

20. ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ВАЖНЕЙШИХ ПРОЦЕССОВ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ НА ГЕНОМНОМ, КЛЕТОЧНОМ, ОРГАНИЗМЕННОМ И ПОПУЛЯЦИОННОМ УРОВНЯХ ОРГАНИЗАЦИИ, МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ КЛЕТКИ И ОНТОГЕНЕЗ

Программа 20.1. Структурно-функциональная организация генетического материала на уровне генома, хромосом и генов человека, животных и растений. Молекулярная и хромосомная инженерия для создания новых форм растений (Координатор академик В. К. Шумный)

В Институте цитологии и генетики на основании результатов генотипирования 60 отечественных сортов пшеницы с помощью микросателлитных маркеров (от 19 до 210 маркеров на сорт) разработан вариант микросателлитного геномного паспорта. Индивидуальный паспорт каждого сорта включает в себя информацию о длине микросателлитных локусов (пронумерованных от единицы и далее) для 23 маркеров (рис. 1). Геномная дактилоскопия, основанная на анализе сочетания микросател-

литных локусов, может использоваться для охраны авторских прав, сертификации семян и контроля сортового и коллекционного материала злаковых культур.

Учеными Института цитологии и генетики для построения детальной интегративной карты хромосом человека, собаки и свиньи (рис. 2) пробы хромосом человека и хромосом собаки использовались для локализации их на хромосомах свиньи. 23 пробы аутосом и X-хромосомы человека имели в геноме свиньи 55

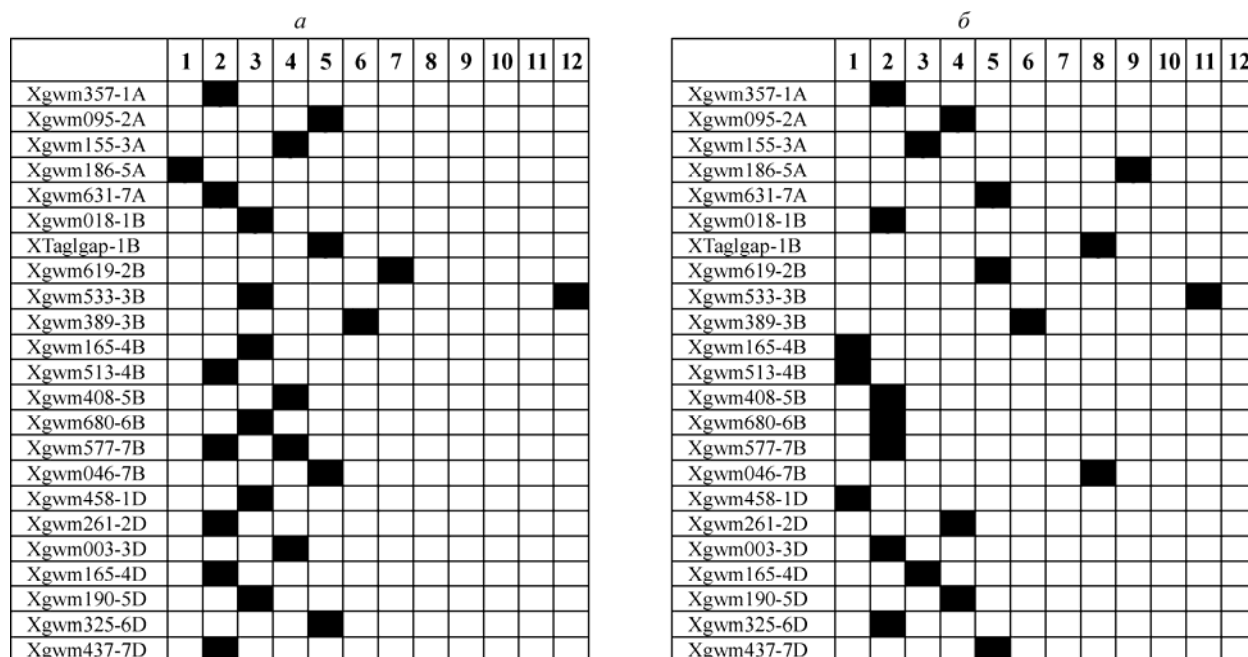


Рис. 1. Образцы паспорта сортов мягкой пшеницы Саратовская-29 (а) и Чайниз Спринг (б), построенного по данным 23 полиморфных микросателлитных локусов (указаны слева).

Fig. 1. The samples of genomic certificate of wheat varieties — Saratovskaya 29 (a) and Chinese Spring (б) — based on data of 23 microsatellites (are pointed on the left).

гомологичных сайтов, тогда как 38 проб аутосом и X-хромосомы собаки локализовались в виде 98 сайтов. С помощью этой карты уточнены субхромосомные локализации многих генов. Таким образом, получена возможность, локализуя любой ген у одного из видов, целенаправленно искать его в определенных районах у двух других видов. С учетом бурного

развития работ по геномике видов домашних животных, разработанный подход представляется крайне важным для частной генетики этих видов. Кроме того, полученные данные позволили установить, что геном свиньи получен в результате 15 слияний, 17 разделений и 23 инверсий из генома предполагаемого предка плацентарных млекопитающих.

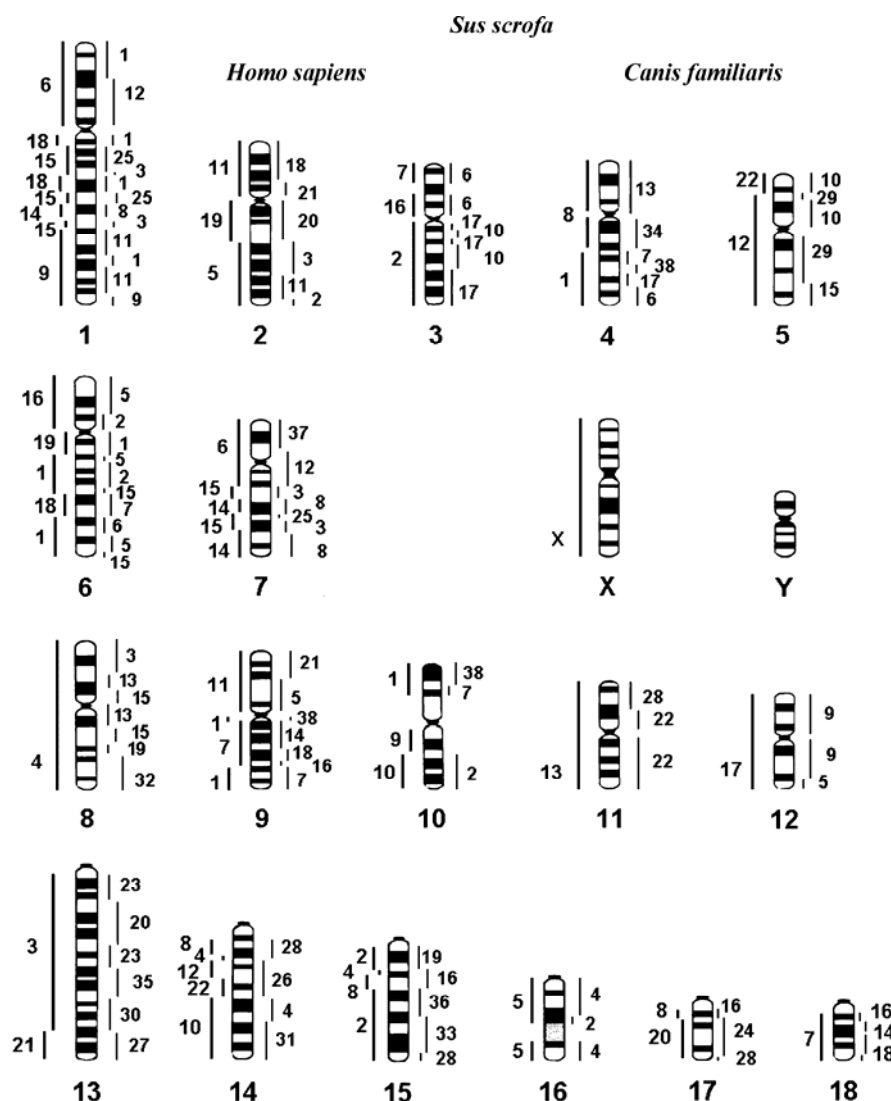


Рис. 2. Детальная интегративная карта хромосом свиньи (*Sus scrofa*), собаки (*Canis familiaris*) и человека (*Homo sapiens*). На рисунке показаны хромосомы свиньи, слева от них гомологичные районы хромосом человека, справа — собаки. (Цифры — номера хромосом, X, Y — половые хромосомы).

Fig. 2. A detail integrative chromosome map between pig (*Sus scrofa*), dog (*Canis familiaris*) and human (*Homo sapiens*). The homologous segments detected by specific human painting probes are numbered to the left of the pig ideogram and the chromosomal segments painted by the dog painting probes are shown to the right of pig ideogram. (Figur — the number of chromosomes, X, Y — sex chromosomes).

Программа 20.2. Популяционно-генетические основы микроэволюции человека, животных, растений и микроорганизмов
 (Координатор докт. биол. наук П. М. Бородин)

В Институте цитологии и генетики разработаны новые цитологические и статистические методы картирования генов. Первая группа методов, основанных на технике микродиссекций и многоцветного бэндинга, позволяет визуализировать положение гомологичных районов в геномах разных видов млекопитающих и изучать процессы видообразования (рис. 3). Вторая группа методов используется для изучения генов, контролирующих сложные

признаки. Разработанные методы позволяют анализировать большие родословные и диаллельные кроссы, осуществлять картирование генов *in silico*. Установлены модели наследования ряда распространенных болезней человека (идиопатический сколиоз и устойчивость к инфекционным болезням) и количественных признаков животных. Впервые удалось картировать гены, отвечающие за прохождение мейоза при хромосомных перестройках. Было по-

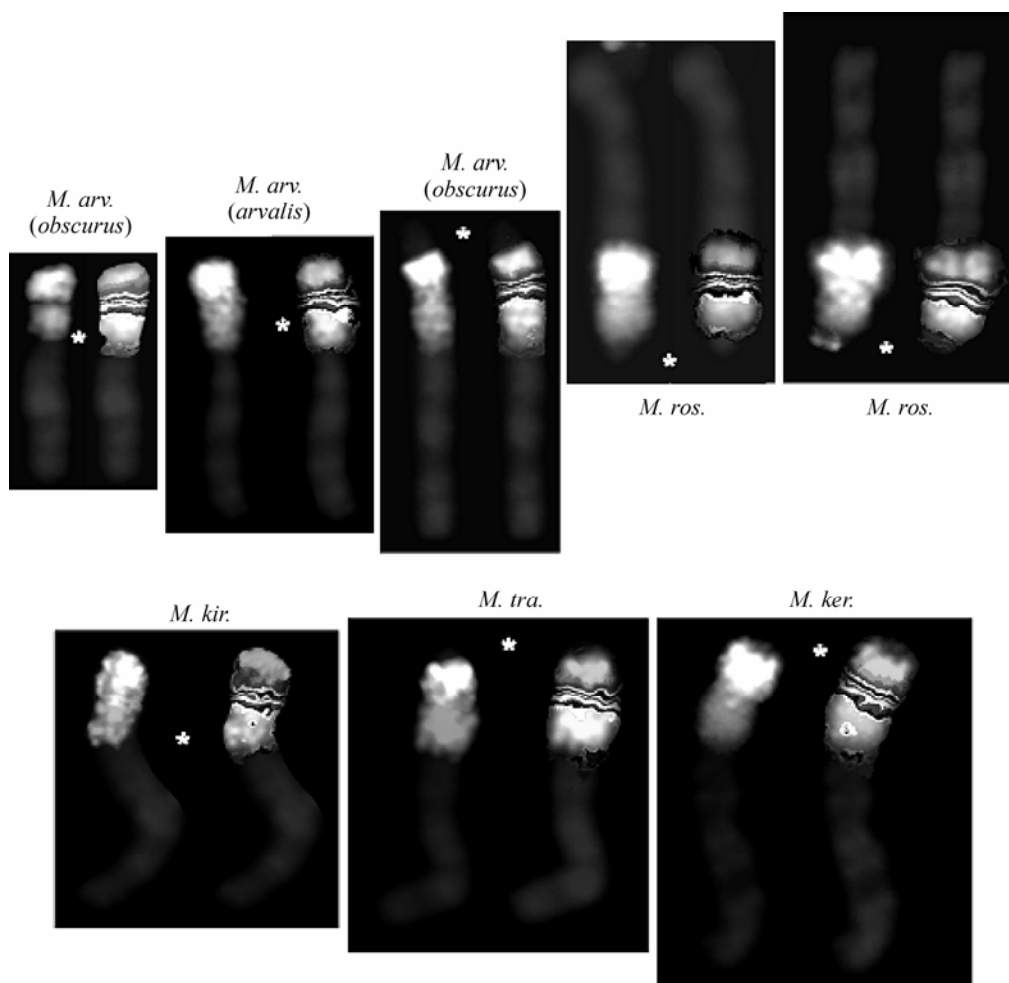


Рис. 3. Многоцветный бэндинг гомеологичных хромосом разных видов обыкновенных полевок (в черно-белом варианте цвета представлены различными интенсивностями серого).

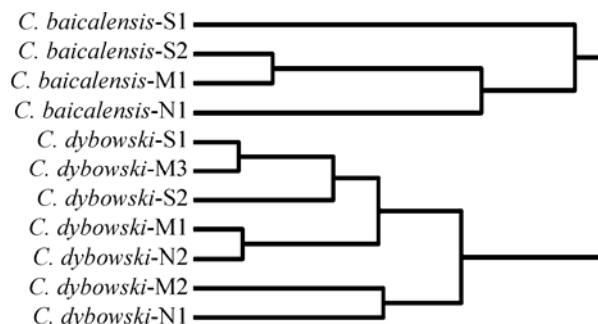
Fig. 3. Multicolor banding of homologous chromosomes in different species of common voles (on black-white picture the colors are shown with different level of the gray).

Рис. 4. Фенетические отношения большой (*C. baicalensis*) и малой (*C. dybowski*) голомянок на основе морфометрического анализа 11 выборок из трех байкальских котловин. Цифрами обозначены номера выборок. N — Северный Байкал, M — Средний Байкал, S — Южный Байкал.

Fig. 4. Phenetic relationships between big (*C. baicalensis*) and little (*C. dybowski*) Baikal oil fish obtained by morphological analysis of the 11 samples from the three basins. The numerals indicate the number of samples. N — North Baikal, M — Middle Baikal, S — South Baikal.

казано, что точность гомологичного спаривания хромосом у мышей, гетерозиготных по инверсии, зависит от генетического фона и контролируется генами, локализованными во 2-, 6- и 7-й хромосомах.

Впервые расшифровано генетическое родство большой (*C. baicalensis*) и малой (*C. dybowski*) голомянок. Методами молекулярно-



филогенетического и морфометрического анализа установлено, что каждый вид представлен в озере единой панмиксной популяцией (рис. 4). Кроме этого, показано, что большая голомянка по сравнению с малой является более молодым видом и что малая голомянка в ходе эволюции прошла в плейстоцене через «бутылочное горлышко», т. е. через значительное сокращение численности вида.

Программа 20.3. Молекулярные и генетические основы функционирования важнейших физиологических систем, иммунного ответа, функциональной нейрогеномики, клеточной дифференцировки и морфофункциональной организации клеточных структур (Координатор академик Л. Н. Иванова)

В Институте цитологии и генетики СО РАН идентифицирован и охарактеризован ранее неизвестный ген человека, получивший обозначение FCRL2. Этот ген располагается в районе 1q23 1-й хромосомы и кодирует внутриклеточный белок. Экспрессия гена FCRL2 в норме обнаружена только в плаценте. Вместе с тем было установлено, что FCRL2 экспрессируется в некоторых линиях В-клеточных лимфом и в трансформированных линиях меланцитом. Изучение клинических образцов меланом на различной стадии развития показало, что экспрессия гена резко увеличивается при злокачественной прогрессии и достигает наибольшего уровня в метастазирующих меланомах (рис. 5). Таким образом, FCRL2 может быть использован в качестве нового опухолевоспецифичного маркера при диагностике неоплазий В-лимфоцитов и меланцитом. Отсутствие экспрессии FCRL2 во всех нормальных тканях, за исключением плаценты, делает этот белок перспективным кандидатом на роль мишени при противораковой терапии.

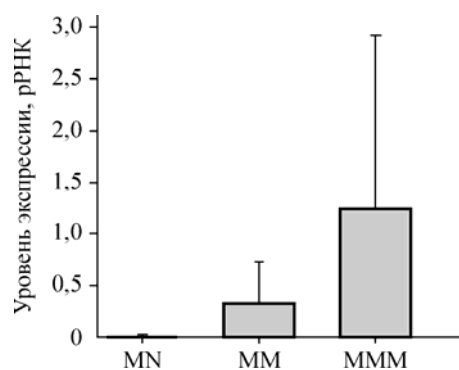


Рис. 5. Количественный анализ экспрессии гена FCRL2 в различных типах меланом.

MN — доброкачественные невусы; MM — злокачественная меланома; MMM — метастазирующая меланома.

Fig. 5. Real-time PCR-based (TaqMan™), relative quantitation of FCRL2 expression in melanocytic lesions. Depicted are mean values with their corresponding standard deviations.

MN — benign melanocytic nevi; MM — malignant melanomas; MMM — melanoma metastases.

Учеными Сибирского института физиологии и биохимии растений завершен многолетний цикл исследований митохондриальных систем, регулирующих сопряженность процессов окисления и фосфорилирования в растениях при низкотемпературном стрессе. Впервые определена роль стрессовых разобщающих белков в регуляции энергетического обмена растительных митохондрий. Определен биохимический механизм их действия. Впервые показана координация работы комплексов дыхательной цепи (рис. 6, комплексы I—IV) и систем, разобщающих окислительное фосфорилирование: альтернативная оксидаза, классические разобщающие белки, БХШ-310, свободные жирные кислоты, «внутренняя» и «внешняя» НАДН-дегидрогеназы, неспецифическая пора (см. рис. 6, I—VII). Впервые установлено, что при гипотермии, в отличие от «нормальных» температурных условий, элект-

троны движутся по меньшему числу комплексов дыхательной цепи за счет того, что они либо «входят» в дыхательную цепь через промежуточные, а не «начальные» комплексы, либо «выходят» из нее, не достигая терминального комплекса, либо дыхательная цепь шунтируется стрессовым разобщающим белком БХШ-310. Одновременно при гипотермии начинают работать классические разобщающие белки, свободные жирные кислоты и неспецифическая пора. Все это приводит к снижению сопряженности окислительного фосфорилирования, к уменьшению уровня свободных форм кислорода и к локальному термогенезу к клеткам.

Для представителей трех классов диатомовых водорослей в Лимнологическом институте получены и определены нуклеотидные последовательности фрагмента гена транспорта кремниевой кислоты (*sit*). Определена способ-

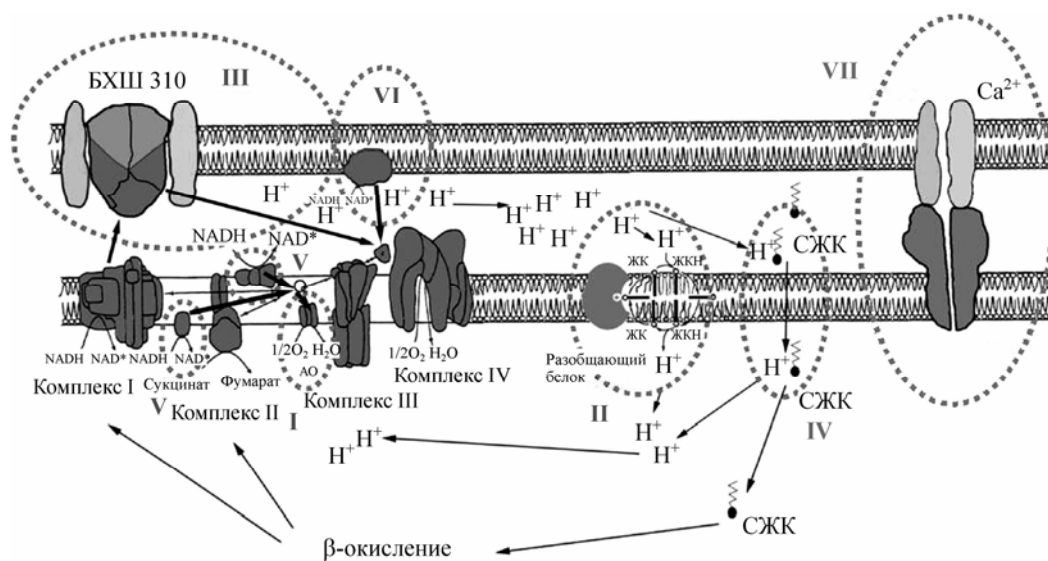


Рис. 6. Митохондриальные системы, регулирующие степень сопряжения процессов окисления и фосфорилирования, в растениях.

I — альтернативная цианидрезистентная оксидаза (АО); II — разобщающий белок PUMP; III — разобщающий белок БХШ-310; IV — непосредственное разобщение окислительного фосфорилирования свободными жирными кислотами; V — «внешняя» и «внутренняя» ротеноннечувствительные НАДН-дегидрогеназы; VI — ротенон- и антимициннечувствительная НАДН-дегидрогеназа; VII — неспецифическая пора (VDAC или порин — voltage-dependent anion channel), ANT — adenine nucleotide translocator. Транспорт электронов по дыхательной цепи в стрессовых условиях обозначен жирными стрелками.

Fig. 6. Mitochondrial systems regulating the degree of coupling oxidation and phosphorylation processes in the plants.

I — alternative cyanide-resistant oxidase (AO); II — uncoupling protein PUMP; III — uncoupling protein CSP 310; IV — immediate uncoupling of oxidizing phosphorylation by free fatty acids; V — «external» and «internal» rotenone-insensitive НАДН dehydrogenases; VI — rotenone- and antimycin-insensitive НАДН dehydrogenase; VII — non-specific. Bold arrows indicate electron transport through respiratory chain under stress conditions.

ность эволюции генов *sit* по первому—второму положениям кодонов (1 % за 4,6—6,5 млн лет). Полученная оценка скорости фиксации замен относит эти гены к быстро эволюционирующим, что свидетельствует об их важной роли в видообразовании. Найдена суперконсервативная аминокислотная последовательность QLxxQVNxxxCMxDxxNxxF, мотив CMLD

которой, по-видимому, связывает ион цинка, активирующий молекулу кремниевой кислоты. Установлено, что цианобактерии из термальных источников Байкальского региона при инкубации в средах, содержащих высокие концентрации силиката, образуют специфические кремнистые наноструктуры (рис. 7).

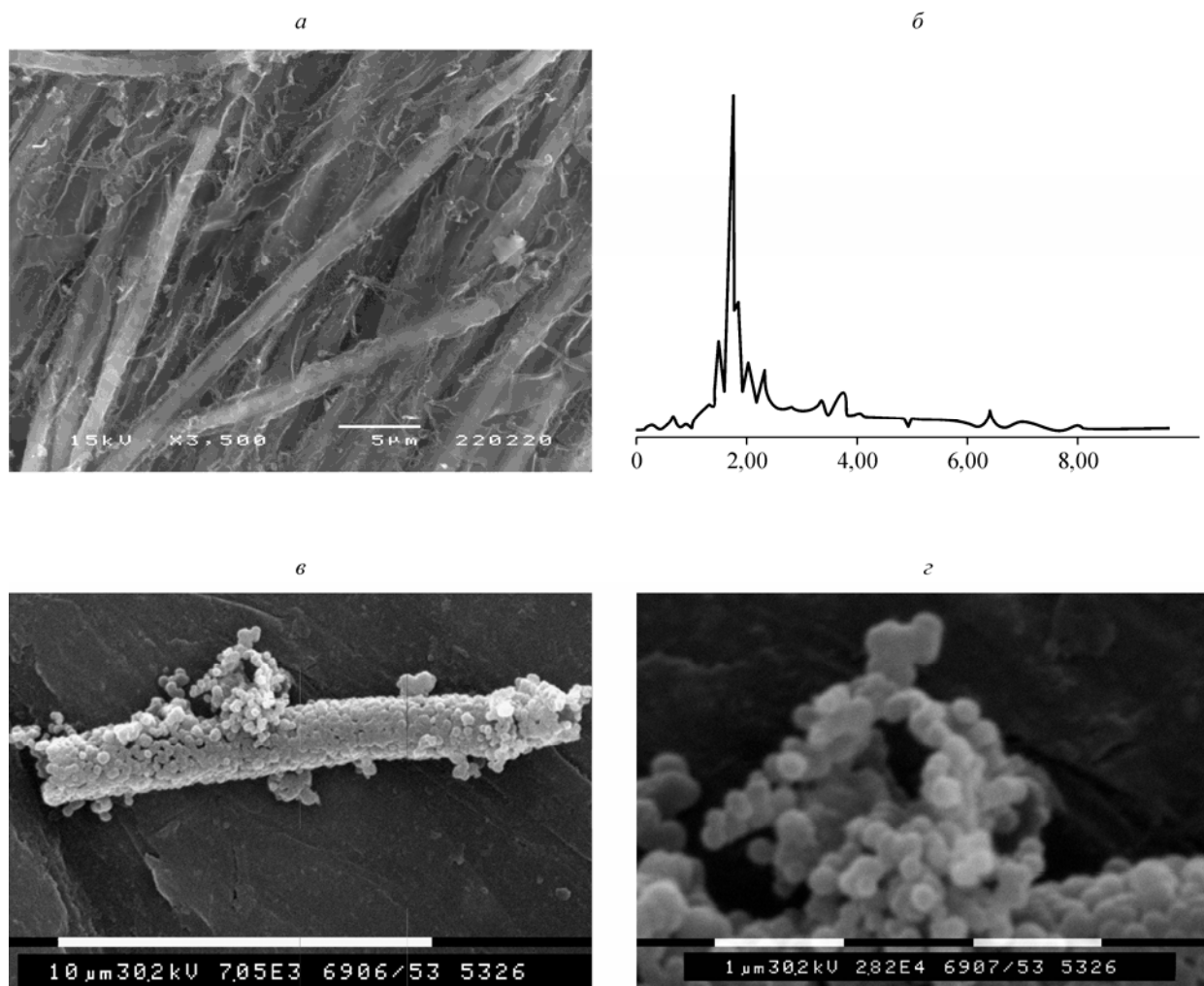


Рис. 7. Биоминерализация кремния цианобактериями. Цианобактериальные маты из термального источника бухты Змеиная, Чивыркуйский залив, оз. Байкал (а), *in situ* зондирование на сканирующем электронном микроскопе с сопряженным химическим анализом (SEM-EDAX), той же пробы (б). Культура *Phormidium tenue* 0412 из ист. Змеиный; трихомы, покрытые полисахаридной оболочкой (в, г).

Fig. 7. Si biomineralization by cyanobacteria. Cyanobacterial mats from Zmeinaya Bay hot springs, Chivyrkuy Bay, Lake Baikal (a); *in situ* analysis with scanning electron microscope equipped with energy dispersive analyzer (SEM-EDAX) derived from the same sample (b); Culture *Phormidium tenue* 0412 isolated from Zmeinij hot springs; bacteria trichomes covered by polysaccharides (в, г).