

УДК 616-006-056

CARCINO-EVO-DEVO: ПРАВИЛО ИЛИ ИСКЛЮЧЕНИЕ? ОТЗЫВ НА СЕРИЮ СТАТЕЙ А.П. КОЗЛОВА В ЖУРНАЛЕ “УСПЕХИ СОВРЕМЕННОЙ БИОЛОГИИ”

© 2025 г. И. В. Мизгирев

НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

e-mail: ivm1530@gmail.com

Поступила в редакцию 28.03.2025 г.

Игорь Викторович Мизгирев, старший научный сотрудник Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Петрова Министерства здравоохранения Российской Федерации комментирует серию из четырех статей, опубликованных в 2024 г. в журнале “Успехи современной биологии” Российской академии наук профессором А.П. Козловым. Отмечается, что концепция *carcino-evo-devo* представляет собой новый подход к пониманию возможной роли патологических процессов в эволюции живых организмов. Этот подход основан на идее наследственных опухолей с небольшими злокачественными образованиями (доброкачественные и злокачественные на ранних стадиях прогрессирования), как своего рода испытательный полигон, где новые гены, возникшие в ходе эволюции, способны экспрессироваться в избыточных клеточных массах и, в конечном итоге, приводить к образованию новых типов клеток, тканей и органов.

Ключевые слова: концепция *carcino-evo-devo*, наследуемые опухоли, *TSEEN*-гены

DOI: 10.31857/S0042132425030084, **EDN:** HOSSRH

Концепция *carcino-evo-devo*, развиваемая проф. А.П. Козловым на протяжении нескольких десятилетий, представляет новый подход к пониманию возможной роли патологических процессов в эволюции живых организмов. В основе этого подхода лежит представление о наследуемых опухолях с небольшими злокачественным потенциалом (доброкачественных и злокачественных на ранних стадиях прогрессии), как о своего рода испытательных полигонах, где возникшие в процессе эволюции новые гены, получают возможность экспрессироваться в избыточных клеточных массах и, в конечном итоге, приводят к формированию новых типов клеток, тканей и органов. Основные положения этой концепции недавно опубликованы в серии из четырех статей в журнале “Успехи современной биологии” (Козлов, 2024а, 2024б, 2024в, 2024г).

Следует отметить, что исследования автора и его сотрудников можно условно разделить на две части – теоретическую (включая биоинформатику) и экспериментальную. В экспериментальной области большим успехом автора концепции *carcino-evo-devo* следует признать обнаружение так называемых *TSEEN*-генов, ко-

торые экспрессируются исключительно в опухолях. Это открытие признано мировым научным сообществом в качестве приоритетного и потенциально может иметь практическое применение, например, для диагностики рака или разработки терапевтических противоопухолевых вакцин.

С другой стороны, теоретические разработки автора концепции *carcino-evo-devo*, основанные на многолетнем анализе данных из многих областей биологии (и не только), нередко далеко отстоящих друг от друга, являются новым взглядом на процессы эволюции и представляют собой редкий пример синтетического подхода к решению биологической проблемы глобального характера. Но как специалист более узкой профессиональной направленности, я не буду пытаться анализировать теоретические построения автора “в целом”, а остановлюсь только на одном из аспектов его концепции, а именно на анализе данных сравнительной онкологии.

В настоящее время получено достаточно свидетельств о том, что опухолевые процессы широко распространены в природе и встречаются у современных организмов, стоящих на разных уровнях эволюционной лестницы. Различные

типы новообразований были описаны у представителей всех классов позвоночных животных от рыб до млекопитающих (Harshbarger, 1996). При этом морфология опухолей, их клиническая манифестация и молекулярные механизмы, лежащие в основе их развития, практически идентичны у разных представителей позвоночных животных. Это связано с тем, что опухолевая трансформация обусловлена мутациями, возникающими в консервативных доменах определенных классов генов (протоонкогенах и генах-супрессорах), ответственных за базовые функции клетки, такие как: рост, дифференцировка, деление, программированная гибель, и поэтому структурно и функционально близкие у всех организмов. Например, генетические конструкции, содержащие онкогены млекопитающих, при введении в зиготы рыб способны вызвать у них развитие злокачественных опухолей (Langenau et al., 2005). Поэтому не вызывает сомнения, что и у далеких предков современных животных на разных этапах их эволюции мутации в таких генах (в том числе и наследуемые) могли приводить к развитию опухолей различной степени злокачественности. Другими словами, концепция *carcino-evo-devo* не содержит каких-либо внутренних логических противоречий с точки зрения эволюционного подхода к пониманию природы новообразований, как универсального патологического процесса, широко распространенного среди современных и вымерших организмов, являясь своего рода “платой за многоклеточность”. С другой стороны, эволюционные изменения – это длительный процесс, охватывающий периоды в миллионы лет. Это означает, что способность к наследованию опухолей должна сохраняться в популяции на протяжении многих тысяч поколений, чтобы успеть сыграть свою роль в эволюции. Это особенно важно, если приводит к существенным морфологическим перестройкам, например, к формированию молочных желез или простаты (эволюционно новые органы – по мнению автора концепции) у предков млекопитающих. Однако трудно представить, что наследуемая опухолевая патология, даже если она носит нейтральный характер (что можно допустить для

доброкачественных, но не злокачественных опухолей), способна поддерживаться в популяции в течение столь длительного срока, не давая при этом каких-либо адаптивных преимуществ организмам-опухоленосителям. Но какие адаптивные преимущества может получить животное с развившейся опухолью, по сравнению со здоровыми особями в популяции, не очень понятно. Многочисленные клинические и экспериментальные наблюдения говорят об обратном. Поэтому, на мой взгляд, события типа неофункционализации опухолей в процессе эволюции, хотя и возможны в принципе, но представляются скорее исключением, чем правилом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Козлов А.П. Теория эволюционной роли наследуемых опухолей (*carcino-evo-devo*): история развития и современное состояние. Часть 1. От общих принципов к гипотезе и от гипотезы к концепции // Успехи соврем. биол. 2024а. Т. 144 (3). С. 249–264. <https://doi.org/10.31857/S0042132424030013>
- Козлов А.П. Теория эволюционной роли наследуемых опухолей (*carcino-evo-devo*): история развития и современное состояние. Часть 2. Становление теории в книге “Evolution by tumor neofunctionalization” // Успехи соврем. биол. 2024б. Т. 144 (4). С. 364–373. <https://doi.org/10.31857/S0042132424040011>
- Козлов А.П. Теория эволюционной роли наследуемых опухолей (*carcino-evo-devo*): история развития и современное состояние. Часть 3. Современное состояние теории *carcino-evo-devo* и ее взаимоотношения с другими биологическими науками // Успехи соврем. биол. 2024в. Т. 144 (4). С. 374–401. <https://doi.org/10.31857/S0042132424040024>
- Козлов А.П. Теория эволюционной роли наследуемых опухолей (*carcino-evo-devo*): история развития и современное состояние. Часть 4. Общая теория увеличения биологической сложности в прогрессивной эволюции // Успехи соврем. биол. 2024г. Т. 144 (5). С. 478–487. <https://doi.org/10.31857/S0042132424050011>
- Harshbarger J.C. Comparative oncology // Jpn. J. Cancer Res. 1996. V. 87 (11). PMID: 9045934
- Langenau D.M., Feng H., Berghmans S. et al. Cre/lox-regulated transgenic zebrafish model with conditional myc-induced T cell acute lymphoblastic leukemia // PNAS USA. 2005. V. 102 (17). P. 6068–6073. <https://doi.org/10.1073/pnas.0408708102>

***Carcino-Evo-Devo*: Rule or Exception? Review of the Series of A. P. Kozlov Articles in the Journal “Advances in Current Biology”**

I. V. Mizgirev

*Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation,
St. Petersburg, Russia*

e-mail: ivm1530@gmail.com

Igor V. Mizgirev, PhD, senior researcher of the Petrov National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation provides a feedback on the series of articles published in the journal «Advances in current biology» of the Russian Academy of Sciences in 2024, in which he notes that the concept of *carcino-evo-devo*, developed by professor A.P. Kozlov over several decades, represents a new approach to understanding the possible role of pathological processes in the evolution of living organisms. This approach is based on the idea of hereditary tumors with small malignant potential (benign and malignant in the early stages of progression), as a kind of testing grounds, where new genes that have arisen in the course of evolution are able to be expressed in excess cell masses, and, eventually, lead to the formation of new types of cells, tissues and organs.

Keywords: the concept of *carcino-evo-devo*, hereditary tumors, *TSEEN* genes