

Andrei P. Kozlov.

**EVOLUTION BY TUMOR NEOFUNCTIONALIZATION.
THE ROLE OF TUMORS IN THE ORIGIN
OF NEW CELL TYPES, TISSUES AND ORGANS
/Boston, MA: Academic Press/Elsevier, 2014**

Рецензируемую книгу можно отнести к числу провокативных, для чего достаточно взглянуть на ее название. Действительно, какая странная идея — обсуждать роль опухолей в эволюции! Однако из истории науки известно, что именно «сумасшедшие» идеи могут представлять принципиально новый конструктивный подход к познанию мира. К тому же, общепризнано, что опухоли представляют собой общебиологическую проблему и их появление связано с эволюцией живых организмов.

Автор этой книги — профессор Андрей Петрович Козлов известен как специалист в области онкологии и молекулярной генетики, в течение нескольких лет трудившийся в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, а в последующие годы продолживший успешную работу в других направлениях молекулярной биологии, в частности, в создании вакцины против СПИДа. Параллельно, А.П. Козлов проявлял и проявляет постоянный интерес к теоретическим проблемам биологии и онкологии, и, начиная с 1970-х годов, развивает гипотезу о роли опухолей в эволюции, публикуя статьи по данной теме. Итогом этих работ и явилась рецензируемая книга.

Рецензируемый труд читается с большим интересом. В нем дан обстоятельный анализ проблемы, четко изложены главные положения выдвигаемой автором гипотезы. Представленный материал отлично скомпонован. Восприятию материала помогает то, что автор сначала высказывает основные идеи работы, к которым по ходу изложения возвращается, более подробно и широко обсуждая их и подтверждая конкретными фактами.

Монография состоит из 14 глав, которые условно можно разделить на несколько частей. В первых трех главах представлен обзор основных направлений исследований по связи эволюции и развития опухолей. Гл. 1 посвящена современному синтезу эволюционной биологии и медицины, выражающемуся в развитии дарвиновской теории, эволюционной эпидемиологии и эволюционной онкологии (этот термин предложен автором для изучения роли опухолей в эволюции). В гл. 2 обсуждается возможная роль патологических процессов в эволюции. Немалое

внимание уделено появляющимся в результате мутаций «уродствам», которые на самом деле оказались полезными (например, бесхвостость и облысение) в процессе эволюции человека. Этим лишней раз подтверждается условность или относительность многих терминов в биологии, таких, например, как «норма» и «патология», «плохие» и «хорошие» мутации. Надо помнить, что терминология создается людьми, а не природой, у которой «нет плохой погоды». В основе возникающих дискуссий часто лежат не биологические, а семантические проблемы.

В гл. 3 излагаются данные о распространенности опухолей среди многоклеточных организмов. Отмечается, что наряду с типичными метастазирующими злокачественными опухолями, у некоторых живых существ (например, рыб) часто обнаруживают злокачественные новообразования без метастазов, доброкачественные новообразования или так называемые «псевдоопухоли». Подчеркивается трудность разграничения различных типов гиперпластических процессов, что в определенной степени связано с терминологическими проблемами. В то же время, по мнению автора, распространение опухолей у животных на разных ступенях эволюционной лестницы может свидетельствовать о возможной роли избыточных («экстра-клеточных») масс в эволюции.

В следующих трех главах обсуждается возможность участия опухолей в эволюции. В гл. 4 описываются свойства опухолей, которые могут быть использованы при эволюции. Они включают возможность образования в опухолях новых клеточных типов в результате активации необычных генов, необычной дифференцировки опухолевых клеток, появления избыточной клеточной массы с расширенным морфогенетическим потенциалом. К сожалению, автор не приводит конкретных примеров реализации подобных возможностей, давая лишь ссылку на материалы, которые будут представлены в последующих главах книги.

Обширный материал представлен в гл. 5 «Опухоли могут участвовать в эволюции онтогенеза». Автор пишет о связи опухолей с эмбриогенезом в свете теории Конгейма; подчеркивает,

что опухоль — болезнь дифференцировки с возможностью существования эпителио-мезенхимального перехода, а также обсуждает участие опухоли в финальных стадиях эволюции онтогенеза. Спорным, на взгляд рецензента, является раздел, в котором автор пытается доказать, что мозг человека повторяет черты опухолей, причем кора головного мозга — результат селекции на опухолевый рост. Однако, приводимые в пользу данного предположения сведения, в частности, об экспрессии некоторых протоонкогенов и генов-супрессоров в ткани головного мозга, не являются доказательством этой возможности, поскольку избранная терминология является относительной и описываемые гены могут быть и не связаны с опухолевым ростом. Представлены и сведения о некотором сходстве с опухолями плаценты, хотя она, конечно, опухолью не является.

В гл. 6 описаны новообразования, которые могут играть роль в эволюции. К ним автор относит врожденные опухоли; эмбриональные, неонатальные опухоли и новообразования у детей, которые могут дифференцироваться; доброкачественные и псевдо-опухоли, рак *in situ*; рак на ранних и промежуточных стадиях прогрессии и злокачественные опухоли, подвергающиеся регрессии или находящиеся в стадии стабилизации роста, когда опухоленосители могут выживать и давать потомство, что является необходимым условием возможного участия опухолей в эволюции.

Значительный интерес представляет гл. 7, в которой автор описывает опухоли, сыгравшие, по его мнению, реальную роль в эволюции. Список этот весьма ограничен. В него входят: азот-фиксирующие корневые узелки бобовых, возникшие, как отмечает А.П. Козлов, вследствие появления новых функций («неофункционализации») опухолей у этих растений, хотя к истинным опухолям подобные образования отнести сложно; привлекающие самок макромеланофоры у самцов меченосцев, образовавшиеся из клеток меланом, развитие которых было блокировано под влиянием генетических изменений; декоративные «шапочки» на голове золотых рыбок, представляющие собой доброкачественные опухоли; образование макроворсинок с симбиотической флорой («симбиовиллей») у мышей-полевков в результате мутации на ранних стадиях развития злокачественного папилломатоза преджелудка, что способствует выживанию мышей; плацента млекопитающих, образовавшаяся (автор ссылается на данные литературы) более 200 млн. лет тому назад из примитивного трофобласта под влиянием ретровируса.

Механизмам образования новых генов и их роли в появлении эволюционных инноваций посвящены гл. 8 и 9. Однако, конкретных примеров связи новых генов с возможной ролью опухолей в эволюции здесь не приведено.

Ключевой следует признать гл. 10. В ней автор подробно формулирует свою гипотезу эволюции путем «неофункционализации» опухолей. Предполагается, что опухоль, являясь источником экстра-клеточных масс, способствует экспрессии новых генов в ДНК половых клеток. В результате этой экспрессии опухоли (имеются в виду опухоли и опухолеподобные процессы, перечисленные в гл. 6) могут приобретать новые свойства, обеспечивающие положительную селекцию соответствующих организмов при естественном (например, меланофоры у меченосцев) или искусственном («шапочки» у золотых рыбок) отборе. Таким образом, опухоли играют роль «поискового локомотива» («search engine») для инноваций. Учитывая, что конкретных примеров, подтверждающих его гипотезу, мало, автор ссылается на теорию «замороженных случайностей» («frozen accident»), согласно которой для создания новых клеточных типов и появления новых функций многоклеточных организмов необходимо совпадение многих случайных событий, вероятность чего низка. Что касается участия «экстра-клеточных масс» в появлении новых функций, автор уделяет внимание роли «оставленных в стороне» («set aside») или резервных клеток, что наблюдается при метаморфозе у личинок. Такой подход автора следует признать весьма удачным. В последующих гл. 11–12 автор приводит более подробное описание уже приведенных ранее примеров роли опухолей в эволюции, в частности, дает морфологическую характеристику «шапочек» у золотых рыбок.

В гл. 13 изложено резюме каждой из предшествующих глав книги, а в гл. 14 представлено краткое заключение с выводом о том, что опухоли могут играть положительную роль в эволюции. С гипотезой автора можно согласиться. Возникает лишь вопрос о том, насколько важным и необходимым является возможное участие опухолей в эволюции, что требует дополнительных исследований. В принципе, как представляется, лучше было бы говорить о роли в эволюции «экстра-клеточных масс». Хочется надеяться, что публикация, в том числе, на русском языке, рецензируемой «провокативной» монографии будет способствовать дальнейшим работам в данном направлении.

М.А. Забежинский