

# Сибирь — Беларусь: успешные биопрактики

В новосибирском Академгородке на площадке Выставочного центра СО РАН прошло российско-белорусское рабочее совещание по генетическим технологиям.

Приветствуя участников, председатель Сибирского отделения РАН академик **Валентин Николаевич Пармон** подчеркнул, что генетические и, шире, биологические технологии играют сегодня в глобальном научно-технологическом развитии такую же роль локомотива, как технологии ядерные и ракетно-космические во второй половине XX века. «Мы видим, как за последние полгода самой главной нашей проблемой стала сильнейшая технологическая блокада России и Беларуси, — заострил глава СО РАН, — поэтому на недавно прошедшем форуме в Гродно в полный рост встала задача достижения технологического суверенитета по ряду ключевых классов технологий. Одним из них, безусловно, являются технологии генетические».

Валентин Пармона поддержал научный руководитель ФИЦ «Институт цитологии и генетики СО РАН» академик **Николай Александрович Колчанов**: «Работая в условиях глобального конфликта, нам необходимо объединиться и инвентаризировать наши компетенции. Сегодняшнее совещание посвящено генетической тематике, но следует говорить шире — обо всех науках о жизни, всех биотехнологиях». «Наша специфика состоит в том, что мы больше работаем в прикладном плане, — обратился к сибирякам заместитель председателя Президиума Национальной академии наук Беларуси академик **Александр Владимирович Кильчевский**. — С вашими фундаментальными достижениями конкретные разработки белорусских ученых могут составить единый комплекс. Поэтому в трудное время, которое мы переживаем, нам бы очень хотелось еще шире обмениваться информацией, способными молодыми специалистами, открывать совместные проекты и проводить общие мероприятия».

Последовавший доклад Александра Кильчевского затрагивал как содержательную, так и организационную стороны генетических и биотехнологических исследований, ведущихся в Беларуси. «Нашу Академию нередко называют научно-производственной корпорацией, поскольку перед каждым тематическим отделением, перед каждой структурой НАНБ поставлены вполне конкретные задачи», — сказал он. С Национальной академией наук тесно интегрированы государственные инновационные структуры в формате республиканских центров — по геномным технологиям и по изучению микробиома, последний был открыт в прошлом году. Вице-президент НАНБ подчеркнул, что руководство Беларуси требует от ученых результатов, доведенных до применения: например, медицинские технологии должны выливаться в инструкции по их использованию в здравоохранении. Доклад А. В. Кильчевского представил весь фронт практических ориентированных исследований белорусских биологов, направленных на большинство сфер, связанных с живой материей: от сельского хозяйства и фар-

макологии до криминалистики и спорта высоких достижений.

Приблизительно так же охарактеризовал профиль ФИЦ «Институт цитологии и генетики СО РАН» академик **Алексей Владимирович Кочетов**: «Наши направления работы распространяются на всё, что прямо или косвенно связано с генетикой и смежными областями». «Выделить темы, наиболее перспективные для сотрудничества, — так ученый обозначил задачу совещания и вместе с тем назвал направления, критические с точки зрения технологической независимости России и Беларуси в равной степени. Это обеспечение продовольственной безопасности за счет отечественных сортов, семеноводства, витаминов и ферментов для кормов, создание национальных генофондов домашних животных и птицы, введение в оборот новых технических культур, выпуск импортозамещающих ингредиентов для пищевой промышленности и фармацевтики. «У нас есть разработки по всему этому спектру, но в разной степени готовности», — констатировал Алексей Кочетов.

«Международно признанным лидером в области химии нуклеиновых кислот и исследований систем репарации ДНК» назвал Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН его директор член-корреспондент РАН **Дмитрий Владимирович Пышный**. «Академиком-основателем **Дмитрием Георгиевичем Кнорре** институт был заложен как проект полного цикла, — сказал он. — Поэтому нашим единым продуктом является целостный набор знаний, компетенций и технологий». Из этого следует эффективная практика продвижения разработок в практику с участием многочисленных индустриальных партнеров и дочерних инновационных компаний ИХБФМ СО РАН. В качестве примеров Дмитрий Пышный привел недавно полученный противоопухолевый агент на основе двухпочечной ДНК и новый тест на коронавирус, не требующий дорогих аналитических приборов. Со стороны белорусских коллег был также проявлен интерес к противознефалитному препарату «Энцемаб» и биочипам для экспресс-детектирования вирусов оспы и гриппа.

Направление лесной генетики развивается в Институте леса НАН Беларуси с начала 1980-х годов. Ученым удалось секвенировать различные участки геномов всех лесообразующих видов и разработать ряд методов, внедряемых в лесное хозяйство. На этой основе оценивается состояние генетических ресурсов лесообразующих видов и структура популяций на территории страны. Проводятся исследования и по определенным группам генов, например по генам, ассоциированным с биосинтезом целлюлозы или связанным с устойчивостью растений к различным дефицитам. «Метагенетический анализ микроорганизмов, вызывающих заболевания, позволяет нам определять конкретные ассоциации со свойственной им симптоматикой. При-

институте организован фитопатологический центр для проведения мониторинга различных инфекций в лесохозяйственных учреждениях по всей стране», — рассказал заведующий лабораторией геномных исследований и биоинформатики научно-исследовательского отдела генетики, селекции и биотехнологии Института леса НАН Беларуси доктор биологических наук **Олег Юрьевич Баранов**.

«Современное сельское хозяйство требует простых и дешевых технологий выращивания растений и животных; сортов, племенного материала; машин и оборудования для производства и переработки продукции; химико-биологических средств повышения урожайности, защиты растений от вредителей», — сказал директор Сибирского федерального научного центра агробiotехнологий РАН доктор биологических наук **Кирилл Сергеевич Голохваст**. В спектр работ центра входит разработка геномных технологий в сферах животноводства, растениеводства, микробиологии, лесовосстановления. По словам Кирилла Голохваста, главная задача СФНЦА РАН — решение прикладных агропромышленных задач и трансфер научных результатов в реальную экономику.

Разработкой геномных биотехнологий для сельского хозяйства в сфере животноводства занимаются ученые Института генетики и цитологии НАН Беларуси. В сельскохозяйственных породах регулярно появляются носители генетических эффектов, снижающие плодовитость крупного рогатого скота. Такие мутации обуславливают наследственные заболевания животных, запускают генетические дефекты, снижающие плодовитость. «Для контроля мы проводим серию скринингов популяций КРС по определенным породам. Так, с 2015 года из 4 тысяч животных выявлено 350 скрытых носителей мутаций, которых впоследствии удалили из селекционного процесса», — сказала заведующая лабораторией генетики животных Института генетики и цитологии НАН Беларуси кандидат биологических наук **Мария Егоровна Михайлова**.

Заведующий лабораторией молекулярной генетики Института молекулярной и клеточной биологии СО РАН доктор биологических наук **Александр Васильевич Вершинин** в ходе своего выступления поделился результатами сотрудничества с коллегами из Института генетики и цитологии НАН Беларуси. Ученые поставили задачу совместить подходы традиционной генетики с современными молекулярными способами исследования структуры хромосом для разработки эффективной технологии получения гибридов тритикале и секалотритикума.

Метод отдаленной гибридизации, широко используемый в селекции злаков, позволяет создавать растения, которые сочетают ценные свойства задействованных при скрещивании родителей. Тем не менее объединение двух отличных друг от друга геномов из разных видов в од-



А. В. Кильчевский, В. Н. Пармон и Н. А. Колчанов



А. В. Вершинин

ной гибридной клетке приводит к многочисленным хромосомным нарушениям и потере генов. Александр Васильевич отметил: «Когда мы начинали эту работу, молекулярная структура центромер пшеницы и ржи (участков, контролирующей правильный ход деления) и их ключевых компонентов, гистонов CNH3, была практически не изучена, поэтому, чтобы перейти к анализу гибридных геномов, нам пришлось создать молекулярную базу». Ученые выяснили, что у рассматриваемых культур существуют две формы CNH3, определили место локализации, период дупликации и другие особенности соединения. Кроме того, был проведен сравнительный анализ экспрессии генов, кодирующих оба вида этого белка, на различных стадиях индивидуального развития гибридов секалотритикума и родительских организмов. Оказалось, что центромеры последних успешно адаптируются к новому генетическому окружению гибридных клеток.

Выступление руководителя лаборатории молекулярной генетики Института генетики и цитологии НАН Беларуси доктора биологических наук **Оксаны Юрьевны Урбанович** было посвящено применению молекулярных подходов в сельском хозяйстве. Она рассказала об активной работе сотрудников организации по внедрению методов маркер-сопутствующей селекции в практику. Например, в области плодовых культур ученые занимались поиском хозяйственно ценных генов, определяли их устойчивость и качество, чтобы дополнить молекулярные паспорта различных сортов соответствующими данными. В результате исследований были созданы методические рекомендации и информационные ресурсы, которыми селекционеры могут пользоваться на протяжении длительного времени. «Маркер-сопутствующая селекция имеет свои пределы. Она хороша, когда мы имеем дело с признаками, которые кодируются одним-двумя генами, однако значимые для селекционеров особенности часто имеют полигенную природу», —



А. В. Кочетов



А. А. Эрст



В. В. Глупов



С. Е. Титов

прокомментировала Оксана Урбанович. В связи с этим сотрудники института перешли к анализу структуры отдельных генов, вовлеченных в стрессовый ответ. В частности, работа с генами дигидринов пшеницы, имеющими сильную реакцию на холод, позволила узнать, что уровень экспрессии некоторых из них в таких условиях может не только повышаться, но и снижаться.

Особое внимание ученых также привлекают генетически модифицированные растения. Благодаря сотрудничеству с Сибирским институтом физиологии и биохимии растений СО РАН (Иркутск) им удалось создать парабидоксисы табака, содержащие ген NDP-2 в прямой и обратной ориентации. Исследования показали, что включение его в геном изменяет экспрессию соседних генов и позволяет культуре выдерживать отрицательные температуры.

Директор Института систематики и экологии животных СО РАН член-корреспондент РАН Виктор Вячеславович Глупов выступил с докладом о проблемах защиты растений от насекомых-фитофагов. Он рассказал об исследованиях различных патогенов: вирусов, бактерий, грибов и паразитоидов, которые могут стать основой тех или иных биологических препаратов, а также об изучении микробиома кишечника насекомых и влияния метаболитов растений на их восприимчивость к энтомопатогенам. По мнению Виктора Вячеславовича, направление химической промышленности должно ориентироваться на работу с веществами, ингибирующими физиологические процессы, а не на жесткие инсектициды.

Ученые ИСиЭЖ СО РАН также разработали ряд препаратов против колорадского жука, непарного и сибирского шелкопряда, кровососущих и саранчовых. «Для последних был создан гранулированный препарат, который можно использовать в пустынях, не создавая аэрозольную облака», — рассказал Виктор Глупов.

Доктор биологических наук Ираида Николаевна Третьякова (Институт леса

им. В. Н. Сукачёва ФИЦ «Красноярский научный центр СО РАН») рассказала об опыте работы сибирских ученых с одной из очень важных биотехнологий — технологией соматического эмбриогенеза. Она очень значима в размножении хвойных видов, в том числе для разработки и производства сортов деревьев с желательными селекционными признаками (быстрым ростом, высококачественной древесиной, устойчивостью к насекомым-вредителям и болезням и так далее). «Главным преимуществом производства хвойных деревьев методом СЭ является то, что эмбрионные клеточные линии могут быть криогенно сохранены для длительного хранения гермоплазмы, что было невозможно при других методах. Это позволяет проводить продолжительные полевые испытания и последующий отбор тестируемых клеточных линий для массового размножения», — прокомментировала Ираида Третьякова, продемонстрировав достижения красноярских исследователей в области создания клонов лиственницы сибирской.

Способ оценки генетической предрасположенности к развитию полигенных патологий стал темой доклада доктора биологических наук Ирма Борисовна Моссэ (Институт генетики и цитологии НАН Беларуси). «Мы столкнулись с тем фактором, что гены, ассоциированные с той или иной патологией, по своим частотам, как правило, очень резко и достоверно статистически отличаются в группах пациентов и контроля», — отметила Ирма Моссэ. — Понятно, что риск, конечно, зависит не от отдельных генов и даже не от суммы, — наибольший вклад вносит их взаимодействие». Технологию оценки вклада этого взаимодействия белорусские ученые разрабатывали на примере невынашивания беременности, и на представительной выборке на основе статистического анализа определили 11 наиболее информативных комплексов генов риска потери плода, а затем создали способ балльной оценки рисков. Этот же способ был использован и в отношении

предрасположенности к развитию сердечно-сосудистых заболеваний. Затем все получившиеся алгоритмы исследователи оформили в инструкцию по применению и передали Минздрав РБ для дальнейшего внедрения.

Елена Петровна Михайленко (Институт генетики и цитологии НАН Беларуси) говорила о практическом использовании полноэкзомного секвенирования для диагностики сложных случаев в педиатрии. Лаборатория в основном сосредоточена на следующих направлениях: диагностика заболеваний, прогноз их течения и выбор тактики терапии. «Уже разработаны показания для полноэкзомного и полногеномного секвенирования. Его нужно делать в первую очередь тем, у кого недуг имеет генетическую этиологию, но для определения нет целевых ДНК-тестов; имеются специфические симптомы, и при этом нельзя предположить только одну патологию; если есть сложность в дифференциальной диагностике и когда несколько различных ДНК-тестов по стоимости будут превышать проведение секвенирования нового поколения», — отметила Елена Михайленко. По ее словам, наиболее информативная группа заболеваний, где необходимо использовать передовые генетические технологии, — болезни, вызванные врожденными аномалиями мочевых путей и почек. Исследовательница описала ряд случаев, когда помощь ученых поспособствовала определению тех или иных врожденных синдромов.

Ведущий научный сотрудник лаборатории нехромосомной наследственности Института генетики и цитологии НАН Беларуси кандидат биологических наук Марина Георгиевна Синявская рассказала про опыт взаимодействия генетики и медицины в интересах пациента. «В нашей лаборатории имеется значительный опыт почти восемнадцатилетнего взаимодействия с практикующими клиницистами по разным областям различных патологий. Это митохондриальные, аутоиммунные, инфекционные и кардиоваскулярные за-

болевания, сенсоневральная тугоухость, проблемы, касающиеся головного мозга. По всем проектам совместно с медиками созданы инструкции по применению. Разработки активно внедряются в научно-практические центры и клиники страны», — отметила исследовательница. Так, более чем для 40 пациентов с митохондриальными заболеваниями установлены генетические причины патологий. Удалось создать способ, позволяющий выявлять наиболее распространенные у европейского населения генетические маркеры риска акатизии и паркинсонизма.

Доклад старшего научного сотрудника ИМКБ СО РАН кандидата биологических наук Сергея Евгеньевича Титова был посвящен молекулярно-генетической диагностике злокачественных опухолей человека. Совместно с медицинскими клиниками и научными учреждениями города исследователи учатся применять генетические маркеры для диагностики рака щитовидной железы, шейки матки, желудка и лимфом. Новый подход подразумевает использование в этих целях таких маркеров, как соматические мутации, экспрессия белок-кодирующих генов, профили экспрессии малых интерферирующих РНК и профили метилирования.

Старший научный сотрудник Центрального сибирского ботанического сада СО РАН кандидат биологических наук Анна Алексеевна Эрст рассказала про биотехнологии получения посадочного материала перспективных для Сибирского региона сортов голубики топяной и гибридов с ее участием.

Подводя итоги плодотворной встречи, в ходе которой ученые обменялись достижениями и передовыми разработками в области биотехнологий, Валентин Пармон подчеркнул, что сотрудничество в этой области только начинается и, конечно, будет развиваться и продолжаться в дальнейшем, имея под собой надежную базу.