

**РЕЦЕНЗИЯ НА КНИГУ: АНДРЕЙ П. КОЗЛОВ. “ЭВОЛЮЦИЯ ПУТЕМ НЕОФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ ОПУХОЛЕЙ: РОЛЬ ОПУХОЛЕЙ В ПРОИСХОЖДЕНИИ НОВЫХ ТИПОВ КЛЕТОК, ТКАНЕЙ И ОРГАНОВ”.**  
Амстердам, Бостон, Гейдельберг, Лондон, Нью-Йорк, Оксфорд, Париж, Сан-Диего, Сан-Франциско, Сингапур, Сидней, Токио: Elsevier/Academic Press, 2014. 248 с. ISBN: 978-0-12-800165-3. Авторизованный перевод на русский язык: Издательство политехнического университета, 2016; авторизованный перевод на китайский язык: China Science Publishing & Media Ltd. (Science Press), 2019.

© 2025 г. Дэвид А. Уилер

Медицинский колледж Бейлора, Хьюстон, Техас, США

e-mail: daw.1130@gmail.com

Поступила в редакцию 02.02.2025 г.

Представлена рецензия на книгу профессора А.П. Козлова. Отмечается, что неофункционализация опухолей, безусловно, является нетрадиционной идеей, в которой сочетаются как хорошо известные эволюционные и экологические концепции, так и малоизвестные теории, и каждой из них уделяется вдумчивое внимание. И хотя многие ученые, несомненно, с этим не согласятся, благодаря своим основным выводам, книга во многом побуждает к размышлениям и предоставляет широкую почву для экспериментов тем самым стимулируя дальнейшее развитие научной мысли. “Эволюция путем неофункционализации опухолей” А.П. Козлова станет важным чтением для всех, кто изучает эволюцию и геномику, особенно для идеологических приверженцев дарвиновской медицины.

*Ключевые слова:* эволюция генома, эволюционная роль опухолей, неофункционализация

DOI: 10.31857/S0042132425020079, EDN: GDQFAF

Неофункционализация – термин, введенный в молекулярной эволюции для описания процесса, в котором событие дубликации гена приводит к изменению функции одного из дублированных генов. Впервые этот термин был предложен Германом Мюллером в 1936 г., точные механизмы неофункционализации обсуждаются и по сей день.

В книге “Эволюция путем неофункционализации опухолей” (рис. 1) автор, состоявшийся биолог-теоретик, расширяет область понятия неофункционализации от уровня ДНК до уровня тканей и органов. Профессор Козлов задается вопросом: может ли огромное множество опухолей как доброкачественных, так и злокачественных, возникающих у вида, быть испытательным полигоном для новых тканей и органов, тем самым внося непосредственный вклад в эволюцию. Книга, содержащая четырнадцать глав и более 1000 ссылок, представляет собой интересное обоснование этого тезиса посредством синтеза эволюционной биологии, молекулярной биологии и онкологии. Автор опирается на теорию происхождения новых генов, представленную

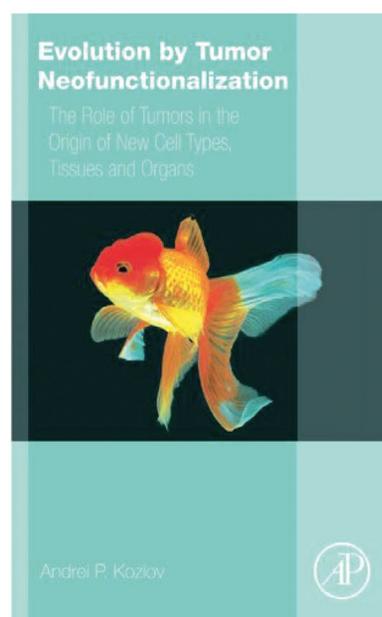


Рис. 1. Обложка книги “Эволюция путем неофункционализации опухолей”

в середине книги, чтобы провести проясняющие параллели между эволюцией генов и тканей.

Основной тезис книги заключается в том, что опухолевые ткани образуют испытательный полигон для тестирования и отбора новых функций генов, которые в конечном итоге могут дать начало новым тканям. Это предположение далеко от интуитивного, и все же Козлов создает увлекательную картину доказательств в его поддержку, сплетая воедино фундаментальные наблюдения в биологии развития, онкологии и эволюции. Следует отметить, что глава 13 суммирует содержание каждой из предыдущих глав без излишних подробностей, примеров и ссылок, и с нее можно начать перед переходом к более глубокому чтению.

Гипотеза Козлова относительно этого нового эволюционного механизма может стать основой для новой ветви биологии, названной эволюционной онкологией, или *carcino-evo-devo*. Важно провести четкое различие между эволюцией рака – активной областью исследований, направленных на понимание развития заболевания внутри каждого человека по мере того, как оно прогрессирует, чтобы в конечном итоге нарушить нормальную физиологию и убить своего хозяина – и представлением о том, что опухоли, какими бы пагубными они ни были для данного хозяина, могут играть большую роль в эволюции видов. Профессор Козлов демонстрирует мастерство в широком спектре научных концепций, извлекая соответствующие данные из упомянутых отраслей биологии для поддержки концепции, что наследственные опухоли могут играть важную роль в происхождении новых типов клеток, тканей и органов.

Как сказал Феодосий Добржанский: ничто в биологии не имеет смысла, кроме как в свете

эволюции. Козлов стремится расширить это изречение в краткой первой главе, в которой излагаются руководящий принцип и амбициозная цель книги: формирование современного синтеза эволюционной биологии и наук о здоровье – перспективы, которая является абсолютной необходимостью для того, что следует далее. Роль патогенов и патологий в эволюции обсуждается в главе 2, в которой автор описывает, как инфекционные агенты, которые могут быть патогенными, также имеют эволюционное значение. Опухоли тоже охватывают широкий спектр патологий, как подробно рассматривается в главе 3. Более того, описывается множество примеров сравнительной онкологии, которые указывают на широкое распространение опухолей во всех линиях многоклеточных организмов. Такое широкое распространение опухолей предполагает, что у опухолей, вероятно, существует возможность иметь эволюционное значение. Эти наблюдения проливают новый свет на сохранение клеточных онкогенов и генов – супрессоров опухолей, указывают на их важную физиологическую и эволюционную роль в многоклеточных организмах и приводят к предположению, что наследственные опухоли могут представлять собой те пролиферативные процессы, которые составляют дополнительные клеточные массы для эволюции многоклеточных организмов (рис. 2).

Существуют ли способы, с помощью которых опухолевые признаки могли быть кооптированы в нормально эволюционирующие ткани? Главы 4–7 насыщены информацией и примерами опухолевых состояний, которые имеют потенциал для достижения этого, включая наблюдение, что опухолевые клетки могут дифференцироваться с потерей злокачественности – еще одно доказательство возможности кооптации опухолевых признаков.

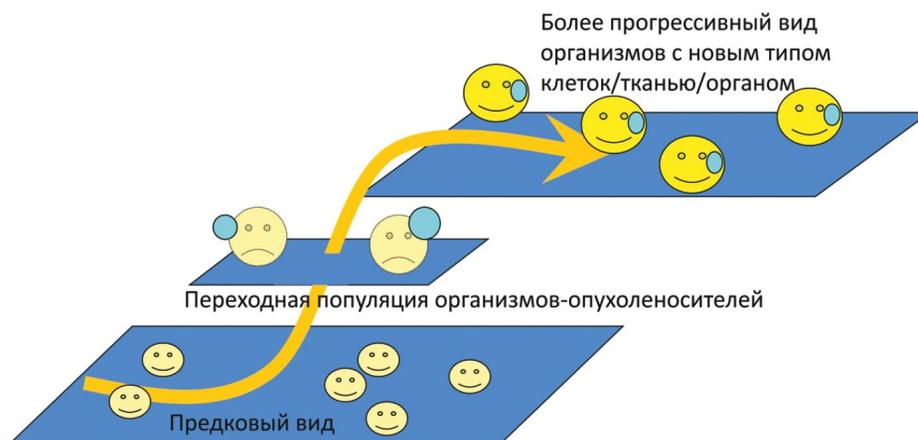


Рис. 2. Популяция организмов-опухоленосителей с наследуемыми опухолями как переходная стадия между видами организмов, находящимися на разных ступенях прогрессивной эволюции (по: Kozlov, 2019).

В главе 5 обсуждается возможная роль опухолей в эволюции онтогенеза. В ней содержится увлекательное обсуждение взаимосвязи нормального и неопластического развития, включающее более эзотерические темы, такие как теория “эмбриональных остатков” Конгейма, теория “трофобласта” Бёрда, современная теория раковых стволовых клеток и концепция опухолей как болезни дифференцировки. Взаимосвязь опухолей и дифференцировки является динамической и как таковая может предоставить потенциал для использования при возникновении новых типов клеток/тканей/органов.

Глава 8 посвящена молекулярным механизмам происхождения эволюционно новых генов, подобно второй нити гобелена. Эволюционно новые гены возникают либо из существующих генов, либо *de novo*. Начиная с первоначального наблюдения Мюллера за дубликацией локуса *Bag* у *Drosophila*, сегментная дубликация, перетасовка экзонов, транспозиция и эндогенные вирусы являются механизмами, формирующими происхождение генов и эволюцию генома. Каждый принцип и его механизмы описаны автором в отдельном подразделе, чтобы структурировать обширный материал по этой теме с пояснительными примерами.

В главе 9 обсуждается взаимосвязь происхождения эволюционно новых генов с эволюцией новых функций и структурной сложности у многоклеточных организмов. Слово “неофункционализация” впервые появляется в этой главе в связи с происхождением новой функции в дублированных генах. Глава 9 состоит из двух частей 9.1 и 9.2, описывающих механизмы возникновения новых функций (неофункционализация, субфункционализация и субнеофункционализация), адаптивную эволюцию и позитивный отбор эволюционно новых генов, гены-сироты и роль экспрессии в возникновении эволюционно новых генов и их функций. Автор представляет убедительные доказательства, основанные на анализе обширной литературы, что существует прямая связь между возникновением эволюционно новых генов и появлением морфологических инноваций у многоклеточных организмов. Это подводит его к вопросам: где экспрессируются новые гены, какие именно клетки дают начало эволюционным морфологическим инновациям? Оказывается, этот вопрос недостаточно изучен в современной литературе. Мы должны согласиться с автором, что адекватное увеличение числа клеток, которое сопровождало бы возникновение новых генов, трудно себе представить. Более вероятно, что некий автономный пролиферативный процесс использовался в эволюции для поддержки экспрессии эволюционно новых генов.

Два основных направления повествования — развитие опухоли с ее гистопатологическим разнообразием среди видов и происхождение новых генов — объединены в главе 10 в формальном утверждении об эволюции путем неофункционализации опухолей.

Существенные эмпирические доказательства в поддержку гипотезы собраны в последующих главах посредством экспериментальной проверки двух предсказаний гипотезы. Первое предсказание заключается в том, что эволюционно новые гены должны специфически экспрессироваться в опухолевых клетках. В лаборатории автора показано, что несколько генов, в частности *PBOVI*, возникли *de novo* у людей и экспрессируются во многих опухолях человека, но не в нормальных тканях. Такие гены названы автором *TSEEN*-генами (опухолеспецифически экспрессируемые, эволюционно новые гены). Второе предсказание касается существования эволюционно новых тканей, связанных с опухолями. Для доказательства этого предсказания автор экспериментально подтвердил, что шапочки, обнаруженные у некоторых гибридных золотых рыбок, представляют собой генетически детерминированные доброкачественные опухоли. Разновидности золотых рыбок, у которых развиваются наросты на голове, разводились селекционерами в течение нескольких сотен лет. В этом случае была искусственно отобрана доброкачественная опухоль, что привело к возникновению нового органа — шапочки. Книга завершается недавними данными о положительном отборе многих генов, связанных с опухолями, в родословной приматов; экспрессии многих эволюционно новых генов в плаценте; опухолеподобном органе и противораковом отборе, связанном с ограничениями развития и эволюции.

Неофункционализация опухолей — это определенно нетрадиционная идея, выдвинутая решительно нетрадиционным мыслителем. А.П. Козлов — глубокий мыслитель первого порядка, демонстрирующий поразительное владение биологической литературой. В книге объединены как хорошо известные эволюционные и онкологические концепции, так и малоизвестные теории, и вдумчивое рассмотрение дается каждой из них. И хотя многие ученые, несомненно, не согласятся с ее основными выводами (еще предстоит выяснить, являются ли такие примеры, как шапочка золотой рыбки, исключением или правилом), книга во многих отношениях побуждает к размышлениям и дает обширную почву для экспериментов, тем самым стимулируя дальнейшее развитие научной мысли. “Эволюция путем неофункционализации опухолей” А.П. Козлова будет важным чтением для любого изучающего эволюцию и геномику, особенно для идейных лидеров дарвиновской медицины.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Kozlov A.P.* Evolution by Tumor Neofunctionalization: The role of tumors in the origin of new cell types, tissues and organs. Amsterdam, Boston, Heidelberg, London, New York, Oxford, Paris, San Diego, San Francisco, Singapore, Sydney, Tokyo: Academic Press/Elsevier, 2014. 248 p.
- Kozlov A.P.* The role of heritable tumors in evolution of development: a new theory of *carcino-evo-devo* // Acta Naturae. 2019. V. 11 (4). P. 65–72. <https://doi.org/10.32607/20758251-2019-11-4-65-72>

**Book Review: Andrei P. Kozlov “Evolution by Tumor Neofunctionalization: The Role of Tumors in the Origin of New Cell Types, Tissues and Organs”. Amsterdam, Boston, Heidelberg, London, New York, Oxford, Paris, San Diego, San Francisco, Singapore, Sydney, Tokyo: Academic Press/Elsevier, 2014. 248 p. ISBN: 978-0-12-800165-3**

**David A. Wheeler**

*Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA*

*e-mail: daw.1130@gmail.com*

A review of the book by Professor Andrei P. Kozlov is presented. It is noted that the neofunctionalization of tumors is definitely an unconventional idea put forward by a decidedly unconventional thinker. The book combines both well-known evolutionary and ecological concepts, as well as little-known theories, and thoughtful consideration is given to each of them. And although many scientists will undoubtedly disagree with its main conclusions (it remains to be seen whether examples such as the goldfish cap are the exception or the rule), the book in many ways encourages reflection and provides ample ground for experimentation, thereby stimulating the further development of scientific thought. “Evolution by neofunctionalization of tumors” by A.P. Kozlov will be an important reading for anyone studying evolution and genomics, especially for the ideological leaders of Darwinian medicine.

*Keywords:* genome evolution, the evolutionary role of tumors, neofunctionalization