

Хорошо забытая часть генома

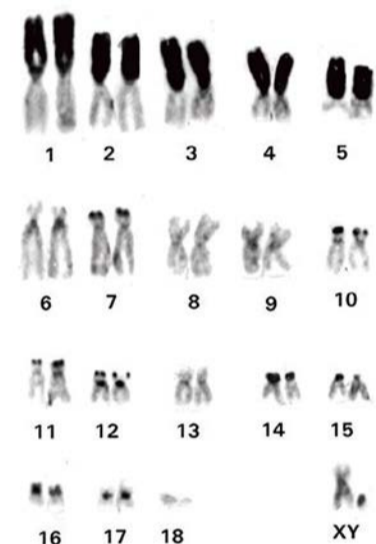
Гетерохроматин, который когда-то интенсивно изучался, сегодня отошел на периферию науки. Между тем, эта незаслуженно заброшенная часть генома до сих пор не разгадана, а значит — представляет собой настоящее Эльдorado для исследователей. О том, какие вопросы она таит в себе, на конференции «Хромосома-2015» рассказал заведующий лабораторией цитогенетики животных Института молекулярной и клеточной биологии СО РАН, доктор биологических наук Александр Сергеевич Графодатский

«Работая в области сравнительной геномики, мы совершенно забываем о существенной части ДНК млекопитающих, иногда составляющей до двух ее третей — а именно, о гетерохроматине. В современной системе координат, в том, что мы секвенируем, его нет вообще. Мы знаем: он где-то есть, но обсуждаем только происходящее с эухроматином. Я решил посвятить свой доклад очень старым данным, напомнить те проблемы, которыми мы занимались раньше», — начал исследователь.

Гетерохроматин состоит в основном из повторов ДНК, иногда простых, иногда сложных. Современная наука направлена на изучение эухроматина — области, где ДНК уникальна и не повторяется многократно, то есть той, в которой и сосредоточены гены.

Когда в 50-х годах прошлого века появились методы реального анализа хромосом, ученые обратили внимание на следующее: люди с двумя Y-хромосомами весьма агрессивны. Затем заметили, что у нас у всех Y-ки разного размера, причем у обитателей тюрем они в среднем длиннее, чем у тех, кого там нет. Однако в обсуждении этой корреляции нашлось другое объяснение: в качестве контрольной группы исследователи брали выпускников Вест-Пойнта — военной академии США. Поскольку там

учились в основном ангlosаксы плюс скандинавы, Y-ки у них были в среднем заметно короче, чем у контингента Синг-Синга (его с о с т а в л я л и большей частью потомки обитателей Средиземноморья, и т а л ь я н ц ы, югославы и арабы). Решили, что здесь присутствует некий полиморфизм — южане имеют Y-ки больших размеров, чем северяне. Потом с помощью другого метода выяснили, что Y-ки различаются между собой исключительно за счет вариаций гетерохроматического блока.



Перевязка. Хромосомы перевязки, *Vogelia regeuspa*, вида хищных с рекордным для млекопитающих содержанием гетерохроматина.

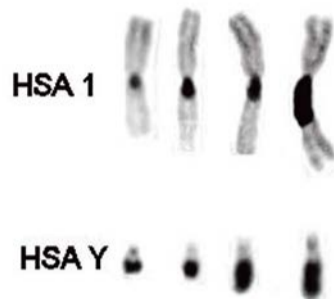
«Где-то в это время в наш тогда еще Институт цитологии и генетики СО АН СССР к академику Дмитрию Константиновичу Беляеву обратился начальник Академии МВД генерал-лейтенант Сергей Михайлович Крылов и предложил изучить связь преступности с наследственностью. Мы стали смотреть гетерохроматин. Картина распределения блоков оказалась весьма разнообразной, практически индивидуальной, что-то вроде отпечатков пальцев. Установилась заметная корреляция: чем больше его у человека, тем больший срок тот сидит в тюрьме, — рассказывает Александр Сергеевич. — В качестве контрольной группы взяли сотрудников нашего института. Разнообразие этой части ДНК у советских ученых было ровно такое же, как и у обитателей тюрем. Например, я по структуре своей гетерохроматиновой компоненты генома балансировал на грани 15-летнего срока либо «расстрельной» статьи. После смерти Сергея Крылова эти работы в институте прекратились».

По словам Александра Сергеевича, сейчас все эти предполагаемые «корреляции» гетерохроматина с предрасположенностью к преступности относятся к категории «легенд, мифов и фэнтези», поэтому не стоит воспринимать их серьезно. С той же агрессивностью связывали только людей с двумя Y (что является патологией). Склонность к криминалу — совсем другое.

С другой стороны в мире велись исследования изучающие связь величины этой части ДНК с происхождением и «географией проживания» человека.

В свое время американцы начали сравнивать между собой картины распределения гетерохроматина между белыми и чернокожими, нашли отличия и закономерности, но исследователей стали критиковать за «неполиткорректность и расизм», и проект свернули.

В СССР были работы киргизского ученого Абыта Ибраимова. Он нашел, что его «горные» земляки имеют меньше гетерохроматина, чем «равнинные». Аналогичная корреляция прослеживалась у таджиков и узбеков. У чукчей, живущих в районах с пониженным содержанием кислорода, эта часть ДНК снова была



Номо. Различные блоки гетерохроматина на первой и Y хромосомах человека.

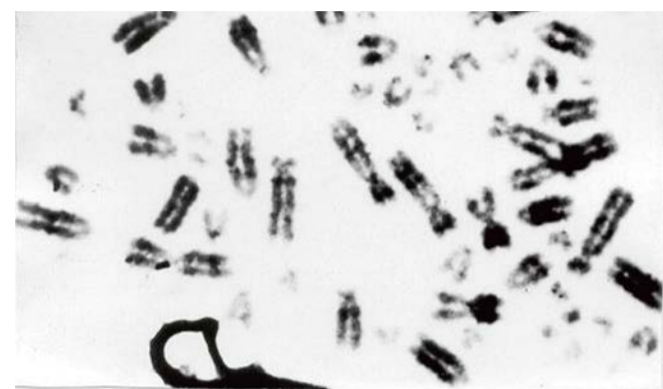
небольшой. Наши наиболее известные альпинисты — «снежные барсы» — также имели мало гетерохроматина.

Отдельно стоит сказать про исследование этой части ДНК у животных. Огромное разнообразие ее обнаружилось, когда стали изучать геномы млекопитающих. Например, есть два вида норок, абсолютно похожие друг на друга и обитающие в одних и тех же местах — европейская и американская. У первого гетерохроматина почти нет — очень тонкие блоки, у другого же — они огромные, центромерные. У двух близких к ним пустынных видов (Средняя Азия и юг Африки) — они также невероятно велики. У обычной лисицы его мало, а у песца — очень много. «В свое время мы думали: большое количество гетерохроматина нужно для того, чтобы выживать в Арктике, а потом нашли еще один вид, обитающий в Калифорнии и имеющий кариотип, абсолютно идентичный тому, что у песца», — говорит Александр Графодатский.

Кариотип — совокупность признаков (число, размеры, форма и так далее) полного набора хромосом, присущая линии клеток, тому или иному организму или биологическому виду.

У позвоночных практически у каждого вида — свой набор гетерохроматина, есть животные, у которых его вообще нет, например у сони, у других, например, у сибирской саламандры, весь геном практически полностью состоит из гетерохроматина, описаны и многочисленные примеры внутривидового полиморфизма, когда каждая особь имеет свою «картину» распределения и размеров блоков. «В свое время мы столкнулись с фантастическим разнообразием у мышевидных хомячков. Раньше считалось, что это один вид, были исследованы четыре предполагаемых его представителя, каждый из которых оказался отдельным видом, со своим кариотипом и своей картиной распределения гетерохроматина. Затем, сколько бы их мы не брали, все время открывали новые виды, сейчас их около 20, четко различающихся на хромосомном уровне, помимо всего прочего — еще и гетерохроматинном: добавочные плечи, крупные, мелкие центромерные блоки и так далее, вплоть до полного его отсутствия, — комментирует ученый.

«Что делает гетерохроматин, мы толком не знаем, — объясняет исследователь. — В классических работах на дрозофиле описан так называемый «эффект



Углозуб. Гетерохроматин углозуба (сибирской саламандры) составляет большую часть генома этого вида.

положения», когда гены, попадая в области, где он расположен, существенно меняли свою активность. Такого сорта работы идут и сейчас, например, в отделе молекулярной и клеточной биологии ИМКБ СО РАН академика Игоря Федоровича Жимулева. Но все они не объясняют фантастических различий по количеству гетерохроматина и его локализации между видами, а иногда и внутри них, в том числе у человека».

По мнению Александра Сергеевича, именно эта часть ДНК может быть «глобальным руководителем» для групп генов, отдельных хромосом, либо всего генома. Вполне вероятно, что различия в гетерохроматине влияют на положение хромосом в ядре, а следовательно — и на активность генов.

Недавно коллеги Александра Графодатского, работающие в Германии — Ирина Соловей и Борис Иоффе (он, к сожалению, в прошлом году умер) — определили, что различия в гетерохроматине влияют на положение хромосом в клетках сетчатки глаза — они (хромосомы) там работают как линзы, определяя способность к дневному или ночному типу зрения.

«Может быть, и наши различия в этой части ДНК делают из нас сов и жаворонков? Дневных работников сохи и молота и ночных — плаща и кинжала? — задается вопросом Александр Графодатский. — Ну и существенно, что методы выявления гетерохроматина позволяют нам увидеть картины исключительной эстетической красоты, даже только это уже является достаточной наградой. Моя задача: рассказать, что я видел Эльдorado, я знаю, где остров сокровищ. Мы не понимаем, зачем нужна такая дикая вариабельность гетерохроматина даже между близкими видами? Возможно, кто-то из молодых исследователей сможет разгадать эту загадку».

P.S. С общей направленностью идей А.С. Графодатского солидаризовались в своих докладах на конференции профессора Даниэль Барбаш из Корнельского Университета и Ольга Игоревна Подгорная из Института цитологии РАН (Санкт-Петербург). Профессор Томас Лир из Германии посвятил свой доклад особенностям организации именно гетерохроматических районов хромосом человека.

Диана Хомякова

Фото предоставлены исследователем



Соня. Вид «без гетерохроматина».