

Сложное деление на два

Веретено деления в наших клетках, отвечающее за то, чтобы процесс митоза прошел гладко и правильно, можно сравнить с другим веретеном, сыгравшим роковую роль в судьбе Спящей красавицы. Одно неверное движение в формировании тончайшего биологического механизма — и последствия не заставят себя долго ждать, причем будут они намного серьезнее волшебного сна, который снимается всего лишь поцелуем

Сотрудники лаборатории Института молекулярной и клеточной биологии СО РАН, созданной совместно с профессором **Маурицио Гатти** в рамках мегагранта, уже заглянули внутрь делящейся клетки дрозофилы, выясняя механизмы деления. Однако останавливаться на достигнутом ученые не намерены. «После того, как наша группа закончит свою работу по проекту, эти исследования будут продолжены в институте», — говорит завлаб кандидат биологических наук **Алексей Валерьевич Пиндюрин**.

За прошедшее время специалисты собрали всю методическую базу, в частности, создали комнату для культуральных работ с простейшими структурными элементами организма плодовых мушек. «К нам несколько раз приезжали коллеги профессора Гатти из Италии, и они помогли обучить наших людей, поставить все необходимые протоколы, — комментирует Алексей Пиндюрин, — отработать процедуру, начиная от синтеза РНК до фиксации клеток и анализа распознавания их фенотипов». Кстати, ранее в ИМКБ СО РАН исследования на культивируемых клетках дрозофилы не велись, несмотря на то, что эти крохотные существа — практически идеальные объекты.

/// *Алексей Пиндюрин: «Профессор Гатти проводит у нас всё положенное время, четыре месяца в году. Кроме того, при его участии мы организовали международную конференцию «Хромосома-2015», он был в оргкомитете, и благодаря ему нам удалось привлечь много ведущих специалистов в той области, которой мы занимаемся. Также мы предполагаем в декабре провести еще одну мини-конференцию по теме митоза, на которую придут специалисты из Чехии и Великобритании».*

Основная задача сотрудников лаборатории — в мельчайших деталях рассмотреть процесс митоза, включая его нарушения. «Один из самых простых способов понять, какие гены вовлечены в процедуру деления — целенаправленно выключить один из них и проверить, наблюдаются ли изменения, — объясняет Алексей Пиндюрин. — Мы синтезируем фрагмент сначала ДНК, а потом — двухцепочечной РНК, причем последний специфичен по отношению к тому или иному гену, который мы исследуем. После чего добавляем созданную нами структуру к культивируемым клеткам, ждем некоторое время, а затем фиксируем их и смотрим, есть нарушения или нет».

Более конкретное направление поиска — механизм формирования веретена деления, это необходимый элемент митоза. Оно образуется из микротрубочек и многих ассоциированных с ними моторных белков. Сами микротрубочки собираются из молекул альфа- и бета-тубулина, и процесс их полимеризации и деполимеризации также регулируется изрядным количеством белков.

Считается, что веретено деления формируется следующим образом. В делящейся клетке есть два полюса, на которых имеются специальные структуры под названием центросомы. От них начинают расти микротрубочки, соединяющиеся с хромосомами и в конечном итоге растаскивающие последние в противоположные стороны, где впоследствии будут два дочерних ядра.

«На самом деле, весь этот процесс не настолько прост, — объясняет Алексей Пиндюрин. — Существуют клетки, например, растений, у которых в принципе нет центросом. Тем не менее веретено деления нормально формируется и функционирует, митоз спокойно идет. Кроме того, известны подобные мутации у тех же дрозофил. Даже если «сломать» какой-либо структурный элемент из белковых компонентов центросомы, веретено деления также будет создано, и митоз произойдет. Мужики при этом будут вполне живыми и активными, но стерильными».

Ученый отмечает: существует несколько механизмов, в соответствии с которыми способен создаваться интересующий их элемент. Первый способ уже был назван выше. Второй основан на том, что хромосомы сами по себе способны инициировать полимеризацию микротрубочек, которые затем собираются в пучки и, в конечном счете, веретено деления. В хромосомах есть особые структуры, способные выполнять вышеозначенную функцию намного более эффективно, чем весь элемент в целом: кинетохоры — специфические многокомпонентные образования, формирующиеся в районах центромера. Это дублирующий механизм, для повышения надежности. Есть еще и третий — вспомогательный, хотя и менее принципиальный способ — микротрубочки способны синтезироваться на уже существующих собратьях.

«Митоз — вещь фундаментальная, — говорит Алексей Пиндюрин, — потому что деление клеток лежит в основе развития всех живых организмов. Соответственно, каждый раз очень важно, чтобы хромосомы были правильно удвоены и верно разошлись по дочерним клеткам. Если происходит нарушение, в частности, могут быть неполадки во взаимодействии между микротрубочками и кинетохорами, то человека ждут печальные последствия. Причем не только дефекты развития эмбриона — проблемы с митозом лежат в основе онкологических заболеваний».

В лаборатории есть еще два направления. Одно из них — скрининг генов-кандидатов, которые могут повлиять на деление, и отслеживание их действия. Другое — оказалось, что оно тоже мало исследовано — детальное описание митоза на ультраструктурном уровне. «То есть мы берем клетки и дальше на разных стадиях процесса деления смотрим на них при помощи электронного микроскопа, — поясняет Алексей Пиндюрин. — Это звучит легко, но, на самом деле, достаточно



сложно. В отличие от клеток млекопитающих, которые можно синхронизировать — добавить определенный реактив, немного подождать, и 90% из них будет на стадии деления — с насекомыми такой фокус не проходит. Мы наблюдаем популяцию клеток — в определенный момент из них в состоянии митоза находится процентов пять-десять. Отобрать их непросто, мы вынуждены просматривать целые наборы, в итоге попадая на нужные. Это очень кропотливая работа. И было даже неизвестно, например, сколько микротрубочек соединяют центросому с кинетохорой, как они это делают». Дальнейшая идея заключается в том, что далее с помощью электронного микроскопа ученые будут исследовать и различные нарушения. «При этом мы пытаемся сопоставить «картинку» из разного типа приборов», — отмечает Алексей Пиндюрин.

«Работать с дрозофилой очень удобно, — продолжает специалист. — За короткое время мы способны проверить многое: быстро посмотреть череду событий, вносить направленные нарушения и наблюдать их последствия. С другой стороны, практически все гены, которые мы исследуем, являются консервативными: то есть очень похожие присутствуют, в том числе и у млекопитающих, и у человека. Следовательно, можно проводить корреляции. В перспективе эти результаты в состоянии помочь пониманию процессов митоза у людей, как следствие — выход на медицину. Правда, это еще даже не завтрашний день».

Екатерина Пустолякова
Фото предоставлено Алексеем Пиндюриным

IN MEMORIAM

Илья Филиппович Клисторин

7 января 2016 года ушел из жизни замечательный человек, воин, ученый, учитель, гражданин Илья Филиппович Клисторин — доктор технических наук, профессор, член-корреспондент АН Молдавии, главный научный сотрудник ИАиЭ СО РАН и КТИ НП СО РАН



Илья Филиппович родился в Кривом Роге 7 июня 1923 года. Он — участник Великой Отечественной войны от первого до последнего дня, завершивший ее в звании гвардии старшего сержанта. В боях за освобождение Венгрии и Чехословакии был дважды ранен и награжден орденами Славы и Отечественной войны. На фронте он стал коммунистом. Сразу после окончания войны И.Ф. Клисторин поступил в Львовский политехнический институт, а затем в аспирантуру. Илья Филиппович — талантливый ученик и соратник члена-корреспондента АН СССР Константина Борисовича Карандеева — аспирант, доцент, заместитель декана радиотехнического факультета ЛПИ, а с 1958 года — один из ключевых научных сотрудников созданного под руководством К.Б. Карандеева в Новосибирске Института автоматики и электрометрии СО РАН. Клисторин — первый научный секретарь, один из первых защитив-

шихся в институте докторов наук, заведующий лабораторией, а затем отделом «Цифровые системы и их элементы». Илья Филиппович — один из пионеров разработки и создания цифровых измерительных систем в СССР. Коммунист Клисторин несколько раз избирался секретарем партийной организации КПСС института. За вклад в становление ИАиЭ СО РАН И.Ф. Клисторин награжден орденом «Знак Почета», занесен в Книгу почета института; ему присвоено звание «Заслуженный ветеран СО РАН».

В 1973 г. профессор И.Ф. Клисторин приглашен в Кишиневский политехнический институт для подготовки инженерных и научных кадров. Там за 20 лет им создана научная школа по контролю и диагностике средств радиоэлектроники, возглавляемая им кафедра выпустила более 1500 инженеров. За эту деятельность И.Ф. Клисторин избран членом-корреспондентом АН Молдавии и ему было присвоено звание «Отличник народного образования СССР».

В 1995 году главный научный сотрудник И.Ф. Клисторин возвратился в ИАиЭ СО РАН, где стал организатором и научным консультантом работ по созданию автоматизированных систем управления исследовательскими установками и технологическими процессами. Под его научным руководством создана автоматизированная система технического обслуживания и управления Новосибирской ГЭС.

С 2004 по 2012 годы Илья Филиппович работал в КТИ НП СО РАН и одновременно по совместительству в ИАиЭ СО РАН.

И.Ф. Клисторин — известный в стране специалист в области информационно-измерительных систем, в том числе систем контроля и диагностики средств радио-

электроники (особо следует отметить вклад юбиляра и его учеников в развитие советской космонавтики), член редакционных коллегий многих научных журналов и ученых советов. Им опубликовано свыше 210 научных работ, в том числе две монографии, получено более 50 авторских свидетельств на изобретения и зарубежные патенты.

Илья Филиппович до августа 2012 года активно участвовал в подготовке научных кадров высшей квалификации, был членом диссертационного совета при Новосибирском государственном техническом университете. Под его научным руководством защищено 56 кандидатских и девять докторских диссертаций.

Он награжден Почетными грамотами РАН и Профсоюза работников РАН (2005 г., 2007 г.), Почетными грамотами СО РАН, Почетными грамотами КТИ НП СО РАН, Почетным знаком «Серебряная сигма» (2007 г.).

И.Ф. Клисторин был активным участником общественной жизни ИАиЭ и Академгородка, много лет был председателем Совета ветеранов ИАиЭ СО РАН, членом районного Совета ветеранов.

В августе 2012 года серьезная болезнь приковала Илью Филипповича к постели. До последних дней жизни фронтная закалка, природный оптимизм, помощь врачей, близких и друзей позволили ему три с половиной года активно бороться с тяжелым недугом, интересоваться жизнью института, Академгородка, страны.

Светлая память о замечательном человеке Илье Филипповиче Клисторине навсегда останется в памяти его близких, многочисленных друзей, учеников, соратников по партийной и общественной работе.

Коллективы ИАиЭ СО РАН и КТИ НП СО РАН