

## ОРГАНИЗАЦИЯ НАУКИ

## Под диктовку генов

В этом году Институту молекулярной и клеточной биологии СО РАН исполняется пять лет. За это время удалось существенно продвинуть уже ведущиеся исследования и организовать перспективные новые. О современном состоянии ИМКБ рассказывает его директор академик Игорь Фёдорович Жимулёв



— Молекулярная и клеточная биология в мире сейчас развивается стремительно. Половина всех трат на науку, а по некоторым оценкам — и гораздо больше, приходится на нее. Но и успехов очень много. Исследователи получают Нобелевские премии — и по биологии, и по химии, из еще неноминированных — огромная очередь.

Молекулярные процессы у всех живых организмов, будь то слон, пшеница, человек, бактерия, очень близки. В их осуществлении участвуют одинаковые молекулы. Например, когда нужно включить ген, у всех организмов работают одни и те же белки с одними и теми же названиями. Как на музыкальном инструменте всего семь нот дают огромное разнообразие музыкальных произведений, так и в генетическом коде есть универсальные группы кодирующих элементов.

От включения и выключения генов зависит всё. Представьте себе магнитофон. Вы поставили туда кассету, нажимаете пальцем кнопку, и он играет какую-то пьесу. Нажать пальцем — это и есть включить ген. Регулирующие молекулы перемещаются в клетке, находят места посадки, садятся на них и «запускают» механизм. Важно знать, как именно работают клетка, хромосома, как включаются или выключаются гены, собранные там «кассетами», как они устроены. Всё это — звенья одной цепи.

Для развития и продолжения жизни клеткам, которые имеют ограниченный срок существования, постоянно приходится делиться на две новые. И это — сложнейший процесс. Необходимо, чтобы все эти «кассеты», «выключатели» и «пальцы» удвоились, получились точные копии, которые ушли бы в новые клетки. Пока организм живет, это делается тысячи раз исключительно точно, хотя иногда случаются ошибки (мутации), из-за чего процесс развития идет уже по измененной программе.

Все болезни, если это не прелом и не инфекция, так или иначе связаны с генами, будь то умственные отклонения, предрасположенность к патологиям печени, почек или злокачественные образования. Проблема в том, что в результате мутаций клетки делятся либо быстрее, чем надо, и тогда возникает рак, либо не делятся — тогда человек не растёт, становится карликом. Какой-то ген может выключиться или начать мутировать, работать неправильно. Мы изучаем законы природы, как устроена и работает наследственность, и это позволяет нам выходить в прикладные области.

ИМКБ СО РАН был создан в 2011 году на основе Отдела молекулярной и клеточной биологии ИХБФМ СО РАН по инициативе академика Александра Леонидовича Асеева. В институт перешли сотрудники научных учреждений новосибирского Академгородка, которые уже занимались близкими к этой области направлениями. Среди них были лауреаты Государственной премии РФ доктор биологических наук Елена Сергеевна Беляева и известный специалист в области электронной микроскопии хромосом Валерий Фёдорович Семешин, яркий исследователь иммуногенетики доктор биологических наук Александр Владимирович Таранин, а также доктор биологических наук Александр Сергеевич Графодатский

— один из крупнейших ученых в области исследования хромосом. Александр Сергеевич изучает, как организованы гены в составе хромосом и как происходит их перераспределение у разных видов животных.

Другой известный ученый, работающий в ИМКБ СО РАН, доктор биологических наук Рем Израилевич Сукерник исследует изменчивость генома человека и генетическую историю народов Сибири и Северной Америки. Сегодня результаты исследований его лаборатории, публикуемые в высокорейтинговых журналах, невероятно востребованы в мире. Сотрудник лаборатории Сукерника Станислав Вячеславович Дрёмов разработал программу анализа митохондриальной ДНК, результаты исследования размещены в Nature.

Заведующий лабораторией молекулярной генетики доктор биологических наук Александр Васильевич Вершин после девятилетней работы в Англии занимается теперь в нашем институте сложнейшими исследованиями, к которым долго не могли подойти — он изучает фрагмент хромосом, за который их тянут, когда распределяют между разными клетками.

Заведующий лабораторией генетики клеточного цикла Леонид Владимирович Омелянчук исследует механизмы клеточного деления. Любое отклонение от нормального протекания этого процесса дает серьезные отклонения в развитии, в том числе и формирование злокачественных новообразований. Рак, по сути, не болезнь, а выход деления групп клеток из-под контроля организма. На первых этапах такие клетки абсолютно нормальные, просто «раздваиваются» чаще, но потом они начинают формировать опухоль, деформирующую органы, и давать метастазы, которые в свою очередь формируют новые опухоли в других органах.



Многие молекулярные исследования в ИМКБ СО РАН проводятся на дрозофиле. С человеком сейчас очень трудно работать напрямую, так как правозащитники придумали миллионы различных ограничений. Для того просто, чтобы отдать свою клетку ученым для исследований, необходимо подписать уйму разных бумаг. Существуют общества защиты кошек, собак, бдительно следящие, как бы научные эксперименты не были мучительными для животных. Для дрозофилы таких ограничений нет, благодаря чему с ней можно работать свободно. В то же время гены, молекулярные механизмы, законы наследственности у нее с нами одинаковые. Да и большинство генетических закономерностей были открыты именно на дрозофиле.

Отдельно хочу остановиться на работах группы доктора биологических наук Николая Николаевича Колесникова. Она занимается микроРНК, которые запускают каскад геновых реакций (микроРНК — это как раз и есть те «пальцы», включающие «магнитофон»). Николай Николаевич сосредоточился на изучении генов, приводящих к раку щитовидной железы, и разработал диагностическую панель, позволяющую определять болезнь на ранних стадиях. Здесь фундаментальные исследования очень близко подходят к прикладным, которые можно фактически сразу же внедрять в медицинскую практику. Уже есть три патента и три статьи на английском языке.

Заведующий отделом разнообразия и эволюции геномов лаборатории сравнительной геномики кандидат биологических наук Владимир Александрович Трифонов ведет полномасштабное исследование таких

важнейших фрагментов геномов, как половые и до-бачные хромосомы. В частности, в его проекте РНФ изучаются особенности организации и эволюции геномов стерляди и осетра. Это единственный российский генетик, имеющий публикацию в Nature Rev Genetics.

Заведующий отделом разнообразия и эволюции геномов сектора хромосомных патологий кандидат биологических наук Дмитрий Владимирович Юдкин изучает причины формирования экспансий тринуклеотидных повторов (увеличения числа кодирующих элементов), вызывающих слабоумие — так называемый синдром ломкой X-хромосомы. Им разработан метод молекулярно-цитогенетической диагностики данного заболевания.

Интересные работы ведутся и с растениями. Доктор биологических наук Виктор Андреевич Соколов изучает бесполое размножение на кукурузе. Это очень важное фундаментальное исследование, однако здесь имеются некоторые проблемы с финансированием, поскольку трудно получить грант, когда не ожидается быстрых результатов.

Перечислю еще несколько важных направлений работ нашего института. Лаборатория клеточного деления под руководством итальянского ученого Маурицио Гатти, приглашенного в рамках проекта Алексея Валерьевича Пиндюрина занимается механизмами клеточного деления. В настоящее время основным объектом исследования лаборатории являются микротрубочки, составляющие основу веретена деления у всех эукариотических организмов, а также ассоциированные с ними сплещические белки. И хотя пока что исследования проводятся на клетках классического модельного объекта генетики — плодовой мушки дрозофилы, получаемые фундаментальные результаты могут в перспективе помочь найти новые подходы для лечения заболеваний, связанных с нарушениями деления клеток, в частности, злокачественных образований.

Доктор биологических наук Сергей Анатольевич Демаков и кандидат биологических наук Степан Николаевич Белякин исследуют закономерности работы генов на полногеномном уровне.

В моей лаборатории изучаются закономерности организации интерфазных политемных хромосом.

В целом исследования сотрудников ИМКБ СО РАН получили высокую оценку западных коллег — около десятка ученых имеют индексы цитирования своих работ в пределах 1500–6000 ссылок. За годы существования института нашими учеными опубликованы четыре статьи в Science и восемь в журналах группы Nature (неплохой показатель на душу населения коллектива в 120 человек, включая студентов).

Мы гордимся большим отрядом молодых ученых, которые уже отметились чем-то важным на ниве институторской работы. Это, кроме уже упомянутых, Алексей Игоревич Макунин, Анна Сергеевна Дружкова, Светлана Анатольевна Романенко, имеющие существенные достижения в расшифровке геномов древних и современных животных, Юлия Андреевна Верякина, которая подготовила панель по диагностике рака молочной железы.

Кандидаты биологических наук Андрей Александрович Горчаков и Сергей Викторович Кулемзин в лаборатории иммуногенетики создают принципиально новые инструменты иммунотерапии рака на основе глубоко модифицированных цитотоксических клеток иммунной системы человека.

Исследователи института получили в общей сложности более двух десятков премий для молодых ученых, включая премии Л'Ореаль — ЮНЕСКО, Европейской и Российской академий СО РАН, Американского генетического общества.

ИМКБ СО РАН проводит серийный симпозиум «Хромосома» (уже три за последние годы), школы для молодых ученых по молекулярной биологии, небольшое международное совещание по хроматину. В институте работает докторский диссертационный совет, организовано сотрудничество с НГУ. Надеемся, что мы переживем нынешние невзгоды и будем и дальше успешно развиваться.

Соб. инф.  
Фото Дианы Хомяковой  
и Екатерины Пустоляковой