spread of an Inactive Form of Caspase-12 in Humans Is Due to Recent Positive Selection / Y. Xue, A. Daly // Am. J. Hum. Genet. – 2006. – Vol. 78, № 4. – P. 659–670.
30. Dewannieux, M., Heidmann, T. LINEs, SINEs and processed pseudogenes: parasitic strategies for genome modeling / M. Dewannieux, T. Heidmann // Cytogenet. Genome Res. – 2005. – Vol. 110, 1–4. – P. 35–48.
31. Baertsch, R., Diekhans, M., Kent, J., Haussler, D., Brosius, J. Retrocopy contributions to the evolution of the human genome / R. Baertsch, M. Diekhans, J. Kent, D. Haussler, J. Brosius // BMC Genomics. – 2008. – Vol. 9. – P. 446–454.
32. Lynch, M., Conery, J. S. The evolutionary fate and consequences of duplicate genes / M. Lynch, J. S. Conery // Science. – 2000. – Vol. 290, № 5494. – P. 1151–1155.
33. Betrán, E., Wang, W., Jin, L., Long, M. Evolution of the phosphoglycerate mutase processed gene in human and chimpanzee revealing the origin of a new primate gene / E. Betrán, W. Wang, L. Jin, M. Long // Mol. Biol. Evol. – 2002. – Vol. 19, № 5. – P. 654–663.
34. Harrison, P. M., Hegyi, H., Balasubramanian, S., Luscombe, N. M., Bertone, P., Echols, N., Johnson, T., Gerstein, M. Molecular fossils in the human genome: identification and analysis of the pseudogenes in chromosomes 21 and 22 / P. M. Harrison, H. Hegyi, S. Balasubramanian, N. M. Luscombe, P. Bertone, N. Echols, T. Johnson, M. Gerstein // Genome Res. – 2002. – Vol. 12, № 2. – P. 272–280.
35. Hirotsune, S., Yoshida, N., Chen, A., et al. An expressed pseudogene regulates the messenger-RNA stability of its homologous coding gene / S. Hirotsune, N. Yoshida, A. Chen // Nature. – 2003. – Vol. 423, № 6935. – P. 91–96.
36. Balakirev, E. S., Ayala, F. J. Pseudogenes: are they «junk» or functional DNA? / E. S. Balakirev, F. J. Ayala // Annu. Rev. Genet. – 2003. – Vol. 37. – P. 123–151.
37. Gray, T. A., Wilson, A., Fortin, P. J., Nicholls, R. D. The putatively functional Mkrn1-p1 pseudogene is neither expressed nor imprinted, nor does it regulate its source gene in trans / T. A. Gray, A. Wilson, P. J. Fortin, R. D. Nicholls // Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A. – 2006. – Vol. 103, № 32. – P. 12039–12044.
38. Tam, O. H., Aravin, A. A., Stein, P., et al. Pseudogene-derived small interfering RNAs regulate gene expression in mouse oocytes / O. H. Tam, A. A. Aravin, P. Stein // Nature. – 2008. – Vol. 453, № 7194. – P. 534–538.
39. Watanabe, T., Totoki, Y., Toyoda, A., et al. Endogenous siRNAs from naturally formed dsRNAs regulate transcripts in mouse oocytes / T. Watanabe, Y. Totoki, A. Toyoda // Nature. – 2008. – Vol. 453, № 7194. – P. 539–543.

40. Sharon, D., Glusman, G., Pilpel, Y., Khen, M., Gruetzner, F., Haaf, T., Lancet, D. Primate evolution of an olfactory receptor cluster: diversification by gene conversion and recent emergence of pseudogenes / D. Sharon, G. Glusman, Y. Pilpel, M. Khen, F. Gruetzner, T. Haaf, D. Lancet // *Genomics*. – 1999. – Vol. 61, № 1. – P. 24–36.
41. Gerstein, M., Zheng, D. The real life of pseudogenes / M. Gerstein, D. Zheng // *Sci. Am.* – 2006. – Vol. 295, № 2. – P. 48–55.
42. Knowles, D. G., McLysaght, A. Recent de novo origin of human protein-coding genes / D. G. Knowles, A. McLysaght // *Genome Res.* – 2009. – Vol. 19, № 10. – P. 1752–1759.
43. Wilson, B. A., Masel, J. Putatively Noncoding Transcripts Show Extensive Association with Ribosomes / B. A. Wilson, J. Masel // *Genome Biology & Evolution*. – 2011. – Vol. 3. – P. 1245–1252.
43. Ring, H. Z., Kwok, P. Y., Cotton, R. G. Human Variome Project: an international collaboration to catalogue human genetic variation / H. Z. Ring, P. Y. Kwok, R. G. Cotton // *Pharmacogenomics*. – 2006. – Vol. 7, № 7. – P. 969–972.
44. *Science*. – 2008. – Vol. 322, № 5903. – P. 861–862.

U. K. SAUCHANKA

ORIGINATION AND EVOLUTION OF THE HUMAN GENOME

Summary

Human genome evolution has been managed by converting the genomic DNA coding sequences, appearance of new genes from pseudo-genes and duplications, by the gene function loss and changes in the regulatory transcription and translation mechanisms. The human genome contains conserved and variable DNA sequences, as well as monomorphic and polymorphic genes. Mutational process continuously generates genetic variation for evolution but many mutations associated with diversity of inherited diseases.

In addition to genetic information each new human generation receives all previously accumulated knowledge and develops an achievements of culture and civilization. Biological inheritance of evolutionary innovation is supplemented by inheritance of innovation in social, cultural, technological, and information fields. A new stage in the evolution of human civilization is beginning now on base of processes of globalization and exploration of outer space.