

РНК и ДНК вирусы: двухфазный механизм коллективной адаптации и гетерогенности

Аннотация

Вирусы обычно рассматривают как паразитов, а горизонтальный перенос генов — как случайный побочный эффект. Данная работа предлагает иной взгляд, последовательно обосновывая его, а не просто постулируя.

На основе известных фактов — архитектуры вирусной частицы, повышенной частоты переноса генов в биоплёнках, существования защитных систем CRISPR и abortивной инфекции — автор реконструирует древнюю двухфазную систему, в которой РНК- и ДНК-вирусы выполняли разные, но взаимодополняющие функции.

Показано, что вирусный обмен закономерно ведёт к возникновению клеточной гетерогенности, дифференцировки и, в конечном счёте, многоклеточности. Половое размножение интерпретируется как контролируемый наследник этого механизма. Современные вирусы — не изначальные враги, а деградировавшие остатки некогда полезного инструмента.

Гипотеза делает проверяемые предсказания и предлагает конкретные экспериментальные протоколы, в том числе по ускорению адаптации к антибиотикам с помощью РНК-вирусов.

Ключевые слова: вирусы, горизонтальный перенос генов, биоплёнки, коллективная адаптация, РНК-вирусы, ДНК-вирусы, CRISPR-Cas, происхождение вирусов, двухфазная система эволюции.

Раздел 1. Проблема адаптации у одноклеточных, размножающихся делением

Одноклеточные организмы (бактерии, археи, простейшие) размножаются преимущественно бесполом путём — делением материнской клетки на две дочерние. При отсутствии полового процесса каждая дочерняя клетка получает точную копию генома материнской. Вся колония, таким образом, состоит из генетически идентичных клонов.

Единственным источником генетических изменений в такой системе являются случайные мутации, возникающие при репликации ДНК. Частота полезных мутаций чрезвычайно низка: для большинства бактерий оценка составляет 10^{-9} – 10^{-10} на нуклеотид на клеточное деление [1].

Если среда меняется медленно (тысячи поколений), случайных мутаций достаточно для адаптации. Однако в условиях быстрого изменения — появление антибиотика, резкий перепад температуры, токсичное вещество — колония сталкивается с фундаментальной проблемой. Частота полезных мутаций низка, а скорость изменения среды может быть высокой. Интервал между возникновением мутации и её фиксацией в популяции может превышать время, в течение которого колония сохраняет жизнеспособность. Ожидание случайной мутации в жёсткой среде — это стратегия с высоким риском гибели всей колонии до появления адаптации [13].

Допустим, полезная мутация всё же возникла у одной клетки. В отсутствие механизма передачи генетической информации возможен только один сценарий: мутантная клетка выживает и даёт начало новой клональной линии, тогда как остальная колония (миллионы или миллиарды клеток) погибает под действием неблагоприятного фактора. С точки зрения эволюционной экономики это означает потерю всей биомассы и генетического разнообразия исходной колонии ради сохранения одной линии. Эволюция, как правило, избегает стратегий с такими высокими затратами, если существуют альтернативы [14].

Рассмотрим колонию, полагающуюся только на случайные мутации. При каждом резком изменении среды (а ранняя Земля была крайне нестабильна — перепады температуры, ультрафиолет, токсичные вещества) вся колония погибает, за исключением, возможно, одной клетки, несущей редкую полезную мутацию. Эта клетка даёт начало новой колонии — которая при следующем изменении среды снова обнуляется. Этот «цикл обнуления» имеет три фатальных последствия. Во-первых, биоплёнка (внеклеточный матрикс, разделение труда, специализация клеток), строившаяся поколениями, разрушается. Каждый раз эволюция начинается с одной клетки. Во-вторых, любое усложнение требует времени. Постоянное обнуление не даёт этому времени возникнуть. В-третьих, если среда меняется быстрее, чем мутант успевает размножиться до размеров колонии, вид вымирает полностью.

Биоплёнки дают колонии важные преимущества: теплоизоляцию, защиту от токсинов и хищников, разделение труда, химическую координацию [7,8]. Однако все эти преимущества имеют смысл только в том случае, если колония существует достаточно долго, чтобы окупить затраты на строительство матрикса и поддержание специализации клеток. Если бы колония при каждом резком изменении среды погибала, все эти преимущества обнулялись бы. Сам факт существования сложных биоплёнок и их доминирования в природе является доказательством того, что у колоний был (или есть) механизм предотвращения обнуления.

Бактерии способны к химической коммуникации — Quorum Sensing. Они выделяют сигнальные молекулы, концентрация которых отражает плотность популяции. При достижении пороговой концентрации вся колония синхронно меняет поведение [2]. Однако феромон передаёт принципиально ограниченный объём информации — по сути, один бит: сигнал «да/нет», «опасность/безопасность», «нас много/нас мало». Этого достаточно для координации поведения, но недостаточно для передачи адаптации как таковой. Адаптация — это схема: последовательность нуклеотидов, кодирующая структуру белка или функциональной РНК. Химическая сигнализация решает задачу координации, но не задачу передачи генетической информации [15].

Наконец, нуклеиновые кислоты вне клетки нестабильны. ДНК разрушается за минуты или часы под действием ультрафиолета, нуклеаз и перепадов температуры [16]. РНК ещё более нестабильна [17]. Если бы клетка, несущая полезную мутацию, просто высвободила фрагмент своей ДНК или РНК в среду, этот фрагмент не достиг бы соседних клеток в функциональном состоянии. Передача генетической информации требует контейнера, который защищает нуклеиновую кислоту от разрушения.

Из вышеизложенного следует, что у колониальных одноклеточных должен существовать (или существовать в прошлом) механизм, который защищает генетическую информацию при передаче, обеспечивает её адресную доставку клеткам колонии, позволяет быстро распространять полезные адаптации и предотвращает цикл обнуления.

Раздел 2. Известные механизмы горизонтального переноса генов и их ограничения

У бактерий известно три основных механизма горизонтального переноса генов (HGT). Трансформация — захват свободной ДНК из окружающей среды. Она проста и не требует живого донора, но голая ДНК быстро деградирует, захват случаен, нет адресной доставки [18]. Конъюгация — прямой контакт клеток через пили. Она обеспечивает направленную передачу, но требует физического контакта и энергозатратна [19]. Трансдукция — перенос ДНК с помощью бактериофагов. ДНК защищена капсидом, доставка может быть адресной, не требует контакта клеток [20]. Однако трансдукция в природе — редкое случайное событие, механизм не предназначен для переноса полезных генов, это побочный эффект вирусной репликации.

Важный факт: экспериментально показано, что частота всех форм HGT в биоплёнках значительно выше, чем у планктонных бактерий того же вида. Например, частота конъюгации может увеличиваться до 16000

раз [21,22]. Однако и в биоплёнках трансдукция остаётся случайным процессом, а не целенаправленным инструментом.

Ни один из существующих механизмов в его современной форме не является целенаправленным, регулярным инструментом быстрой адаптации колонии. Трансформация не защищает ДНК. Конъюгация требует контакта. Трансдукция обладает идеальной архитектурой, но она случайна и редка. Однако сама архитектура трансдукции указывает на то, что когда-то она могла быть целенаправленным инструментом. Капсид, рецепторы, механизмы интеграции — всё это не нужно для случайного переноса. Это нужно для регулярной, адресной, защищённой передачи информации [3,4].

Раздел 3. Архитектура вирусной частицы как информационного пакета

Вирусная частица (вирион) состоит из генетического материала, заключённого в белковую оболочку — капсид. Капсид собирается из множества одинаковых белковых субъединиц, формирующих геометрически правильные структуры [3]. Время жизни вирусной ДНК внутри капсида может составлять дни, недели и даже годы, тогда как голая ДНК разрушается за минуты или часы [16].

На поверхности капсида расположены рецепторные белки, которые специфически связываются с определёнными молекулами на поверхности клетки-мишени. Эта специфичность обеспечивает адресность [4]. После связывания с рецептором вирус проникает в клетку — инъекцией ДНК, слиянием с мембраной или эндоцитозом.

Многие вирусы кодируют ферменты, обеспечивающие встраивание вирусного генома в хромосому хозяина: интегразы катализируют встраивание ДНК, рекомбиназы осуществляют гомологичную рекомбинацию [5,6]. У умеренных бактериофагов интеграция происходит в строго определённом участке хромосомы [23]. После интеграции вирусный ген реплицируется вместе с геномом клетки и передаётся дочерним клеткам.

Вирусная частица решает три задачи одновременно. Капсид защищает генетический материал. Рецепторные белки обеспечивают адресную доставку. Интегразы и рекомбиназы — встраивание в геном. Ни один другой известный биологический механизм не решает все три задачи в одном устройстве.

Аналогия из цифрового мира: обновление программного обеспечения

Читателю, знакомому с компьютерами, эта архитектура покажется удивительно знакомой. Когда разработчик выпускает обновление для программы, он создаёт защищённый пакет (файл с цифровой подписью, который нельзя подделать). Этот пакет доставляется на устройство пользователя (через интернет, по точно указанному адресу). Затем специальный механизм встраивает новый код в существующую программу (установщик, патчер). Программа обновляется — адаптируется к новым требованиям.

Точно так же устроена вирусная частица. Капсид — это контейнер, защищающий содержимое. Рецепторы — это адрес доставки (как IP-адрес или URL). Интегразы — это установщик, встраивающий новый ген в геном клетки. И в цифровом мире, и в биологическом эта архитектура возникает не случайно. Это оптимальное решение для задачи передачи информации в распределённой системе. Компьютерный вирус — это то же самое обновление, но с вредоносным содержимым. Он использует тот же механизм доставки, но вместо полезного кода несёт разрушительный. Так и биологические вирусы — когда-то, возможно, были полезными «обновлениями», а стали паразитами, когда содержимое пакета «испортилось» [12].

Однако из того факта, что архитектура оптимальна, не следует, что она была спроектирована как целое. Эволюция не проектирует — она переиспользует. Каждый из трёх ключевых элементов вирусной частицы мог возникнуть независимо и для других целей. Этот механизм называется экзаптация (Gould & Vrba, 1982).

Капсид мог произойти от белковых структур, которые внутри клетки упаковывали РНК в рибонуклеопротеидные комплексы для защиты от РНКаз или для транспорта внутри цитоплазмы. Рецепторные белки на поверхности капсида могли быть переиспользованы из систем межклеточной адгезии или везикулярного транспорта. Интегразы и рекомбиназы — это ферменты мобильных генетических элементов (транспозонов), которые задолго до появления вирусов уже умели вырезать и вставлять ДНК в геном.

Каждый из этих компонентов давал своему обладателю немедленное преимущество на своём этапе. Никто не проектировал вирус. Но когда колония столкнулась с проблемой цикла обнуления, естественный отбор соединил уже существующие детали в новую комбинацию. Архитектура вириона — это не изобретение, а сборка из готовых узлов.

Вирусная архитектура является наиболее универсальным решением для задачи передачи генетической информации между клетками, не находящимися в прямом контакте. И это наблюдение приводит нас к гипотезе, что современные вирусы — деградировавшие остатки некогда работавшей системы коллективной адаптации.

Раздел 4. Двухфазная гипотеза: разведчик и память

Из предыдущих разделов вырисовывается парадоксальная картина. С одной стороны, колониальные одноклеточные сталкиваются с фатальной проблемой цикла обнуления. С другой стороны, у нас есть вирусная частица — устройство, которое идеально подходит для передачи генетической информации. Но в современном мире этот контейнер используется почти исключительно для паразитического размножения.

Возникает естественный вопрос: что, если современное состояние дел — это результат деградации? Что, если когда-то вирусные частицы были частью стройной системы, которая позволяла колониям адаптироваться к меняющейся среде без цикла обнуления? Мы предлагаем гипотезу, согласно которой такая система существовала и была двухфазной.

Прежде чем описывать систему, необходимо ответить на закономерный вопрос: как она могла возникнуть, если требует согласованной работы нескольких компонентов? Ответ — экзаптация. Система не возникла как единое целое. Её компоненты существовали до неё и выполняли другие функции.

РНК-капсиды возникли как средство упаковки и защиты РНК внутри клетки — ещё до того, как РНК стала передаваться между клетками. Рецепторы распознавания — как часть механизмов межклеточной коммуникации или везикулярного транспорта. Интегразы — как ферменты мобильных элементов, обеспечивающие их собственное размножение внутри генома.

Только когда колонии столкнулись с проблемой быстрой адаптации в меняющейся среде, естественный отбор начал соединять эти разрозненные элементы в систему. Сначала — случайный захват РНК в капсид и её перенос между соседними клетками (примитивный прото-обмен). Потом — появление адресности через рецепторы. Потом — фиксация удачных вариантов через интеграцию.

Это не делает гипотезу умозрительной. Напротив, она становится эволюционно реалистичной: сложная система собирается из уже существующих частей, каждая из которых прошла собственный отбор до того, как стала частью целого

Первая фаза: разведчик (генератор вариантов)

Представьте себе колонию, которая только что столкнулась с новым токсином. Ни у одной клетки нет гена устойчивости. Ждать случайную мутацию в ДНК — значит обречь почти всю колонию на гибель. Нужен быстрый, дешёвый способ перебрать множество вариантов.

Именно эту роль играли РНК-вирусоподобные частицы. РНК мутирует очень быстро — в тысячи раз быстрее ДНК [9,24]. РНК можно синтезировать быстро и дёшево, а если вариант оказался неудачным — он просто разрушится, не оставив следа [17]. РНК редко встраивается в геном, а значит, неудачные эксперименты не засоряют наследственную информацию колонии.

Колония запускает производство РНК-частиц. В каждую частицу упаковывается случайная последовательность. Частицы распространяются по колонии. Клетка, получившая такую частицу, начинает производить закодированный белок. В большинстве случаев белок окажется бесполезным, и клетка погибнет. Но если случайно возникший белок нейтрализует токсин — клетка выживет. Колония в этом процессе не жертвует собой. Жертвуют себя отдельные клетки. Цена ошибки — жизнь одной клетки. Цена успеха — спасение всей колонии.

Вторая фаза: память (фиксатор)

Но временная адаптация — это только полдела. Если РНК-частица спасла одну клетку, эта клетка теперь «знает» правильную последовательность. Однако она всё ещё уязвима: как только РНК разрушится, адаптация исчезнет. Нужно сохранить удачный вариант навсегда.

Для этого служила вторая фаза — ДНК-вирусы с интеграцией. Удачная последовательность переписывается в ДНК (через обратную транскрипцию, рекомбинацию или другие механизмы). ДНК-вирусные частицы упаковывают этот ген и рассылают его по всей колонии. Когда такая частица попадает в клетку, её ДНК встраивается в геном с помощью интеграз [5,6]. Теперь эта клетка и все её потомки будут устойчивы к токсину.

Полный цикл

Среда меняется. В колонии нет нужной адаптации. Запускается первая фаза: РНК-частицы со случайными вариантами. Большинство клеток гибнет. Но одна клетка получает рабочий вариант и выживает. Теперь запускается вторая фаза. Рабочая последовательность переписывается в ДНК. ДНК-вирусные частицы распространяют её по всей колонии. Клетки встраивают ген в свои геномы. Вся колония адаптирована.

Вместо гибели всей колонии и возрождения из одной клетки колония заплатила очень небольшую цену: несколько десятков или сотен клеток погибли, тестируя неудачные варианты. Биоплёнка не разрушилась. Накопленные ранее адаптации не исчезли.

Если двухфазная система действительно существовала, она даёт элегантное объяснение: почему существуют биоплёнки (колонии могли вкладывать ресурсы в сложные структуры, не опасаясь обнуления), почему возможно накопление сложности (удачные адаптации фиксировались в ДНК), почему существуют два типа вирусов (РНК- и ДНК-содержащие выполняли разные функции), почему современные

вирусы — паразиты (система деградировала, координация нарушилась).

Раздел 5. От колонии к организму: как вирусный обмен породил многоклеточность

Двухфазная система решала проблему цикла обнуления и позволяла колонии быстро адаптироваться. Однако возникает закономерный вопрос: как эта система привела к возникновению настоящей многоклеточности — с дифференцировкой клеток, тканями и половым размножением? Ниже мы показываем, что вирусный обмен создаёт необходимые предпосылки, а естественный отбор делает остальное.

А. Вирусный обмен создаёт гетерогенность в клональной колонии

В обычной колонии без вирусного обмена все клетки генетически одинаковы. Они делятся, но не специализируются, потому что у них один и тот же геном и одинаковая экспрессия генов. Дифференцировка невозможна [25].

С двухфазной системой ситуация принципиально меняется. Колония не просто обменивается генами — она может рассылать разные ДНК-пакеты разным клеткам в разное время. Какие-то клетки получают один набор генов (например, метаболизм глюкозы), другие — другой набор (защита от токсинов), третьи — третий (строительство матрикса биоплёнки). Вирусные вставки могут быть временными (если пришли от РНК-вирусов) или постоянными (если интегрировались в геном через ДНК-вирусы) [26].

Это создаёт **протодифференцировку**. Клетки становятся разными не потому, что у них разный наследственный геном (геном у всех один), а потому, что они получили разные вирусные вставки, которые временно или постоянно меняют их свойства. Внутри генетически клональной колонии возникает функциональная гетерогенность.

Б. Отбор фиксирует выгодные комбинации

Представьте себе колонию, в которой одни клетки специализировались на добыче питательных веществ (благодаря вирусной вставке с соответствующими ферментами), а другие — на защите от токсинов (благодаря другой вставке). Вместе они выживают лучше, чем колония, где все клетки одинаковы и пытаются делать всё сразу [27].

Естественный отбор начинает благоприятствовать колониям, в которых гетерогенность **наследуется стабильно**. Но как гетерогенность может наследоваться? Ведь при делении клетки вирусные вставки могут теряться или перемешиваться.

Эволюция находит решение. Вирусные вставки, определяющие удачную специализацию, со временем интегрируются в геном в виде стабильных кассет. Они перестают быть временными — они становятся частью наследственной информации клетки. Но тогда все клетки колонии снова становятся одинаковыми — ведь у всех один и тот же геном с одними и теми же кассетами.

Возникает следующий уровень сложности: механизмы регуляции экспрессии этих кассет. Клетки должны не просто иметь определённые гены, а включать их в нужное время и в нужном месте. Вирусный обмен создаёт и для этого предпосылки. Вирусы часто приносят с собой не только структурные гены, но и регуляторные элементы — промоторы, энхансеры, сайты связывания факторов транскрипции [28]. Интегрируясь в геном, они могут менять регуляцию соседних генов.

Так возникает **дифференциальная экспрессия генов** — основа настоящей многоклеточности [29]. Клетки имеют одинаковый геном, но разные паттерны экспрессии, закреплённые эпигенетически и подкреплённые регуляторными сетями. Колония перестаёт быть набором клеток с разными вставками — она становится **интегрированным организмом**, где каждая клетка знает свою роль.

В. Половое размножение как контролируемый наследник вирусного обмена

Когда колония становится настоящим многоклеточным организмом, прежний механизм вирусного обмена между соматическими клетками становится опасным. Представьте себе организм, в котором соматические клетки продолжают обмениваться вирусными частицами. Мутантная клетка, производящая паразитический вирус, может уничтожить весь организм. Гонка вооружений внутри организма недопустима — она разрушает целое [10].

Эволюция решает эту проблему, ограничивая генетический обмен специализированными половыми клетками и жёстко контролируя его. Половое размножение — это, по сути, «вирусный обмен, взятый под контроль организма» [11]. Вместо случайных вирусных частиц, циркулирующих по колонии, — контролируемый мейоз и оплодотворение, происходящие только в специальных клетках и только в определённое время.

В этой интерпретации сперматозоид предстаёт как «одомашненный вирус». Он выполняет ту же функцию — доставку генетического пакета в клетку-мишень, — но находится под строгим контролем организма. Белки распознавания яйцеклетки на поверхности сперматозоида аналогичны вирусным рецепторам [30]. Слияние мембран и доставка генома в ядро повторяют механизмы вирусной инфекции, но с точностью настройки, недостижимой для «дикого» вируса. Эволюция «одомашнила» вирусный механизм, превратив его из потенциального паразита в инструмент размножения.

В этом смысле половое размножение не просто «альтернатива» вирусному обмену. Оно является **эволюционным наследником** двухфазной системы. Организм сохранил саму идею — обмен генетической информацией между разными линиями, — но перевёл её под свой контроль и избавился от рисков, связанных с неконтролируемыми вирусными векторами.

Г. Две эволюционные линии

Таким образом, двухфазная система не просто решала проблему циклов обнуления — она создала предпосылки для возникновения многоклеточности. Вирусный обмен породил гетерогенность. Отбор закрепил удачные комбинации в геноме. Регуляторные элементы, принесённые вирусами, создали основы дифференциальной экспрессии. А половое размножение стало контролируемой формой того же генетического обмена.

Линии, которые не развили двухфазную систему (или утратили её), остались в цикле обнуления. Они не могли развить гетерогенность, не могли закрепить специализацию, не могли перейти к многоклеточности. Их потомки — современные бактерии и археи.

Линии, которые развили двухфазную систему, прошли этот путь. Их потомки — все эукариоты, от простейших водорослей до человека [31]. Вирусный механизм, давший это преимущество, был постепенно заменён половым размножением и специализированной иммунной системой. Но его следы остались в наших геномах в виде эндогенных ретровирусов, транспозонов и, возможно, в самой архитектуре полового процесса [32].

Раздел 6. РНК-вирусы: механизм быстрого поиска и эволюционный страховочный механизм

В двухфазной модели РНК и ДНК выполняют принципиально разные роли. ДНК — долговременная память. Она стабильна, редко меняется, хранит проверенную информацию. РНК — рабочая память, черновик. Она синтезируется быстро, меняется легко и разрушается без следа [17].

Высокая частота мутаций РНК-вирусов — не недостаток, а главное преимущество для поисковой фазы [9,24]. Колония, столкнувшись с новым токсином, запускает производство РНК-частиц. Каждая частица несёт немного разный вариант. Миллионы частиц — миллионы вариантов. Если хотя бы один вариант случайно окажется рабочим — клетка, получившая его, выживет.

Нестабильность РНК решает задачу автоматического стирания. Неудачные варианты не накапливаются. Если среда вернулась в исходное состояние, временная защита исчезнет сама собой. Система становится экономичной: не нужно тратить энергию на активное отключение ненужных функций.

Отсутствие интеграции у большинства РНК-вирусов — это разграничение ролей. Роль РНК-вирусов — поиск, временная адаптация. Им не нужна интеграция — она засоряла бы геном вариантами, которые ещё не доказали свою ценность. Роль ДНК-вирусов — фиксация проверенных решений. Им интеграция необходима.

Ретровирусы, такие как ВИЧ — гибридная форма, живое ископаемое. РНК-носитель от разведчика, интеграция от памяти [33]. Их длительная персистенция в организме — напоминание о древнем симбиозе, когда вирус и клетка сосуществовали, а вирус приносил клетке новые возможности.

Способность РНК-вирусов сохраняться в экстремальных условиях и быстро эволюционировать позволяет рассматривать их как потенциальный механизм, способный инициировать эволюционные процессы в изолированных популяциях, включая возможность повторного запуска развития сложных форм жизни после глобальных катастроф. В этом смысле вирусы представляют собой не просто паразитов, а эволюционный инструмент, следы которого сохранились в геномах современных организмов [12].

Раздел 7. Защитные системы бактерий как косвенное подтверждение гипотезы

Из нашей двухфазной модели логически вытекает, что у колоний, использовавших вирусные частицы для обмена адаптациями, рано или поздно должны были появиться паразитические мутанты. А там, где появляются паразиты, естественный отбор начинает благоприятствовать тем, кто умеет от них защищаться [10].

Рестрикционно-модификационные системы разрезают чужеродную метилированную ДНК. Это самый древний, базовый слой защиты — грубый, неспецифический, но быстрый [34,35].

Системы abortивной инфекции (Abi) — механизмы, при которых заражённая клетка убивает себя, чтобы предотвратить распространение вируса [36]. Это прямое доказательство того, что отбор действует на уровне колонии, а не только на уровне отдельной клетки. Клетка «согласна» умереть, чтобы спасти соседей — это невозможно объяснить в рамках чисто индивидуалистической эволюционной модели [37].

CRISPR-Cas — адаптивная иммунная память. Бактерия может «запомнить» вирус и при повторной встрече уничтожить его с высокой точностью [38,39]. Это более поздний, продвинутый слой защиты, возникший в результате длительной гонки вооружений.

Иерархия этих систем — от грубой неспецифической защиты до тонкой адаптивной памяти — отражает эволюционную историю, которую мы предполагаем: сначала полезный обмен, потом появление паразитов, потом гонка вооружений, потом всё более совершенные механизмы защиты.

Существование этих систем полностью согласуется с нашей гипотезой. Более того, гипотеза предсказывает корреляцию между активностью горизонтального переноса генов у вида и разнообразием его защитных систем — предсказание, которое можно проверить.

Раздел 8. Сравнение с альтернативными гипотезами происхождения вирусов

В вирусологии существует несколько классических гипотез происхождения вирусов [40].

Регрессивная гипотеза утверждает, что вирусы — потомки древних паразитических клеток, утративших всё лишнее [41]. Она хорошо объясняет отсутствие у вирусов собственного метаболизма, но не объясняет происхождение капсида, отсутствие переходных форм и разнообразие вирусных геномов.

Прогрессивная гипотеза (сбежавших генов) утверждает, что вирусы — это мобильные генетические элементы, обзаведшиеся капсидом [42]. Она хорошо объясняет сходство некоторых вирусных генов с клеточными, но не объясняет, зачем сбежавшему гену такая сложная архитектура и почему отбор её сохранил.

Гипотеза первичности вирусов утверждает, что вирусы возникли в мире РНК до появления клеток [43]. Она объясняет разнообразие РНК-вирусов, но не объясняет, как вирус реплицировался без клетки (логический круг).

Предлагаемая двухфазная гипотеза является вариацией прогрессивной гипотезы, но добавляет селективный контекст: капсид, рецепторы и интегразы возникли не случайно, а потому что были нужны для коллективной адаптации колонии. Она объясняет больше феноменов, чем альтернативы (происхождение капсида, двух типов вирусов, защитных систем, повышенного HGT в биоплёнках), и делает проверяемые предсказания. Однако у неё есть и слабые стороны: отсутствие прямых ископаемых свидетельств, проблема

дискриминации «свой-чужой», лучшее соответствие для интегрируемых ДНК-вирусов. Мы не скрываем эти слабости — наука не строится на сокрытии проблем.

Раздел 9. Логические следствия гипотезы и возможные эксперименты

Любая научная гипотеза должна быть принципиально проверяема [44]. Но проверка не означает, что достаточно одного эксперимента. Если эксперимент не подтвердил ожидаемый результат, это может означать, что гипотеза неверна — а может означать, что условия эксперимента не подошли. Вирусы высокоспецифичны, бактерии — тоже. Не всякий РНК-вирус подойдёт к любой бактерии, не всякий антибиотик можно расщепить случайным белком.

Ниже перечислены логические следствия гипотезы, которые можно проверить экспериментально.

Следствие 1 (эволюционное). Если гипотеза верна, то компоненты вирусной архитектуры должны иметь предшественников, выполнявших другие функции. В частности:

- белки, гомологичные капсидным, должны обнаруживаться у бактерий и архей в составе внутриклеточных рибонуклеопротеидных комплексов;
- белки распознавания на поверхности вирусов должны иметь гомологов среди белков межклеточной адгезии или везикулярного транспорта;
- интегразы должны быть филогенетически связаны с транспозазами мобильных элементов.

Все эти предсказания проверяемы с помощью сравнительной геномики и филогенетического анализа. Если хотя бы одно из них не подтвердится, гипотеза потребует пересмотра. Если подтвердятся — это будет сильным доводом в пользу экзопатогенного происхождения вирусной архитектуры.

Следствие 2. В биоплёнках горизонтальный перенос генов должен быть выше, чем у планктонных бактерий, даже при одинаковой плотности клеток. Известно, что частота конъюгации в биоплёнках может быть в 700–16000 раз выше [21,22]. Однако вклад активных механизмов остаётся не до конца изученным.

Следствие 3. Вирусы, выделенные из биоплёнок, должны чаще нести полезные гены (устойчивость к антибиотикам, гены метаболизма).

Известно, что фаги переносят такие гены [45], но систематического сравнения виромов биоплёнок и свободных сред не проводилось.

Следствие 4. Горизонтальный перенос должен быть эффективнее между бактериями одного вида, чем между разными видами.

Следствие 5. Виды с высоким уровнем HGT должны иметь более развитые защитные системы (CRISPR, рестриктазы, Abi) [39].

Следствие 6. У бактерий, активно взаимодействующих с РНК-вирусами, должны быть механизмы обратной транскрипции (ретроны), способные встраивать РНК-последовательности в ДНК.

Следствие 7. В биоплёнках, инфицированных умеренными ДНК-вирусами, клетки должны демонстрировать разные паттерны экспрессии генов в зависимости от того, какие вирусные вставки они получили. Это можно проверить с помощью одноклеточного РНК-секвенирования (scRNA-seq) клеток биоплёнки до и после вирусной обработки [46].

Предлагаемый эксперимент: ускоряют ли РНК-вирусы адаптацию к антибиотикам?

Это прямая проверка основной идеи гипотезы. Протокол: выбирается бактерия, чувствительная к определённому антибиотику, и РНК-бактериофаг, способный её инфицировать (не строго литический). Контрольная группа: бактерии в среде с антибиотиком, без фага. Экспериментальная группа: бактерии + РНК-фаг в среде с антибиотиком. Измеряется время появления устойчивости. Если в экспериментальной группе устойчивость появляется статистически значимо быстрее — это аргумент в пользу гипотезы.

Важные оговорки: отрицательный результат с одной парой «вирус + бактерия» не опровергает гипотезу. Нужна серия экспериментов с разными комбинациями, условиями (биоплёнка важнее планктонной культуры), типами антибиотиков (лучше инактивируемые одним ферментом). Эксперимент технически выполним в стандартной лаборатории. Это значит, что гипотезу можно проверить.

Раздел 10. Заключение

В этой работе мы предложили двухфазную гипотезу происхождения вирусов и их роли в эволюции жизни.

В основе гипотезы лежит простая идея. Случайные мутации в ДНК — слишком медленный и ненадёжный способ адаптации для колоний одноклеточных, живущих в быстро меняющейся среде. Если бы колонии

полагались только на них, они постоянно попадали бы в цикл обнуления. Никакой сложности при таком сценарии не возникло бы.

Природа решила эту проблему, создав двухфазную систему эволюционного поиска.

РНК-вирусы — это механизм ускорения случайных мутаций, позволяющий колонии быстро перебирать варианты в поисках решения. ДНК-вирусы с интеграцией — это механизм переноса и фиксации готовых адаптаций, позволяющий колонии сохранять найденные решения навсегда.

Но этим роль системы не ограничивается. Вирусный обмен создал внутри генетически клональных колоний **функциональную гетерогенность** — разные клетки получали разные вирусные вставки и начинали выполнять разные задачи. Естественный отбор закрепил удачные комбинации. Регуляторные элементы, принесённые вирусами, создали основы дифференциальной экспрессии генов. Так колония превратилась в настоящий многоклеточный организм.

Половое размножение, которое мы привыкли считать главным механизмом генетической рекомбинации, в этой интерпретации оказывается **контролируемым наследником** древней вирусной системы. Организм взял под контроль генетический обмен, ограничив его специализированными клетками и избавившись от риска паразитической эксплуатации. Сперматозоид в этой картине предстаёт как «одомашненный вирус» — он выполняет ту же функцию доставки генетического пакета, но под строгим контролем организма.

Современные вирусы — это не враги. Это сломанные инструменты, которые когда-то помогали жизни выйти из цикла обнуления, создали предпосылки для многоклеточности и в конечном счёте привели к возникновению сложных организмов, включая человека.

Гипотеза не доказана — это гипотеза, требующая экспериментальной проверки. Она предлагает конкретные, выполнимые эксперименты. Если они дадут положительные результаты, мы будем на шаг ближе к пониманию того, как жизнь вышла из тупика и начала свой путь к сложности.

Главный вывод можно сформулировать максимально просто:

РНК-вирусы — это механизм ускорения мутаций. ДНК-вирусы — это механизм фиксации адаптаций. Вместе они создали гетерогенность, привели к многоклеточности и половому размножению. Вирусы — это не враги. Это наши эволюционные учителя. И их следы до сих пор в наших геномах.

Список литературы

1. Drake, J. W. (1991). A constant rate of spontaneous mutation in DNA-based microbes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 88(16), 7160-7164.
2. Miller, M. B., & Bassler, B. L. (2001). Quorum sensing in bacteria. *Annual Review of Microbiology*, 55(1), 165-199.
3. Fokine, A., & Rossmann, M. G. (2014). Molecular architecture of tailed double-stranded DNA phages. *Bacteriophage*, 4(1), e28281.
4. Casjens, S. R. (2011). The DNA packaging motor of bacteriophage P22. In *Viral Molecular Machines*. Springer.
5. Craigie, R., & Bushman, F. D. (2012). HIV DNA integration. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2(7), a006890.
6. Campbell, A. (2003). The future of bacteriophage biology. *Nature Reviews Genetics*, 4(6), 471-477.
7. Flemming, H. C., & Wingender, J. (2010). The biofilm matrix. *Nature Reviews Microbiology*, 8(9), 623-633.
8. Stoodley, P., Sauer, K., Davies, D. G., & Costerton, J. W. (2002). Biofilms as complex differentiated communities. *Annual Review of Microbiology*, 56(1), 187-209.
9. Sanjuán, R., & Domingo-Calap, P. (2016). Mechanisms of viral mutation. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 73(23), 4433-4448.
10. Stern, A., & Sorek, R. (2011). The phage-host arms race: shaping the evolution of microbes. *BioEssays*, 33(1), 43-51.
11. Barton, N. H., & Charlesworth, B. (1998). Why sex and recombination? *Science*, 281(5385), 1986-1990.
12. Koonin, E. V., & Dolja, V. V. (2014). Virus world as an evolutionary network of viruses and capsidless selfish elements. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 78(3), 278-303.
13. Lynch, M. (2010). Evolution of the mutation rate. *Trends in Genetics*, 26(8), 345-352.
14. Wilson, D. S., & Wilson, E. O. (2007). Rethinking the theoretical foundation of sociobiology. *The Quarterly Review of Biology*, 82(4), 327-348.
15. Waters, C. M., & Bassler, B. L. (2005). Quorum sensing: cell-to-cell communication in bacteria. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, 21, 319-346.
16. Lindahl, T. (1993). Instability and decay of the primary structure of DNA. *Nature*, 362(6422), 709-715.
17. Houseley, J., & Tollervey, D. (2009). The many pathways of RNA degradation. *Cell*, 136(4), 763-776.
18. Johnston, C., Martin, B., Fichant, G., Polard, P., & Claverys, J. P. (2014). Bacterial transformation: distribution, shared mechanisms and divergent control. *Nature Reviews Microbiology*, 12(3), 181-196.
19. Cabezón, E., Ripoll-Rozada, J., Peña, A., de la Cruz, F., & Arechaga, I. (2015). Towards an integrated model of bacterial conjugation. *FEMS Microbiology Reviews*, 39(1), 81-95.
20. Chiang, Y. N., Penadés, J. R., & Chen, J. (2019). Transduction. In *Encyclopedia of Microbiology* (4th ed.). Academic Press.
21. Sørensen, S. J., Bailey, M., Hansen, L. H., Kroer, N., & Wuertz, S. (2005). Studying plasmid horizontal transfer in situ: a critical review. *FEMS Microbiology Reviews*, 29(4), 773-794.

22. Madsen, J. S., Burmølle, M., Hansen, L. H., & Sørensen, S. J. (2012). The interconnection between biofilm formation and horizontal gene transfer. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, 65(2), 183-195.
23. Ptashne, M. (2004). *A Genetic Switch: Phage Lambda Revisited*. Cold Spring Harbor Laboratory Press.
24. Duffy, S. (2018). Why are RNA virus mutation rates so damn high? *PLoS Biology*, 16(8), e3000003.
25. Michod, R. E. (2007). Evolution of individuality during the transition from unicellular to multicellular life. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(Suppl 1), 8613-8618.
26. Fortier, L. C., & Sekulovic, O. (2013). Importance of prophages to bacterial adaptation and host-pathogen interactions. *Virulence*, 4(5), 358-366.
27. Nowak, M. A. (2006). *Evolutionary Dynamics: Exploring the Equations of Life*. Harvard University Press.
28. Shapiro, J. A. (2011). *Evolution: A View from the 21st Century*. FT Press.
29. Davidson, E. H. (2006). *The Regulatory Genome: Gene Regulatory Networks in Development and Evolution*. Academic Press.
30. Primakoff, P., & Myles, D. G. (2002). Penetration, adhesion, and fusion in mammalian sperm-egg interaction. *Science*, 296(5576), 2183-2185.
31. Koonin, E. V. (2016). Viruses and mobile elements as drivers of evolutionary transitions. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 371(1701), 20150442.
32. Villarreal, L. P. (2005). *Viruses and the Evolution of Life*. ASM Press.
33. JoVE Science Education Database. (2024). Retrovirus Integration. *Journal of Visualized Experiments*.
34. Roberts, R. J. (2005). How restriction enzymes became the workhorses of molecular biology. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102(17), 5905-5908.
35. Tock, M. R., & Dryden, D. T. (2005). The biology of restriction and anti-restriction. *Current Opinion in Microbiology*, 8(4), 466-472.
36. Lopatina, A., Tal, N., & Sorek, R. (2020). Abortive infection: bacterial suicide as an antiviral immune strategy. *Annual Review of Virology*, 7, 371-384.
37. Chopin, M. C., Chopin, A., & Bidnenko, E. (2005). Phage abortive infection in lactococci: variations on a theme. *Current Opinion in Microbiology*, 8(4), 473-479.
38. Barrangou, R., & Doudna, J. A. (2016). Applications of CRISPR technologies in research and beyond. *Nature Biotechnology*, 34(9), 933-941.
39. Marraffini, L. A. (2015). CRISPR-Cas immunity in prokaryotes. *Nature*, 526(7571), 55-61.
40. Koonin, E. V., Senkevich, T. G., & Dolja, V. V. (2006). The ancient virus world and evolution of cells. *Biology Direct*, 1(1), 29.
41. Forterre, P. (2010). Defining life: the virus viewpoint. *Origins of Life and Evolution of Biospheres*, 40(2), 151-160.
42. Moreira, D., & López-García, P. (2009). Ten reasons to exclude viruses from the tree of life. *Nature Reviews Microbiology*, 7(4), 306-311.
43. Villarreal, L. P., & Witzany, G. (2013). Rethinking quasispecies theory: from fittest type to cooperative consortia. *World Journal of Biological Chemistry*, 4(4), 79.
44. Popper, K. R. (1959). *The Logic of Scientific Discovery*. Basic Books.

45. Boyd, E. F. (2012). Bacteriophage-encoded bacterial virulence factors and phage-pathogenicity island interactions. *Advances in Virus Research*, 82, 91-118.
46. Tang, F., et al. (2009). mRNA-Seq whole-transcriptome analysis of a single cell. *Nature Methods*, 6(5), 377-382.

Author information

Author: Sergey Borisovich Orlov

Email: [mranderson1@gmail.com]

ORCID: [**0009-0001-3059-0545**]

Affiliation: Independent researcher, Russia