

RYSZARD KORONA

Instytut Biologii Środowiskowej,

Uniwersytet Jagielloński

Ingardena 6, 30-060 Kraków

E-mail: korona@eko.uj.edu.pl

MECHANIZMY EWOLUCYJNE UTRZYMUJĄCE ROZMNAŻANIE PŁCIOWE

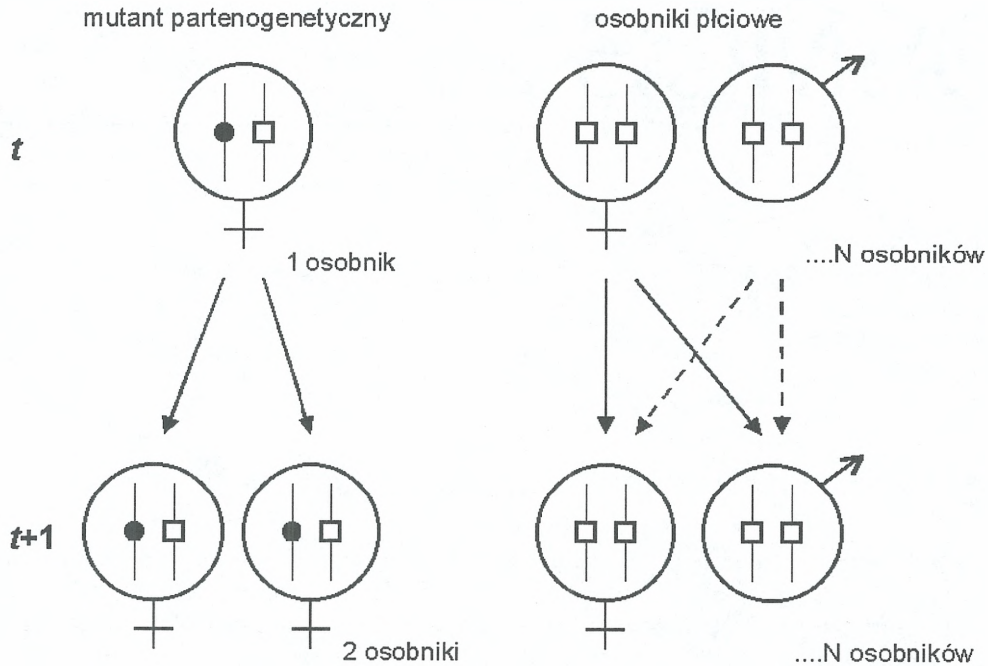
Liczne zagadnienia związane z rozmnażaniem płciowym są coraz lepiej rozumiane. Opisano jego taksonomiczne i geograficzne występowanie, lepiej poznano ewolucyjne znaczenie zachowań rozrodczych, ogromnie poszerzyła się znajomość komórkowych i molekularnych podstaw mejozy i rekombinacji DNA. W świetle tych i wielu innych osiągnięć dość paradoksalnie wyglądać może wciąż nierozwiązany spór o to dlaczego rozmnażanie płciowe w ogóle występuje i jest tak rozpowszechnione. Istnieje przecież rozmnażanie bezpłciowe i to zarówno wśród takich organizmów jak bakterie, u których płę nigdy nie występowała, jak i tych, które ją utra-

ciły, by wspomnieć tylko liczne rośliny. Nie sposób przy tym założyć, że tak istotna cecha organizmów jak sposób rozrodu nie podlega silnemu działaniu doboru naturalnego. W przeszłości fakt występowania rozmnażania płciowego nie wzbudzał zdziwienia czy kontrowersji. Najczęściej rozumowano w ten sposób, że rekombinacja materiału genetycznego pochodzącego od różnych osobników prowadzi do większej zmienności genetycznej potomstwa, a to pomaga populacji, czy gatunkowi, w adaptacji do wymagań środowiska. Pogląd ten nie jest obecnie uznawany za zasadniczo błędny, ale za mało precyzyjny i dalece niewystarczający.

EWOLUCYJNY KOSZT ROZMNAŻANIA PŁCIOWEGO

Przełomowym momentem było opublikowanie przez GEORGA C. WILLIAMSA w 1975 roku książki zatytułowanej „Sex and Evolution”. Od tej chwili uznaje się, że do wyjaśnienia występowania płci nie wystarczy podanie hipotetycznych korzyści ewolucyjnych, ale wykazanie, że przewyższają one koszty z takim rozmnażaniem związane. Wyobraźmy sobie, że w populacji organizmów rozdzielnopłciowych pojawiły się samice, które nie produkują jaj haploidalnych gotowych do połączenia z plemnikiem, ale jaja diploidalne rozwijające się dalej bez udziału genów osobników męskich. Powstanie takiej zmiany poprzez jedną mutację może być mało prawdopodobne, ale na razie pomińmy tę trudność. Jeżeli płodność takiej samicy i przeżywalność jej potomstwa pozostaje taka sama jak innych samic, to jej córki w stosunkowo krótkim czasie zdominują populację, doprowadzając do zaniku samców i samic rozmnażających się płciowo (ryc. 1). Uzasadnienie takiego przewidywania może być dwojakie. Po pierwsze, w

przypadku organizmów rozdzielnopłciowych, samice rozmnażające się bezpłciowo nie będą produkowały samców, ale za to dwa razy więcej córek. Ponieważ tylko samice wydają potomstwo, lub jaja rozwijające się w potomstwo, udział samic płciowych w całej populacji samic będzie gwałtownie malał. Jest to tak zwany „koszt produkcji samców” obciążający samice płciowe. Drugi sposób myślenia odwołuje się do genów. Otóż u samic bezpłciowych każdy allel na pewno przejdzie do każdego produkowanego potomka. W szczególności może to być gen powstrzymujący mejozę, a w konsekwencji rozmnażanie płciowe. Natomiast u samic płciowych każdy gen samicy ma szansę przejść tylko do połowy jaj. Dotyczy to także allelu podtrzymującego mejozę. Dlatego możemy mówić o „koszcie mejozy”, bo mejoza upośledza geny, które ją kodują. Oba argumenty da się sprowadzić do stwierdzenia, że w populacji organizmów płciowych rzadki mutant bezpłciowy może mieć znaczną przewagę, dzięki której jego



Ryc. 1. W populacji osobników płciowych w pokoleniu t pojawia się samica partenogenetyczna, której gen powstrzymujący mejozę (oznaczony tu czarnym kółkiem) jest dominujący. Jeżeli populacja jest duża, a jej liczba osobników wynosi N , to w pokoleniu t częstość tego genu wynosi $1/(2N)$, a w pokoleniu $t+1$ już $1/N$, czyli ulega podwojeniu. Jest to skutek uniknięcia „kosztu mejozy”. Odnosząc się do osobników a nie genów, frakcja samic bezpłciowych wśród wszystkich samic także ulega podwojeniu, bo unikają one „kosztu produkcji samców”.

dostosowanie (ang. fitness) może ulec nawet podwojeniu.

Opisany koszt ma miejsce w przypadku, gdy produkcja jaja wymaga poświęcenia znacznie większej ilości zasobów niż wytworzenie plemnika. Jeżeli gamety męskie i żeńskie są równych rozmiarów, to opisany koszt nie miałby znaczenia, bo niezapłodnione jaja byłyby dwa razy mniejsze i przez to miałyby gorsze szanse przeżycia i rozrodu. W tym miejscu warto nadmienić, że wielkość inwestycji w funkcje męskie i żeńskie, oraz kwestia obupłciowości i rozdzielności płciowości są odrębnym zagadnieniem i zostały omówione w artykule J. KOZŁOWSKIEGO (ten zeszyt).

Wróćmy do zastrzeżeń, że jest mało prawdopodobne, aby przejście między formą płciową

a bezpłciową dokonało się na skutek jednej mutacji. Jest to oczywiście argument słuszny, ale nie przeczy on całości powyższego rozumowania. Jeśli nawet potrzebnych jest więcej mutacji, to dobór naturalny powinien popierać każde częściowe choćby przesunięcie w kierunku braku płci. Poza tym znamy liczne przypadki porzucenia rozmnażania płciowego w przeszłości co dowodzi, że może się to dokonywać. Są też współczesne populacje gdzie formy rozmnażania płciowego i bezpłciowego występują obok siebie lub kolejno po sobie (BELL 1982). Nadają się one do empirycznego badania czy koszt płci jest rzeczywiście dwukrotny a występowanie form płciowych lub bezpłciowych zależy od tego czy korzyści jakie daje płeć są odpowiednio duże.

KONKURENCJA MIĘDZY ORGANIZMAMI PŁCIOWYMI A BEZPŁCIOWYMI

Sposób w jaki taksony organizmów bezpłciowych są rozmieszczone, wydaje się nie popierać hipotezy o tak wielkiej ich przewadze nad formami płciowymi. Ogólny obraz jest taki, że rozmnażanie płciowe występuje we wszystkich większych grupach taksonomicznych eukariotów, a formy bezpłciowe są równie szeroko

rozmieszczone, ale tworzą z reguły taksony małe. Sugeruje to, że populacje płciowe wygrywają konkurencję w długich okresach czasu, bo formy bezpłciowe pojawiają się i zanikają. Są oczywiście wyjątki, a najlepiej znanym przykładem dużego taksonu, gdzie nie znaleziono samców, jest rząd wrotków *Bdelloidea*. Pojawiły się do-

niesienia o innych filogenetycznie długotrwałych taksonach zwierząt, roślin i grzybów, u których nie natrafiono jak dotąd na rozmnażanie płciowe (JUDSON i NOMARK 1996). W niektórych, nawet dużych taksonach, nie spotykamy z kolei form bezpłciowych, ponieważ przejście na wtórną partenogenezę jest bardzo trudne lub niemożliwe, tak jak u ssaków, u których istnieje imprinting genetyczny (patrz artykuł M. MALESZEWSKIEGO, ten zeszyt). Pamiętając o tych różnych odstępstwach, wydaje się że współwystępowanie obu sposobów rozmnażania wśród bliskich sobie organizmów jest na tyle powszechne, że postawić można podstawowe pytanie. Co sprawia, że formy płciowe przeważają, czyli w jaki sposób są zasadniczo chronione przed prawdopodobnie częstymi inwazjami form bezpłciowych?

W ślad za MAYNARDEM- SMITHEM (1978) przyjęto, że dla wytłumaczenia długoterminowej przewagi rozmnażania płciowego można, a nawet trzeba odwołać się do doboru grupowego. W tym wypadku dobór grupowy nie oznacza, że członkowie grupy współpracują ze sobą dla osiągnięcia wspólnego dobra. Dobór pomiędzy grupami występuje tutaj w sposób nieunikniony, ponieważ konkurują ze sobą populacje, które są izolowane rozrodczo: nowe kłony bezpłciowe wyła-

czają się z puli genowej macierzystego gatunku. Aby formy płciowe przetrwały, niekorzystne konsekwencje partenogenezy muszą narastać na tyle szybko, że zniwelują przewagę populacji bezpłciowej zanim formy płciowe wyginą. Zauważmy tu, że takie sformułowanie problemu dopuszcza możliwość, poświadczoną przez dane empiryczne, że niekiedy formy bezpłciowe zdążają się utrwalić.

W dalszych rozważaniach przyjmiemy założenie o izolacji genetycznej populacji bezpłciowej i płciowej w obrębie jednego „gatunku”. Nie będą to zatem rozważania o tym, jak może wyglądać przejście od rozmnażania płciowego do bezpłciowego, lub odwrotnie, poprzez formy pośrednie. Można powiedzieć, że będziemy sprawdzać czy istnieje warunek *konieczny* do utrzymywania się płci, czyli jej ewolucyjna przewaga w sytuacji jeśli już występuje. Jest to zapewne zubożenie zagadnienia utrzymywania się rozmnażania płciowego, ale ułatwi jego prezentację i ograniczy ją do teorii najlepiej sformułowanych. Będziemy zatem rozpatrywać różne negatywne konsekwencje porzucenia rozmnażania płciowego i osądzać, czy są one dostatecznie silne, by zapobiec dominacji form bezpłciowych.

HIPOTEZY KORZYŚCI NATYCHMIASTOWYCH

Poglądy przednaukowe często tłumaczyły występowanie płci koniecznością „odmłodzenia” organizmów. Sam proces wytwarzania gamet i ich łączenia prowadziłyby do poprawienia funkcjonowania organizmu potomnego, a tym samym zwiększały jego szanse w przyszłej konkurencji. Współczesne hipotezy tego typu zakładają, że proces rozmnażania płciowego może zapobiegać uszkodzeniom materiału genetycznego. Postuluje się na przykład, że koniugacja chromosomów homologicznych obserwowana w mejozie pozwala na reperację uszkodzeń DNA. Jedną z hipotez zakłada, że dotyczy to zwłaszcza uszkodzeń obejmujących obie komplementarne nici DNA w chromatydzie. Mają one taki skutek, że informacja o prawidłowej sekwencji jest stracona. Matrycą do odtworzenia informacji stałyby się wtedy drugi chromosom (BERNSTEIN i BERNSTEIN 1991, MICHOD 1993). Niestety, takie tłumaczenia mogą potencjalnie wyjaśniać ewolucję diploidalności i poliploidalności, ale nie ewolucję rozmnażania płciowego. Wystarczyłoby przecież, gdyby chromosomy homologiczne pochodziły z tej samej komórki, bo uszkodzenie dokładnie tego samego miejsca w obu homologicznych chromoso-

mach jest mało prawdopodobne. A do tego nie jest wymagane przeprowadzanie procesu segregacji chromosomów w mejozie, a potem powtórnego złożenia w syngamii, w którą zaangażowane muszą być różne osobniki. Jak pokazano to wcześniej, konieczność zastąpienia w organizmie potomnym połowy swoich genów genami partnera jest właśnie ewolucyjnym kosztem rozmnażania płciowego.

Rozmnażaniu płciowemu przypisuje się też rolę w zapobieganiu innym mutacjom. Załóżmy, że większość nowych mutacji to delecje (ubytki fragmentów chromosomów). Gdyby w czasie mejozy chromosomy uszkodzone koniugowały z nieuszkodzonymi, to te drugie tworzyłyby pętle w miejscu uszkodzenia, dlatego byłyby łatwe do rozpoznania i zastosowania jako wzorzec do naprawy (BENGTTSSON 1985). Jeśli większość mutacji to insercje (fragmenty dodatkowe), to sytuacja jest jeszcze łatwiejsza, bo to one w czasie koniugacji tworzą pętle i mogą być wycięte (ETTINGER 1986). W przypadku, gdyby mutacje miały często charakter epigenetyczny, czyli polegały na zmianie wzorca metylacji nukleotydów, wtedy w czasie koniugacji metylazy mogłyby naprawić błąd na podstawie wzorca z chro-

mosomu homologicznego (HOLLIDAY 1988). Powyższe propozycje mają tę wspólną cechę, że zakładają, iż mutacje są nie tylko częste i mają określoną naturę, ale także łatwo odróżnialne na poziomie DNA od typu dzikiego. Wyobrażalne jest wtedy powstanie mechanizmów zmieniających znacznie częściej sekwencję nieprawidłową w prawidłową, niż odwrotnie. Istnieje jednak pewne prawdopodobieństwo pomyłki, czyli przepisania informacji z chromosomu zmutowanego na prawidłowy i dlatego allele niekorzystne mogłyby się spotkać w układzie homozygotycznym. Diploidalność nie byłaby więc ostatecznym środkiem zaradczym. Potrzebne byłoby rozmnażanie płciowe by dostarczyć nieuszkodzony wzorzec. Zauważmy, że w przypadku omawianych wcześniej mutacji polegających na uszkodzeniu obu nici DNA nie zachodziła obawa przypadkowego przepisania takiego uszkodzenia na chromosom homologiczny. Dlatego nie było możliwe opisanie powstawania homozygotycznych układów genów uszkodzonych na zasadzie kopiowania błędów do chromosomu prawidłowego. Ponieważ jeden z chromosomów pozostawał prawidłowy, rozmnażanie płciowe nie było w tym przypadku konieczne.

Znaczenie hipotez reperacyjnych może być stosunkowo łatwo ocenione na podstawie obecnej, lub przyszłej znajomości procesów spontanicznej mutagenezy. W świetle obecnej wiedzy szczególnie trudne do przyjęcia wydają się postulaty, że mutacje mają zazwyczaj jakieś szczególne molekularne podłoże, łatwe do wykrycia i naprawy. Prawdopodobnie najczęstszymi mutacjami są substytucje (zamiany) nukleotydów (SARGENTINI i SMITH 1985), a te są nie do odróżnienia od typu dzikiego, poza stosunkowo krótkim okresem tuż po replikacji DNA. Dlatego choć wyjaśnienia odwołujące się tylko do mechanizmów molekularnych byłyby proste i być może uniwersalne, to nie wydają się w tej chwili przekonujące. Powyższe pomysły przytoczono aby pokazać, że biolodzy ewolucyjni pilnie śle-

dzą postępy czynione przez biologów molekularnych i uwzględniają je w swoich rozważaniach. Z kolei czołowi badacze molekularnych podstaw mejozy uznają, że utrzymywanie się mejozy w dłuższej perspektywie czasu wymaga odwołania się do korzyści ewolucyjnych innych niż tylko reperacja DNA (KLECKNER 1996), czyli do hipotez rekombinacji i doboru omawianych w dalszej części artykułu.

Istnieją też próby tłumaczenia utrzymywania się płci, jako odpowiedzi na zagrożenie ze strony pasożytów genomowych. Przykładem może być tak zwany haplotyp *t*, czyli kompleks sprzężonych genów na 17-tym chromosomie myszy. Heterozygotyczne samce (*t/+*) przekazują kompleks *t* do 95%, a nie 50% potomstwa (LEWONTIN i DUNN 1960). Ponieważ występowanie genów-pasożytów zazwyczaj pociąga za sobą niekorzystne skutki dla innych genów w organizmie, w genomie pojawiają się supresory niwelujące właściwości „buntowników”. Istnienie płci i rekombinacji powodowałoby, że gen pasożyt wystawiany byłby na spotkania z ciągle nowymi kombinacjami genów. Wtedy z jednej strony utrudnione byłoby powstanie grup współdziałających buntowników, a z drugiej strony szanse na rekrutację supresorów byłyby znacznie większe (HURST i współaut. 1996). Trzeba tu wysunąć poważne zastrzeżenie, że możliwość powstawania konfliktów genowych odbywa się kosztem utrzymywania się płci, a nie braku płci. Przy rozmnażaniu bezpłciowym apomiktycznym (bez mejozy) gen-pasożyt zmniejszałby zawsze i koniecznie szansę przeżycia całego organizmu, a tym samym i swoją własną. Dlatego usuwanie pasożytów z populacji partenogenetycznych byłoby bardzo skuteczne. Natomiast populacje płciowe ponosiłyby koszty ich utrzymywania aż do momentu powstania skutecznych supresorów. Dlatego trudno przyjąć, że obecność pasożytów genomowych w populacji zapobiega rozpowszechnieniu się partenogenezy.

HIPOTEZY REKOMBINACJI I DOBORU

Przechodzimy teraz do hipotez, które nie zakładają, że procesy płciowe prowadzą do poprawy jakości materiału genetycznego, ale jedynie do jego przemieszania między osobnikami poprzez rekombinację. Rekombinacja może pomóc w powstawaniu i rozprzestrzenianiu się w populacji genotypów o wyższym dostosowaniu, czyli przyspieszyć adaptatywną ewolucję. Ta pozytywna rola rozmnażania płciowego jest często podkreślana. Trzeba jednak pamiętać, że rekombinacja prowadzi nie tylko do powstania

genotypów korzystnych, ale i niekorzystnych. W pewnej szczególnej sytuacji rekombinacja powoduje powstanie tyluż korzystnych, co i niekorzystnych genotypów, czyli w sumie nie zmienia średniego dostosowania populacji. Ta szczególna sytuacja to stan równowagi genetycznej populacji (ang. linkage equilibrium). Przez równowagę genetyczną będziemy rozumieli równowagę Hardy’ego-Weinberga dla alleli jednego locus genu i równowagę gametyczną w przypadku różnych loci. (Ta ostatnia ma miej-

sce gdy allele z różnych loci są skombinowane w sposób losowy. Dlatego częstość (p) gamet z dowolnymi dwoma allelami w dwóch loci(a i b) jest równa iloczynowi częstości obu alleli, $p_a \cdot p_b$, $= p_a \times p_b$. Gwiazdka oznacza tu, że rozpatrujemy jeden szczególny allel w danym locus.) Neutralność rekombinacji staje się wtedy oczywista, bo mieszając allele ma ona ostateczny limit swojego działania właśnie w stanie ich kompletnego niesprzężenia.

Pozostała część tego artykułu jest poświęcona omawianiu sytuacji kiedy rekombinacja może prowadzić do podniesienia średniego dostosowania populacji. Ponieważ nie zachodzi to, gdy istnieje równowaga genetyczna, muszą istnieć przyczyny dla których równowaga nie jest zachowana. Ma to miejsce, gdy populacje są małe i dlatego pewne genotypy są zbyt częste lub zbyt rzadkie z przyczyn losowych. Drugą przyczyną braku równowagi może być działanie doboru naturalnego, czyli proces deterministyczny. Dwojakię też są korzyści jakie przynosi rekombinacja przy braku równowagi genetycznej. Może ona mianowicie pomagać w zwiększaniu częstości genotypów korzystnych lub usuwaniu nadmiaru genotypów niekorzystnych, w szczególności mutacji szkodliwych. Przebieg i występowanie tych procesów zostaną dokładnie omówione i zilustrowane. Teraz, dla uprządkowania wywodu wprowadzimy najogólniejszą klasyfikację hipotez, które dla wytłumaczenia znaczenia płci odwołują się do pozytywnej roli rekombinacji genetycznej (tab.1). Ta czteropolowa tablica klasyfikacyjna (MAYNARD-SMITH 1988, KONDRASHOV 1988) bierze się właśnie stąd, że istnieją dwie przyczyny pojawiania się niekorzystnych układów genów (dryf genetyczny i dobór naturalny), oraz dwie potencjalne korzyści z ich rozbijania (skombinowanie alleli korzystnych lub usuwanie alleli niekorzystnych).

Tabela 1. Czteropolowa klasyfikacja hipotez tłumaczących utrzymywanie się rozmnażania płciowego w oparciu o działanie rekombinacji i doboru.

Przyczyny powstawania sprzężeń	Powody do rozbijania sprzężeń genów	
	Skombinowanie genów korzystnych	Usuwanie genów niekorzystnych
	Losowe	Deterministyczne
	Hipoteza Fishera-Mullera (rzadkie allele)	Zapadka Mullera (małe populacje)
	Hipotezy deterministyczne środowiskowe (np. pasożyty)	Hipoteza deterministyczna mutacyjna (synergizm mutacji)

więc, rekombinacja przyspiesza osiąganie równowagi genetycznej.) Postulat, że przewaga populacji płciowych polega na ich zdolności do szybszego ewoluowania, jest nazywany hipotezą Fishera-Mullera (FISHER 1930, MULLER 1932).

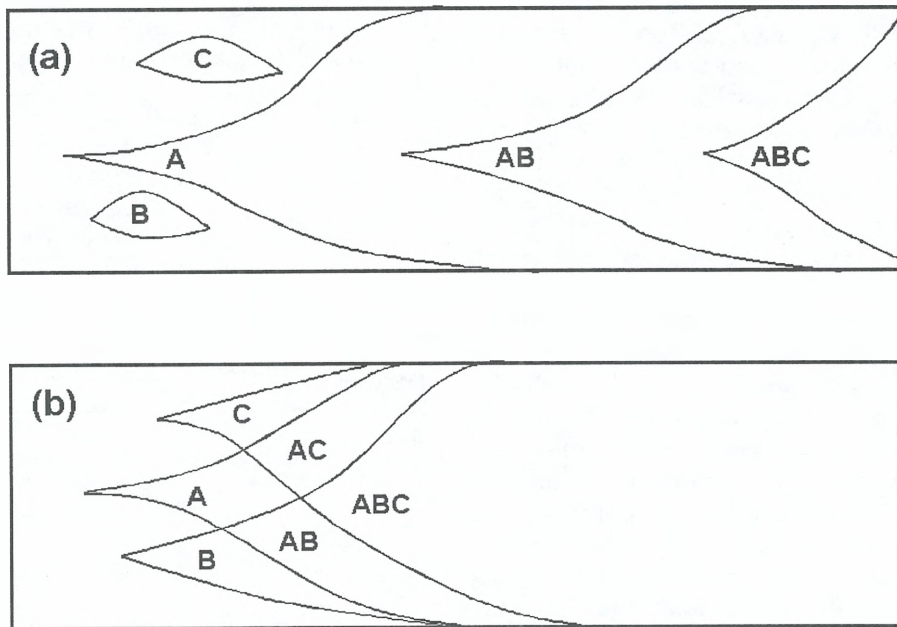
Poprawność tej hipotezy nie jest kwestionowana, ale jej faktyczne znaczenie nie wydaje się duże. Opisane przyspieszenie adaptatywnej ewolucji może być nie tyle przyczyną dla której rozmnażanie płciowe się utrzymuje, co jego konsekwencją. Trzeba pamiętać, że mechanizm tu opisany nie działa w populacjach na tyle małych, lub przy adaptacjach na tyle rzadkich, że każda pojawiająca się zmiana korzystna będzie utrwalona zanim pojawi się nowa. Po drugie, wymaga on stałego i silnego nacisku doboru kierunkowego. Wydaje się natomiast, że kierunkowe zmiany środowiska, takie jak na przykład zmiany klimatu, są powolne i wywierają niewielki nacisk na nowe adaptacje.

PROCESY LOSOWE I ALLELE KORZYSTNE (HIPOTEZA FISHERA-MULLERA)

Dobór może zacząć preferować w różnych loci pewne allele, które są początkowo rzadkie. Te rzadkie allele to nowe mutacje, lub geny, które były niekorzystne w przeszłości, gdy dobór działał w innym kierunku. W populacji bezpłciowej jedynym sposobem na skombinowanie korzystnych alleli jest powstawanie kolejnych pożądaných mutacji w tym samym klonie osobników. Mutacje są jednak rzadkie, czyli ewolucja adaptatywna na tej drodze byłaby powolna. Rekombinacja umożliwia znacznie szybsze powstanie klonów posiadających wiele alleli korzystnych, co pokazuje rycina 2. (Inaczej mó-

PROCESY LOSOWE I MUTACJE NIEKORZYSTNE (ZAPADKA MULLERA)

Populacje organizmów bezpłciowych są utworzone przez klony, które można pogrupować według liczby posiadanych przez nie mutacji szkodliwych, czyli stopnia zanieczyszczenia genomu. Byłby więc klon z najmniejszą liczbą mutacji, taki który ma o jedną mutację więcej, o dwie, i tak dalej, każdy występujący z pewną częstością. Zmiany względnej częstości klonów w wielkiej populacji zależą od dwóch deterministycznych procesów: presja mutacyjna powoduje zmniejszenie częstości klonów mniej zanieczyszczonych a przyrost tych bardziej zanieczyszczonych, a dobór działa odwrotnie. HAIGH



Ryc. 2. (a) Przy rozmnażaniu bezpłciowym każda mutacja korzystna powstaje z reguły w innym osobniku. Klon z jedną mutacją musi stać się na tyle wielki (lub trwać na tyle długo), by mogła pojawić się w nim następna korzystna mutacja. (b) W populacji płciowej na skutek rekombinacji możliwe jest wcześniejsze powstanie układu mutacji korzystnych. (Zaczerpnięte z MULLERA 1932.)

(1978) wykazał, że oba te procesy doprowadzają do równowagi, w której rozkład liczby mutacji na osobnika jest dokładnie losowy (rozkład Poissona). Rekombinacja genetyczna nic wtedy nie wnosi, bo „losowanie” alleli do nowych osobników, co się dzieje w mejozie, odtworzyłoby taki właśnie rozkład.

Zgodność z rozkładem teoretycznym może jednak występować tylko w dużych populacjach. W populacjach małych liczebność klonu najmniej zanieczyszczonego mogłaby się okazać na tyle niska, że do następnych pokoleń z przyczyn czysto losowych, nie udałoby się przejść żadnemu z najlepszych osobników. Taki klon nie może być odtworzony, bo mutacje odwrotne, naprawiające uszkodzenie, są z reguły bardzo rzadkie. Podobnie może stać się po pewnym czasie z kolejnym najlepszym klonem, i tak dalej (ryc. 3). To zjawisko nazywane jest „zapadką” Mullera, bo tak jak zębate koło mechanicznej zapadki może się obracać tylko w jedną stronę, tak populacja nieodwracalnie traci najlepsze klony. Przewaga populacji płciowej jest oczywista, bo może ona odtworzyć utracone najlepsze genotypy poprzez segregację i rekombinację genów.

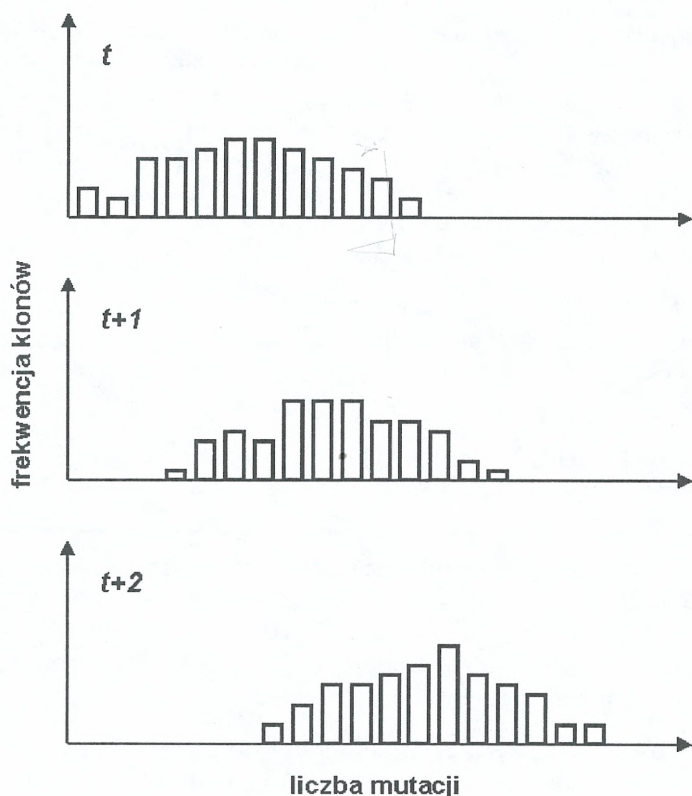
Jeśli na przykład oboje rodzice mają po jednej mutacji szkodliwej, allel oznaczony dalej gwiazdką, to $1/4$ ich potomstwa będzie wolna od takich mutacji: $a^*b \times ab^* = 1/4ab + 1/4a^*b + 1/4ab^* + 1/4a^*b^*$.

Zapadka Mullera należy do klasycznych koncepcji ewolucji typów rozmnażania i ma duże znaczenie poglądowe. Na ogół przyjmuje się, że aczkolwiek ten mechanizm działa, to jego znaczenie ogranicza się do małych populacji i przejawia się raczej w długich okresach. Nie byłby więc efektywnym mechanizmem genetycznej degradacji organizmów partenogenetycznych, a przez to uniemożliwiającym im inwazję populacji płciowych. Takie opinie mogą być jednak przedwczesne w sytuacji, gdy dane na temat częstości powstawania mutacji niekorzystnych i ich współczynników selekcji są dalece niewystarczające. Pięknym i znaczącym przykładem jest wykrycie działania zapadki Mullera w populacjach wewnątrzkomórkowych pasożytniczych bakterii, które tworzą małe izolowane populacje (MORAN 1996). Zapadka mutacyjna może też być ważna w ewolucji organelli komórkowych, na przykład mitochondriów.

PROCESY DETERMINISTYCZNE

Do tej pory rozpatrywaliśmy sytuację, kiedy po to aby rozmnażanie płciowe było potrzebne, równowaga genetyczna populacji musiała być

zaburzana przez stosunkowo rzadkie i w swojej naturze losowe wydarzenia. Teraz przedstawione zostaną teorie tłumaczące konieczność ist-



Ryc. 3. Zapadka Mullera w populacji bezpłciowej. Rozkład liczby mutacji szkodliwych ulega w kolejnych pokoleniach (t , $t+1$, $t+2$) losowym zmianom, co może prowadzić do przypadkowego i nieodwracalnego zaniku klonów najmniej obciążonych (z lewej strony rozkładu). Rozkład przesuwa się w prawo, a nie zwęża, bo po zaniku klonów z lewej strony, prawe skrzydło musi ulec wydłużeniu dla zachowania równowagi między presją mutacyjną a doborem (patrz tekst).

nienia płci dla przeciwstawienia się zjawiskom występującym zawsze, także w dużych populacjach. Dlatego takie procesy są nazywane deterministycznymi. Współcześni badacze wiążą z tymi hipotezami największe nadzieje i gorąco się o nie spierają, bo nie ograniczają się one do rzadkich zjawisk i małych populacji.

Jak objaśniono wcześniej, rekombinacja nie wnosi do populacji pozostającej w stanie równowagi genetycznej. Trzeba jeszcze dodać, że populacja może pozostawać w stanie równowagi, pomimo iż działa dobór. Dzieje się tak, gdy wartość adaptacyjna danego genu nie zależy od tego jakie są geny w innych loci. Formalnie można to wyrazić wzorem, $w_{ab} \times w_{a^*b^*} = w_{ab^*} \times w_{a^*b}$, gdzie w oznacza dostosowanie genotypu haploidalnego o dwóch loci. Jeżeli przez a^* i b^* będziemy rozumieli allele o dostosowaniu wyższym niż odpowiadające im typy dzikie, a i b , to widzimy iż ich efekt pozostaje taki sam niezależnie od tego czy pozostają one w asocjacji (a^*b^*) czy dysocjacji (a^*b , ab^*). Analogicznie byłoby w przypadku alleli szkodliwych. Dlatego właśnie zmienianie układów genów poprzez rekombinację nie wpływa na dostosowanie populacji. Punktem wyjścia dla omawianych niżej hipotez deterministycznych jest założenie sytuacji przeciwnej, czyli że wartość selekcyjna genu zależy od tego jakie geny są w innych loci. Omówimy w kolejności sytuacje, gdy geny wz-

ajemnie wzmacniają swoje korzystne i niekorzystne efekty.

HIPOTEZY DETERMINISTYCZNE ŚRODOWISKOWE

Przeanalizujmy dwa proste hipotetyczne przykłady. Pierwszy jest doprowadzony do absurdu, ale za to bardzo pouczający. Zaproponował go W. D. Hamilton, a przytoczył KONDRASHOV (1993). Wyobraźmy sobie jeden locus, w którym występują dwa równoliczne allele a i a^* . Niech w parzystych pokoleniach przeżywają tylko homozygoty, aa i a^*a^* , a w nieparzystych tylko heterozygoty, aa^* . W dużej populacji rozmnażającej się płciowo w każdym pokoleniu odtwarzana jest równowaga Hardy'ego-Weinberga w momencie formowania zygot. Czyli pomimo, iż do okresu rozrodczego przeżyły na przykład tylko homozygoty, to wśród ich potomstwa aż połowa to heterozygoty, i na odwrót (ryc. 4). Śmiertelność w takiej populacji jest ogromna, bo wynosi 0,5 w każdym pokoleniu, ale populacja może trwać w nieskończoność. Natomiast wszystkie osobniki partenogenetyczne pojawiające się w takiej populacji zginą jeśli nie w pierwszym, to w następnym pokoleniu. W tym przypadku zaleta płci polega na tym, że redukuje ona śmiertelność.

Drugi przykładowy model rozpatruje osobniki haploidalne, dwa loci oraz cykliczny dobór

pokolenie	działanie doboru	zygoty	osobniki dorosłe	gamety
1	przeciw heterozygotom	$aa : a^*a : aa^* : a^*a^*$ 1 : 1 : 1 : 1	$\Rightarrow aa : a^*a^*$ 1 : 1	$\Rightarrow a : a^*$ 1 : 1
2	przeciw homozygotom	$aa : a^*a : aa^* : a^*a^*$ 1 : 1 : 1 : 1	$\Rightarrow a^*a : aa^*$ 1 : 1	$\Rightarrow a : a^*$ 1 : 1
3	przeciw heterozygotom	$aa : a^*a : aa^* : a^*a^*$ 1 : 1 : 1 : 1	$\Rightarrow aa : a^*a^*$ 1 : 1	$\Rightarrow a : a^*$ 1 : 1
4	przeciw homozygotom	$aa : a^*a : aa^* : a^*a^*$ 1 : 1 : 1 : 1	$\Rightarrow a^*a : aa^*$ 1 : 1	$\Rightarrow a : a^*$ 1 : 1

Ryc. 4. Hipotetyczny przykład zmian kierunku doboru naturalnego na skutek działania pasożytów w populacji płciowej. W pokoleniach nieparzystych przeżywają tylko homozygoty (aa i a^*a^*), a w pokoleniach parzystych tylko heterozygoty (aa^* i a^*a). Pomimo to, w każdym pokoleniu produkowane są takie same proporcje gamet, które łącząc się losowo dają takie same proporcje zygot. Śmiertelność populacji na skutek obciążenia genetycznego wynosi 1/2, ale populacja nie ginie.

faworyzujący ab , ab^* , a^*b^* , a^*b , ab , i tak dalej. Nawet jeśli śmiertelność genotypu nieoptymalnego nie jest drastyczna, to i tak może stać się on rzadki zanim warunki zmieniają się na jego korzyść. Rozmnażanie płciowe rozbijając genotypy nadmiernie reprezentowane i zwiększając częstość genotypu aktualnie najkorzystniejszego przyspiesza odpowiedź populacji na dobór (BELL i MAYNARD-SMITH 1987). W sprzyjających warunkach (o czym nieco dalej) może to umożliwić inwazję populacji organizmów bezpłciowych, która reaguje wolniej.

Oba modele są bardzo uproszczone, ale pokazują przykładowe sytuacje kiedy dwa aspekty rozmnażania płciowego, czyli segregacja w przykładzie pierwszym i rekombinacja w drugim, mogą być bardzo pomocne. Te przykłady obrazują też dwie trudności związane z hipotezami środowiskowymi, których istotą jest założenie, iż kierunek działania doboru naturalnego jest zmienny. Po pierwsze, fluktuacje doboru muszą być szerokie, to znaczy dostosowanie poszczególnych genotypów musi się zmieniać znacznie, od jednego przeciwieństwa do drugiego. Gdyby na przykład najlepsze były zazwyczaj dysocjacje (ab^* lub a^*b , z przykładu drugiego) to ciągłe produkowanie asocjacji (ab i a^*b^*) w czasie rekombinacji bynajmniej by nie pomagało. Po drugie, zmiany kierunku doboru nie mogą też być ani za wolne, ani za szybkie. Biorąc nasz pierwszy przykład (genotypy aa , a^*a , aa^* i a^*a^*), gdyby przez wiele pokoleń faworyzowane były heterozygoty, to zanim nastąpiłaby zmiana kierunku doboru, bezpłciowe klony heterozygoty-

czne mogłyby wyprzeć formy płciowe, bo te ostanie traciłyby połowę potomstwa w każdym pokoleniu. Z kolei wielokrotne zmiany doboru w czasie jednego pokolenia spowodowałyby iż każdy osobnik miałby takie samo dostosowanie, niezależnie od genotypu. Wtedy zanikłaby przewaga populacji płciowych. Podsumowując, nie wystarczy podać hipotetyczne przykłady działania deterministycznych mechanizmów środowiskowych. Trzeba pokazać, że podobne mechanizmy działają w przyrodzie i są powszechne. A to nie wydaje się łatwe.

Największe nadzieje w tym względzie pokłada się w zmienności doboru na skutek oddziaływań międzygatunkowych, zwłaszcza w układzie gospodarz-pasożyt. Przyjmuje się, że pasożyty są bardzo powszechne i mogą bardzo istotnie wpływać na dostosowanie gospodarza. Najważniejsze jest to, że nacisk z ich strony powinien być zmienny, bo gdy pasożyty wytepią pewne genotypy gospodarzy, to genetycznie inni, a przy tym rządcy gospodarze, staną się faworyzowani. Kiedy jednak ci ostatni wzrosną w liczbę, to i pasożyty zdolne do ich zarażania staną się powszechne i gwałtownie zmniejszą ich dostosowanie. Dałoby to szansę nowemu typowi genetycznemu gospodarzy, i tak dalej. Podsumowując, dzięki opisanemu doborowi zależnemu od częstości, pasożyty wywierałyby zmienny w kierunku nacisk doboru, a rekombinacja umożliwiałaby szybszą reakcję populacji gospodarzy.

Pasożyty są warte uwagi także i z tego względu, że żyją one zazwyczaj krócej niż gospodarze.

Mogłyby zatem w ciągu jednego pokolenia gospodarzy ewoluować tak, by być dla nich bardziej zjadliwymi. W przypadku gospodarzy bezpłciowych oznaczałoby to, iż ich genetycznie niezmienione potomstwo byłoby szczególnie narażone. Natomiast w populacji płciowej, potomkowie są różni niż ich rodzice, a także różni między sobą, co powinno spowalniać ewolucję pasożytów.

Większość biologów ewolucyjnych uważa, że tego typu mechanizmy tłumaczą utrzymywanie się płci. Na poparcie tej tezy przytacza się związek między względnym niedoborem pasożytów w klimatach chłodniejszych a obfitością form bezpłciowych tam występujących. Obserwuje się niekiedy, choć bynajmniej nie zawsze, że w populacjach z pasożytami większy jest udział osobników płciowych. Niestety są to co najwyżej korelacje, a nie dane, które pokazywałyby, że zmiany kierunku doboru na skutek działania pasożytów są odpowiednio szerokie i częste, tak jak to opisano w powyższych modelach. Wypada chyba zgodzić się z opinią, iż hipoteza pasożytów pozostaje teoretycznie atrakcyjna, ale trudno mówić o jej solidnym oparciu w danych empirycznych (HURST i PECK 1996).

HIPOTEZA DETERMINISTYCZNA MUTACYJNA.

Hipotezy środowiskowe zakładają, że pewne allele są warunkowo korzystne lub niekorzystne. Zależy to od kierunku doboru zmieniającego się pod wpływem czynników biotycznych i abiotycznych. Jednak nie wszystkie allele mogą być kiedyś przydatne i dlatego warto przechowywania w populacji poprzez umieszczanie ich w ciągle nowych kombinacjach genów. Mutacje naruszające podstawowe funkcje organizmu, na przykład ważne szlaki metaboliczne, są zapewne zawsze szkodliwe. Przechodzimy teraz do hipotezy odwołującej się właśnie do konieczności usuwania takich bezwarunkowo niekorzystnych mutacji.

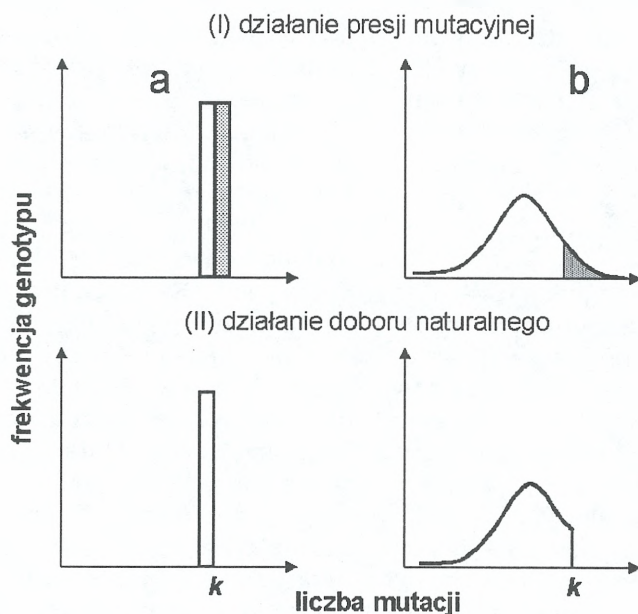
Tak zwana hipoteza „deterministyczna mutacyjna” przyjmuje, że mutacje bezwarunkowo szkodliwe są częste i oddziałują synergistycznie (KONDRASHOV 1988). To drugie założenie wymaga dokładnego omówienia. Synergizm to wzajemne wzmacnianie efektu, czyli im więcej alleli danego typu tym silniejszy efekt każdego z nich. W przypadku mutacji szkodliwych oznaczać to może, że jeżeli pojedyncze mutacje obniżają dostosowanie osobnika o na przykład 1%, to gdy jest ich więcej każda przyniesie spadek dostosowania aż o na przykład 2%. Dla uproszczenia wywodu przyjmijmy tu skrajny przypadek, czyli dobór progowy. Założymy, że do pewnej krytycznej liczby mutacji, k , dostosowanie

osobnika nie zmienia się, ale gdy mutacji jest k lub więcej, wtedy dostosowanie wynosi zero, czyli osobniki nie przeżywają lub nie wydają potomstwa.

Jak zachowywałaby się populacja organizmów bezpłciowych w takich warunkach? Hipotetyczny stan równowagi dla takiej populacji wynosiłby $k-1$ mutacji. A to dlatego, że klony mające mniej mutacji szkodliwych z czasem muszą powiększyć ich liczbę, ponieważ w takich klonach mutacje stale powstają, dobór ich nie usuwa, a mutacje powrotne są bardzo rzadkie. Z kolei klony, które mają więcej mutacji niż $k-1$ nie przeżyją, co wynika z założenia, że k jest liczbą krytyczną. W stanie równowagi w każdym pokoleniu pozostają tylko te osobniki, u których nie pojawi się ani jedna nowa mutacja szkodliwa. Jeżeli tempo mutacji na cały genom osobnika jest wysokie, to śmiertelność, czyli miara obciążenia genetycznego, może być duża.

W populacji organizmów płciowych rozkład liczby mutacji nigdy nie będzie tak wąski, jak w populacji organizmów bezpłciowych. W populacji bezpłciowej pozostającej w równowadze zmienność liczby mutacji będzie dotyczyć tylko mutacji nowych, stale pojawiających się i znikających na skutek działania doboru. (Bo starych mutacji wszyscy mają tyle samo, $k-1$.) Natomiast w populacji płciowej wszystkie geny ulegają rekombinacji, w szczególności zarówno stare, jak i nowe mutacje szkodliwe. Dlatego zmienność liczby mutacji szkodliwych na osobnika może tu być znacznie większa. Oznacza to, że w populacji płciowej proporcjonalnie więcej będzie osobników wybitnie zanieczyszczonych, a skoro tak, to i więcej tych, które mają mniej niż k mutacji. Mniejsza zatem będzie śmiertelność. Działanie tego mechanizmu przedstawiono na rycinie 5. Trzeba dodać, że opisana hipoteza generalnie zachowuje ważność także wtedy, gdy dobór nie jest progowy, jak tu zakładano, wystarczy słabsza forma synergizmu (KONDRASHOV 1988).

Przedstawiony model wydaje się stosunkowo łatwy do przetestowania. Należy określić jakie jest genomowe tempo mutacji i w jaki sposób oddziałują ze sobą mutacje szkodliwe. Z danych uzyskanych w sposób pośredni wynikałoby, że tak duże genomy jak ludzki mogą doświadczać nawet do stu mutacji na pokolenie (KONDRASHOV 1988, CROW 1997). Eksperymentalne badania organizmów eukariotycznych o średniej wielkości genomie dają niekiedy wartości pomiędzy 0,3 a 1,0, ale bywają też oszacowania wskazujące na wartości co najmniej o rząd wielkości niższe. Podobnie niektóre badania sugerują synergizm, podczas, gdy inne zdają się temu przeczyć. (Więcej o badaniach tempa



Ryc. 5. Dobór progowy na liczbę mutacji szkodliwych w populacji bezpłciowej i płciowej. (a) Populacja bezpłciowa ma wąski rozkład liczby mutacji szkodliwych. Presja mutacyjna może w każdym pokoleniu przesunąć znaczną proporcję populacji poza granicę śmiertelności, czyli k mutacji, co zaznaczono jako pole zakropkowane. (b) Populacja płciowa ma znacznie szerszy rozkład liczby mutacji, a prawe skrzydło zawiera osobniki znacznie bardziej obciążone niż średnia populacji (co zaznaczono poprzez intensywniejsze kropkowanie). Dlatego dla usunięcia tej samej liczby mutacji pojawiających się w każdym pokoleniu ginie mniejsza proporcja osobników niż w populacji bezpłciowej.

mutacji szkodliwych można znaleźć w artykule A. ŁOMNICKIEGO i R. KORONY, w tym zeszycie.) Te rozbieżności mogą być odbiciem rzeczywiście istniejących różnic między organizmami. Mogą też wynikać z faktu, że mutacje lekko szkodliwe dla dostosowania są trudne do wykrycia i mie-

żenia, co powoduje duże błędy wszelkich szacunków (PECK i EYRE-WALKER 1997. Biorąc pod uwagę obecne duże zainteresowanie tymi zagadnieniami można mieć nadzieję na osiągnięcie konsensusu w stosunkowo krótkim czasie.

PODSUMOWANIE

Trudno w tej chwili wyrokować, czy jakaś pojedyncza hipoteza zostanie zaakceptowana jako uniwersalne wyjaśnienie utrzymywania się rozmnażania płciowego, a inne zostaną konsekwentnie odrzucone. Skoro hipotezy odwołujące się do prostych mechanizmów molekularnych i korzyści natychmiastowych nie wydają się przekonujące, to należy wrócić do dokładnego rozpatrywania hipotez rekombinacji i doboru, w szczególności hipotez deterministycznych. Nie oznacza to braku postępu. Lata siedemdziesiąte przyniosły dobre rozpoznanie pa-

radoksu utrzymywania się płci. W latach osiemdziesiątych dokończono formułowania najważniejszych teoretycznych prób jego wyjaśnienia, co zwieńczono ustaleniem klasycznej już dzisiaj czteropolowej klasyfikacji hipotez (tab. 1). W ostatnich latach nacisk kładzie się na przeprowadzanie badań empirycznych, które mogłyby potwierdzić jedne hipotezy, a odrzucić inne. Artykuł ten miał pokazać, że istnieją szanse na rzetelne rozstrzygnięcie kwestii ewolucyjnego znaczenia płci.

EVOLUTIONARY MECHANISMS MAINTAINING SEXUAL REPRODUCTION

Summary

The evolution of sex attracted considerable attention during recent years. Sex involves a great evolutionary cost because in a typical anisogamous species with no male

investment in the young, a female would succeed in passing her genes to the next generation twice better if she were asexual. Despite this fact, sexual reproduction can be found

in all major taxa, suggesting that asexual forms are more prone to extinction. Many theories have been developed to explain ubiquity of sex. Several ideas are centered on the notion that sexual reproduction, and especially meiosis, provides immediate benefits. It would help to repair DNA, reset DNA imprinting, or suppress genetic conflicts. However, these hypotheses are often criticized as unsatisfactory. Most theoretical and empirical studies are focused on the

premise that, instead of immediate advantages, sex provides an opportunity for rapid evolution. Two broad classes of such theories assume either that sex enables creation (and spread) of advantageous traits or more efficient removal of deleterious genes. Although the two postulated mechanisms are profoundly different it is still unclear which of them is better supported by empirical data.

LITERATURA

- BELL G., 1982. *The Masterpiece of Nature*. San Francisco, University of California Press.
- BELL G., MAYNARD-SMITH J., 1987. *Short-term selection for recombination among mutually antagonistic species*. Nature 328, 66–68.
- BENGTSSON B. O., 1985. *Biased gene conversion as the primary function of recombination*. Genet. Res. 47, 771–780.
- BERNSTEIN C., BERNSTEIN H., 1991. *Aging, Sex and DNA repair*. Academic Press, San Diego.
- CROW J. F., 1997. *The high spontaneous mutation rate: Is it a health risk?* Proc. Natl. Acad. Sci. USA 94, 8380–8386.
- ETTINGER L., 1986. *Meiosis: a selection stage preserving the genom's pattern of organization*. Evol. Theor. 8, 17–26.
- FISHER R. A., 1930. *The Genetical Theory of Natural Selection*. Clarendon Press, Oxford.
- HAIGH J., 1978. *The accumulation of deleterious genes in a population – MULLER's ratchet*. Theor. Pop. Biol. 14, 251–267.
- HOLLIDAY R., 1988. *A possible role for meiotic recombination in germ line reprogramming and maintenance*. [W:] MICHOD R. E., LEVIN B. R. (red.) *The Evolution of Sex: An Examination of Current Ideas*. Sinauer, Sunderland Massachusetts USA.
- HURST L. D., ATLAN A., BENGTSSON B. O., 1996. *Genetic conflicts*. Quart. Rev. Biol. 71, 318–364.
- HURST L. D., PECK J. R., 1996. *Recent advances in understanding of the evolution and maintenance of sex*. Trends Ecol. & Evol. 11, 46–52.
- JUDSON O. P., NOMARK B. B., 1996. *Ancient asexual scandals*. Trends Ecol. & Evol. 11, 41–46.
- KLECKNER N., 1996. *Meiosis: How could it work?* Proc. Natl. Acad. Sci. USA 93, 8167–8174.
- KONDRASHOW A. S., 1988. *Deleterious mutations and the evolution of sexual reproduction*. Nature 336, 435–440.
- KONDRASHOW A. S., 1993. *Classification of hypotheses on the advantage of amphimixis*. J. Hered. 84, 372–386.
- LEWONTIN R. C., DUNN L. C., 1960. *The evolutionary dynamics of a polymorphism in the house mouse*. Genetics 45, 705–722.
- MAYNARD-SMITH J., 1978. *The Evolution of Sex*. Cambridge University Press, Cambridge.
- MAYNARD-SMITH J., 1988. *The evolution of recombination*. [W:] MICHOD R. E., LEVIN B. R. (red.) *The Evolution of Sex: An Examination of Current Ideas*. Sinauer, Sunderland Massachusetts USA.
- MICHOD R. E., 1993. *Genetic error, sex, and diploidy*. J. Hered. 84, 360–371.
- MORAN N. A., 1996. *Accelerated evolution and MULLER's ratchet in endosymbiotic bacteria*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 93, 2873–2878.
- MULLER H. J., 1932. *Some genetic aspects of sex*. Am. Nat. 66, 118–138.
- PECK J. R., EYRE-WALKER A., 1997. *The muddle about mutations*. Nature 387, 135–136.
- SARGENTINI N. J., SMITH K. C., 1985. *Spontaneous mutagenesis: the roles of DNA repair, replication and recombination*. Mut. Res. 154, 1–27.
- WILLIAMS G. C., 1975. *Sex and Evolution*. Princeton University Press, Princeton.