

## СЪЕЗД ГЕНЕТИКОВ И СЕЛЕКЦИОНЕРОВ, ПОСВЯЩЕННЫЙ 200-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ЧАРЛЬЗА ДАРВИНА И V СЪЕЗДУ ВАВИЛОВСКОГО ОБЩЕСТВА ГЕНЕТИКОВ И СЕЛЕКЦИОНЕРОВ

21–27 июня 2009 г. в Москве прошел Съезд генетиков и селекционеров, посвященный 200-летию со дня рождения Чарльза Дарвина и V Съезду Вавиловского общества генетиков и селекционеров.

Безусловно, роль конференций подобного характера и масштаба в формировании междисциплинарного взаимодействия и расширения взгляда на современные научные проблемы огромна. Конференция была организована на высоком профессиональном уровне: на пленарном и секционных заседаниях обсуждался широкий круг вопросов. Большое число участников свидетельствует об актуальности и необходимости подобных мероприятий. Полезно было узнать, какие научные проблемы разрабатывают наши коллеги не только из вузов разных городов России, но и из ближнего и дальнего зарубежья. Хотелось бы отметить доброжелательное отношение к выступающей молодежи, хотя в обсуждениях докладов скидок на возраст не было.

*Симпозиум “Генетика развития животных”.* Съезд включал в себя 15 секций, одной из которых была “Генетика развития животных”, состоящая из симпозиума с семью докладами и постерной сессии. В этой секции принимали участие научные сотрудники из различных институтов России: Санкт-Петербургского университета, Института цитологии и генетики СО РАН, Института общей генетики им.

Н.И. Вавилова РАН, Новосибирского государственного университета, Института биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, ГНУ ВНИИ генетики и развития сельскохозяйственных животных РАСХН, Института молекулярной генетики РАН, Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева. Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН представляла Н.В. Фирсова с докладом на тему “Участие регуляторных факторов сигнального пути TGFβ в формировании глаза человека”. С помощью иммуногистохимии и молекулярно-генетических методов получены данные о пространственно-временных особенностях экспрессии регуляторных факторов сигнального пути TGFβ2 в тканях глаза человека на последовательных стадиях развития. Был получен ряд важнейших результатов, которые расширяют и углубляют современные представления о молекулярно-генетических механизмах дифференцировки различных тканей глаза человека в ходе пренатального развития. Впервые показано наличие транскриптов *PITX2* в мигрирующих клетках нейромезенхимы и увеличе-

ние уровня экспрессии генов *TGFβ2* и *PITX2* в краевой области сетчатки, что может свидетельствовать о том, что молекулярно-генетические процессы с участием регуляторных факторов TGFβ2 и PITX2 предшествуют видимым признакам морфогенеза цилиарно-радужного комплекса.

О разработке нового метода получения трансгенных мышей говорилось в докладе П.К. Головатенко-Абрамова “Получение трансгенных мышей методом электропорации оплодотворенных яйцеклеток” (ИОГен РАН, Москва). С помощью оптимизированной авторами методики электропорации доимплантационных ооцитов, при которой не требуется предварительного разрыхления блестящей оболочки, получены трансгенные мыши. Эффективность трансгенеза с момента электропорации до рождения трансгенных мышей составила 10.4%. Для наглядности авторы сравнивают эти результаты с выходом новорожденных мышей от общего числа оперированных ооцитов, получаемых методом микроинъекции в мужской пронуклеус. Этот выход равен 2.0%. Таким образом, результаты работы свидетельствуют о том, что электропорация доимплантационных эмбрионов может быть простым и эффективным способом получения трансгенных мышей.

Несколько докладов были посвящены поиску новых подходов к изучению эмбриональных стволовых клеток, а также получению стволовых клеток с индуцированной плюрипотентностью (iPS-клетки). В лаборатории О.Л. Серова (ИЦиГ СО РАН) активно разрабатываются способы получения стволовых клеток с индуцированной плюрипотентностью. В работе “Сходство ранних стадий перепрограммирования фибробластов после их слияния с эмбриональными стволовыми (ЭС) клетками и при индукции в них плюрипотентности путем транзиторной трансфекции векторами, экспрессирующими *OCT4/SOX2*” рассказано о исследованиях проявления родительских геномов на ранних стадиях образования гетеро- и синкарионов при слиянии ЭС-клеток с фибробластами. Кроме того, исследовали ранние стадии индукции плюрипотентности в фибробластах под действием транзиторной трансфекции их векторами, экспрессирующими гены *OCT4/SOX2* и *NANOG/LIN28*. Показано, что перепрограммирование генома фибробласта происходит на стадии гетерокариона и на этой же стадии происходит выбор его “судьбы”: пойдет ли развитие по пути ЭС-клеток или фибробласта. Авторы обнаружили

ли также изменения морфологии фибробластов при трансфекции плазидами, экспрессирующими *OCT4/SOX2* и *NANOG/LIN28*. Такие фибробласты приобретали сходство с ЭС-клетками на 4–5-е сут после обработки клеток-мишеней плазидами. Через 14–16 сут после трансфекции выявлены колонии, содержащие типичные ЭС-клетки человека, позитивные по генам *OCT4* и *NANOG*. Отмечается, что часть первичных колоний утрачивала пролиферативную активность и деградировала. Высказывается предположение о том, что это – результат неполного репрограммирования генома клеток-мишеней. Впервые показано, что транзиторная трансфекция векторами, экспрессирующими только *OCT4/SOX2*, достаточна для получения iPS-клеток из фибробластов человека.

Тема исследования iPS-клеток была продолжена М.В. Шутовой (ИОГен РАН, Москва) в докладе “Создание линий iPS-клеток (стволовых клеток с индуцированной плюрипотентностью) из эндотелиальных клеток человека”. Решение проблемы получения iPS-клеток является одним из самых актуальных, поскольку iPS-клетки впервые были получены и охарактеризованы в 2006 г. и с тех пор ведутся поиски их источников. В настоящее время выявлено несколько источников iPS-клеток: эмбриональные фибробласты мышцы, клетки кожи человека и пр. В настоящей работе авторы использовали культуру клеток эндотелия пупочной вены человека. После введения в нее четырех генов транскрипционных факторов – *Klf4*, *Sox2*, *Oct3/4*, *c-Myc*, которые широко используются в исследованиях по индукции соматических клеток в соматическое состояние, были получены клоны, способные дифференцироваться в клетки трех зародышевых листков. Таким образом, из клеток эндотелия пупочной вены человека получены независимые линии iPS-клеток.

В представленных работах современные генетические методы гармонично сочетались с классическими иммуногистохимическими и морфологическими методами. В частности, в работе, представленной О.С. Лебедевой “Трансфекция эмбриональных стволовых клеток мыши геном нейротрофического фактора глии, слитого с геном зеленого флуоресцентного белка, и характеристика полученных линий” (ИМГ РАН, Москва), показано влияние гена нейротрофического фактора глии (*gdnf*) на нейральную дифференцировку ЭС-клеток. Изучение линий ЭС-клеток мыши, несущих ген нейротрофического фактора глии (*gdnf*), слитого с геном зеленого флуоресцентного белка, не выявило заметного влияния гена *gdnf* на морфологию и пролиферативную активность трансфицированных ЭС-клеток по сравнению с контрольными. Однако при изучении начальных стадий дифференцировки было показано торможение образования эмбриональных тел. Интересным было обнаружение влияния экспрессии гена *gdnf* на нейральную дифференцировку ЭС-клеток. Показано увеличение экспрессии тиро-

зингилроксилазы – маркера дофаминергических нейронов.

Изучения генетики развития было продолжено в работе Н.Е. Груntenко (ИЦиГ СО РАН) “Молекулярные механизмы взаиморегуляции гонадотропинов и дофамина в контроле оогенеза *Drosophila*”. Показано, что у имаго дрозофилы ювенильный гормон и 20-гидроксиэкдизон выполняют функции гонадотропинов и находятся в сложных отношениях взаиморегуляции, обеспечивающих нормальное протекание онтогенеза и способность репродуктивной системы адаптироваться к изменяющимся условиям среды.

В рамках сессии “Генетика развития животных” были представлены несколько десятков стендовых сообщений, вызвавших большой интерес, однако их обсуждение было ограничено сжатыми временными рамками и большим количеством стендовых работ.

Стендовая сессия симпозиума “Молекулярные механизмы генетических процессов”. На стендовой сессии симпозиума “Молекулярные механизмы генетических процессов” было представлено около 50 сообщений.

В.Ю. Аксенова (Санкт-Петербургский государственный университет совместно с Институтом цитологии РАН) представила исследование участия актинового цитоскелета в передаче сигнала для изменения активности транскрипционных факторов и регуляции экспрессии генов. Показано, что  $\alpha$ -актинин-4, один из актин-связывающих белков, может мигрировать из цитоплазмы в ядро и, вероятно, принимать непосредственное участие в регуляции транскрипции. Изменение внутриклеточной локализации этого белка связывают с нарушением его взаимодействия с фибриллярным актином. Авторы впервые идентифицировали новую, укороченную, сплайсинговую изоформу белка, не содержащую домена связывания с F-актином. Предполагается, что эта изоформа может выполнять специфические ядерные функции в отличие от полноразмерного варианта белка, который в основном участвует в стабилизации и реорганизации цитоскелета.

В стендовом сообщении Е.В. Долговой (Новосибирский ГУ, ИЦиГ СО РАН) приведены данные эксперимента по внедрению экзогенной ДНК в геном мышцы. Сформулирована концепция, по которой интеграция фрагментов экзогенной ДНК в геном соматической клетки возможна лишь при рекомбинации, когда в хромосомах появляются разрывы нитей ДНК. Последовательная обработка мышечных клеток цитостатиком циклофосфаном (ЦФ) и ДНК человека приводит к появлению в геноме мышцы человеческой ДНК, интегрированной в хромосому. Проанализированы различные сроки после введения ЦФ и число инъекций экзогенной ДНК, необходимые для появления эффекта. Полученные данные говорят о том, что внедрение экзо-

генной ДНК тесно связано с временными этапами репарации межцепочечных сшивок.

В работе Е.В. Евтушенко (ИЦиГ СО РАН) анализируется молекулярная организация tandemных повторов рSc200 в гетерохроматине ржи. В его составе идентифицировано несколько тяжелей tandemных повторов рSc200, при этом каждый из них содержит специфические блоки мультимеров с различной периодичностью и разной степенью амплификации. Такая картина отличается от принятого представления о tandemных тяжах как о чередовании идентичных мономеров. Анализ геномного окружения тяжей выявил различные классы повторяющихся последовательностей ДНК, как правило, имеющих гомологию с геномами пшеницы, ячменя и других злаков, включая производные ретротранспозонов. Участки гомологии имеют мозаичную структуру, что указывает на вероятность частых хромосомных обменов и перестроек, происходивших в ходе эволюции злаков.

Е.В. Киселева (ИЦиГ СО РАН) сообщила об исследовании новой роли ядерной оболочки в обеспечении ядерно-цитоплазматических взаимодействий. Проведен анализ локализации трех типов неспринов, изучено распределение актинсодержащих внутриядерных филаментов и показан их контакт с ядерными поровыми комплексами, а также со внутренней ядерной оболочкой. Предполагается, что эти филаменты могут опосредованно связываться с актиновым цитоскелетом и обеспечивать тесную связь ядра и цитоплазмы, необходимую для функционирования клетки как единого целого.

Были также представлены работы, в которых исследовалась РНК-интерференция, например сообщения Р.Н. Котельникова (Институт молекулярной генетики РАН) и Н.И. Иващенко (Институт общей генетики РАН)

Л.И. Рубанов (Институт проблем передачи информации РАН) привел данные по конкуренции

РНК-полимераз как способу регуляции экспрессии генов пластид растений и водорослей, а также, возможно, бактерий и архей. Данные получены на основе компьютерной модели.

М.М. Маннанова, Л.Н. Нефедова и М.В. Потапова (МГУ им. М.В. Ломоносова) представили работы по мобильным генетическим элементам, в частности, ретротранспозонам группы гурсы.

Исследованию влияния полиморфных инсерций Alu-повторов на экспрессию генов человека посвящена работа А.Ю. Комкова (Московская государственная академия тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова, Институт биоорганической химии РАН). Предложена гипотеза о взаимном влиянии ориентации последовательностей соседних Alu-повторов и его участии в регуляции экспрессии генов.

ИБР РАН был представлен стендовыми сообщениями А.И. Чекуновой “Локализация последовательностей гена *Dras1* на политенных хромосомах у видов группы *D. virilis*”, А.Н. Шабариной “Участки прикрепления хромосом к ядерной оболочке защищают трансген от эффекта положения” и Ю.А. Смирновой “Исследование экспрессии транскрипционных факторов в глазу взрослого человека”.

В стендовой сессии принимали активное участие молодые исследователи. В целом сообщения вызвали большой интерес и широко обсуждались участниками съезда. Участие в конференции – это как раз тот случай, когда приятное сочетается с полезным. Такие встречи с коллегами, обсуждение своих результатов позволяют лучше понять, в каком направлении нужно двигаться дальше. Участие в конференции поддержано Российским фондом фундаментальных исследований (проект № 08-04-00462) и программой Президиума РАН “Биоразнообразие”.

Н.В. Фирсова, Ю.А. Смирнова

E-mail: n-firsova@mail.ru; konchan@yandex.ru