

УДК 577.71:576.385:575.113:612.67:575.1

## АЛЬТРУИЗМ И ФЕНОПТОЗ КАК ПРОГРАММЫ, ПОДДЕРЖИВАЕМЫЕ ЭВОЛЮЦИЕЙ

© 2021 Г.А. Шиловский<sup>1,2,3\*</sup>, Т.С. Путятин<sup>2</sup>, А.В. Марков<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup> НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, 119991 Москва, Россия; электронная почта: gregory\_sh@list.ru; grgerontol@gmail.com

<sup>2</sup> Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, биологический факультет, 119991 Москва, Россия

<sup>3</sup> Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН, 127051 Москва, Россия

<sup>4</sup> Палеонтологический институт им. А.А. Борисяка РАН, 117997 Москва, Россия

Поступила в редакцию 30.07.2021

После доработки 17.09.2021

Принята в печать 17.09.2021

Феноптоз представляет собой возникшую в процессе эволюции запрограммированную гибель, принимающую иногда облик альтруистической программы. В частности, она, как предполагается, является оружием против распространения пандемий в прошлом и препятствием для борьбы с пандемией в настоящем (COVID). Однако в эволюционных масштабах детерминированная гибель связана не со случайными взаимоотношениями (например, бактерий с той или иной мутацией), а является продуктом высшей нервной деятельности или следствием установившейся иерархии в сообществе, достигая максимального выражения в эусоциальных сообществах перепончатокрылых и высокосоциальных сообществах млекопитающих. Краеугольным этапом перехода от простого объединения особей к эусоциальности является отказ от размножения, как высшая форма альтруизма – появление нерепродуктивных особей. В отличие от примитивных программ для одноклеточных, для высших многоклеточных характерно развитие феноптотических программ на основе поведения, особенно в случае ограничения продолжительности жизни, связанного с репродукцией. Таким образом, можно сказать, что развитие альтруизма в эволюции социальности приводит в крайнем проявлении к феноптозу. Разработка математических моделей возникновения альтруизма и запрограммированной гибели способствует пониманию механизмов, лежащих в основе этих явлений, проявления парадоксальных контрпродуктивных (вредоносных) программ. Теоретически эта модель может быть приложена не только к насекомым, но и к другим социальным животным, и даже к человеческому обществу. Адаптивная гибель – это форма крайнего альтруизма. Мы рассматриваем альтруизм и запрограммированную гибель как процессы, существующие в виде детерминированной цепочки некоторых реакций вне зависимости от её адаптивной ценности. Адаптивная же ценность (вне зависимости от степени «феноптотичности») характерна для организмов, демонстрирующих такой высокий уровень родства, социальной организации и физической ассоциации, что они обладают чертами особей более высокого порядка: образуют колонии одноклеточных с некоторыми особенностями многоклеточных животных или колонии многоклеточных животных с некоторыми надорганизменными особенностями.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** альтруизм, социум, феноптоз, пандемия, адаптивная гибель, старение, эволюция, совокупная приспособленность.

**DOI:** 10.31857/S0320972521120034

Как-то я спросил моего старого друга, знаменитого стиховеда М.Л. Гаспарова: «Михаил Леонович! Как бы Вы назвали запрограммированную смерть организма, если похожее явление применительно к отдельной клетке называется апоптоз?» – «Феноптоз!» – не задумываясь, ответил академик (Skulachev, V. P. (2012) *Biochemistry (Moscow)*, 77, 1608-3040)

### ВВЕДЕНИЕ

Дискуссии о том, может ли биологическая эволюция закономерно приводить к развитию

контрпродуктивных (т.е. причиняющих вред индивидууму) программ, идут уже более 50 лет. Противники этой идеи утверждают (историю вопроса см., например, [1, 2]), что развитие под действием отбора, например программ старения и ограничения продолжительности жизни, невозможно, потому что особи, у которых они нарушатся (например, в результате случайных му-

Принятые сокращения: ПЖ – продолжительность жизни.

\* Адресат для корреспонденции.

таций), получают репродуктивное преимущество и вытесняют носителей контрпродуктивных программ. Однако работа, в которой было показано, что мутация гена рецептора инсулина *daf-2/IGF-1* может более чем удвоить продолжительность жизни (ПЖ) нематоды *Caenorhabditis elegans* [3], возобновила дискуссию о возможных адаптивных преимуществах старения. Было высказано предположение, что аллель *daf-2* дикого типа «может быть поддержан отбором, если виды, представители которых имеют короткую ПЖ, процветают за счёт увеличения генетического разнообразия или уменьшения конкуренции между родителями и потомством» [3]. Предсказанные ещё Weismann [4] случаи адаптивности старения и программ гибели относительно недавно были подтверждены сначала на математических моделях [5], а затем и в работах группы D. Gems [6–8]. Это перевело дискуссию из ранга философских в ранг научного обсуждения возникновения контрпродуктивных программ в ходе эволюции.

Контрпродуктивными могут в определенных условиях становиться различные программы организма, изначально развивавшиеся как защитные. К ним относится воспаление, являющееся не столько болезнью, сколько реакцией организма на патологию в определенном участке. Однако при невозможности излечиться и переходе болезни в хроническую форму воспаление может приносить страдания, едва ли не большие, чем исходная болезнь, а также способствовать старению (inflammaging) [9]. Wang и Medzhitov [10] постулируют наличие взаимосвязи между терморегуляцией, метаболизмом и реакцией хозяина на инфекцию. По их мнению, иммунная система использует регуляцию температуры тела как стратегию регулирования скорости метаболизма, что, в свою очередь, способствует устойчивости к воспалительным повреждениям. Ещё более наглядными в этом отношении могут быть болевые синдромы. Изначально будучи, безусловно, полезными (сообщая о повреждениях и недопустимых параметрах внешней или внутренней среды (температуры и т.д.)), в хронических случаях они, например, заставляют человека терзаться только одной мыслью: как отключить эту полезнейшую в эволюционном плане систему. В настоящее время фармкомпаниями тратятся огромные средства на разработку противовоспалительных, противоаллергических и болеутоляющих средств.

Механизм возникновения патологии объяснили Ye и Medzhitov [11], представляя состояние гомеостаза как шарик внутри параболической «ямки» нормы. Когда какие-то факторы пытаются вывести систему из равновесия, то под

действием регулирующих сил гомеостаз будет «скатываться» обратно — как шарик под действием гравитации. Но слишком сильный разгон шарика (даже ради его стабилизации «на дне») приведёт к тому, что тот вывалится за пределы ямки, и система уже не сможет вернуться в нормальное состояние. Воспалительный ответ нужен для того, чтобы восстановить равновесие. Но при сильной патологии он только толкнёт систему дальше от нормы, что может привести её к стабилизации в состоянии хронической патологии.

Так, воспаление может развиваться в ответ на аллергены и яды, поражение тканей, стрессовые для организма условия (факторы окружающей среды, нездоровый образ жизни) и, конечно, инфекцию. Во всех этих случаях такая реакция эволюционно и физиологически оправдана: она защищает организм, избавляясь от вредных веществ, воздействий или «завоевателей», восстанавливает повреждения. Но при избыточно сильной реакции начинаются проблемы: из-за чрезмерной враждебности к незнакомым (пусть и безобидным) чужеродным веществам появляется аллергия, непримиримая борьба с инфекциями доводит до аутоиммунных реакций и даже сепсиса. Патология заживления тканей влечёт за собой фиброз и рак. Ещё большей «жесткостью» могут характеризоваться аллергические реакции, способные вызвать резкое ухудшение самочувствия, шок и даже летальный исход, тогда как исходный аллерген не несёт реальной угрозы жизнеспособности организма. Сбои защитной системы организма могут приводить к аутоиммунным заболеваниям, вызываемым, однако, в высшей степени запрограммированной иммунной реакцией. Так, в настоящее время известно, что иммунный ответ в организме стимулируется различными «сигналами опасности» (молекулами молекулярного паттерна, ассоциированного с повреждением (damage-associated molecular pattern molecules, DAMP, и pathogen-associated molecular patterns, PAMP). Такие молекулы разнообразны по структуре и могут иметь как белковую (эндогенные белки теплового шока, белки S100 или HMGB1), так и небелковую природу (мочевая кислота, сульфат гепарина, моно- и полисахариды). Такое же действие оказывает наличие ДНК где-либо, кроме ядра и митохондрий, а также наличие нуклеотидов (например, АТФ) и нуклеозидов (например, аденозина) в высокой концентрации вне клетки [12, 13].

Однако наиболее известными контрпродуктивными программами, которые могут возникать (и возникают) в ходе биологической эволюции, являются фенотоз и альтруизм.

Термин «феноптоз» в научной литературе впервые был предложен академиком В. П. Скулачевым в 1997 г. [14] (см. также [15–18]). По определению, из всех вышеперечисленных программ феноптоз является наиболее контрпродуктивной, так как результатом его является гибель.

Вопрос о запрограммированности медленного (хронического) феноптоза (старения) осложняется неоднозначностью термина «*программированное старение*» [19, 20], что может вызвать логическую путаницу [6]. В то же время вполне возможно устранить двусмысленность этого термина и избежать концептуальных ошибок.

В выражении «*запрограммированное старение*» слово «*старение*» нужно относить не ко всем возрастным изменениям (включая благоприятные изменения, связанные с созреванием), а конкретно к связанному с возрастом ухудшению состояния организма (или *биологическому старению*) [7]. При этом подразумевается существование программы как таковой, развившейся под действием отбора «с целью» повышения приспособленности.

Бывают случаи, когда программа клеточного цикла явно ухудшает приспособленность организма, например, программа, выполняемая в клетках злокачественных опухолей [7]. Blagosklonny [21] был предложен термин «квазипрограмма». В этом случае старение (подобно продолжению роста в процессе развития) будет обусловлено неадекватно высоким функционированием клеток. Теория гиперфункции квазипрограммированного старения объясняет воспаление и иммунное старение, гипервоспаление, гипертромбоз и цитокиновый шторм, связанные с возрастным увеличением уязвимости организма к COVID-19. Поэтому появилось разделение программированного старения на адаптивное и неадаптивное (или программированное и квазипрограммированное) старение. С другой стороны, например, для защиты от такой гибели в ходе эволюции млекопитающих неоднократно пропадал некроптоз; отсутствовали или содержали инактивирующие мутации (сдвиг рамки или преждевременные стоп-кодоны) центральные компоненты некроптоза, такие как RIPK3 (receptor-interacting protein kinase 3) и MLKL (mixed lineage kinase domain-like protein), важные для этиологии и развития многих связанных с повышенным риском гибели заболеваний человека, таких как ишемическое повреждение и сепсис [22].

Увеличение разнообразия и сложности контрпродуктивных программ является следствием образования организованных коллективов (сообществ, стай) из *множества разрозненных* особей. Такие коллективы становятся способными

выполнять координированные, слаженные действия – подобно тому, как это постоянно делают клетки многоклеточного организма. Однако в многоклеточном организме слаженность поведения клеток обеспечивается специальными системами централизованного управления (например, нервной системой). В группе отдельных самостоятельных организмов таких централизованных систем управления обычно нет, поэтому согласованность действий обеспечивается иными способами, в том числе при помощи «чувства кворума» (*quorum sensing*). Ключевым сигналом, запускающим механизм превращения в коллектив, часто является скученность. Когда концентрация сигнальных молекул проходит определенный порог, «чувство кворума» изменяет глобальные паттерны экспрессии генов [23]. Например, бактерия *Vibrio fischeri* начинает светиться только по достижении определенного порога плотности [24]. В кишечнике человека различия в составе микробной популяции связаны с патологиями, включая воспалительные заболевания. В процессе, называемом зондированием кворума, бактерии общаются друг с другом с помощью внеклеточных сигнальных молекул, называемых аутоиндукторами [25, 26]. Предполагается, что бактерии общаются друг с другом и со своими хозяевами, и информация об этих взаимодействиях влияет на плотность популяции комменсальных бактерий, видовой состав и физиологию клетки-хозяина [25, 26].

Альтруизмом принято называть действия и стратегии поведения, индивидуально невыгодные, но выгодные для других особей в сообществах (в плане размножения и адаптации). В биологическом смысле альтруизмом является поведение, ведущее к повышению приспособленности (и, как следствие, репродуктивного успеха) других особей в ущерб своим собственным шансам на успешное размножение.

**Целью данной работы** является рассмотрение механизмов формирования и видоизменения в ходе эволюции такой контрпродуктивной программы, как альтруизм, степень проявления которой доходит до уровня феноптоза (т.е. особь может помочь другим даже ценой отказа от размножения и собственной гибели).

## АЛЬТРУИЗМ

Альтруизм можно разделить на два явно различающихся типа. При первом особь становится альтруистом «пассивно», под воздействием окружения, не претерпевая для этого каких-либо внутренних изменений. Таковым воздействи-

ем могут быть изменения, возникшие в других особях (например, обманщиках), или когда в сообществах с ярко выраженной иерархией особей заставляют быть альтруистами. При втором типе особь становится альтруистом «активно» благодаря изменениям в собственном организме. На первый взгляд, возникновение альтруизма второго типа в эволюции, движущей силой которой является абсолютно эгоистичный естественный отбор, парадоксально.

Однако естественный отбор представляет собой автоматическое и непредвзятое взвешивание суммы выигрышей и проигрышей для всех копий аллеля в популяции — если выигрыши перевешивают, аллель распространяется. Таким образом, с точки зрения самого «аллеля альтруизма» в этом никакого альтруизма нет, а есть чистый эгоизм. Этот аллель заставляет своих носителей совершать акт альтруизма, жертвует несколькими своими копиями, чтобы тем самым дать преимущество другим своим же копиям. Движущей силой эволюции является естественный отбор случайных наследственных изменений [27]. Если организмы передают потомкам по наследству свои индивидуальные черты, если черты эти иногда случайным образом меняются и если, наконец, хотя бы некоторые из таких изменений повышают эффективность размножения, то такие объекты просто обязаны — и будут — сами собой, без всякого вмешательства становиться всё более совершенными с течением поколений. Под совершенством в данном случае понимается приспособленность, проявляющаяся как эффективность размножения [28].

Альтруистическое жертвование собственным размножением может быть частичным и полным. В случае последнего оно, по сути, является фенотозом (фенотозный альтруизм) с той разницей, что элиминируется не сама особь, а её потенциальные потомки.

**Способы возникновения альтруизма.** Пути возникновения альтруизма в эволюции многообразны. Например, он может возникать под действием так называемого родственного отбора (kin selection). Правило Гамильтона гласит, что «ген альтруизма» (а точнее аллель, способствующий альтруистическому поведению) будет поддержан отбором и распространится в популяции, вытесняя из генофонда конкурирующий «аллель отсутствия альтруизма», если  $nrB > C$ , где  $r$  — степень генетического родства «жертвователя» и «принимающего жертву»;  $B$  — репродуктивное преимущество, полученное адресатом альтруистического акта;  $C$  — репродуктивный ущерб, нанесённый «жертвователем» самому себе,  $n$  — число «принимающих жертву». Ес-

ли  $nrB > C$ , «аллель альтруизма» будет совершенно автоматически и неизбежно увеличивать свою частоту в генофонде популяции.

Известны и другие механизмы эволюции альтруизма, не связанные напрямую с близким родством между «жертвователями» и «принимающими жертву». Например, описан также парадокс Симпсона, при котором суммарная доля альтруистов в популяции растёт, даже если в каждой отдельной локальной группе альтруисты проигрывают в конкуренции эгоистам, и их доля снижается. Это явление экспериментально доказано на двух лабораторных штаммах генетически модифицированных кишечных палочек [29]. Суть заключается в том, что, если число основателей новой группы невелико, что бывает при дроблении популяции, среди них в силу простой случайности может оказаться повышенный процент альтруистов. Такая группа благодаря обилию альтруистов будет быстро наращивать свою численность, тогда как другие группы, в которых изначально было больше эгоистов, будут расти медленнее. В итоге парадокс Симпсона обеспечит рост «глобальной» доли альтруистов в популяции. В природе аналогом дробления (рассаживания по пробиркам) могут служить «бутылочные горлышки» — периоды сильного сокращения численности популяции с последующим её восстановлением. Это может происходить, например, при заселении новых субстратов очень небольшим числом микробов-«основателей».

Эгоистическая эволюция индивидуальных симбионтов внутри кооперативной системы невозможна при их генетической однородности, т.е. при отсутствии изменчивости, одного из важных компонентов дарвиновской эволюции.

Интересен механизм поддержания генетической однородности симбионтов у термитов подсемейства Macrotermitinae, которые создают грибную культуру, собирая в окрестностях гнезда споры грибов *Termitomyces*. Исходный посевной материал генетически весьма разнороден, однако грибы-обманщики в их огородах полностью отсутствуют [30]. В каждом термитнике выращивается только один штамм грибов. Оказалось, что у *Termitomyces* генетически идентичные мицелии помогают друг другу (но не другим мицелиям) производить конидии [30], что в итоге приводит к формированию монокультуры.

Если эволюции «не удалось» обеспечить идентичность кооператоров, хозяевам приходится бороться с эгоистами различными методами или полагаться на механизмы, обеспечивающие баланс численности эгоистов и честных кооператоров (парадокс Симпсона или балансирующий отбор).

Рассмотренные примеры позволяют предположить, что, если бы не проблема обманщиков, порождаемая отсутствием у эволюции дара предвидения и заботы о «благе вида» (а не гена), кооперация и альтруизм могли бы стать доминирующей формой взаимоотношений между организмами на нашей планете. Но эволюция слепа, и поэтому кооперация развивается только там, где то или иное стечение специфических обстоятельств помогает обуздать обманщиков или предотвратить их появление.

В итоге можно сказать, что естественный отбор при соблюдении определённых условий может обеспечивать развитие альтруизма даже тогда, когда в каждой отдельно взятой группе (сообществе) он благоприятствует эгоистам, а альтруистов обрекает на постепенное вымирание. Спектр условий, в которых может действовать парадокс Симпсона в чистом виде, довольно узок, и поэтому в природе его роль, вероятно, невелика.

**Генетические основы альтруизма у человека.** Говоря об эволюции альтруизма у приматов, особенно человека (обычной биологической эволюции, основанной на отборе генов), необходимо учитывать ещё социальную и культурную эволюцию, основанную на отборе идей или мемов (таких как морально-нравственные нормы, правила поведения в обществе и т.п.), а также межгрупповую конкуренцию [31, 32].

Исследования близнецовым методом показали, что склонность к добрым поступкам, доверчивости и благодарности имеет в том числе генетическую природу. Эти черты характера являются отчасти наследственными и как минимум на 10–20% заданы генетически [33]. Это означает, что биологическая эволюция альтруизма у человека ещё не закончена. В популяции сохранился полиморфизм по генам, определяющим бóльшую или меньшую склонность к кооперативному поведению и взаимному доверию. По-видимому, в разных природных, социальных и экономических условиях естественный отбор благоприятствует то доверчивым кооператорам, то недоверчивым эгоистам, и переменчивость этих условий способствует сохранению разнообразия. Это может объясняться и частотно-зависимым «балансирующим» отбором. Чем больше кругом доверчивых альтруистов, тем выгоднее паразитировать на чужой доброте; но, если паразитов много, их стратегия оказывается уже не столь выгодной, да и общество начинает воспринимать их как реальную угрозу и вырабатывает меры для обуздания эгоизма. Выявляются и конкретные гены, влияющие на личность человека, в том числе на его моральные качества [34]. Так, у людей перна-

зальное введение окситоцина повышает склонность людей проявлять бескорыстный альтруизм [35]. Аналогичные свойства обнаружены также и у аллельных вариантов генов вазопрессинового рецептора (AVPR1a) и окситоцинового рецептора (OXTR) [36].

**Альтруизм и социум.** Некоторые авторы пишут, что по-настоящему бескорыстная забота о неродственниках в природе встречается редко [37]. В то же время у человека развит парохизм (предпочтение своих), при котором под своими не обязательно понимаются родственники. Действительно, если посмотреть отстранённо на человеческое общество, то видно, что многие бескорыстно помогают и поддерживают именно неродственников. Происходит это потому, что предпочтение отдаётся «родственникам по духу», т.е. единомышленникам. Зачастую это поддержка людей, обладающих просто понравившимися (но до первого предъявления новыми) взглядами. В богатых странах помогают зачастую деньгами, а в бедных — разносторонней поддержкой. В то же время людей, которые не нравятся, не поддерживают (даже если это родственники). Исключение тут — только самые ближайшие родственники, которым принято помогать в любом случае (сказанное справедливо в основном для западных индустриальных обществ, тогда как в традиционных обществах, как правило, гораздо сильнее развиты общественные институты, основанные на родстве [37]).

При реципрокном альтруизме индивиды ведут себя альтруистично в отношении друг друга, однако только в том случае, если ожидают ответного самопожертвования [38]. Он встречается у животных, достаточно разумных, чтобы выбирать надёжных партнёров, следить за их репутацией и наказывать обманщиков.

В модели «вложенного перетягивания каната» [39] каждый индивид эгоистически расходует часть «общественного пирога» на то, чтобы увеличить свою долю этого пирога. Эта потраченная на внутrigрупповую конкуренцию часть называется «эгоистическим усилием» данного индивида. Доля, доставшаяся в итоге каждому индивиду, зависит от соотношения его собственного эгоистического усилия и суммы эгоистических усилий остальных членов группы. На тех же принципах строятся в модели и взаимоотношения между группами. Таким образом, получается вложенное, двухуровневое «перетягивание каната». Чем больше энергии тратят особи на внутrigрупповую борьбу, тем меньше её остаётся для межгруппового «перетягивания» и тем меньше получается «общий пирог» группы. Исследование этой модели при помощи теории игр подтвердило, что внутrigрупповая

кооперация (проявляющаяся в данном случае в снижении индивидуальных «эгоистических усилий») должна расти с ростом внутригруппового родства (что полностью соответствует теории родственного отбора). Но модель также показала, что кооперация может иметь место даже при очень низком уровне родства между членами группы. Для этого необходима острая конкуренция между группами.

Межгрупповая конкуренция — один из главных факторов, стимулирующих развитие кооперации и альтруизма у социальных организмов [39]. Ещё Дарвин выдвигал идею о связи эволюции альтруизма с межгрупповой конкуренцией [40]. Позже она была применена к социальным насекомым. Ничто так не сплачивает коллектив, как совместное противостояние другим коллективам; это надёжное средство «сплочения» населения в альтруистический «муравейник» [39].

Также при помощи математических моделей была обоснована идея, что альтруизм к членам «своей» группы у людей мог развиваться только в комплексе с парохизмом (враждебностью к чужакам) [41, 42]. Происходило это в ходе многочисленных межгрупповых конфликтов. По оценке Bowles [42], племена наших предков достаточно сильно враждовали между собой и обладали достаточно высокой степенью родства внутри группы, чтобы естественный отбор мог обеспечить развитие внутригруппового альтруизма. Bowles показал, что уровень развития альтруизма зависит от четырёх параметров: 1) от интенсивности межгрупповых конфликтов, которую можно оценить по уровню смертности в войнах; 2) от того, в какой степени повышение доли альтруистов (например воинов, готовых умереть ради своего племени) увеличивает вероятность победы в межгрупповом конфликте; 3) от того, насколько родство внутри группы превышает родство между враждующими группами; 4) от размера группы. Согласно его расчётам, у первобытных охотников-собирателей отбор должен был поддерживать внутригрупповой альтруизм на довольно высоком уровне, соответствующем снижению индивидуальной приспособленности альтруистов на 2–3%. Иными словами, «ген альтруизма» мог распространиться в популяции, даже если шансы выжить и оставить потомство у носителя такого гена на 2–3% ниже, чем у соплеменника-эгоиста. Bowles приводит два наглядных расчёта. Если изначальная частота встречаемости данного аллеля в популяции равна 90%, а репродуктивный успех носителей этого аллеля на 3% ниже, чем у носителей других аллелей, то уже через 150 поколений частота встречаемости «вредного» аллеля снизится

с 90% до 10%. Таким образом, с точки зрения естественного отбора снижение приспособленности на 3% является критичным. Если взглянуть на ту же величину (3%) с «военной» точки зрения, то для того, чтобы степень альтруизма оказалась равной 0,03, военная смертность среди альтруистов должна составлять свыше 20% (учитывая частоту и кровопролитность палеолитических войн), т.е. в случае серьёзного конфликта каждый пятый альтруист должен пожертвовать жизнью ради общей победы [42].

Следовательно, такие, казалось бы, противоположные свойства человека, как доброта и воинственность, возможно, развивались в едином комплексе [43]. Установлено, что среди детей 3–6 лет есть лишь около 5% бескорыстных альтруистов. При этом их доля растёт с возрастом, сдерживая развитие социального паразитизма [43]. Эти свойства детской психики являются продуктом как биологической (гены), так и культурной (воспитание) эволюции. Например, новый поведенческий признак может сначала передаваться из поколения в поколение посредством обучения и подражания (подобно тому, как это происходит у муравьёв и многих других животных), а затем постепенно закрепиться и в генах («эффект Болдуина») [44].

У социальных животных в ходе эволюции под действием отбора развиваются различные преобладающие формы социального и репродуктивного поведения. Например, грызуны могут жить небольшими или большими группами, вести себя более терпимо или агрессивно по отношению к сородичам (включая новорождённых) и формировать или не формировать связи с другими членами группы (включая половых партнёров). Любая из этих поведенческих адаптаций может повышать приспособленность к определённым условиям среды, но также может потребовать компромиссов, таких как совместное использование ресурсов, большие родительские инвестиции, повышенный риск стать жертвой хищника и т.д. [45]. Любые объединения — примитивные анонимные сообщества или высокоразвитые персонализированные, в котором *его члены знают друг друга на основе индивидуального опыта*, могут способствовать росту приспособленности и поддерживаться отбором. ПЖ социальных животных обычно выше, чем их одиночных сородичей. Вершиной эволюции социальности является эусоциальность. Под ней большинство современных авторов [46–49] понимают такие адаптации к совместному обитанию в одном гнезде взрослых особей, когда, во-первых, они представлены как минимум двумя генерациями, во-вторых, имеется кооперация в выполнении различных работ и,

в-третьих, репродуктивные функции распределены между ними (наличие каст). Эусоциальность распространена среди перепончатокрылых (муравьи, пчелиные, осы-веспиды и осы-сфециды) и термитов. В каждой из этих групп социальная жизнь возникла независимо. Сообщества этих насекомых являются персонализированными. Например, северные осы полисты (*Polistes fuscatus*) распознают друг друга благодаря рисунку на голове [50, 51].

Ранее предполагалось [52], что эусоциальность у насекомых может развиваться как парасоциальным (добровольное объединение особей в сообщество с последующим усложнением заботы о потомстве), так и субсоциальным (развитие и усложнение родительского поведения) путём. В действительности парасоциальный путь, по-видимому, не существует, поскольку, во-первых, не известен ни один вид, колонии которого заканчивают развитие, не переходя в обычные материнско-дочерние [53]. В то же время этапы развития эусоциальности субсоциальным путём показаны во всех группах пчёл и ос. Появление нерепродуктивной касты лишь в материнско-дочерних сообществах постулируется также гипотезой гаплодиплоидии. Согласно ей, у перепончатокрылых из-за гаплодиплоидной детерминации пола сёстры оказываются более близкими родственницами, чем мать и дочь, и поэтому индивидуальному насекомому, в соответствии с правилом Гамильтона, выгоднее заботиться о сёстрах, чем производить собственных дочерей. Кроме того, показано, что даже высокая степень генетического родства между рабочими в гнезде часто оказывается недостаточной для «разумного эгоизма», т.е. для добровольного отказа рабочих от откладки собственных яиц. По-видимому, он эффективней поддерживается там, где применяются жёсткие «полицейские» меры (например, уничтожение другими рабочими «незаконных» яиц) [53].

**Способы поддержания (регуляции) альтруизма.** Возникнув, альтруизм должен поддерживаться. Этому мешает наличие обманщиков. Для того чтобы выжить, видам с высокой долей альтруистов необходимо защищаться от нахлебников (эгоистов). Само присутствие эгоистов делает довольно высокой вероятность появления мутаций, обеспечивающих защиту от них. У социальных амёб *Dictyostelium* это приводит к эволюционной «гонке вооружений» между эгоистами и «честными» амёбами [54]. В результате опытов по генетике и селекции получили смесь амёб-мутантов, которые оказались надёжно защищены от эгоистов вследствие произошедшей защищающей мутации, однако не от любых эгоистов, а только от тех, с которыми им пришлось

конкурировать в эксперименте. Более того, эти амёбы-мутанты защищали от эгоистов не только себя, но и другие штаммы честных амёб, если их смешать. Эти эксперименты были повторены много раз, и каждый раз в том или ином штамме амёб-мутантов возникала устойчивость, причём мутировали разные гены, и механизмы устойчивости возникали разные. Некоторые устойчивые штаммы сами при этом стали эгоистами по отношению к «диким» амёбам, а другие остались честными [54].

У бактерий-миксококков единственная мутация в одном из генов-регуляторов, влияющих на поведение бактерий, превратила эгоистов в защищённых от обмана альтруистов [55].

У дрожжей возможность «мирного сосуществования» альтруистов (производителей «общественно-полезного продукта» — фермента инвертазы, расщепляющего сахарозу на глюкозу и фруктозу) с эгоистами (не производящими фермент, но потребляющими полученную чужими усилиями глюкозу) обеспечивается небольшим преимуществом, которое получают альтруисты в случае очень низкого содержания глюкозы в среде, а также особым нелинейным характером зависимости скорости размножения дрожжей от количества доступной пищи. Ведь 1% моносахаридов употребляется образующими их альтруистами самолично, без помещения их в «свободный доступ», что при достаточно низкой доле альтруистов в смешанной популяции приводит к тому, что выделять фермент оказывается выгоднее, чем не делать этого [56].

По всей видимости, эволюция социальных бактерий и простейших неоднократно начинала двигаться в сторону формирования многоклеточного организма. Однако эволюция так и не создала из социальных бактерий или простейших настоящие многоклеточные организмы (только плазмодии и плодовые тела). Одна из причин эволюционной бесперспективности многоклеточных организмов, образующихся из скоплений одноклеточных индивидуумов, состоит в том, что такие скопления создают идеальные условия для развития социального паразитизма. Любая мутация, позволяющая одноклеточному индивиду пользоваться преимуществами жизни в многоклеточном коллективе и ничего не давать взамен, имеет шанс распространиться, невзирая на её гибельность для коллектива.

Механизм поддержания альтруизма через улучшение репутации того, кто совершает альтруистический акт («непрямая реципрокность»), работает у людей через языковое общение — древнейшее средство распространения компрометирующих сведений о «неблагонадёжных»



членах социума, что способствует сплочению коллектива и наказанию эгоистов [57]. Интересно, что арабские дроздовые тимелии *Turdoides squamiceps* конкурируют за право совершить «добрый поступок» (посидеть над гнёздами, помочь ухаживать за птенцами, накормить товарища), поскольку это повышает социальный статус; иначе говоря, у этих птиц существует подобие человеческого института репутации [58].

**Некоторые возможные механизмы формирования фенотоза.** Фенотоз в широком смысле является запрограммированной гибелью, которая часто развивается как адаптивная (с выгодой для потомков) гибель [7, 59, 60]. Согласно последним данным [6–8], мы можем с уверенностью говорить о наличии адаптивной гибели у многих групп организмов, от одноклеточных до позвоночных. Вопрос о том, может ли фенотоз развиваться в эволюции, если он не на благо сообществу, остаётся открытым. Адаптивная гибель увеличивает совокупную (инклюзивную) приспособленность, т.е. эффективность передачи копий генов индивида в следующие поколения, независимо от того, кто является носителем этих копий: собственные потомки индивида или потомки его родни [6].

**Представители колониальных одноклеточных,** дрожжи *Saccharomyces cerevisiae*, демонстрируют адаптивную гибель по типу «жертвоприношение биомассы» [6]. По мере того, как доступность питательных веществ в стареющих колониях дрожжей снижается, некоторые клетки в центре колонии подвергаются запрограммированной гибели [60–62].

**Другой вариант адаптивной гибели, определённый Galimov и Gems [8] как жертвоприношение потребителя,** подробно разбирается ими на примере ряда бактерий [63, 64]. Например, у *Mucosoccus xantus* особи умирают, чтобы прекратить потребление, тем самым увеличивая доступность питательных веществ для родственников [65]. В бактериальных пленках *Bacillus subtilis* часть клеток образуют споры, продолжая рост путём использования альтернативных метаболитов [66]. Спорующие клетки продуцируют токсины каннибализма, которые убивают их неспорующих родственников. Бактерии *Streptococcus pneumoniae* приобретают способность (компетенцию) поглощать экзогенную ДНК и производить бактериоцины, которые выборочно убивают некомпетентные клетки [64, 66, 67]. Механизм адаптивной гибели также изучен Galimov и Gems [8] у свободноживущих нематод *Caenorhabditis elegans* [6, 68]. Взрослые гермафродиты *C. elegans* производят сначала сперматозоиды, а затем ооциты. Результирующее ограничение количества сперматозо-

идов приводит к прекращению размножения уже через 2–3 дня после половой зрелости, потенциально способствуя эволюции адаптивной гибели [6]. Кроме того, у *C. elegans* наблюдается заметное возрастное снижение скорости потребления, увеличивающее доступность пищи для родственников [69]. Galimov и Gems [8] показали при помощи моделирования, что при высокой плодовитости более короткий репродуктивный период и ПЖ повышают приспособленность колонии, снижая бесполезное потребление пищи в популяции.

В целом адаптивная *гибель* легче развивается у организмов, подвергающихся репродуктивной *гибели*: раннее прекращение или замедление репродукции (по любым причинам) создаёт предпосылки для эволюции фенотоза [6, 70]. Один из известных примеров «альтруистической» поведенческой реакции, связанной с размножением, наблюдается у представителей отряда богомоловых (например, у *Miomantis caffra*), у которых самопожертвование самцов, возможно, в ряде случаев является наилучшей стратегией. В процессе естественного отбора преимущество получили те самцы, которые были готовы пожертвовать собой. Для оплодотворённой самки самец богомола является идеальной пищей, обеспечивая запас белка на период беременности и увеличивая шансы на продолжение рода. Оказалось, что в яйцах самок, съевших самцов, содержание питательных веществ в 3 раза выше, чем в случаях, когда партнёр оставался жив. Получается, что богомолы пожирают самцов ради будущего потомства, давая им необходимое количество белка. Тем не менее и такая поведенческая реакция не является абсолютно детерминированной и допускает вариации: в половине случаев, богомолам-самцам всё же удаётся избежать гибели [71].

А вот у некоторых пауков самцы действительно «хотят», чтобы их съели, и сами бросаются самке в челюсти. Это наблюдается у таких видов пауков (например, *Argiope bruennichi*), у которых мелких самцов гораздо больше, чем крупных самок, и поэтому у отдельного самца, даже если он уцелеет, шансы на повторное спаривание стремятся к нулю [72].

В тканях оптических желёз самок **калифорнийского двупятнистого осьминога** (*Ostoria bimaculoides*) в ходе репродуктивного цикла (во время ухода за кладкой) резко сокращается синтез нейропептидов, отвечающих за пищевое поведение, а также катехоламинов. Одновременно в оптической железе увеличивается синтез стероидов, участвующих в обмене холестерина и инсулина [48]. Эти результаты опровергают гипотезу «гормона самоуничтожения» и свиде-



тельствуют, что запрограммированная гибель самки осьминога связана с более сложным изменением её гормонального статуса [48] (т.е. фактически работы Больших биологических часов). Аналогичное явление отмечено и у млекопитающих. У самцов хищных сумчатых мышей *Antechinus* в брачный период наблюдается сильный гормональный дисбаланс, приводящий их к гибели по окончании брачного сезона [73].

Предполагается [5], что адаптивное старение (и адаптивная гибель) могут развиваться в колониальных вязких (недисперсных) популяциях при соблюдении двух условий: 1) высокая вязкость (низкая перемешиваемость), что гарантирует высокую вероятность наследования ресурсов, освобождённых смертью индивида, его детьми и родственниками; 2) достаточно раннее и быстрое снижение репродукции (как у *C. elegans*). Тихоокеанский лосось (*Oncorhynchus nerka*) известен своей способностью в большом количестве (от 73 до 98%) возвращаться к ручьям своего рождения. Более того, местные популяции лосося не являются панмиктическими, а существуют как метапопуляции с иерархической структурой [74]. Это означает, что тихоокеанские лососи, возвращающиеся на нерест в ручьи, имеют высокую степень родства, гарантируя, по-видимому, что выгоды от жертвоприношения родительской биомассы получают родственники. Аналогичная гибель описана после нереста у миног [75]. Адаптивная *гибель* — это форма крайнего альтруизма, которая в настоящее время, по-видимому, в значительной степени ограничена организмами, демонстрирующими такой высокий уровень родства, социальной организации и физической ассоциации, что они обладают чертами особей более высокого порядка: образуют колонии одноклеточных с некоторыми особенностями многоклеточных животных или колонии многоклеточных животных с некоторыми надорганизменными особенностями. Это часть более широкого явления, когда приспособленность на уровне колонии увеличивается за счёт потери приспособленности на индивидуальном уровне.

Ещё один способ возникновения фенотипа связан с ограничением гиперразвития мозга и поведенческими моделями у человека. В человеческом обществе биологическая эволюция повернулась к культурной спиной. В недавней обзорной статье [32] приведены рассуждения о том, как генно-культурная эволюция человека может не только ограничивать развитие мозга, но и способствовать контрпродуктивному процессу — поддерживать его деградацию (оглупление или снижение IQ). Происходит это тогда,

когда репродуктивный успех индивидов перестаёт зависеть от конкурентоспособности этих индивидов в борьбе за ресурсы (или когда на определённом этапе культурно-социального развития наиболее конкурентоспособными оказываются индивиды с не самыми развитыми когнитивными способностями). А если жизненный успех больше не конвертируется в репродуктивный, культурный драйв также больше не может работать (точнее, работает с отрицательным знаком: чем хуже, тем лучше) [32].

**Влияние типов отбора на адаптивную гибель и старение.** Существование адаптивной *гибели* в клональных популяциях можно объяснить родственным (направленным на сохранение признаков, благоприятствующих выживанию близких родичей) отбором, поскольку клональные колонии можно рассматривать как «сверхорганизмы». Как уже говорилось выше, согласно правилу Гамильтона, естественный отбор может способствовать альтруистическому поведению, когда  $n r B > C$ , где  $r$  — степень родства,  $B$  — выгода для реципиента,  $n$  — число реципиентов, а  $C$  — затраты для донора [76]. Здесь, поскольку родство  $r = 1$ , правило Гамильтона  $n r B > C$  упрощается ( $n B > C$ ), и его легче выполнять. Стоимость ( $C$ ) *гибели* отдельного индивидуума перевешивается выгодой ( $B$ ) для многих родственников. Как показано Travis [70] с использованием компьютерных моделей, это также может быть верным для пространственно структурированных популяций с высокой долей старых особей. Основным условием для работы родственного отбора в модели Travis является низкое расщепление как условие «наследования ресурсов» (передачи ресурсов от умерших особей их родственникам) [8]. Оно соблюдается в колониях бактерий, дрожжей и даже *C. elegans*. Аналогичные результаты представлены в работе Markov [5].

*Адаптивная гибель* легче развивается у организмов, подвергающихся *репродуктивной гибели* [6, 70]. Как и лосось, гермафродиты *C. elegans* демонстрируют репродуктивную гибель [6, 8]. Это может быть отражением коэволюции двух черт, что предсказывается правилом Гамильтона. После размножения у семеплодных (размножающихся только один раз в своей жизни) организмов их индивидуальная приспособленность становится пренебрежимо малой. Это означает, что адаптивная *гибель* влечёт за собой незначительное снижение индивидуальной приспособленности ( $C$ ) или вообще не снижает её, а потенциальные преимущества для других особей ( $B$ ) остаются. Аналогичные рассуждения недавно использовались для объяснения эволюции массового самоубийства клеток у *Escherichia*

*coli* [6, 77]. Таким образом, адаптивная *гибель* вероятна и у других организмов, которые не являются клональными и колониальными.

Большинство биологических популяций структурированы по классам (например, по полу, возрасту, касте), поэтому приспособленность социальной группы может измениться из-за реорганизации классов, что не имеет непосредственного отношения к генам и естественному отбору [8, 78–81].

Как уже говорилось, эволюционные выгоды от адаптивной *гибели* будут более выражены, если значительная часть популяции стара [82]. Стрессовые условия могут ускорять старение (одна из программ старения – индуцируемая митохондриальными активными формами кислорода (АФК)), снижая репродуктивную функцию, и тем самым увеличивать преимущества адаптивной *гибели* [83].

Вопросы старения также изучались с точки зрения многоуровневого отбора [5, 70, 84]. С популяционно-генетической точки зрения влияние снижения силы естественного отбора с возрастом особей на эволюцию старения было описано математически на идеализированных (т.е. рассредоточенных и пересекающихся) популяциях Райта–Фишера. При этом не учитывались социальные и экологические факторы, включая пространственную структуру, доступ к ресурсам или рассредоточенность [85, 86]. Lohr et al. [6] показали, как гибель организма в результате клеточного старения может эволюционировать в качестве адаптивного группового признака у видов, которые существуют в виде популяций с высоким коэффициентом родства (особенно популяций клонов) и низким уровнем расселения.

У каждого конкретного вида существует максимальное зарегистрированное значение видовой ПЖ. Поддерживается ли ограничение ПЖ отбором напрямую (т.е. является ли оно адаптацией) или это побочный результат отбора по другим признакам, повышающим приспособленность, остаётся спорным. Выявление мутаций, увеличивающих ПЖ, предполагает, что старение находится под генетическим контролем, но эволюционные движущие силы, ограничивающие ПЖ, не определены.

Lidsky и Andino [87] разработали модель, показывающую, что ограничение ПЖ полезно для борьбы с эпидемиями, обеспечивая возможное объяснение выбора заданного значения ПЖ видов и отсутствия бессмертных мутантов. Их гипотеза гласит, что такая регуляция ПЖ выбирается, в частности, для предотвращения и ограничения вспышек хронических инфекционных заболеваний. Популяции часто мигрируют, что-

бы колонизировать новую среду обитания, или просто сталкиваются с условиями, которые существенно снижают плотность популяции. Авторы изучили взаимосвязь между заданной ПЖ и нагрузкой патогенов в случае миграции популяций хозяев в новую среду, включая сокращение размера популяции или «бутылочное горлышко». Они, в частности, показали, что в популяциях с более короткой ПЖ инфицированные основатели умрут до того, как плотность населения достигнет уровня, позволяющего эффективную передачу патогенов. Соответственно, более короткая ПЖ ограничивает распространение инфекции и ускоряет элиминацию патогенов по сравнению с популяциями с более долгоживущими особями [87]. Ограничение ПЖ особенно полезно в контексте передачи зоонозов, когда патогены должны адаптироваться к новому хозяину. По нашему мнению, вспышки инфекций могут способствовать контролю эволюцией заданных значений ПЖ видов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Альтруизм во многих случаях даёт определённое преимущество в адаптации, о чём недвусмысленно свидетельствует разнообразие путей его возникновения (рисунок), подробно рассматриваемое в данной статье.

Существует по меньшей мере два глобальных направления возникновения альтруизма. При первом (вынужденном альтруизме) особь становится альтруистом, не претерпевая для этого каких-либо внутренних изменений под воздействием окружения, т.е. пассивно. Таковыми воздействиями могут быть изменения, возникшие у других особей (например, у обманщиков). При втором типе особь становится альтруистом благодаря изменениям в собственном поведении. Например, в социуме преимущественное право размножения получают высокоранговые особи, а более низкоранговые играют «альтруистичную» роль обслуживающего персонала. В большинстве высокоорганизованных сообществ альтруисты не появляются случайно, а назначаются. В предельном случае (эусоциальных сообществах) такое «неравенство» закреплено генетически. При этом у муравьёв видно становление такой «несправедливости» в ходе эволюции: у более примитивных есть «гамэргаты» (рабочие, способные к размножению), тогда как у более эволюционно продвинутых их нет [88]. Кроме того, ко второму типу относится альтруизм, возникающий вследствие действия группового отбора и парадокса Симпсона; адаптивная *гибель* (обычно острый фенотоз), как



Многообразие альтруистических программ. В верхней части рисунка приведены примеры альтруистического поведения, которое при своём развитии и усилении может приводить [указано стрелкой] к гибели организма и/или отстранению его от размножения и возможности передать свои гены следующему поколению (т.е. фактически к феноптозу в том или ином его проявлении) (примеры указаны на рисунке). В нижней (с темным фоном) части рисунка, наоборот, приведены примеры феноптотических программ, которые, хотя и вызывают гибель животных, но также имеют альтруистическую компоненту (т.е. фактически приводят к альтруизму) [указано стрелкой], способствуя адаптации (например, за счёт прекращения распространения инфекции, улучшения условий существования популяции или улучшая выживание потомства)

форма крайнего альтруизма), также подробно рассматриваемая в данной статье.

#### **Феноптоз как альтруистическая программа.**

Возникновение феноптоза в эволюции лишь на первый взгляд выглядит парадоксально. Долголетие как таковое явно не является первоочередной эволюционной «задачей» для живых организмов. С эволюционной точки зрения, первоочередными являются проблемы адаптации к окружающей среде, связанные с нуждами выживания, обеспечения пищей и размножения. Регуляция поддержания гомеостаза и репарации представляет собой сложную сеть взаимозависимых реакций, а эффективность этих процессов ухудшается с возрастом. Оба известных вида феноптоза (хронический и острый) имеют адаптивное значение [89], но острый феноптоз связан прежде всего с (избыточной) реакцией на

резкое действие внешних факторов (например, инфекции). Тогда как хронический феноптоз связан с воздействием факторов внутренних, с оптимизацией ПЖ как видового признака (такого же как рост, размер, масса и т.д.).

*Таким образом, мы видим огромное разнообразие видов детерминированной гибели в природе, особенно если она связана с процессом размножения. В то же время не всегда такая гибель альтруистична.*

В условиях резких изменений в окружающей среде преимущество получают не виды, наиболее приспособленные к условиям, которых уже нет, а виды с наибольшей пластичностью фенотипических (в том числе поведенческих) признаков, виды способные к столь же резкому изменению, как и изменение среды обитания. Выше мы говорили, что именно это является главной характеристикой «контрпродуктивных» программ (способность к необычайно резкому ответу вне зависимости от своей вредоносности). Видимо, такое свойство всё же, скорее, помогает, нежели мешает его носителям в эволюционном масштабе времени. В частности, это свойство будет полезно для прохождения популяций через «бутылочные горлышки» — резкое уменьшение численности в результате природных катаклизмов или эпидемий. Даже для человека, славящегося своей приспособляемостью, таких «бутылочных горлышек» (когда численность популяции снижалась до нескольких десятков тысяч человек) известно как минимум три [90]. Воздействие инфекционных агентов (например, возбудителя малярии) вызывает широкий спектр генетического разнообразия, лежащего в основе варибельности восприимчивости к инфекционным заболеваниям и вызываемых ими осложнений [91]. Более того, адаптивная ценность признаков может меняться при изменении образа жизни. Так, способность к «сверхсильному» ответу, выгодная людям каменного века, видимо, относительно недавно стала менее адаптивной. Так, при переходе от образа жизни охотников-собирателей к земледелию иммунная система первых фермеров немного ослабла, чтобы не дать инфекциям вызвать цитокиновый шторм и убить тем самым заражённого [92].

**Гибель от современной пандемии COVID-19 как феноптоз с альтруистическими целями.** На заре человеческой эволюции, когда популяции людей были так же разрознены, как сейчас популяции других крупных животных, программная гибель помогала победить (не распространить на весь ареал) болезни. Происходило это благодаря быстрой смерти носителей (например, при сепсисе, а также в ходе Великих

эпидемий: чума, холера и т.д.). Особей убивала включающаяся внутри программа, а также исключение из общества (общество всячески сторонилось их). Свежим примером являются норки в Дании. Как только в небольшой популяции норки обнаружили COVID-19, предложили её уничтожить, что в эволюционном плане решает проблему. Оказалось, что, согласно данным по 23 масштабным пандемиям и эпидемиям, COVID-19 не нашлось места в десятке самых смертельных эпидемий (для этого число жертв должно достичь 38,5 млн человек, а для попадания в пятёрку – до 210 млн). Самым губительным заболеванием в истории человечества оказалась пандемия чумы, которая в 1347–1351 гг. унесла жизни 200 млн человек (~42% мирового населения того времени). Во время чумы 541–542 гг. число жертв достигло отметки 60 млн человек (28,5% мирового населения) [93, 94].

Самой смертоносной болезнью в наши дни остаётся СПИД. Заражение вирусом иммунодефицита человека с момента открытия заболевания в 1981 г. привело к смерти 30 млн человек. С начала 2000-х гг. в мире произошли вспышки тяжёлого острого респираторного синдрома, ближневосточного респираторного синдрома и вируса гриппа H1N1. Причиной большинства недавних пандемий является вирус, которым заразились люди от животного. Все коронавирусы – SARS, MERS и COVID-19 – передаются от летучих мышей [95].

В настоящее время серьёзным является вопрос, останется ли SARS-CoV-2 циркулировать в популяции людей или его возможно изжить вакцинацией и противоэпидемическими мерами. По оптимистическому прогнозу пандемия должна была закончиться в течение года после массового применения эффективных вакцин. Однако уже сейчас становится понятным, что по социальным причинам 75%-ная вакцинация населения, а уж тем более 90%-ная, выглядит практически нереализуемой. Ситуацию осложнили быстро появляющиеся мутантные штаммы.

Согласно Wenzel [96], вирусные вспышки являются естественной частью жизни, и, хотя существует неопределённость в отношении того, когда и насколько серьёзным будет вирус, со временем интенсивность заболеваемости неизбежно идёт на спад. Важной задачей, на наш взгляд, представляется изучение и поиски способов смягчения реакций гиперответа организма. Сам по себе гиперответ, способный привести к гибели особи, является мощным эволюционным приобретением, позволяющим адаптироваться к резкой смене условий существования. Это относится и к вспышкам потенциально ле-

тальных заболеваний. В сущности, одним из древнейших прообразов такой летальности является известный «quorum sensing», когда запуск того или иного процесса, существенно влияющего на судьбу популяции, непосилен для одной особи, но возможен, когда численность превышает определённое пороговое значение. При этом гибель части популяции, предотвращающая дальнейшее распространение инфекции, имеет, исходя из рассмотренных нами в этой статье материалов, альтруистичную природу. В ряде случаев и старение может иметь адаптивное значение. Иногда действие программ фенотипа является продолжением программ развития. Таково, например, действие ингибирующей Nrf2 киназы гликогенсинтазы GSK3 $\beta$ , в том числе и через индукцию inflammaging [97, 98]. Наиболее перспективным представляется изучение антиоксидантных препаратов различной направленности, в частности, противодействующих цитокиновому шторму [99], как традиционных: растительных экстрактов [100] и активных компонентов сыворотки крови [101], так и, например, получаемых из насекомых [102]. Наиболее перспективными в настоящий момент являются главный антиоксидант организма, глутатион [103], а, кроме того, синтезированные искусственно антиоксиданты, наибольшую эффективность из которых показали соединения, направленные в митохондрии (SkQ-ионы). В недавней работе, применяя ионы Скулачёва (SkQ), удалось остановить гибель мышей, вызванную различными способами (введением бактериальных липополисахаридов, внутривенным введением митохондрий, а также холодовым или токсическим шоком [104]. Ещё одним важным направлением является выявление эффекторных молекул и маркёров фенотипа с помощью метаболомных исследований [105].

**Финансирование.** Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 18-29-13037).

**Благодарности.** Авторы благодарят академика В.П. Скулачёва за оригинальную идею, а также за ценные советы и комментарии в процессе написания статьи. Авторы благодарят Е.Р. Галимова за ценные советы и комментарии в процессе написания данной статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Соблюдение этических норм.** Настоящая статья не содержит описания каких-либо исследований с участием людей или животных в качестве объектов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Austad, S. N. (1997) *Why We Age*, John Wiley and Sons, New York.
2. De Magalhães, J. P. (2012) Programmatic features of aging originating in development: aging mechanisms beyond molecular damage? *FASEB J.*, **26**, 4821-4826, doi: 10.1096/fj.12-210872.
3. Kenyon, C. (2005) The plasticity of aging: insights from long-lived mutants, *Cell*, **120**, 44960, doi: 10.1016/j.cell.2005.02.002.
4. Weismann, A. (1889) *Essays upon Heredity and Kindred Biological Problems*, Clarendon Press, Oxford.
5. Markov, A. (2012) Can kin selection facilitate the evolution of the genetic program of senescence? *Biochemistry (Moscow)*, **77**, 733-741, doi: 10.1134/S0006297912070061.
6. Lohr, J., Galimov, E., and Gems, D. (2019) Does senescence promote fitness in *Caenorhabditis elegans* by causing death? *Ageing Res. Rev.*, **50**, 58-71, doi: 10.1016/j.arr.2019.01.008.
7. Galimov, E. R., Lohr, J. N., and Gems, D., (2019) When and how can death be an adaptation? *Biochemistry (Moscow)*, **84**, 1433-1437, doi: 10.1134/S0006297919120010.
8. Galimov, E. R., and Gems, D. (2021) Death happy: adaptive ageing and its evolution by kin selection in organisms with colonial ecology, *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.*, **376**, 20190730, doi: 10.1098/rstb.2019.0730.
9. Zuo, L., Prather, E. R., Stetskiy, M., Garrison, D. E., Meade, J. R., et al. (2019) Inflammaging and oxidative stress in human diseases: from molecular mechanisms to novel treatments, *Int. J. Mol. Sci.*, **20**, 4472, doi: 10.3390/ijms20184472.
10. Wang, A., and Medzhitov, R. (2019) Counting calories: the cost of inflammation, *Cell*, **177**, 223-224, doi: 10.1016/j.cell.2019.03.022.
11. Ye, J., and Medzhitov, R. (2019) Control strategies in systemic metabolism, *Nat. Metab.*, **1**, 947-957, doi: 10.1038/s42255-019-0118-8.
12. Zhu, Y., Deng, J., Nan, M. L., Zhang, J., Okekunle, A., et al. (2019) The interplay between pattern recognition receptors and autophagy in inflammation, *Adv. Exp. Med. Biol.*, **1209**, 79-108, doi: 10.1007/978-981-15-0606-2\_6.
13. Zhou, Y., Tong, Z., Jiang, S., Zheng, W., Zhao, J., and Zhou, X. (2020) The roles of endoplasmic reticulum in NLRP3 inflammasome activation, *Cells*, **9**, 1219, doi: 10.3390/cells9051219.
14. Skulachev, V. P. (1997) Aging is a specific biological function rather than the result of a disorder in complex living systems: biochemical evidence in support of Weismann's hypothesis, *Biochemistry (Moscow)*, **62**, 1191-1195.
15. Skulachev, V. P. (2002) Programmed death phenomena: from organelle to organism, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **959**, 214-237, doi: 10.1111/j.1749-6632.2002.tb02095.x.
16. Skulachev, M. V., Severin, F. F., and Skulachev, V. P. (2015) Aging as an evolvability increasing program which can be switched off by organism to mobilize additional resources for survival, *Curr. Aging Sci.*, **8**, 95109, doi: 10.2174/1874609808666150422122401.
17. Skulachev, V. P. (2019) Phenoptosis as a phenomenon widespread among many groups of living organisms including mammals [Commentary to the paper by E. R. Galimov, J. N. Lohr, and D. Gems (2019)], *Biochemistry (Moscow)*, **84**, 1433-1437, *Biochemistry (Moscow)*, **84**, 1438-1441, doi: 10.1134/S0006297919120022.
18. Skulachev, V. P., Shilovsky, G. A., Putyatina, T. S., Popov, N. A., Markov, A. V., et al. (2020) Perspectives of *Homo sapiens* lifespan extension: focus on external or internal resources? *Aging (Albany NY)*, **12**, 55665584, doi: 10.18632/aging.102981.
19. Rose, M. (1991) *Evolutionary Biology of Aging*, Oxford University Press, Oxford.
20. Austad, S. N. (2004) Is aging programmed? *Aging Cell*, **3**, 249-251, doi: 10.1111/j.1474-9728.2004.00112.x.
21. Blagosklonny, M. V. (2020) From causes of aging to death from COVID-19, *Aging (Albany NY)*, **12**, 10004-10021, doi: 10.18632/aging.103493.
22. Agueda-Pinto, A., Alves, L. Q., Neves, F., McFadden, G., Jacobs, B. L., et al. (2021) Convergent loss of the necroptosis pathway in disparate mammalian lineages shapes viruses countermeasures, *Front. Immunol.*, **12**, 747737, doi: 10.3389/fimmu.2021.747737.
23. Yu, Z., Hu, Z., Xu, Q., Zhang, M., Yuan, N., et al. (2020) The LuxI/LuxR-type quorum sensing system regulates degradation of polycyclic aromatic hydrocarbons via two mechanisms, *Int. J. Mol. Sci.*, **21**, 5548, doi: 10.3390/ijms21155548.
24. Long, T., Tu, K. C., Wang, Y., Mehta, P., Ong, N. P., et al. (2009) Quantifying the integration of quorum-sensing signals with single-cell resolution, *PLoS Biol.*, **7**, e68, doi: 10.1371/journal.pbio.1000068.
25. Ismail, A. S., Valastyan, J. S., and Bassler, B. L. (2016) A host-produced autoinducer-2 mimic activates bacterial quorum sensing, *Cell Host Microbe*, **19**, 470-480, doi: 10.1016/j.chom.2016.02.020.
26. Allocati, N., Masulli, M., Di Ilio, C., and De Laurenzi, V. (2015) Die for the community: an overview of programmed cell death in bacteria, *Cell Death Dis.*, **6**, e1609.
27. Darwin, C. (1859) *On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or, The Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life*, J. Murray, London.
28. Markov, A. V., Barg, M. A., and Yakovleva, E. Y. (2018) Can aging develop as an adaptation to optimize natural selection? (Application of computer modeling for searching conditions when the "Fable of Hares" can explain the evolution of aging), *Biochemistry (Moscow)*, **83**, 1504-1516, doi: 10.1134/S0006297918120088.
29. Chuang, J. S., Rivoire, O., and Leibler, S. (2009) Simpson's paradox in a synthetic microbial system, *Science*, **323**, 272-275, doi: 10.1126/science.1166739.
30. Aanen, D. K., de Fine Licht, H. H., Debets, A. J., Kerstes, N. A., Hoekstra, R. F., and Boomsma, J. J. (2009) High symbiont relatedness stabilizes mutualistic cooperation in fungus-growing termites, *Science*, **326**, 1103-1106, doi: 10.1126/science.1173462.
31. Dawkins, R. (1976) *The Selfish Gene*, Oxford University Press, Oxford.
32. Markov, A. V., and Markov, M. A. (2020) Runaway brain-culture coevolution as a reason for larger brains: exploring the "cultural drive" hypothesis by computer modeling, *Ecol. Evol.*, **10**, 6059-6077, doi: 10.1002/ece3.6350.
33. Cesarini, D., Dawes, C. T., Fowler, J. H., Johannesson, M., Lichtenstein, P., and Wallace, B. (2008) Heritability of cooperative behavior in the trust game, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **105**, 3721-3726, doi: 10.1073/pnas.0710069105.
34. Зорина З. А., Полетаева И. И., Резникова Ж. И. (2002) *Основы этологии и генетики поведения*, Высшая школа, Москва.
35. Donaldson, Z. R., and Young, L. J. (2008) Oxytocin, vasopressin, and the neurogenetics of sociality, *Science*, **322**, 900-904, doi: 10.1126/science.1158668.
36. Israel, S., Lerer, E., Shalev, I., Uzefovsky, F., Riebold, M., et al. (2009) The oxytocin receptor (OXTR) contributes to

- prosocial fund allocations in the dictator game and the social value orientations task, *PLoS One*, **4**, e5535, doi: 10.1371/journal.pone.0005535.
37. Henrich, J. (2020) *The WEIRD People in the World: How the West Became Psychologically Peculiar and Particularly Prosperous*, Farrar, Straus and Giroux, NY.
  38. Trivers, R. L. (1971) The evolution of reciprocal altruism, *Q. Rev. Biol.*, **46**, 35-37.
  39. Reeve, H. K., and Hölldobler, B. (2007) The emergence of a superorganism through intergroup competition, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **104**, 9736-9740, doi: 10.1073/pnas.0703466104.
  40. Darwin, C. (1871) *The Descent of Man and Selection in Relation to Sex*, John Murray, London, or Appleton, New York.
  41. Choi, J. K., and Bowles, S. (2007) The coevolution of parochial altruism and war, *Science*, **318**, 636-640, doi: 10.1126/science.1144237.
  42. Bowles, S. (2009) Did warfare among ancestral hunter-gatherers affect the evolution of human social behaviors? *Science*, **324**, 1293-1298, doi: 10.1126/science.1168112.
  43. Fehr, E., Bernhard, H., and Rockenbach, B. (2008) Egalitarianism in young children, *Nature*, **454**, 1079-1083, doi: 10.1038/nature07155.
  44. Dennett, D. (2003) The Baldwin effect, a crane, not a skyhook, in *Evolution and learning: The Baldwin Effect Reconsidered* (Weber, B. H., and Depew, D. J., eds) MIT Press, Cambridge, MA.
  45. Ashton, B. J., Kennedy, P., and Radford, A. N. (2020) Interactions with conspecific outsiders as drivers of cognitive evolution, *Nat. Commun.*, **11**, 4937, doi: 10.1038/s41467-020-18780-3.
  46. Maebe, K., Hart, A. F., Marshall, L., Vandamme, P., Vereecken, N. J., et al. (2021) Bumblebee resilience to climate change, through plastic and adaptive responses, *Glob. Chang. Biol.*, doi: 10.1111/gcb.15751.
  47. Sieber, K. R., Dorman, T., Newell, N., and Yan, H. (2021) (Epi)genetic mechanisms underlying the evolutionary success of eusocial insects, *Insects*, **12**, 498, doi: 10.3390/insects12060498.
  48. Wang, Z. Y., and Ragsdale, C. W. (2018) Multiple optic gland signaling pathways implicated in octopus maternal behaviors and death, *J. Exp. Biol.*, **221**, jeb185751, doi: 10.1242/jeb.185751.
  49. Bouchebti, S., and Arganda, S. (2020) Insect lifestyle and evolution of brain morphology, *Curr. Opin. Insect Sci.*, **42**, 90-96, doi: 10.1016/j.cois.2020.09.012.
  50. Yan, H., and Liebig, J. (2021) Genetic basis of chemical communication in eusocial insects, *Genes Dev.*, **35**, 470-482, doi: 10.1101/gad.346965.120.
  51. Sheehan, M. J., and Tibbetts, E. A. (2011) Specialized face learning is associated with individual recognition in paper wasps, *Science*, **334**, 1272-1275, doi: 10.1126/science.1211334.
  52. Wilson, E. O., and Hölldobler, B. (2005) Eusociality: origin and consequences, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **102**, 13367-13371, doi: 10.1073/pnas.0505858102.
  53. Wenseleers, T., and Ratnieks, F. L. (2006) Enforced altruism in insect societies, *Nature*, **444**, 50, doi: 10.1038/444050a.
  54. Khare, A., Santorelli, L. A., Strassmann, J. E., Queller, D. C., Kuspa, A., and Shaulsky, G. (2009) Cheater-resistance is not futile, *Nature*, **461**, 980-982, doi: 10.1038/nature08472.
  55. Fiegna, F., Yu, Y.-T. N., Kadam, S. V., and Velicer, G. J. (2006) Evolution of an obligate social cheater to a superior cooperator, *Nature*, **441**, 310-314, doi: 10.1038/nature04677.
  56. Gore, J., Youk, H., and van Oudenaarden, A. (2009) Snowdrift game dynamics and facultative cheating in yeast, *Nature*, **459**, 253-256, doi: 10.1038/nature07921.
  57. Dunbar, R. (1998) *Grooming, Gossip, and the Evolution of Language*, Harvard University Press, Cambridge, MA.
  58. Zahavi, A. (1990) Arabian babblers: the quest for social status in a cooperative breeder, in *Cooperative Breeding in Birds: Long-term Studies of Ecology and Behavior* (Stacey, P. B., and Koenig, W. D., eds) Cambridge University Press, Cambridge.
  59. Riehl, C., and Frederickson, M. E. (2016) Cheating and punishment in cooperative animal societies, *Philos. Trans R. Soc. Lond. B Biol. Sci.*, **371**, 20150090, doi: 10.1098/rstb.2015.0090.
  60. Váchová, L., Čáp, M., and Palková, Z. (2012) Yeast colonies: a model for studies of aging, environmental adaptation, and longevity, *Oxid. Med. Cell. Longev.*, **2012**, 601836.
  61. Váchová, L., and Palková, Z., (2005) Physiological regulation of yeast cell death in multicellular colonies is triggered by ammonia, *J. Cell Biol.*, **169**, 711-717.
  62. Popp, P. F., and Mascher, T. (2019) Coordinated cell death in isogenic bacterial populations: sacrificing some for the benefit of many? *J. Mol. Biol.*, **431**, 4656-4669, doi: 10.1016/j.jmb.2019.04.024.
  63. Veening, J.-W., Smits, W. K., and Kuipers, O. P. (2008) Bistability, epigenetics, and bet-hedging in bacteria, *Annu. Rev. Microbiol.*, **62**, 193-210, doi: 10.1146/annurev.micro.62.081307.163002.
  64. Guiral, S., Mitchell, T. J., Martin, B., and Claverys, J.-P. (2005) Competence-programmed predation of noncompetent cells in the human pathogen *Streptococcus pneumoniae*: genetic requirements, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **102**, 8710-8715, doi: 10.1073/pnas.0500879102.
  65. Nariya, H., and Inouye, M. (2008) MazF, an mRNA interferase, mediates programmed cell death during multicellular *Myxococcus* development, *Cell*, **132**, 55-66.
  66. López, D., and Kolter, R. (2010) Extracellular signals that define distinct and coexisting cell fates in *Bacillus subtilis*, *FEMS Microbiol. Rev.*, **34**, 134-149, doi: 10.1111/j.1574-6976.2009.00199.x.
  67. Veening, J.-W., and Blokesch, M. (2017) Interbacterial predation as a strategy for DNA acquisition in naturally competent bacteria, *Nat. Rev. Microbiol.*, **15**, 621-629, doi: 10.1038/nrmicro.2017.66.
  68. Galimov, E., and Gems, D., (2020) Shorter life and reduced fecundity can increase colony fitness in virtual *C. elegans*, *Aging Cell*, **19**, e13141.
  69. Huang, C., Xiong, C., and Kornfeld, K. (2004) Measurements of age-related changes of physiological processes that predict lifespan of *Caenorhabditis elegans*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **101**, 8084-8089, doi: 10.1073/pnas.0400848101.
  70. Travis, J. M. J. (2004) The evolution of programmed death in a spatially structured population, *J. Gerontol.*, **59A**, 301-305, doi: 10.1093/gerona/59.4.b301.
  71. Burke, N. W., and Holwell, G. I. (2021) Male coercion and female injury in a sexually cannibalistic mantis, *Biol. Lett.*, **17**, 20200811, doi: 10.1098/rsbl.2020.0811.
  72. Welke, K. W., and Schneider, J. M. (2010) Males of the orb-web spider *Argiope bruennichi* sacrifice themselves to unrelated females, *Biol. Lett.*, **6**, 585-588, doi: 10.1098/rsbl.2010.0214.
  73. Tian, R., Han, K., Geng, Y., Yang, C., Shi, C., et al. (2021) A chromosome-level genome of *Antechinus flavipes* provides a reference for an Australian marsupial genus with male death after mating, *Mol. Ecol. Resour.*, doi: 10.1111/1755-0998.13501.

74. Dionne, M., Caron, F., Dodson, J. J., and Bernatchez, L. (2009) Comparative survey of withinriver genetic structure in Atlantic salmon; relevance for management and conservation, *Conservation Genetics*, **10**, 869-879, doi: 10.1007/s10592-008-9647-5.
75. Weaver, D. M., Coghlan, S. M., Zydlewski, J., Hogg, R. S., and Canton, M. (2015) Decomposition of sea lamprey *Petromyzon marinus* carcasses: temperature effects, nutrient dynamics, and implications for stream food webs, *Hydrobiologia*, **760**, 57-67, doi: 10.1007/s10750-015-2302-5.
76. Hamilton, W. D. (1964) The genetical evolution of social behavior, *J. Theor. Biol.*, **7**, 1-52.
77. Granato, E. T., and Foster, K. R. (2020) The evolution of mass cell suicide in bacterial warfare, *Curr. Biol.*, **30**, 2836-2843, doi: 10.1016/j.cub.2020.05.007.
78. Gardner, A., and Grafen, A. (2009) Capturing the superorganism: a formal theory of group adaptation, *J. Evol. Biol.*, **22**, 659-671, doi: 10.1111/j.1420-9101.2008.01681.x.
79. Gardner, A. (2015) The genetical theory of multilevel selection, *J. Evol. Biol.*, **28**, 305-319, doi: 10.1111/jeb.12566.
80. Kramer, J., and Meunier, J. (2016) Kin and multilevel selection in social evolution: a neverending controversy? *F1000Res*, **5**, 776, doi: 10.12688/f1000research.8018.1.
81. Markov, A. V., and Markov, M. A. (2021) Coevolution of the brain, culture, and lifespan: Insights from computer simulations, *Biochemistry (Moscow)*, **86**, 1739-1765, doi: 10.31857/S0320972521120010.
82. Zhao, X., and Promislow, D. (2019) *Senescence and Ageing* (Brüne, M., and Schiefenhövel, W., eds) The Oxford Handbook of Evolutionary Medicine, Oxford University Press, Oxford, UK.
83. Ogrodnik, M., Salmonowicz, H., and Gladyshev, V. N. (2019) Integrating cellular senescence with the concept of damage accumulation in aging: relevance for clearance of senescent cells, *Aging Cell*, **18**, e12841, doi: 10.1111/acel.12841.
84. Longo, V. D., Mitteldorf, J., and Skulachev, V. P. (2005) Programmed and altruistic ageing, *Nat. Rev. Genet.*, **6**, 866-872, doi: 10.1038/nrg1706.
85. Charlesworth, B. (1994) *Evolution in Age-Structured Populations*, Cambridge Univ. Press, Cambridge.
86. Hamilton, W. D. (1966) The moulding of senescence by natural selection, *J. Theor. Biol.*, **12**, 12-45.
87. Lidsky, P. V., and Andino, R. (2020) Epidemics as an adaptive driving force determining lifespan setpoints, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **117**, 17937-17948, doi: 10.1073/pnas.1920988117.
88. Shilovsky, G. A., Putyatina, T. S., Ashapkin, V. V., Rozina, A. A., Lyubetsky, V. A., et al. (2018) Ants as object of gerontological research, *Biochemistry (Moscow)*, **83**, 1489-1503, doi: 10.1134/S0006297918120076.
89. Skulachev, V. P. (1998) Biochemical mechanisms of evolution and the role of oxygen, *Biochemistry (Moscow)*, **63**, 1335-1343.
90. Harpending, H. C., Batzer, M. A., Gurven, M., Jorde, L. B., Rogers, A. R., and Sherry, S. T. (1998) Genetic traces of ancient demography, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **95**, 1961-1967, doi: 10.1073/pnas.95.4.1961.
91. Weatherall, D. J., and Clegg, J. B. (2002) Genetic variability in response to infection: malaria and after, *Genes Immun.*, **3**, 331-337, doi: 10.1038/sj.gene.6363878.
92. Domínguez-Andrés, J., Kuijpers, Y., Bakker, O. B., Jaeger, M., Xu, C. J., et al. (2021) Evolution of cytokine production capacity in ancient and modern European populations, *Elife*, **10**, e64971, doi: 10.7554/eLife.64971.
93. Hoiby, N. (2021) Pandemics: past, present, future: that is like choosing between cholera and plague, *APMIS*, **129**, 352-371, doi: 10.1111/apm.13098.
94. Piret, J., and Boivin, G. (2021) Pandemics throughout history, *Front. Microbiol.*, **11**, 631736, doi: 10.3389/fmicb.2020.631736.
95. Weber, D. J., Rutala, W. A., Fischer, W. A., Kanamori, H., and Sickbert-Bennett, E. E. (2016) Emerging infectious diseases: focus on infection control issues for novel coronaviruses (severe acute respiratory syndrome-CoV and Middle East Respiratory Syndrome-CoV), hemorrhagic fever viruses (Lassa and Ebola), and highly pathogenic avian influenza viruses, A(H5N1) and A(H7N9), *Am. J. Infect. Control.*, **44** (5 Suppl.), 91-100, doi: 10.1016/j.ajic.2015.11.018.
96. Wenzel, R. P. (2020) After coronavirus disease (2019), *Clin. Infect. Dis.*, **71**, 1365-1366, doi: 10.1093/cid/ciaa455.
97. Shilovsky, G. A., Putyatina, T. S., Morgunova, G. V., Seliverstov, A. V., Ashapkin, V. V., et al. (2021) A crosstalk between the biorhythms and gatekeepers of longevity: dual role of glycogen synthase kinase-3, *Biochemistry (Moscow)*, **86**, 433-448, doi: 10.1134/S0006297921040052.
98. Souder, D. C., and Anderson, R. M. (2019) An expanding GSK3 network: implications for aging research, *Geroscience*, **41**, 369-382, doi: 10.1007/s11357-019-00085-z.
99. Zinovkin, R. A., and Grebenchikov, O. A. (2020) Transcription factor Nrf2 as a potential therapeutic target for prevention of cytokine storm in COVID-19 patients, *Biochemistry (Moscow)*, **85**, 833837, doi: 10.1134/s00062920070111.
100. Ferubko, E. V., Nikolaev, S. M., Dargaeva, T. D., and Rendyuk, T. D. (2020) Correction of toxic liver damage with a multicomponent herbal extract in an animal experiment, *Pharmacognosy J.*, **12**, 168-172, doi: 10.5530/pj.2020.12.25.
101. Nalobin, D. S., Krasnov, M. S., Alipkina, S. I., Syrchina, M. S., Yamskova, V. P., and Yamskov, I. A. (2016) Effect of bioregulators isolated from rat liver and blood serum on the state of murine liver in roller organotypic culture after ccl4-induced fibrosis, *Bull. Exp. Biol. Med.*, **161**, 604-609, doi: 10.1007/s10517-016-3468-1.
102. Dontsov, A. E., Sakina, N. L., Yakovleva, M. A., Bastrakov, A. I., Bastrakova, I. G., et al. (2020) Ommochromes from the compound eyes of insects: physicochemical properties and antioxidant activity, *Biochemistry (Moscow)*, **85**, 668-678, doi: 10.1134/S0006297920060048.
103. Miskevich, D., Chaban, A., Dronina, M., Abramovich, I., Gottlieb, E., et al. (2021) Comprehensive analysis of 13C6 Glucose fate in the hypoxia-tolerant blind mole rat skin fibroblasts, *Metabolites*, **11**, 734, doi: 10.3390/metabo11110734.
104. Skulachev, V. P., Vyssokikh, M. Yu., Averina, O. A., Chernyak, B. V., Andreev-Andrievskiy, A. A., et al. (2021) Mitochondrially-targeted antioxidant SkQ1 as a tool against acute phenoptosis – programmed sudden death of the organism? *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, in press.
105. Rosato, A., Tenori, L., Cascante, M., De Atauri Carulla, P. R., Martins Dos Santos, V. A. P., and Saccenti, E. (2018) From correlation to causation: analysis of metabolomics data using systems biology approaches, *Metabolomics*, **14**, 37, doi: 10.1007/s11306-018-1335-y.



**ALTRUISM AND PHENOPTOSIS AS PROGRAMS  
SUPPORTED BY EVOLUTION****G. A. Shilovsky<sup>1,2,3\*</sup>, T. S. Putyatina<sup>2</sup>, and A. V. Markov<sup>2,4</sup>**

<sup>1</sup> *Belozersky Institute of Physico-Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University, 119991 Moscow, Russia; E-mail: gregory\_sh@list.ru, grgerontol@gmail.com*

<sup>2</sup> *Faculty of Biology, Lomonosov Moscow State University, 119234 Moscow, Russia*

<sup>3</sup> *Institute for Information Transmission Problems, Russian Academy of Sciences, 127051 Moscow, Russia*

<sup>4</sup> *Borissiak Paleontological Institute, Russian Academy of Sciences, 117997 Moscow, Russia*

Phenoptosis is a programmed death that has arisen in the process of evolution, sometimes taking the form of an altruistic program. In particular, it is also supposed to be a weapon against the spread of pandemics in the past and an obstacle to the fight against a pandemic in the present (COVID). However, on an evolutionary scale, deterministic death is not associated with random relationships (for example, bacteria with a particular mutation), but is a product of higher nervous activity, or a consequence of the established hierarchy in the community, reaching its maximum expression in eusocial communities of Hymenoptera and highly social communities of mammals. Unlike a simple association of individuals, eusociality is characterized by the appearance of non-reproductive individuals as the highest form of altruism. Unlike primitive programs for unicellular organisms, higher multicellular organisms are characterized by the development of the formation of phenoptotic programs based on behavior, especially in the case of limitation of life span associated with reproduction. Thus, we can say that the development of altruism in the evolution of sociality leads in extreme manifestation to phenoptosis. The development of mathematical models for the emergence of altruism and programmed death contributes to the understanding of the mechanisms underlying these phenomena, the manifestation of paradoxical counterproductive (malicious) programs. In theory, this model can be applied not only to insects, but also to other social animals, and even to human society. Adaptive death is an extreme form of altruism. We consider altruism and programmed death as processes programmed in a mechanistic and adaptive sense, respectively. Mechanistically, this is the existence of a program as a deterministic chain of certain reactions, regardless of its adaptive value. Adaptively (regardless of the degree of “phenoptoticity”) is characteristic of organisms that demonstrate such a high level of kinship, social organization and physical association that they possess the features of individuals of a higher order: they form colonies of unicellular organisms with some characteristics of multicellular animals or colonies of multicellular animals with some supraorganismic features.

*Keywords:* altruism, society, phenoptosis, pandemic, adaptive death, aging, evolution, cumulative fitness