

А.Г. Трубицын

МЕХАНИЗМ ЭВОЛЮЦИИ ВИДОСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ

Биолого-почвенный институт Дальневосточного отделения РАН,
690022 Владивосток, пр. 100-летия Владивостока, 159; e-mail: trubitsin@ibss.dvo.ru

Многочисленные эмпирические данные неопровержимо доказывают, что видоспецифическая продолжительность жизни находится под генетическим контролем. Вместе с тем современные эволюционные теории старения отрицают возможность существования специфических генов, управляющих долголетием. Предпосылка неприятия концепции существования генов старения убедительна: в естественных условиях обитания все организмы погибают от различных внешних причин в сравнительно молодом возрасте, и старение не может оказывать влияние на их выживаемость. Поэтому индивидуальный естественный отбор не способен дифференцировать организмы по долголетию. Чтобы разрешить создавшуюся коллизию, в данной работе был использован популяционный подход. Как известно из экологических законов, врожденная скорость популяционного роста (r_{in}), продолжительность жизни одного поколения (T) и врожденная чистая скорость воспроизводства (R_0) связаны зависимостью: $r_{in} = \ln R_0 / T$. В этой работе на математической модели показано, что в процессе эволюции значение r_{in} стабилизируется межпопуляционным естественным отбором на уровне, соответствующем величине давления среды в экологической нише вида. Следовательно, видоспецифическая продолжительность жизни и плодовитость находятся под контролем межпопуляционного естественного отбора и запрограммированы.

Ключевые слова: видоспецифическая продолжительность жизни, стабилизация, эволюция, давление среды, межпопуляционный отбор.

Введение

Еще в XIX в. один из основателей эволюционной теории А.Р. Уоллес [51] предположил, что продолжительность жизни находится под контролем естественного отбора, а основоположник современной генетики А. Уайсман [52] высказал мысль, что этот признак генетически запрограммирован. Полученные с тех пор многочисленные эмпирические данные неопровержимо подтверждают правоту этих предположений (см. подробный обзор [1], а также [17, 19, 31, 34, 44]). Однако конкретный механизм естественного отбора по этому признаку до настоящего времени не найден. Больше того, современные эволюционные теории старения утверждают, что генов, специфически предопределяющих старение и долголетие, нет. Это мнение утвердилось с

тех пор, как Р.В. Медавар [41] заметил, что в естественных условиях животные практически никогда не доживают до старости и погибают от различных причин в сравнительно молодом возрасте, а, следовательно, естественный отбор просто не может дифференцировать их по признаку продолжительности жизни. Возрастная же деградация организма, по мнению этого автора, является результатом накопления повреждений клеточных структур различными внешними и внутренними факторами.

Вслед за ним Г.С. Уильямс [54] выдвинул другую эволюционную теорию старения, получившую название «теория антагонистической плейотропии» (antagonistic pleiotropy theory). Он предположил, что существуют гены, кодирующие признаки, которые поддерживают жизнеспособность организма в молодости, но угнетают его в пострепродуктивный период жизни. В результате такие признаки должны поддерживаться естественным отбором и накапливаться. Однако убедительных доказательств такой регуляции процесса старения, да и существования самих плейотропных генов, пока нет. Вопрос о природе видоспецифических различий долголетия обе теории оставляют без ответа.

Немного позднее Т.В.Л. Кирквуд [29] создал теорию одноразовой сомы (disposable soma theory), которая до настоящего времени остается наиболее признанным объяснением эволюции долголетия. Эта теория также отрицает существование генов старения и в качестве основной причины возрастной деградации организма тоже признает накопление повреждений. Однако видоспецифические различия в продолжительности жизни она объясняет разной эффективностью механизмов, предотвращающих и репарирующих повреждения, т.е. поддерживающих жизнеспособность сомы. Центральное кредо своей теории автор выразил кратко и емко: мы не запрограммированы умирать, мы просто недостаточно запрограммированы выживать [30, р. 744]. Эта недостаточность программы выживания объясняется тем, что доступные организмам метаболические ресурсы среды ограничены и распределяются между затратами на поддержание сомы и затратами на размножение, причем затраты на размножение приоритетны.

Вопрос о перераспределении ресурсов в зависимости от их количества широко обсуждался в научной литературе. На математических моделях показано, что при уменьшении ресурсов траты на поддержание сомы уменьшаются. В результате организм деградирует быстрее, что влечет за собой снижение продолжительности жизни. При увеличении ресурсов происходит обратное перераспределение (подробный обзор в [5]). Теория одноразовой сомы логична, но в ней нет неперемного атрибута, который необходим для объяснения эволюции любого признака — механизма естественного отбора. Нельзя не согласиться с доводами Р.В. Medawar, что индивидуальный естественный отбор не может дифференцировать организмы по признаку продолжительности жизни, но это еще не является основанием отвергать существование генов старения. В отличие от эволюционистов XIX и начала XX в., современная эволюционная теория пришла к выводу, что элементарной единицей естественного отбора являются не отдельные особи, а популяции [2]. Существование индивидуального естественного отбора при этом не отрицается, но он, по современным представлениям, только формирует генетическую структуру популяции, которая и является элементарной единицей эволюции [6, 8, 9]. Любая вновь возникшая мутация, проявившись в фенотипе, сначала подвергается воздействию индивидуального естественного отбора — вредная элиминируется, а полезная распространяется в популяции. Дальнейшая судьба полезного для индивида признака зависит от его функции. Если этот признак увеличивает адаптацию к условиям внешней среды, то он, распространяясь, будет увеличивать и надежность существования популяции.

Существуют, однако, признаки, полезные только для их носителей относительно других особей, но вредные для популяции в целом. Накопление таких признаков в процессе индивидуального отбора снижает надежность существования популяции и может привести ее к гибели. Гипотетический пример такого случая приводит сам автор теории одноразовой сомы. Приводя аргументы в пользу невозможности существования генов старения, он пишет: «Поскольку старение явно вредно для индивидуального организма, то индивид, в котором гипотетический ген старения инактивирован мутациями, получит преимущество внутри популяции и будет распространяться. Единственной возможностью, которая могла бы предотвратить это, является ущерб для вида или группы, перевешивающий преимущество индивидов» [30, с. 738].

Действительно, бессмертных видов многоклеточных организмов в природе не наблюдается. Возможны два объяснения этого: 1) генов старения не существует; 2) гены старения существуют, но межпопуляционный отбор выбраковывает популяции, особи которых живут дольше некоторого порогового уровня, предопределяе-

мого условиями среды. Существующие эволюционные теории старения придерживаются первого объяснения. Задача данной работы состоит в том, чтобы в рамках межпопуляционного естественного отбора показать эволюционный механизм, стабилизирующий продолжительность жизни на уровне, который предопределяется величиной давления среды в экологической нише вида. Будем здесь рассматривать только виды животных подтипа позвоночных (*Vertebrata*), поскольку у беспозвоночных, в силу их огромного разнообразия, могут быть иные, причем разнообразные, механизмы, регулирующие продолжительность жизни.

Популяции и их свойства

В литературе можно найти множество различных определений термина «популяция», каждое из которых, как правило, предопределяется целью исследователя. С позиции поставленной здесь задачи под этим понятием подразумевается следующее: совокупность особей вида, постоянно обитающих на определенной территории; имеющих общий уникальный генофонд; затрудненный обмен генами с соседними такими совокупностями; реагирующих на изменения условий среды как единое целое. Вид состоит из популяций, как популяции из индивидов. Популяции вида гетерогенны по своим признакам: идентичных по генетической структуре популяций вида не существует [6].

Численность популяций

Важнейшей характеристикой популяции является ее численность, но практическое определение этого параметра представляет собой труднейшую задачу из-за того, что живая природа испытывает постоянные численные возмущения (*disturbances*) [53]. Эти всеобъемлющие «волны жизни», описанные С.С. Четвериковым еще в 1905 г. (цит. по [3]), присущи всем биологическим сообществам от популяции до ландшафта и происходят в широких пространственных, количественных и временных диапазонах [36, 45]. Из-за этого каждая определяемая в наблюдениях величина любой популяции является, по сути, ее значением на мгновенном временном срезе. Эти значения могут изменяться во времени в сотни, тысячи, а у иных видов даже в миллионы раз [9, 21]. Более информативной является средняя численность — численность, усредненная за некоторый период наблюдений. В предельном случае, при теоретическом усреднении за очень большой временной промежуток, эта величина рассматривается как динамически равновесная численность (N_{eq}), около которой и происходят колебания. Учитывая это, можно считать, что на эволюционной временной шкале размер популяции имеет вероятностный характер. Плотность этой вероятнос-

ти наибольшая у динамически равновесной численности и убывает в сторону меньших и больших значений. Возмущения численности порождаются сложнейшими взаимодействиями бесчисленного количества всевозможных факторов. Из-за этого общей теории возмущений пока нет (и вряд ли когда-нибудь будет), но для популяций можно выделить две группы факторов, влияющих на амплитуду колебаний: внешние (факторы среды) и внутренние (признаки самой популяции). Внешние факторы, благоприятные и неблагоприятные, накладываясь случайным образом один на другой, могут либо взаимно гасить колебания численности, либо увеличивать их. Внутренние генетически запрограммированные свойства определяют чувствительность популяции к влиянию внешних факторов. В результате этого одно и то же внешнее воздействие может у разных популяций одного вида вызвать различные по амплитуде колебания численности.

Межпопуляционный отбор

Популяции потенциально бессмертны, но надежность их существования (вероятность выживания в определенном временном интервале) всегда меньше единицы. Существует понятие «генетически эффективный размер популяции» (*genetically effective size of population*), означающее популяцию, имеющую численность, достаточную для своего успешного воспроизводства в естественных условиях [16, 55]. Для позвоночных эффективная величина популяции составляет от нескольких десятков до нескольких сотен особей [9]. Эта критическая численность определяется, во-первых, крайним истощением генофонда популяции, сопровождающимся инбридингом, который в свою очередь порождает неуправляемое индивидуальным отбором изменение генофонда популяции, так называемый дрейф генов [50, 55] и, во-вторых, некоторыми пространственными эффектами, в частности проблематичностью встреч разнополых особей [28]. Если численность популяции в природных условиях существования упадет ниже этого значения хоть на какое-то время, то она обрекается на вымирание в течение нескольких последующих поколений. Популяции вида подвергаются риску перейти эту роковую черту каждый раз, когда в процессе колебаний численности их величина снижается до минимального уровня (N_{min}). Хотя шанс популяции на выживание определяется состоянием минимальной численности, но существованию популяций угрожают и благоприятные стечения обстоятельств во внешней среде, способствующие их чрезмерному росту, поскольку это сопровождается последующими более глубокими депрессиями численности [45].

Критически важный нижний предел колебаний численности зависит от величины популяции и ее чувст-

вительности к внешним воздействиям: снижение численности непосредственно приближает популяцию к роковой черте, а усиление чувствительности делает это, увеличивая ее разбаланс при флуктуациях среды. В результате этого межпопуляционный отбор выбраковывает маленькие и более чувствительные популяции [21, 32].

Естественный отбор в целом является двухэтапным. На первом этапе индивидуальный естественный отбор «оценивает» каждый организм по всему спектру признаков на предмет соответствия своим требованиям. Индивиды, не прошедшие испытания, элиминируются, а признаки оставшихся проецируются на два свойства популяции: равновесную численность и (или) чувствительность к внешним воздействиям. Эти два свойства, в свою очередь, обобщаются в единый признак — минимальную численность N_{min} , на которую и действует давление межпопуляционного отбора: чем больше значение N_{min} данной популяции, тем дальше она от роковой численности и тем выше надежность ее существования. Некоторые признаки, в силу своих особенностей, не подпадают под действие индивидуального отбора и формируются только межпопуляционным. К ним, например, относится продолжительность жизни индивидов (что и отметил Р.В. Medawar). Фактически межпопуляционный отбор оценивает популяции по всему спектру признаков, кодируемых генофондом, но они обезличиваются при формировании единственно значимого для межпопуляционного отбора признака — величины N_{min} . Поэтому, чтобы выяснить закономерности эволюции конкретного признака, нужно (если есть такая возможность) изучить его влияние на минимальную численность популяции, т.е. исследовать зависимость минимальной численности популяции от количественного выражения этого признака.

При решении поставленной в данной работе задачи это будет выполняться следующим образом. Врожденная скорость популяционного роста (r_{in}), чистая скорость воспроизводства популяции (R_0) и длительность жизни одного поколения (T) связаны зависимостью [35]:

$$r_{in} = \ln R_0 / T. \quad (1)$$

Чтобы выяснить, каким образом величина r_{in} , а, следовательно, и определяющие ее признаки, стабилизируются в ходе межпопуляционного отбора, рассмотрим в динамике популяции некоего абстрактного вида с перекрывающимися поколениями.

Динамика численности популяций

Скорость изменения численности популяций (dN/dt) определяется разностью между рождаемостью (dN_b/dt) и смертностью (dN_m/dt) [3]:

$$dN/dt = dN_b/dt - dN_m/dt. \quad (2)$$

Плотность популяции является существенным фактором собственной среды, поэтому обе эти величины пропорциональны численности:

$$dN_b/dt=bN; dN_m/dt=mN,$$

где b и m — соответственно коэффициенты рождаемости и смертности. С увеличением численности коэффициент рождаемости снижается, а коэффициент смертности увеличивается [3] (рис. 1):

$$b=b_{in}-aN; m=m_{in}+jN,$$

где b_{in} и m_{in} — врожденные коэффициенты рождаемости и смертности, которые реализуются только при незначительной численности (теоретически при $N \rightarrow 0$); a и j — коэффициенты, характеризующие давление среды соответственно на размножение и смертность.

Подставляя значения b и m в (2), получим:

$$dN/dt=(b-m)N=(b_{in}-m_{in})N-(a+j)N^2. \quad (3)$$

Обозначив $b_{in}-m_{in}=r_{in}$; $a+j=\rho$, перепишем (3) как

$$dN/dt=N(r_{in}-\rho N), \quad (4)$$

где r_{in} — врожденная скорость популяционного роста (время⁻¹), ρ — давление среды (время⁻¹ N^{-1}).

В экологической литературе динамика популяций рассматривается либо на долговременной временной шкале, либо в текущем времени. В популяции, длительно существующей при неизменных условиях среды, средняя численность сохраняет постоянное значение [3]. Эта численность является мерой емкости среды в отношении данной популяции, или динамически равновесной численностью N_{eq} .

С учетом (1), выражение (4) для динамически равновесной популяции примет вид:

$$dN/dt=N(\ln R_0/T-\rho N_{eq}). \quad (5)$$

Анализ этого уравнения уже дает возможность понять направления изменений признака «продолжительность жизни» при изменениях давления среды в экологической нише вида. Поскольку на эволюционной временной шкале $dN/dt=0$, то $\ln R_0/T=\rho N_{eq}$. Отсюда следует, что если произойдет увеличение давления среды, то должна возрасти величина $\ln R_0/T$, т.е. снизиться продолжительность жизни и увеличиться плодовитость, и наоборот. При допущении, что величина давления среды определяется только ограниченностью ресурсов, этот вывод согласуется с выводами теории одноразовой сомы: изменения плодовитости и продолжительности жизни можно трактовать как перераспределение ресурсов между затратами на поддержание сомы и размножение. Однако (5), как и теория одноразовой сомы, не дает понимания механизма естественного отбора.

Такая возможность появляется при исследовании динамики численности популяции в текущем времени. На кратковременной временной шкале динамика любой популяции осложняется обратными связями между численностью и давлением среды (см. рис. 1). При изменении численности популяции изменяется расход пищевых ресурсов, уровень паразитов, хищников, инфекций и других факторов в окружающей среде. При этом обстановка в среде изменяется с некоторым запаз-

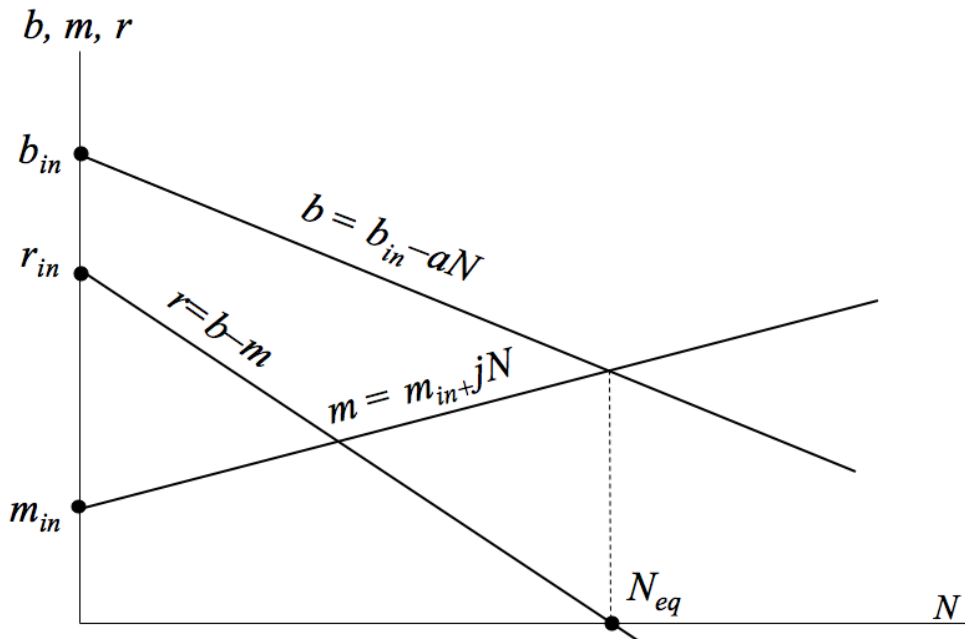


Рис. 1. Зависимость рождаемости, смертности и скорости популяционного роста от величины популяции. Оси: ордината — значения величин рождаемости (b), смертности (m) и скорости популяционного роста (r); абсцисса — численность популяции.

Увеличение численности популяции вызывает снижение рождаемости и увеличение смертности относительно их врожденных значений b_{in} и m_{in} . Скорость популяционного роста с увеличением численности снижается и становится равной нулю при $b=m$.

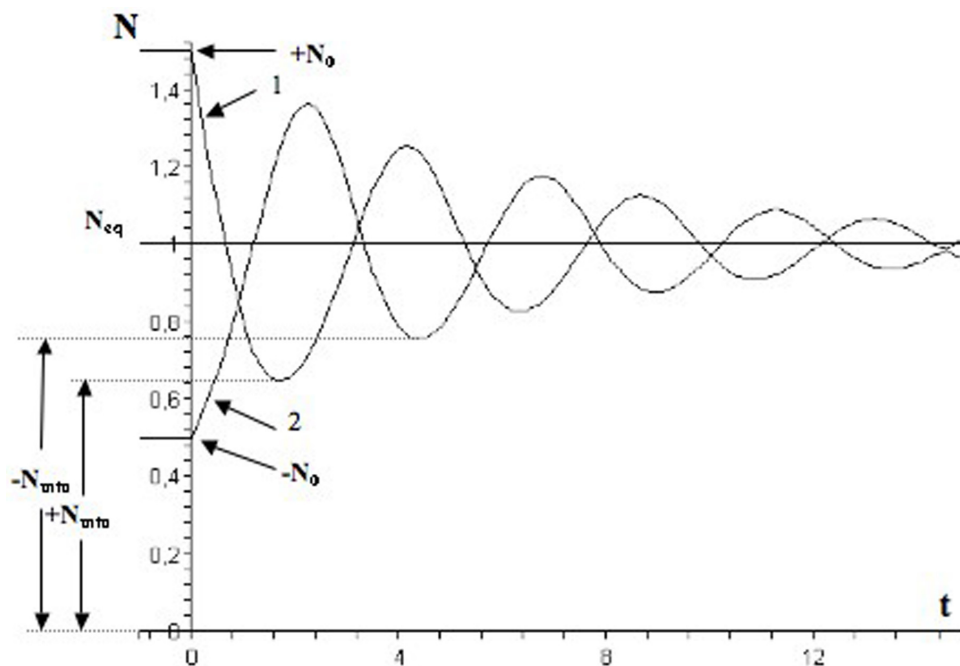


Рис. 2. Схема измерений параметров колебания численности популяции при положительных (1) и отрицательных (2) возмущениях (вычислено при $r_{in}=1,2$; $\tau=1$; $\rho=1,2$).

Оси: ордината — численность популяции; абсцисса — время.

N_{eq} — равновесная численность популяции; $+N_0$ и $-N_0$ — величина положительных и отрицательных возмущений численности популяции под воздействием внешних факторов;

1 и 2 — колебания численности популяции соответственно при положительных и отрицательных возмущениях.

Минимальное значение численности популяции при положительных ($+N_{min}$) и отрицательных ($-N_{min}$) возмущениях измеряется по наименьшему значению амплитуды в первом периоде колебаний после возмущения.

дыванием. Если, например, из-за воздействия некоего неблагоприятного фактора среды численность популяции была понижена, а затем начала возрастать и ко времени t достигла значения N_{eq} , то среда отреагирует соответствующим увеличением давления на популяцию лишь спустя время τ — это время, необходимое на то, чтобы израсходовалось дополнительное количество пищевых ресурсов, размножились паразиты, хищники и т.д. Сразу же после возрастания численности до N_{eq} , давление среды равно значению, которое было в момент $t-\tau$. В результате, рост численности популяции в точке N_{eq} продолжается, и она достигает значения $N_{max} > N_{eq}$. Поскольку это состояние неравновесное, то начинается снижение численности и, по той же причине, она снова проходит точку равновесия и приходит к значению $N_{min} < N_{eq}$ и т.д. Такова природа колебаний численности популяций около равновесного значения [37]. С учетом эффекта запаздывания (4) примет вид:

$$dN_t/dt = N_t(r_{in} - \rho N_{(t-\tau)}). \quad (6)$$

Решение этого уравнения относительно N_t численным методом (оно не имеет аналитического решения) показывает, что минимальное значение численности популяции зависит от величин всех трех параметров: τ , r_{in} и ρ . Вновь введенная величина τ , как и ρ , является параметром среды [48], который характеризует скорость изменения наиболее существенных факторов в экологической нише вида в единицах характеристического времени роста популяций этого вида ($1/r_{in}$) [39]. В реальности τ является распределенной, многофакторной характеристикой внешней среды [20, 40, 47], но для

решения поставленной здесь задачи ее можно принять дискретной без ущерба для результатов.

В дальнейшем изложении здесь будут приняты следующие обозначения и понятия. N_t — относительная численность популяции (численность, деленная на N_{eq}). N_0 — относительная начальная численность популяции. Чтобы выяснить влияние величины r_{in} на значение N_{min} в чистом виде, будем в ходе вычислений полагать, что произвольно выбираемая величина N_0 является результатом воздействия факторов среды, а последующая динамика колебаний определяется только параметрами популяции. При этом следует помнить, что в реальности флуктуации среды имеют стохастический характер — как по времени, так и по величине. Благоприятные воздействия среды, естественно, вызывают увеличение численности популяции относительно равновесного значения ($N_0 > 1$), а неблагоприятные снижают его ($N_0 < 1$). Первые будем для краткости называть положительными внешними возмущениями, а вторые отрицательными (рис. 2). Реакция популяции на положительные и отрицательные возмущения различна, поэтому будем рассматривать их по отдельности. Для сопоставимости результатов будем при вычислениях в качестве положительных внешних возмущений везде использовать величину $N_0=1,5$, а для отрицательных $N_0=0,5$. Для подавляющего большинства видов в природе колебания численности, вызванные внешними возмущениями, являются затухающими. Поэтому за значение N_{min} здесь принимаются наименьшие значе-

ния численности, достигаемые в первом периоде колебаний после внешнего возмущения (см. рис. 2).

Рассмотрим далее влияние всех трех параметров (6) на динамику численности, уделяя особое внимание значению N_{min} . Расчеты показывают, что при постоянных r_{in} и ρ ($r_{in}=1, \rho=1$) виды, в экологической нише которых $\tau \leq 0,3$, имеют наименьшую чувствительность к внешним воздействиям: независимо от знака внешнего возмущения численность их популяций монотонно возвращается к значению N_{eq} (рис. 3, а). В диапазоне $0,3 < \tau < 1,6$ происходит колебательное возвращение к равновесной численности (рис. 3, б), причем с увеличением τ амплитуда колебаний непрерывно возрастает, снижая значение N_{min} . Дальнейшее увеличение τ вызывает возрастающие по амплитуде незатухающие автоколебания (рис. 3, в). При $\tau > 2,5$ популяции становятся нежизнеспособными — малейшее внешнее возмущение возбуждает автоколебания, снижающие величину N_{min} до нуля. Поскольку в природе виды позвоночных с автоколебательным режимом численности популяций — явление редкое (наблюдается главным образом у мышевидных грызунов), то в экологической нише подавляющего большинства видов значение τ , по-видимому, находится пределах $0,4-1,5$. Поэтому в расчетах примем, что этот параметр внешней среды популяций рассматриваемого абстрактного вида равен 1.

Механизм стабилизации видоспецифической продолжительности жизни в процессе естественного отбора

Как упоминалось выше, чтобы выяснить направление эволюции конкретного признака под давлением межпопуляционного отбора, нужно изучить его влияние на минимальную численность популяции. Если увеличение количественного выражения признака влечет за собой возрастание N_{min} , то признак будет эволюционировать в направлении увеличения. Если же такое изменение снижает значение N_{min} , то давление отбора направлено на уменьшение величины признака. Указателем направления давления отбора служит знак первой производной функции N_{min} от величины признака: при его положительном значении количественное значение признака увеличивается, а при отрицательном снижается. В рассматриваемом здесь случае этой функцией является $N_{min}(r_{in})$. Расчеты показывают, что при положительных возмущениях увеличение r_{in} приводит к нелинейному увеличению N_{min} (рис. 4, кривая 1), а при отрицательных функция $N_{min}(r_{in})$ представляет собой кривую с максимумом (рис. 4, кривая 2); кривые пересекаются в точке r_{in} . Эти данные дают возможность показать принцип стабилизации величины r_{in} при постоянном давлении среды. При значениях

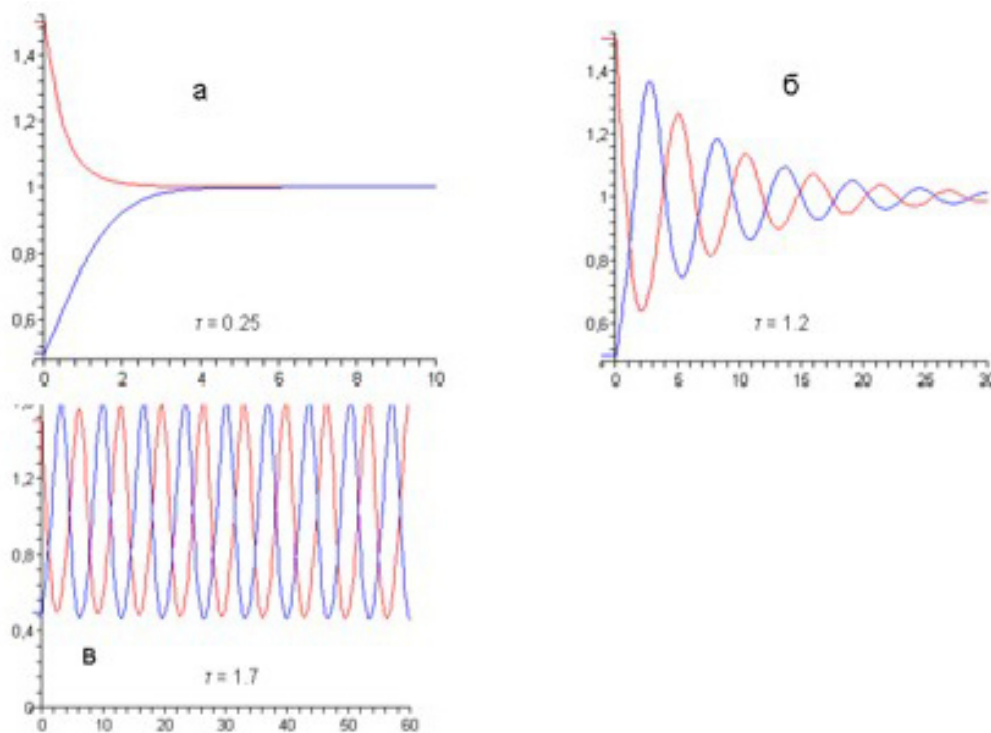


Рис. 3. Зависимость характера колебаний численности популяции от величины запаздывания (вычислено при $r_{in}=1; \rho=1$):

- а) виды, в экологической нише которых $\tau \leq 0,3$, имеют наименьшую чувствительность к внешним возмущениям: независимо от знака возмущения численность их популяций монотонно возвращается к значению N_{eq} .
- б) в диапазоне $0,3 < \tau < 1,6$ происходит колебательное возвращение к равновесной численности.
- в) дальнейшее увеличение вызывает незатухающие автоколебания.

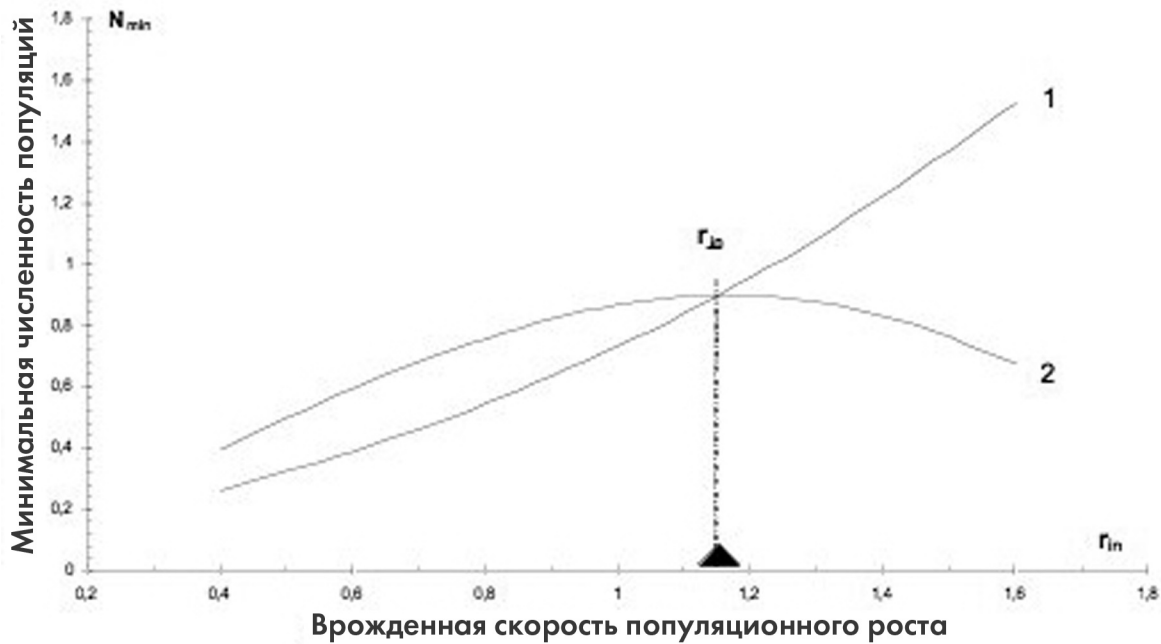


Рис. 4. Схема стабилизации врожденной скорости популяционного роста межпопуляционным отбором: 1 и 2 — кривые зависимости минимальной численности популяции от врожденной скорости популяционного роста при положительных и отрицательных возмущениях соответственно.

В диапазоне $r_{in} < r'_{in}$ давление отбора на популяции вида предопределяется положительными возмущениями и направлено на увеличение врожденной скорости популяционного роста. После точки пересечения кривых величина N_{min} предопределяется уже отрицательными возмущениями, и давление межпопуляционного отбора сменяется на противоположное. В результате величина r_{in} стабилизируется межпопуляционным отбором в точке r'_{in} .

$r_{in} < r'_{in}$ давление отбора на популяции вида предопределяется положительными возмущениями. Поскольку межпопуляционный отбор преимущественно выбраковывает популяции с меньшей величиной r_{in} , то до точки пересечения кривых его давление будет вызывать возрастание этого признака популяций. После точки пересечения величина предопределяется уже отрицательными возмущениями, и давление отбора сменяется на противоположное: здесь увеличение r_{in} влечет за собой снижение надежности существования популяций, поскольку значение N_{min} снижается. В результате величина r_{in} стабилизируется межпопуляционным отбором в точке r'_{in} . Действие этого стабилизирующего отбора можно проиллюстрировать также сравнением кривых колебаний численности при значениях $r_{in} < r'_{in}$; $r_{in} = r'_{in}$ и $r_{in} > r'_{in}$ (рис. 5).

Таким образом, учитывая (1), приходим к выводу, что при постоянном давлении среды межпопуляционный естественный отбор стабилизирует продолжительность жизни и связанную с ней обратной зависимостью плодовитость на определенном уровне.

Хотя, как упоминалось, на эволюционной временной шкале величину давления среды можно рассматривать как константу, но в ходе эволюции она может изменяться в процессе изменения параметров экологической ниши под влиянием, например, изменения климата, появления новых или утрата существующих объектов

питания, изменения спектра хищников и т.д. При расчетах видно, что изменения давления среды влекут за собой изменения параметров кривых $N_{min}(r_{in})$ как для положительных, так и для отрицательных возмущений, что смещает координаты точки их пересечения (рис. 6). Чем больше давление среды, тем большее значение r_{in} стабилизируется естественным отбором (рис. 7).

Из всего изложенного следует основной вывод: видоспецифическая продолжительность жизни и плодовитость особей в процессе межпопуляционного естественного отбора стабилизируются на уровне, предопределяемом давлением среды в экологической нише вида, а, следовательно, программируются геномом.

Следует, однако, отметить, что стабилизация каждого из этих признаков не жесткая: поскольку величина врожденной скорости популяционного роста зависит от двух параметров популяции, то ее изменения в процессе эволюции могут происходить как за счет пропорционального изменения R_0 и T , так и за счет независимого изменения каждого из них. Поэтому правильнее говорить лишь о корреляциях между продолжительностью жизни и давлением среды и между плодовитостью и давлением среды. Сюда умозрительно можно добавить третью корреляцию. Ограниченность ресурсов это хотя и не единственная, но весомая составляющая давления среды у большинства видов. Поэтому увеличение ρ должно повлечь за собой уменьшение размеров

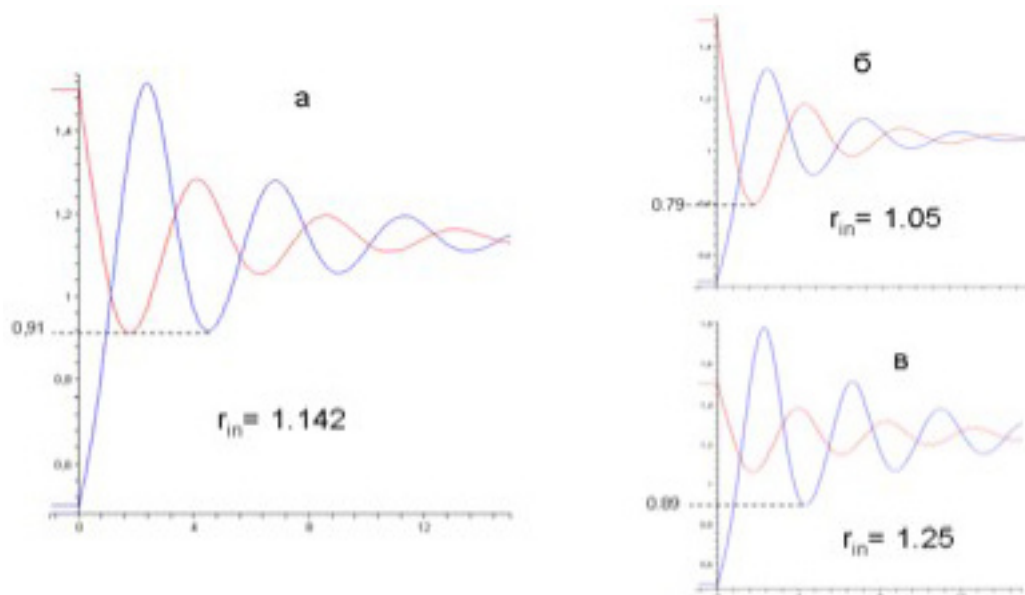


Рис. 5. Принцип стабилизации скорости популяционного роста межпопуляционным отбором (вычислено при $\rho=1$; $\tau=1$).

Оси: ордината — численность популяции; абсцисса — время;

- а) при $r_{in}=1,142$ нижние значения амплитуд колебаний численности популяции для положительных и отрицательных возмущениях равны и имеют максимальную величину ($N_{min}=0,91$);
- б) снижение r_{in} на $\sim 0,1$ ед. влечет за собой уменьшение N_{min} до значения $0,79$ за счет увеличения амплитуды положительных возмущений;
- в) увеличение r_{in} на такую же величину также приводит к снижению N_{min} до значения $0,89$, но уже за счет увеличения амплитуды отрицательных возмущений.

Поскольку межпопуляционный отбор преимущественно элиминирует популяции с меньшей r_{in} , то ее величина будет в ходе эволюции стабилизирована на значении $1,142$.

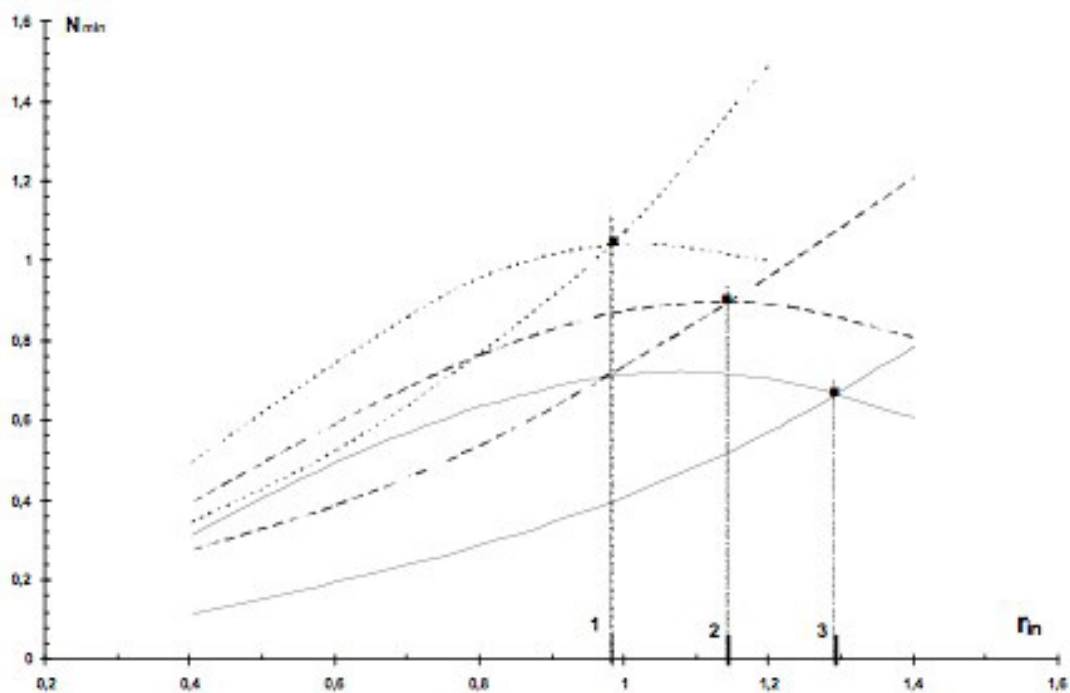


Рис. 6. Принцип влияния давления среды на стабилизируемую межпопуляционным отбором скорость популяционного роста.

При изменении давления среды смещаются траектории всех кривых зависимости M_{min} от r_{in} , что влечет за собой изменение значения скорости популяционного роста, стабилизируемого межпопуляционным отбором.
 1, 2, 3 — значения стабилизируемой величины r_{in} при давлении среды соответственно 0,8, 1 и 1,2.

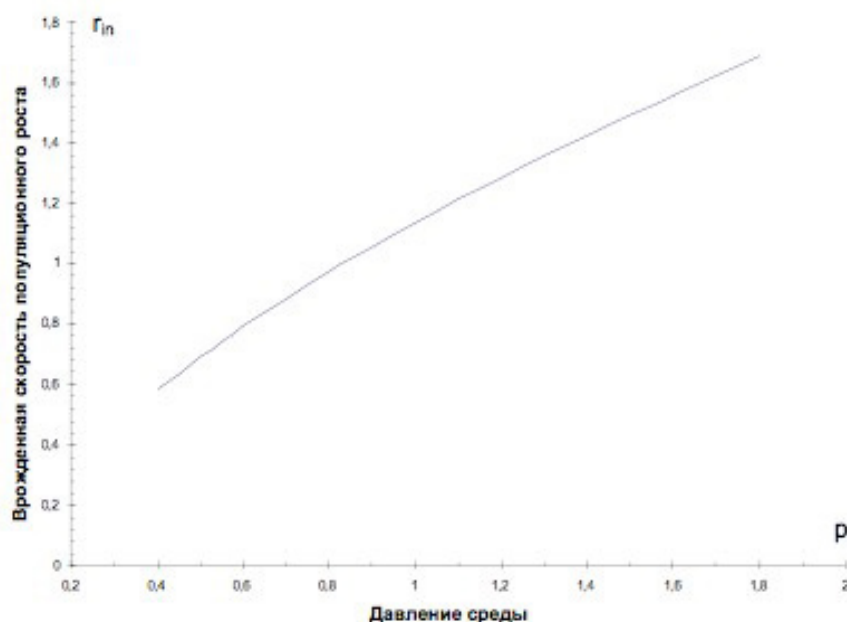


Рис. 7. Зависимость стабилизируемой отбором скорости популяционного роста от давления среды в экологической нише вида.

животных, т.к. в условиях оскудения ресурсов, при увеличивающейся плодовитости, ресурсное обеспечение одной особи снижается. Попарная корреляция каждого из этих признаков с давлением среды обуславливает их взаимную корреляцию. Сведения о том, что все три взаимные корреляции действительно наблюдаются в природе, содержатся в большинстве учебников по экологии и множестве статей (см., напр., [48]). Корреляция между самим давлением среды и этими признаками тоже прослеживается. Крайние примеры: слон или кит, у которых мало врагов и достаточная обеспеченность ресурсами, имеют огромные размеры, живут до ста лет и самки приносят одного детеныша раз в 2–3 года. С другой стороны, мышевидные грызуны, на которых охотятся почти все бегающие, летающие, ползающие и даже плавающие хищники, и к тому же имеющие неустойчивую кормовую базу, обладают малым размером, живут 2–3 года и непрерывно размножаются во всех условиях.

Обсуждение

Вывод о том, что врожденная величина скорости популяционного роста влияет на амплитуду колебаний численности, можно сделать и не прибегая к математическим выкладкам. Колебания численности популяций, как было упомянуто, неизбежны в силу флуктуаций условий внешней среды и вредоносны, поскольку увеличивают риск гибели. Когда популяция находится на стадии депрессии, то минимальная величина, которой она достигнет в данном полупериоде колебания, будет тем меньше, чем больше врожденная скорость популя-

ционного роста, поскольку большая скорость размножения является тормозом снижения численности. Но, являясь благоприятной в стадии депрессии, большая величина r_{in} станет угрожающей, когда начнется противоположная фаза колебания, поскольку теперь она будет усилителем увеличения размера популяции. Таковую же интенсификацию амплитуд, но в противоположных фазах, вызывают и обратные экстремальные значения r_{in} . Природная популяция не может иметь такие экстремальные или произвольные значения врожденной скорости популяционного роста. Существует ее определенная оптимальная величина, обеспечивающая минимально возможный размах колебаний численности, которая и поддерживается межпопуляционным отбором. Такое логическое объяснение, конечно, недостаточно для понимания всего процесса, но оно дает возможность осмыслить качественную картину явления.

Что программируют гены долголетия?

Итак, видоспецифическая продолжительность жизни находится под контролем естественного отбора и, следовательно, существуют гены, ответственные за этот признак. Возникает вопрос: что они программируют в отдельном организме? Снова повторим вслед за Р.В. Medawar, что ни один организм в естественной среде обитания не умирает просто от старости. Каждая смерть имеет свою конкретную причину: голод, инфекции, хищники, мороз, засуха и т.д. Совместное действие этих факторов на организм и представляет собой давление среды. Организмы способны существовать в агрессивных условиях внешней среды только потому, что противопоставляют этим факторам соответствующую

щие механизмы, такие как иммунный статус, навыки защиты от хищников, способность добывать пропитание, нейтрализовать физические и химические воздействия и т.д. Эффективность этих механизмов определяет меру жизнеспособности организма (*vitality*) — чем она выше, тем большее давление среды способен выдержать организм. В процессе онтогенеза организм стареет. Старение — это «прогрессивное снижение физиологических функций и способности организма реагировать на давление среды» [14], т.е. постепенное снижение жизнеспособности. Очевидно, что смерть индивидуального организма наступает, когда один из факторов жизнеспособности становится меньше соответствующего фактора давления среды. В текущем времени, как уже упоминалось, каждый фактор среды может широко флуктуировать, но на эволюционной временной шкале давление среды является постоянной величиной. Отсюда следует, что видоспецифическое долголетие — это временной интервал от рождения до момента, когда жизнеспособность усредненного индивида снизится до уровня давления среды в экологической нише. Следовательно, гены старения и долголетия программируют скорость снижения жизнеспособности.

Основные усилия геронтологов, осознанно или неосознанно, направляются именно на то, чтобы найти механизм, которым гены старения снижают жизнеспособность. Полученный к настоящему времени огромный эмпирический материал свидетельствует о том, что возрастные изменения происходят во всех тканях и органах, охватывают все процессы, на всех уровнях от организменного до молекулярного [1]. Естественно, что гены старения должны программировать универсальный фактор, способный прямо или косвенно вызывать в организме такие глобальные изменения. Наиболее подходящим кандидатом на его роль является биоэнергетика, уровень которой снижается с возрастом. На уровне организма причину возрастного снижения общего гомеостаза объясняет теория оксидативного стресса [24]. Она рассматривает взаимодействие двух факторов — скорости образования повреждающих оксидативных частиц, снижающих гомеостаз, и эффективности системы репарационных и профилактических механизмов, противодействующих этому. Математическая модель теории оксидативного стресса [4] подтверждает, что такое взаимодействие способно привести к снижению общего гомеостаза и старению организма. Основная часть оксидативных частиц в клетках представлена активными формами кислорода (АФК), генератором которых являются митохондрии [18, 23]. С возрастом митохондрии увеличивают продукцию АФК и снижают уровень энергосинтеза [15]. Однако объяснить это явление с позиции теории оксидативного стресса нельзя, поскольку в этой органелле нет репарационных механизмов, а существует лишь АФК-очистительный

механизм (*ROS-scavenging mechanism*). Поэтому данное явление объясняется в рамках более узкого аналога теории оксидативного стресса — митохондриальной теории старения [12, 42, 43, 49], согласно которой возрастная деградация организма происходит из-за затухания биоэнергетики в процессе онтогенеза. Причину этого затухания теория объясняет повреждениями ферментов респираторной цепи активными формами кислорода, продуцируемыми самой респираторной цепью. В результате образуется так называемый порочный цикл, ведущий к прогрессивному увеличению АФК, нарастанию количества поврежденных ими митохондриальных биополимеров и, как следствие, снижению биоэнергетики [12, 49].

Однако этот механизм снижения биоэнергетики к настоящему времени практически дискредитирован. Так, получено множество экспериментальных данных, которые показывают, что в процессе старения заметной потери активности ферментов респираторной цепи не происходит [13, 22, 33, 38, 46]. Опыты по межклеточному переносу органелл [25] показали, что митохондрии из старых доноров, будучи перенесенными в ρ^0 клетки HeLa (клетки HeLa без мтДНК), полностью восстанавливают функциональную активность. Перенос ядер клеток HeLa в клетки старых доноров также устраняет митохондриальные дисфункции [26, 27]. Исследования по определению коэффициентов управления потоками со стороны различных блоков митохондриальной биоэнергетической машины показали, что коэффициент управления скоростью дыхания со стороны респираторной цепи незначителен [10, 11]. Создающуюся ситуацию спасает модифицированный вариант митохондриальной теории старения [7], в котором показано, что затухание биоэнергетики в ходе онтогенеза может непосредственно программироваться ядерным геномом, а возраст-зависимое увеличение уровня АФК являться его следствием.

Таким образом, гены старения, по-видимому, непосредственно программируют снижение уровня митохондриальной биоэнергетики. Запрограммированная же скорость этого снижения предопределяет видоспецифическую продолжительность жизни.

В заключение автор выражает глубокую благодарность доктору физ.-мат. наук, профессору Владимиру Ивановичу Абакумову и его аспиранту Григорию Владимировичу Бакуте за разработку программы к вычислительной системе Maple 9.5, с помощью которой производились расчеты.

Литература

1. Анисимов В.Н. Приоритетные направления фундаментальных исследований в геронтологии: вклад России // Успехи геронтол.—2003.—Вып. 12.—С. 9–27.
2. Вили К., Детье В. Биология (биологические процессы и законы).—М.: Мир, 1974.—822 с.

3. Гиляров Ф.М. Популяционная экология.—М.: Изд-во МГУ, 1990.—191 с.
4. Новосельцев В.Н., Новосельцева Ж.А., Яшин А.И. Старение насекомых. II. Гомеостатическая модель // Успехи геронтол.—2000.—Вып. 4.—С. 132–140.
5. Новосельцев В.Н., Новосельцева Ж.А., Яшин А.И. Математические модели баланса ресурсов и истории жизни // Успехи геронтол.—2001.—Вып. 7.—С. 52–64.
6. Тимофеев-Ресовский Н.В., Воронцов Н.Н., Яблоков А.В. Краткий очерк теории эволюции.—М.: Наука, 1977.—301 с.
7. Трубицын А.Г. Модифицированный вариант митохондриальной теории старения // Успехи геронтол.—2006.—Вып. 18.—С. 21–28.
8. Шварц С.С. Экологические закономерности эволюции.—М.: Наука, 1980.—278 с.
9. Яблоков А.В. Популяционная биология.—М.: Высшая школа, 1987.—303 с.
10. Ainscow E.K., Brand M.D. Control analysis of systems with reaction blocks that 'cross-talk' // Biochem. Biophys. Acta.—1998.—Vol. 1366.—P. 284–290.
11. Ainscow E.K., Brand M.D. Top-down control of ATP turnover, glycolysis and oxidative phosphorylation in rat hepatocytes // Eur. J. Biochem.—1999.—Vol. 263.—P. 671–685.
12. Anson R.M., Bohr V.A. Mitochondria, oxidative damage, and aging // J. Am. Aging Assoc.—2000.—Vol. 23.—P. 199–218.
13. Barrientos A., Casademont J., Rotig A. et al. Absence of relationship between the level of electron transport chain activities and aging in human skeletal muscle // Biochem. Biophys. Res. Commun.—1996.—Vol. 229.—P. 536–539.
14. Bruce R., Troen M.D. The biology of aging // The Mount Sinai Journal of Medicine.—2003.—Vol. 70.—P. 1–22.
15. Cavazzoni M., Barogi S., Baracca A. et al. The effect of aging and an oxidative stress on peroxide levels and the mitochondrial membrane potential in isolated rat hepatocytes // FEBS Lett.—1999.—Vol. 449.—P. 53–56.
16. Crow J.F., Kimura M. An introduction to population genetics theory.—N.Y.: Harper & Row, 1970.—572 p.
17. de Haan G., Gelman R., Watson A. et al. A putative gene causes variability in lifespan among genotypically identical mice // Nat. Genet.—1998.—Vol. 19.—P. 114–116.
18. Demin O.V., Kholodenko B.N., Skulachev V.P. A model of O_2^- generation in the complex III of the electron transport chain // Mol. Cell. Biol.—1998.—Vol. 18.—P. 21–33.
19. Flurkey K., Papaconstantinou J., Harrison D.E. The Snell draft mutation *Pit1^{dw}* can increase life span in mice // Mech. Ageing. Dev.—2002.—Vol. 123.—P. 121–130.
20. Gourley S.A., Britton N.F., Chaplin M.A.J., Birne H.M. Mechanism of stabilization and destabilization of systems of reaction-diffusion equation // J. Math. Biol.—1996.—Vol. 34.—P. 857–877.
21. Green D.M. The ecology of extinction: population fluctuation and decline in amphibians // Biol. Conservation.—2003.—Vol. 111.—P. 331–343.
22. Hamilton M.L., Van Remmen H., Drake J.A. et al. Does oxidative damage to DNA increase with age? // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.—2001.—Vol. 98.—P. 10469–10474.
23. Harman D. The biological clock: the mitochondria? // J. Amer. Geriatr. Soc.—1972.—Vol. 20.—P. 145–147.
24. Harman D. The free radical theory of aging // Modern biological theories of aging / Warner H.R., Sprott R.L., Butler R.N., Schneider E.L. (Eds) N.Y.: Raven Press, 1987.—P. 81–87.
25. Hayashi J.-I., Ohta S., Kagawa Y. et al. Nuclear but not mitochondrial genome involvement in human age-related mitochondrial dysfunction. Functional integrity of mitochondrial DNA from aged subjects // J. Biol. Chem.—1994.—Vol. 269.—P. 6878–6883.
26. Isobe K., Kishino S., Inoue K., et al. Identification of inheritance modes of mitochondrial diseases by introduction of pure nuclei from mtDNA-less HeLa cells to patient-derived fibroblasts // J. Biol. Chem.—1997.—Vol. 272.—P. 12606–12610.
27. Isobe K., Ito S., Hosaka H. et al. Nuclear-recessive mutations of factors involved in mitochondrial translation are responsible for age-related respiration deficiency in human skin fibroblasts // J. Biol. Chem.—1998.—Vol. 273.—P. 4601–4606.
28. Karr J.R., Freemark K.E. Disturbance and vertebrates: An integrative perspective // The ecology of natural disturbance and patch dynamics / Pickett S.T.A., White P.S. (Ed.).—London: Academic Press, 1985.—P. 153–168.
29. Kirkwood T.B.L. Evolution of aging // Nature.—1977.—Vol. 270.—P. 301–304.
30. Kirkwood T.B.L. Evolution of aging // Mech. Ageing Dev.—2002.—Vol. 123.—P. 737–745.
31. Kuro-o M., Matsumura Y., Aizawa H. et al. Mutation of the mouse *klotho* gene leads to a syndrome resembling ageing // Nature.—1997.—Vol. 390.—P. 45–51.
32. Leigh E.G. Population fluctuations, community stability, and environmental variability // Ecology and Evolution of Communities / Cody M.L., Diamond J.M. (Ed.).—Harvard: Harvard University Press, 1975.—P. 51–73.
33. Lightowler R.N., Jacobs H.T., Kajander O.A. Mitochondrial DNA—all things bad? // Trends Genet.—1999.—Vol. 15.—P. 91–93.
34. Ljungquist B., Derd S., Lanke J. et al. The effect of genetic factors for longevity. A comparison of identical and fraternal twins in the Swedish twin registry // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.—1998.—Vol. 53.—P. M441–M446.
35. MacArthur R.H., Connell J.H. The biology of populations // N.Y.: J.Wiley, 1966.—200 p.
36. MacArthur R.H. Fluctuations in animal population and measure of community stability // Ecology.—1955.—Vol. 36.—P. 533–536.
37. Macfadyen A. Animal ecology, aims and methods.—London: Isaac Pitman & Sons, 1963.—344 p.
38. Maklashina E., Acrell B.A.C. Is defective electron transport at the hub of aging? // Aging cell.—2004.—Vol. 3.—P. 21–27.
39. May R.M. Time-delay versus in population model with two and three trophic levels // Ecology.—1973.—Vol. 54.—P. 315–325.
40. May R.M. Models for single population // Theoretical ecology. Principles and applications. Second edition / May R.M. (Ed.).—London: Blackwell, 1981.—P. 5–29.
41. Medawar P.B. An unsolved problem of biology.—London: Levis, 1952.—285 p.
42. Miquel J., Economos A.C., Fleming J. et al. Mitochondrial role in cell aging // Exp. Gerontol.—1980.—Vol. 15.—P. 575–591.
43. Nagley P., Way Y.H. Aging and mitochondrial genetics // Trends Genet.—1998.—Vol. 14.—P. 1–5.
44. Perls T., Wager C., Bubrick E. et al. Siblings of centenarians live longer // Lancet.—1998.—Vol. 351.—P. 1560.
45. Pickett S.T.A., White P.S. Patch dynamics: A synthesis // The ecology of natural disturbance and patch dynamics / Pickett S.T.A., White P.S. (Ed.).—London: Academic Press, 1985.—P. 371–384.
46. Rasmussen U.F., Krstrup P., Kjaer M., Rasmussen H.N. Experimental evidence against the mitochondrial theory of aging. A study of isolated human skeletal muscle mitochondria // Exp. Gerontol.—2003.—Vol. 38.—P. 877–886.
47. Schley D., Gourley S.A. Linear stability criteria for population models with periodically perturbed delays // J. Math. Biol.—2000.—Vol. 40.—P. 500–524.
48. Southwood T.R.E. Bionomic strategies and population parameters // Theoretical Ecology. Principles and applications. Second Edition / May R.M. (Ed.).—London: Blackwell, 1981.—P. 30–52.
49. Van Remmen H., Richardson A. Oxidative damage to mitochondria and aging // Exp. Gerontol.—2001.—Vol. 36.—P. 957–968.
50. Vrijenhoek R.C. Animal population genetics and disturbance: The effect of local extinction and recolonizations on

heterozygosity and fitness // The ecology of natural disturbance and patch dynamics / Pickett S.T.A., White P.S. (Ed.).—London: Academic Press, 1985.—P. 266–286.

51. Wallace A.R. Natural selection and tropical nature, new edition with corrections and additions.—London: MacMillan and Co., 1891.—492 p.

52. Weisman A. Essays upon heredity and kinder biological problems. Second edition. Vol.1.—Oxford: Clarendon press, 1891.—374 p.

53. White P.S., Pickett S.T.A. Natural disturbance and patch dynamics: an introduction // The ecology of natural disturbance and patch dynamics / Pickett S.T.A., White P.S. (Ed.).—London: Academic Press, 1985.—P. 3–13.

54. Williams G.C. Pleiotropy, natural selection and the evolution of senescence // Evolution.—1957.—Vol. 11.—P. 398–411.

55. Wright S. Evolution and the genetic of population: The theory of gene frequencies. Vol.II.—Chicago: Chicago Univ., 1969.—476 p.

Adv. gerontol.—2006.—Vol. 19.—P. 13–24

A.G. Trubitsin

EVOLUTION MECHANISM OF SPECIES-SPECIFIC LIFESPAN

Institute of Biology and Soil Sciences of Far East Department of the Russian Academy of Sciences,
59 pr. 100-letiya Vladivostoka, Vladivostok 690022; e-mail: trubitsin@ibss.dvo.ru

Numerous empiric data prove incontestably that species-specific lifespan is under control of genetic program. At the same time the modern evolution theories of aging deny an opportunity of existence of specific genes predetermining longevity. Basic premise for non-acceptance of the aging gene concept is convincing: animals in habitat do not live long enough for aging to exert any effect on their survival. Therefore, the natural selection can not differentiate them by the longevity attribute. To solve the collision the population approach was used in this work. As known from ecological laws the innate population growth rate (r_{in}), lifetime of one generation (T), and inborn fertility (R_0) are interconnected by the next dependence: $r_{in} = \ln R_0 / T$. The examining of mathematical model of population showed that r_{in} value is stabilized by inter-population natural selection on the level which corresponds to environment press in the species ecological niche. Therefore, species-specific longevity and fecundity are under control of this natural selection.

Key words: Species-specific lifespan, stabilization, evolution, environment press, inter-population selection.