

Расшифрован геном царь-рыбы

Владимир Трифионов, заведующий лабораторией сравнительной геномики Института молекулярной и клеточной биологии Сибирского отделения РАН, доктор биологических наук



Осетровые рыбы имеют древнейшее происхождение и не относятся к более привычным нам костистым рыбам. Недавно в журнале *Nature Ecology Evolution* появилась статья международной группы биологов (Россия, Германия, США, Франция и Швейцария), которой удалось качественно расшифровать и собрать геном стерляди. В мире есть несколько научных коллективов, работающих по этой теме, но это первый случай расшифровки генома осетровых, поскольку он сложно поддается изучению из-за полиплоидности. Этот способ эволюции геномов часто встречается у растений, но довольно редок у животных, хотя даже у рыбоподобных предков человека было два раунда удвоения геномов.

Мы все помним из школы, что от папы и от мамы мы получаем по одному набору генов. Среди них есть, допустим, доминантный и рецессивный варианты гена, и можно составить карту генома и проследить, какие варианты откуда взялись. Генетика хорошо разработана для диплоидных видов, к которым относится большинство модельных организмов, включая человека. Геномы человека и других млекопитающих, рептилий и птиц сейчас собираются достаточно просто.

Но у осетровых геном в процессе эволюции удваивался, причем у некоторых видов — неоднократно, поэтому составить его карту очень непросто. Если для расшифровки, а точнее, для последующего составления карты генома диплоидных видов существуют специальные программы и протоколы, то здесь такого отработанного механизма еще нет. Нужно было модифицировать программы, которые бы могли распознавать не только аллели, но и паралоги генов, произошедшие в результате дубликации генома. Параллельно с нами работа ведется в нескольких других научных центрах — у конкурирующих научных групп в Кембридже (Великобритания) и знаменитом теперь Ухане (Китай). Каждая из научных групп пыталась найти свой подход к решению задач по расшифровке генома осетровых с разной степенью успешности.

Задачи по сборке полиплоидных геномов во всем мире решаются всего около пяти-десяти лет, и сегодня в разных лабораториях только начали появляться решения и механизмы, позволяющие работать с полиплоидами, к которым кроме осетровых относятся лососевые, карп, золотая рыбка и некоторые другие виды. Первые исследования, конечно, пока не дают настолько хорошо собранных геномов, как для диплоидных организмов. Поэтому в этой области каждый полученный и многократно выверенный результат — это большой шаг. Мы выбрали своим объектом именно геном стерляди, поскольку он меньше по размеру, чем у многих других осетровых, например, у сибирского осетра. У стерляди произошло только одно удвоение, тогда как у русского, сибирского и китайского осетров был еще один дополнительный раунд удвоения. Именно по этой причине у китайских коллег, довольно давно приступивших к анализу генома китайского осетра, до сборки полного генома дело пока не дошло, хотя им удалось его расшифровать, и они активно занимаются этой темой более 15 лет.

Для какой цели эволюция «использовала» полиплоидизацию? Конечно, для инноваций! Дело в том, что при наличии только двух копий каждого гена, как у диплоидов, гены эволюционируют постепенно, любые кардинальные эксперименты эволюции — это огромный риск. А при наличии дополнительных копий, возникших после удвоения генома, эволюция может свободно ставить любые эксперименты, будучи подстрахованной уже имеющимися неизменными вариантами.

Эволюция осетровых происходила крайне медленно по сравнению даже с костистыми рыбами.

Другие виды рыб постоянно приспосабливались к условиям и формировали новые морфологические варианты, а осетровые за 400 млн лет жизни внешне очень мало изменились

В отличие от диплоидного варианта сборки, мы решали прямую задачу — механически непосредственно вырезали хромосомы, секвенировали их и исследовали последовательности нуклеотидов ДНК на каждой из копий. Обычно при секвенировании диплоидов задача обратная — из уже собранного набора данных выделяют и изучают отдельные хромосомы.

Интересно, что после удвоения генома в ходе эволюции обычно начинаются процессы сокращения, причем у стерляди некоторые участки генома становились диплоидными, то есть имели всего два набора, а некоторые так и оставались полиплоидными. Были и процессы дополнительных генных дубликаций, особенно много удвоений у стерляди происходило с участием гена рецепторов глутаминовой кислоты, связанного с умственной деятельностью. Некоторые процессы, связанные с формированием стратегии поведения, определяются работой этого гена. Может быть, этот факт вызовет у этологов интерес к изучению поведения осетровых, и мы узнаем о них что-то новое и удивительное.

Эволюция осетровых происходила крайне медленно по сравнению даже с костистыми рыбами. Другие виды рыб постоянно приспосабливались к условиям и формировали новые морфологические варианты, а осетровые за 400 млн лет жизни внешне очень мало изменились. Удвоение генома стерляди произошло еще во времена динозавров — в юрском периоде. Между собой разные виды осетровых тоже мало отличаются — даже специалист иногда не может разобраться в молодых особях осетровых. Малые отличия позволяют разным видам осетровых скрещиваться, образуя гибриды. Так, в СССР был выведен бестер — гибрид, полученный скрещиванием огромной белуги и небольшой стерляди.

Если поискать аналогию подобных «живых ископаемых» среди высших позвоночных животных, то можно сравнить их с гаттерией, которая тоже сохранила много архаичных признаков, несмотря на изменявшиеся условия. Осетровые не только сохранили много древнейших архаичных черт, но и их геном эволюционировал также удивительно медленно. Осетровые уже не одно десятилетие находятся под угрозой вымирания. Ключевую роль в резком сокращении популяции и видов осетровых сыграли миграции — многие осетры зимуют в устьях рек или в океане и проходят на нерест сотни километров, а с появлением на реках плотин это стало невозможным. Стерлядь, к нашей радости, — это оседлый вид, который не нуждается в больших миграциях. Захочет ли местная стерлядь жить в других сибирских реках, где она не водилась ранее, — это еще один вопрос, на который поможет ответить ее геном. И таких вопросов очень много. Без детального исследования генома все эксперименты по скрещиванию видов или разведению рыб в новых условиях это потеря времени и денег.

Из 25 современных видов осетровых 11 встречаются в России. В сибирских реках, впадающих в Северный Ледовитый океан, водятся только сибирский осетр и стерлядь. А в Волге кроме стерляди водятся русский осетр, шип, белуга, севрюга, иранский осетр. На Дальнем Востоке водятся амурский осетр, сахалинский осетр и калуга. Правда, строительство плотин на реках очень сильно сократило их популяцию и видовое разнообразие, поэтому в 1960-е годы в СССР начали строить закрытые искусственные системы для сохранения и разведения осетровых. Позже эту инициативу подхватили и другие страны. Осетров, которых мы можем сегодня видеть в магазинах, выращивают именно в таких водоемах. Сохранение видового разнообразия очень важно для современной биологии. Для этого можно использовать методы повышения экономической целесообразности искусственного разведения видов. Если мы, генетики, допустим, хотим вывести породу осетровых, где большинство потомства будут составлять самки с ускоренным ростом и развитием, то такая порода будет нужна для производства черной икры. А за рубежом разводят часто именно сибирского осетра, которого в советское время наша страна активно экспортировала. Чтобы сохранить разные виды, нужно разводить мальков и выпускать в естественную среду, а для этого необходимо знать генетические особенности разных популяций.

Основная цель массового разведения осетровых — это продажа черной икры, которая стоит около \$10 тыс. за килограмм. Такая цена делает генетические исследования осетровых экономически оправданными. Но чтобы выявить участки генома, отвечающие за пол, генетической науке предстоит сделать еще много работы.

Работа поддержана грантом Российского научного фонда для совместных российско-немецких проектов.