



## Есть ли у голого землекопа полиАДФ-рибозополимераза-1?

Недавно грант Российского научного фонда по теме «Репаросомы млекопитающих: структурная организация, функции и регуляция» получила лаборатория Института химической биологии и фундаментальной медицины, которой руководит член-корреспондент РАН **Ольга Ивановна Лаврик**. В ходе исследования ученые сравнят системы репарации ДНК человека и других млекопитающих, например, голого землекопа. В перспективе накопленные знания в этой области помогут разработать эффективные методы борьбы с раком.

ла и вещества, выделяющиеся при курении табака: например, ароматические углеводороды. Они окисляются в человеческом организме и затем вносят изменения в структуру ДНК, и если это повреждение не будет исправлено, то процесс считывания генетической информации может быть нарушен.

В течение второго десятка лет мы изучаем системы, которые исправляют эти повреждения, традиционно ориентируясь на организм человека. Совсем недавно произошли некоторые изменения. Ученые стали задумываться о том, что человек, в сущности, близок к другим млекопитающим — по тому, как организован геном, ферментативные системы... Да, близок, но при этом некоторые братья меньшие не подвержены такой патологии как рак. Это некоторые виды летучих мышей и ставший популярным грызун голый землекоп. Не столь давно экспериментальные исследования ферментативных систем таких животных были непредставимы, но теперь стало возможным выращивать их клетки в лабораторных условиях. И исследовать, как работают системы репликации, репарации и прочие, чтобы понять первопричины невозможности появления в их организмах злокачественных процессов. Кроме того, в связи с большими успехами в секвенировании геномов, расшифрованы геномы многих редких млекопитающих.

Основная идея нашего проекта — сравнить системы репарации ДНК человека и голого землекопа. Сами мы до сих пор не работали с клетками этого животного. Но замысел состоял в том, чтобы скооперироваться с Институтом молекулярной и клеточной медицины СО РАН, конкретно, с лабораторией доктора биологических наук, профессора **Александра Сергеевича Графодатского**. Коллеги собрали потрясающую коллекцию клеток организмов редких животных, в том числе и столь интересного нам подземного грызуна. В перспективе мы видим исследование еще более открытым и комплексным, в рамках Сибирского отделения: недаром наши три института (включая ИЦиГ) образуют «биологический квартал». А у нас в ИХБФМ тематикой репарации занимаются еще две лаборатории, одна из которых, под руководством доктора биологических наук **Дмитрия Олеговича Жаркова**, тоже получила грант РНФ в этой же номинации.

Наша специализация заключается прежде всего в молекулярном подходе к объекту: я вообще по образованию химик. Интерес представляет то что, скорее всего, ферментативные процессы репарации ДНК у человека и голого землекопа должны быть близкими, а вот белковые факторы, влияющую на регуляцию этих процессов, могут быть разными. Это пока что гипотеза, но если она начнет подтверждаться, то такие факторы следует определить и со всей дотошностью исследовать. Поэтому мы начнем с поиска регуляторных белков. У человека одним из главных регуляторов систем репарации является полиАДФ-рибозополимераза-1. Это белок, который может управлять взаимодействием ферментов с ДНК: может на нее «насаживать» белки либо, напротив, удалять. До сих пор неизвестно, есть ли это вещество у голого землекопа. А ведь именно полиАДФ-рибозополимераза-1 фермен-



тативно гидролизует и, как следствие, разрушается в процессе апоптоза, то есть самоуничтожения клетки. Этот белок является важной мишенью для химиотерапевтических препаратов, в состав которых входят специальные ингибиторы этого фермента. В злокачественных клетках системы репарации и репликации работают особенно активно (отсюда метафора «расползается, как раковая опухоль»), и поэтому в состав современных, как говорят медики, «коктейлей» для химиотерапии вводят вещества, дезактивирующие полиАДФ-рибозополимеразу-1. Но ведь в принципе, этого же результата можно добиться, не отравляя организм «химическими атаками», а воздействуя на него более тонкими методами. Мы не исключаем наличия у неподверженных раку животных новых механизмов репарации, как, впрочем, и отсутствия «ненужных». Ведь некоторые из этих грызунов живут без УФ-света. В целом же изучение систем репарации ДНК не подверженных раку животных может (разумеется, не быстро) привести к результатам, крайне значительным для медицины, причем заметно более широким, чем только онкологическая тематика.

Возвращаясь к гранту: мы должны будем опубликовать ряд статей в международных журналах наивысшего рейтинга, таких как Nature и Cell, если конечно нам это удастся. Пробыться в научные издания высокого рейтинга чрезвычайно сложно. К присылаемым материалам там высочайшие требования, к тому же, как мне кажется, в связи

с международной ситуацией отношение к России и русским ухудшается в целом и это, к сожалению, имеет влияние и на публикационный процесс. Переписка с рецензентами — это настоящая битва за материал, но мы такие баталии выигрывали и надеемся выигрывать впредь. Прежде всего, благодаря квалифицированной и сплоченной команде нашей лаборатории. Начну с ведущих научных сотрудников доктора биологических наук **Светланы Николаевны Ходыревой** (биохимика экстра-класса) и блестящего специалиста по выделению ферментов и кристаллизации белков доктора химических наук **Нины Александровны Моор**. Старшие научные сотрудники **Надежда Ивановна Речкунова** и **Ирина Олеговна Петрусева** успешно занимаются исследованием системы удаления объемных повреждений ДНК, чему в гранте уделено большое внимание. У нас работают, как говорят на Западе, молодые постдоки — кандидаты наук **Наталья Лебедева**, **Павел Пестряков**, **Мария Суханова**, **Екатерина Белоусова**. Они относятся к «дефицитной» возрастной группе 35—45 лет и преподают в Новосибирском и Алтайском университетах (во втором я возглавила недавно созданную с СО РАН кафедру), поэтому мы вместе ищем способную молодежь еще со студенческой скамьи. Всего в лаборатории более 20 сотрудников и аспирантов: как видите, у нас есть кому учить и есть кому учиться.

Подготовил **Андрей Соболевский**  
Фото **Владимира Новикова**  
и **Юлии Поздняковой**

### Конкурс

**ФГБУН Институт леса им. В.Н. Сукачева СО РАН** объявляет конкурс на замещение должностей: младшего научного сотрудника в лаборатории лесной пирологии по специальности 06.03.02 «лесоведение, лесоводство, лесоустройство и лесная таксация» (специалист в области трансформации фитомассы под влиянием лесных пожаров), наличие ученой степени кандидата биологических наук; младшего научного сотрудника в лабораторию биогеохимических циклов в лесных экосистемах по специальности 03.02.08 «экология» (со специализацией экофизиология газообмена растительность-атмосфера). Документы для участия в конкурсе подавать в течение одного месяца со дня опубликования объявления. Дата и место проведения конкурса: 06 ноября 2014 г. в 14:00 в конференц-зале ИЛ СО РАН. Требования к участникам конкурса — в соответствии с квалификационными характеристиками, утвержденными постановлением Президиума РАН № 196 от 25.03.2008 г. Условия конкурса — с победителями конкурса заключаются срочные трудовые договоры по соглашению сторон. Объявление о конкурсе и перечень необходимых документов размещены в сети интернет на сайтах института ([forest.akadem.ru](http://forest.akadem.ru)) и Президиума СО РАН ([www.sbras.ru](http://www.sbras.ru)). Документы на конкурс подавать по адресу: 660036, г. Красноярск, Академгородок, 50, стр. 28, комн. 145. Справки по тел.: 8(391) 249-44-68 (отдел кадров).

— Приятно осознавать, что руководство РНФ четко понимает миссию фонда как поддержку, прежде всего, фундаментальных исследований. Когда мы подавали заявки на гранты Минобрнауки, то наталкивались на требование получить в конце работы «таблетку». Без таблетки никакого финансирования! В МОН никогда не понимали и не понимают до сих пор, что фундаментальная наука решает другие задачи, которые можно свести, в первую очередь, к получению новых знаний, но это основа для последующих практических задач. У Российского научного фонда такое понимание есть. Это определяется тем, что в его экспертный совет по биологии входят ученые мирового уровня (по крайней мере, в нашей области), занятые фундаментальной наукой. Получение гранта РНФ для нашей лаборатории — большая честь, хотя бы потому, что их мало. Теперь есть надежда, что мы разовьем те направления, которые раньше притормаживались из-за недостатка финансирования.

В первый год мы деликатно попросили не положенные 20, а 15 миллионов рублей, поскольку некоторое время уже прошло. В последующие два года мы должны получить 40 миллионов. К счастью, РНФ не налагает квотных требований: какую долю тратить на зарплату, какую на оборудование и материалы и так далее. Мы настроены прежде всего на покупку необходимых современных приборов и реактивов, особенно в начале работ. Надо спешить: ситуация сложная, многие зарубежные фирмы могут прекратить поставки. Не всеми вещами, как вы понимаете, можно запастись впрок. Хотим купить два устройства, которые не смогли приобрести через приборную комиссию СО РАН: они не попадали в ее номенклатуру как недостаточно дорогостоящие, а лаборатории это было не по карману. Это хороший, современный хроматограф для выделения ферментов и флуоресцентный спектрометр последнего поколения.

Нельзя сказать, что мы взялись за абсолютно новую проблематику. Но это норма: ни одно серьезное исследование не начинается на пустом месте. Наша лаборатория давно занималась изучением репарации ДНК, то есть теми системами, которые исправляют ее неизбежные повреждения. Во всех организмах, живущих на Земле, происходят метаболические процессы, которые формируют окислительные (окислительные) радикалы, повреждающие структуру ДНК. Другие источники ее модификации — ультрафиолетовое излучение, загрязнение окружающей среды. Помимо продуктов сгорания топлива я бы назва-