



Больше жизни!

В Сибирском отделении РАН видят перспективы биологических наук

Практическая направленность наук о жизни сомнений не вызывает: хоть урожай повысить, хоть лекарство новое создать. Человечество это понимает: только на финансирование исследований по молекулярной биологии идет половина мировых научных расходов. Результаты не заставляют себя ждать - последние лет пять за исследование по этой дисциплине регулярно присуждают Нобелевские премии. Увы, Россия, как водится, идет своим путем. Лишь отдельные прозорливые руководители отдадут должное мировым тенденциям: в 2011 году по инициативе Президиума Сибирского отделения РАН был создан новый НИИ - Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН. Два прошедших года подтвердили правильность решения: сотрудники института выпустили более 100 научных статей с очень хорошим индексом цитирования, в частности, из 22 статей, опубликованных учеными СО РАН в Science, три принадлежат перу сотрудников ИМКБ.

Какой породы древняя собака?

- Почему Нобелевские премии за изучение, например, теломера (концевые участки хромосом) получают американские, а не сибирские ученые? - задается вопросом директор Института молекулярной и клеточной биологии академик Игорь Жимулев. - У них нет такой заорганизованности и администрирования в структуре науки, нет Федерального агентства научных организаций и Министерства образования и науки. С 1991 года в российской науке постоянно происходят радикальные преобразования, перестановки и перестройки, изменения уставов.

Если сравнивать финансирование, то, например, каждый грант в американской программе ModEncode превосходил по размерам все гранты в сумме нашей передовой георгиевской программы, финансирующей практически всю молекулярную биологию страны. Российский академик Георгий Георгиев, легендарная личность, один из творцов современной молекулярной биологии, предложил очень продуманную и своевременную программу, финансируемую РАН, - "Программу молекулярной и клеточной биологии". Она фактически дала начало нашему институту.

Что изучает институт? Молекулярную организацию отдельных генов, хромосом и геномов. Что такое хромосома? Эффективное "устройство" для расположения генов, обеспечивающее их точную работу, воспроизводство и транспортировку во время клеточных делений. Кроме генов в хромосомах есть две структуры - теломера для запечатывания ее концов и обеспечения полного воспроизводства ДНК в геноме и центромера - структура для транспортировки хромосом.

Наш отдел за последние два года сделал очень важные обобщения о том, как устроена хромосома в то время, когда



она работает (так называемая интерфазная хромосома). Основной объект для генетиков - плодовая мушка дрозофила, у нее примерно 15 тысяч генов, у человека - около 21 тысячи. Мы впервые установили, что все типы интерфазных хромосом у дрозофилы организованы по единому плану. Второе достижение - выявили специальные структуры в хромосомах, в которых функционируют постоянно работающие гены и гены, которые включаются-выключаются на разных этапах развития (регулируемые гены). Вопрос, как эти два типа генов встроены в хромосому, долгое время волновал генетиков. Мы на него ответили.

Самая свежая - ноябрьская - публикация с участием сотрудников ИМКБ в журнале Science носит название "Полный митохондриальный геном древних волчьих предполагает европейское происхождение домашних собак". В ней проанализированы породы 150 волков и собак, в том числе 18 древних.

- Древняя собака - ее череп был найден в алайской пещере Разбойничьей новосибирским археологом Николаем Оводовым, а полный митохондриальный геном прочитан в нашей лаборатории цитогенетики животных - в этой публикации абсолютная звезда, - улыбается заместитель директора ИМКБ по научной работе доктор биологических наук Александр Графодатский. - Ей 34 тысячи лет, но ДНК выделить удалось. Удивительно, что наша древняя собака оказалась родственницей по материнской линии вымершим древним волкам Европы (останки двух нашли в Швейцарии) и двум современным породам лаек из Скандинавии. Нам удалось доказать, что первые прирученные человеком собаки возникли гораздо раньше, чем предполагалось.

Мы занимаемся не только древними видами - материал для исследований у нас богатый. В нашей лаборатории собрана одна из крупнейших в мире и крупнейшая в России коллекция клеточных культур, где

можно найти и кита, и слона, и бегемота, и жирафа, и более экзотических представителей современной фауны.

Еще одно интересное исследование: обнаружены активные гены на добавочных В-хромосомах domesticированных лисиц, выведенных в Институте цитологии и генетики. Это важно для дальнейшей разработки ген-направленной терапии, основная проблема которой состоит в том, что гены встраиваются в геном произвольно и часто вызывают потом онкологию. А добавочные хромосомы в геноме не встраиваются, их можно использовать без риска.

Другое направление, имеющее непосредственное отношение к медицине, - изучение фундаментальных проблем канцерогенеза.

- Фундаментальные исследования дают непосредственные вы-

ходы на решение узловых проблем клинической онкологии, в частности на новые методы ранней диагностики рака, - рассказывает доктор биологических наук Николай Колесников.

Наше исследование связано с новым классом регуляторных молекул, выявленных в геноме человека, - микроРНК. Дерегуляция синтеза микроРНК ведет к патологическим процессам - онкологии, воспалениям, сердечно-сосудистым заболеваниям. Соответственно, микроРНК могут быть молекулярными биомаркерами всех процессов, которые происходят в канцерогенезе.

Мы сотрудничаем с коллегами из фирмы "Вектор-Бест", производящей диагностикумы, с новосибирскими клиницистами, с институтами СО РАН. Уже сделана диагностическая панель ТИРОИД-1, которая позволяет - в отличие от морфологических методов, применяемых в гистологии, - быстро и надежно произвести анализ ткани, зарегистрировать количество онкомикроРНК и отличить таким образом с высокой точностью злокачественную опухоль от доброкачественной. Как любая методика, эта должна пройти этапы недоверия, доверия, рутинного использования. И здесь мешает отсутствие квалифицированных кадров. Медики и молекулярные биологи должны говорить на одном языке, и этот язык еще предстоит сформировать.

- Думаю, проблему решить в наших силах, - добавляет академик Жимулев. - Я уже год "пробиваю" создание в Новосибирском государственном университете кафедры молекулярной генетики. И если мы хотим, чтобы наших генетиков перестали учить на задачах 1920-х годов, - открытие такой специальности необходимо.

Действительно, эксперименты, проводимые в институте, впечатляют: лаборатория геномики (заведующий - молодой кандидат наук Степан Белякин) использует новые технологии, позволяющие исследовать функциональное состояние всех генов в одном эксперименте. Модельным объектом является опять же дрозофила. На ней изучаются регуляторные генетические процессы, сопровождающие специализацию клеток организма, как на уровне действия отдельных регуляторов, так и на уровне сложно организованных хромосомных доменов.

Лаборатория хромосомной инженерии (заведующий - док-



тор биологических наук Сергей Демаков) - одна из лучших лабораторий в России, делающих векторы (переносчики генетического материала) для экспериментов. Такой вектор - своего рода конструктор, у которого есть целая серия вырезанных из разных организмов деталей: активаторы транскрипции - из дрожжей, участки хромосом - из мобильных элементов дрозофилы, сам ген - человека или мыши.

Например, в лаборатории за-

нялись слабо изученными междисциплинарными морфологическими структурами хромосом. Для их изучения использовали метод направленного моделирования структур хромосом *in vivo* с помощью искусственного привлечения конкретных белков или интеграции фрагментов ДНК в определенный район хромосомы. Кроме того, разработали оригинальный подход, который решает проблему точной привязки и позволяет установить, какой участок генома входит в состав междиска, и исследовать его свойства.

Сотрудники лаборатории генетики клеточного цикла открыли новый ген MAST. Кроме того, вместе с американскими коллегами из детского госпиталя Коламбуса и Университета Огайо исследовали опухолевый супрессор Merlin (у человека такое заболевание называется "нейрофиброматоз-2" - разрастание ушного нерва). Заведующий лабораторией генетики клеточного цикла доктор биологических наук Леонид Омелянчук считает, что такие работы можно проводить и непосредственно на дрозофиле, так как гены опухолевых супрессоров у человека и у этой мушки высоко гомологичны.

Митохондриальный геном человека (мтДНК), в силу его малого размера, консервативной организации, наследования по материнской линии в отсутствие рекомбинации и высокой скорости мутирования, оказался идеальным инструментом для изучения эволюционной истории человека. В лаборатории молекулярной генетики человека (заведующий - доктор биологических наук Рем Сукерник) прочитано около 400 полных мтДНК-геномов коренных жителей Сибири. В итоге удалось выяснить генетическую историю коренных жителей Чукотки, Камчатки, Командорских островов, Нижней Оби и Енисея, Таймыра, Алтае-Саянского нагорья, Нижнего Амура, оценить вклад протоевразийских популяций в генетическое разнообразие коренного населения Сибири, вместе с американскими коллегами предложить и обосновать модель неоднократной миграции сибирских предков первых американцев в Новый Свет в конце ледникового периода.

Значительная часть исследований посвящена селекции растений. В лаборатории молекулярной генетики пытаются ответить на ряд важных вопросов: какие генетические факторы определяют способность к скрещиванию различных видов злаков? почему скрещивание различных видов пшеницы и ржи оказалось более успешным, нежели гибридизация огромного множества видов растений и животных с точки зрения получения воспроизводимого потомства?

Основная задача исследований, по словам заведующего лабораторией доктора биологических наук Александра Вершинина, - анализ молекулярной структуры центромерных районов хромосом пшеницы и ржи. Ее решение позволит понять генетические факторы и механизмы, контролирующие процессы спаривания и