

ПРИОРИТЕТНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ VI.45. ОБЩАЯ ГЕНЕТИКА

Программа VI.45.1. Генетические основы эволюции и селекции. Реконструкция и модификация геномов методами хромосомной и геной инженерии (координатор акад. В. К. Шумный)

В Институте цитологии и генетики подготовлена база данных «Parahost» и продолжена реконструкция генных сетей, прогнозирующих реакцию организма хозяина на инвазию паразита. Создана коллекция из 800 образцов печеночных сосальщиков семейства Opisthorchiidae, являющихся возбудителями заболевания описторхоз/клонорхоз у человека. Определены последовательности митохондриальных геномов трех представителей описторхид: *Opisthorchis felineus*, *O. viverrini* и *Clonorchis sinensis*. Около 300 образцов из состава коллекции генотипированы по двум—четырем генетическим маркерам. Секвенирован транскриптом мартиты *O. felineus* и в терминах Gene Ontology выполнена функциональная аннотация белков этого вида трематод (рис. 16). Проведен

кариологический и молекулярно-цитогенетический анализ хромосом пяти видов описторхид (*O. felineus*, *O. viverrini*, *Metorchis xanthosomus*, *M. bilis*, *C. sinensis*) и исследована ультраструктурная организация метацеркария *O. felineus*. Выявлены гены *O. felineus*, участвующие в метаболизме антигельминтных лекарственных препаратов.

Учеными этого же Института создана база данных о пациентах с потерей слуха в Республике Тыва. Наибольший вклад в развитие наследуемой потери слуха в популяциях человека вносят мутации гена *GJB2*, кодирующего трансмембранный белок коннексин 26 (Cx26), дефекты которого приводят к развитию глухоты. Мутационный анализ кодирующей области гена *GJB2* показал, что у 24,3 % обследован-

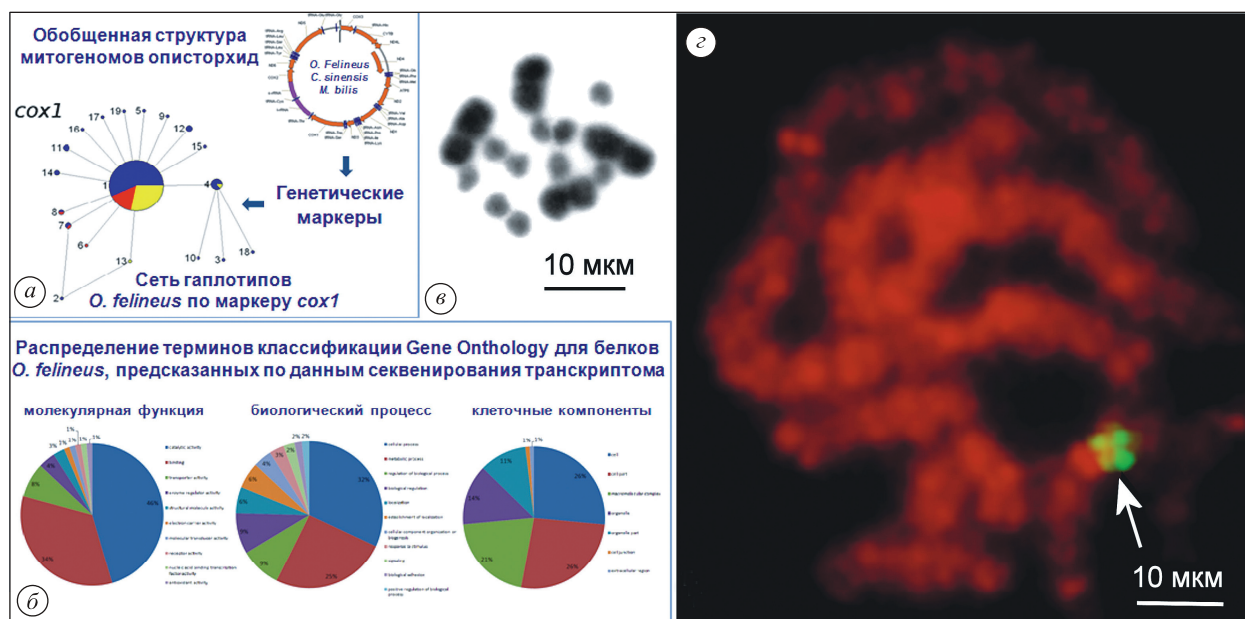


Рис. 16. Структурно-функциональная геномика описторхид: обобщенный митогеном печеночных сосальщиков семейства Opisthorchiidae (а); сеть гаплотипов *O. felineus* по *cox1* — распределение терминов классификации пептидов по терминам GO (молекулярная функция, биологический процесс, клеточные компоненты) (б); анализ хромосом: от морфологии компактных метафазных хромосом (в) до анализа молекулярного состава пахитенных хромосом (повторы рДНК формируют два субблока в GC-богатых районах хромосомы 3, повторы указаны стрелкой) (г).

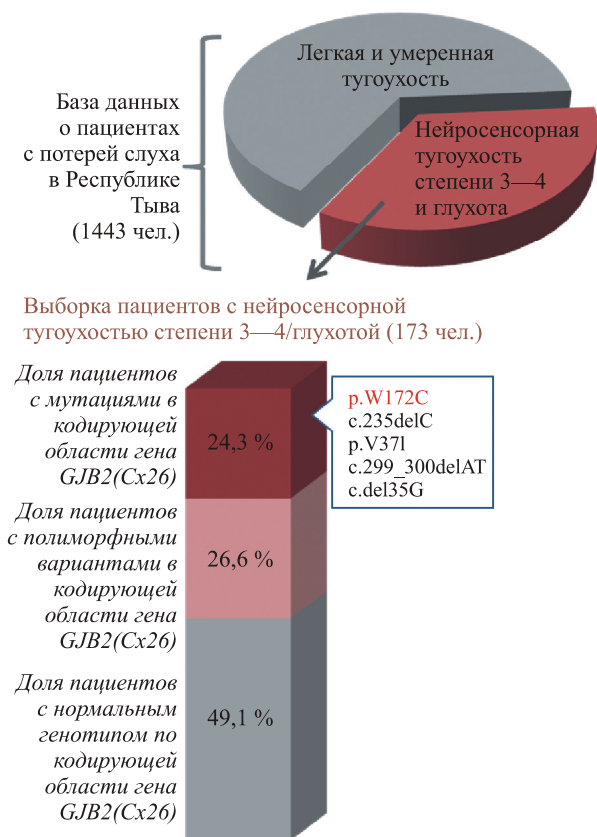


Рис. 17. Оценка генетической компоненты (вклад мутаций гена *GJB2*) в этиологии потери слуха у пациентов с нейросенсорной тугоухостью степени 3—4.

ных пациентов с врожденной или рано возникшей нейросенсорной тугоухостью степени 3—4 потеря слуха объясняется мутациями этого гена (рис. 17). Мутация p.W172C, спорадически встречающаяся только в Республике Алтай и Монголии, является мажорной для населения Республики Тыва (81 % среди всех мутантных хромосом в выборке пациентов-тувинцев). Мутация p.W172C в гетерозиготном состоянии обнаружена с высокой частотой (4,3 %) в выборке не связанных родством тувинцев с нормальным слухом. Полученные данные вносят существенный вклад в понимание молекулярно-генетических механизмов наследуемой глухоты, ее распространенности в популяциях Сибири и актуальны для разработки оптимальной методологии молекулярной диагностики патологии.

В этом же Институте в опытах на мышах впервые исследованы «отцовские эффекты»,

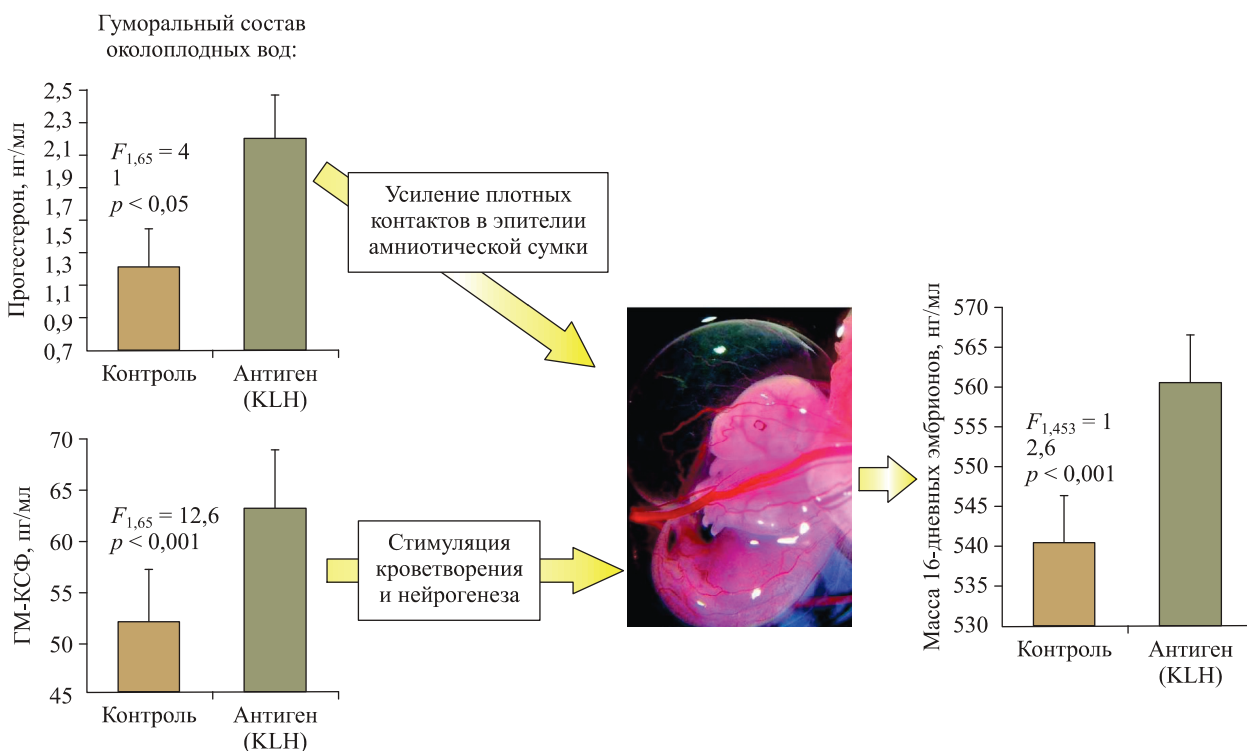


Рис. 18. Увеличение массы эмбрионов и концентраций прогестерона и гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ) в околоплодных водах у интактных самок мышей, покрытых антигенстимулированными самцами. Опыты поставлены на мышах SPF-статуса — линии C57Bl и BALB. В качестве антигена использован гемоцианин (Keyholelimpethemocyanin — KLH).

обусловленные иммунизацией самцов гемоцианином накануне спаривания. Наблюдаемое у самок, покрытых антигенстимулированными самцами, повышение в околоплодных водах концентраций прогестерона и гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ), а также увеличение массы эмбрионов (рис. 18) указывают на то, что опыт, приобретенный отцом при столкновении с чужеродными антигенами, источниками которых могут быть инфекции, вакцинации или аллергены, вносит вклад в повышение жизнеспособности потомков. Новый феномен отцовского влияния на изменчивость потомков рас-

ширяет представления о роли антигенной среды в поддержании устойчивого воспроизводства на фоне паразитарного окружения.

Сотрудниками этого же Института впервые проведено комплексное исследование молекулярно-генетических механизмов формирования признаков окраски у пшеницы (рис. 19). Установлено, что гены, определяющие фенотип пшеницы по признакам окраски, являются регуляторными: разные аллели этих генов определяют различия в транскрипционной активности структурных генов, кодирующих ферменты биосинтеза флавоноидных пигментов. Впервые картированы более двадцати генов

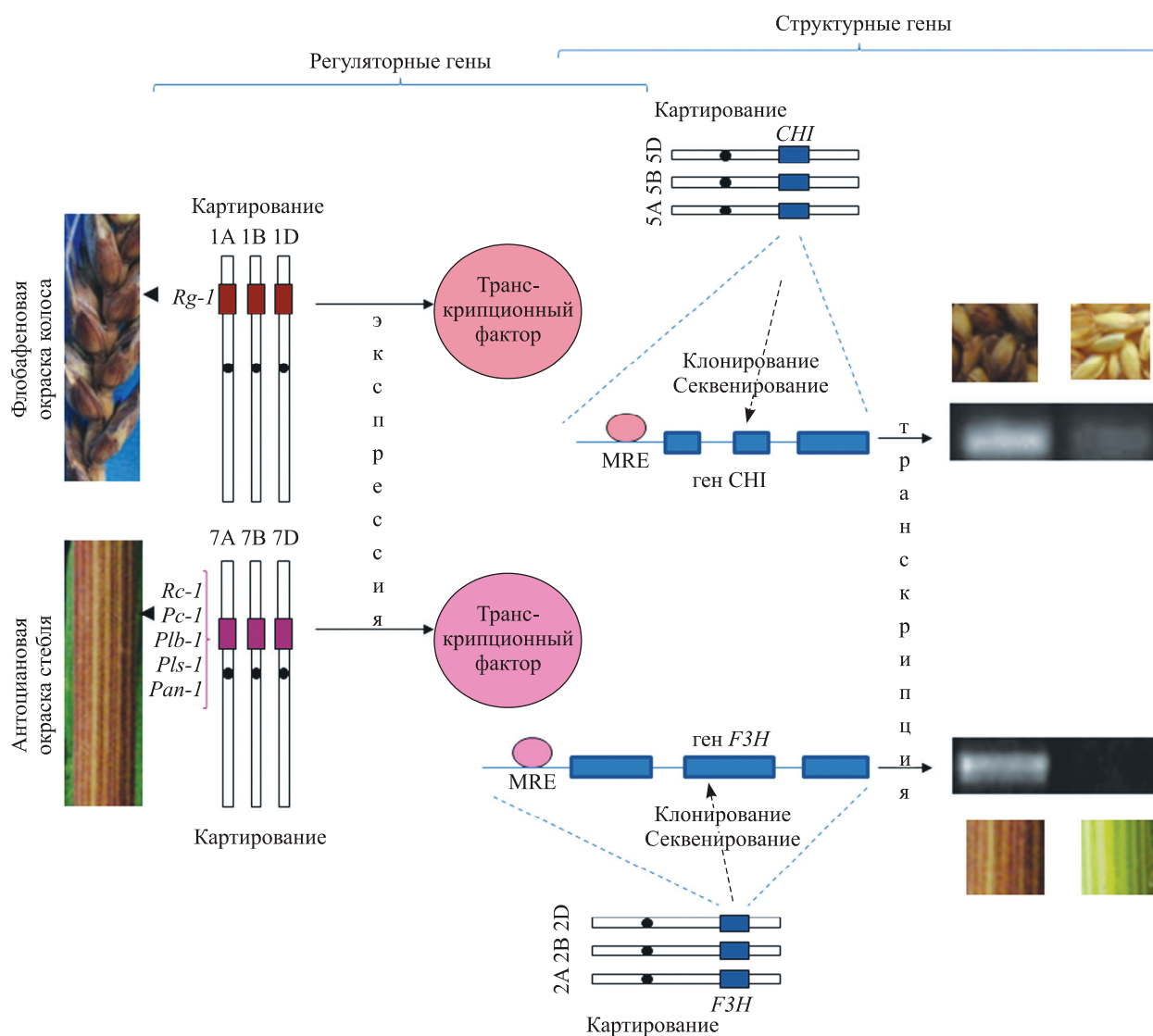


Рис. 19. Схема исследования молекулярно-генетических механизмов формирования признаков окраски у пшеницы на примере регуляторных генов *Rg-1* (red glume) и *Pc-1* (purple culm) и структурных генов *CHI* (chalcone flavanone isomerase) и *F3H* (flavanone 3-hydroxylase). MRE — *cis*-регуляторные элементы в промоторной области генов.

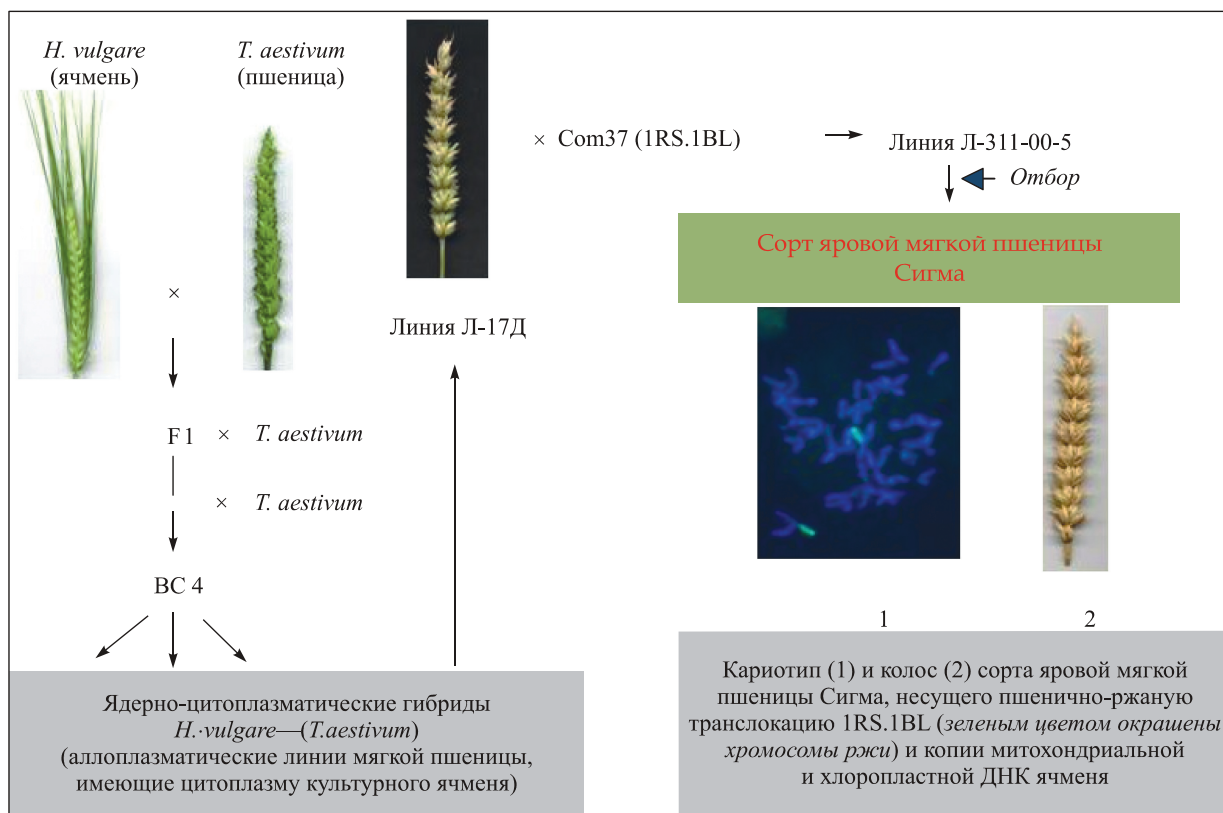


Рис. 20. Схема создания сорта яровой мягкой пшеницы Сигма.

пшеницы, участвующих в биосинтезе флавоноидов. Полученные результаты вошли в международный каталог генных символов пшеницы. Установлено, что гены, картированные на хромосомах первой гомеологической группы пшеницы, участвуют в регуляции биосинтеза флавоноидных пигментов флорафенов и определяют окраску колоса, а гены, локализованные в хромосомах седьмой гомеологической группы, контролируют транскрипцию генов биосинтеза антоцианов, что приводит к окраске coleoptily, пыльников, листа и стебля (см. рис. 19).

Учеными этого же Института созданы генетические модели — ядерно-цитоплазматические гибриды, сочетающие ядерный геном мягкой пшеницы с цитоплазмой культурного ячменя. Их изучение позволило выявить молекулярные механизмы, обуславливающие ядерно-цитоплазматический конфликт у ячменно-пшеничных гибридов, и разработать методы его преодоления в результате реорганизации ядерного генома пшеницы. На основе одного

из ядерно-цитоплазматических гибридов, имеющего в ядерном геноме пшенично-ржаную транслокацию 1RS.1BL, а в цитоплазме копии митохондриальной и хлоропластной ДНК ячменя, при сотрудничестве с СИБНИИСХ Россельхозакадемии (г. Омск) создан среднеспелый сорт яровой мягкой пшеницы Сигма (рис. 20). Этот сорт, сочетающий высокую полевую устойчивость к бурой и стеблевой ржавчине, устойчивость к полеганию, повышенную урожайность, по качеству зерна отнесен к сильным пшеницам. В 2012 г. сорт Сигма передан на Государственное сортоиспытание РФ. Возделывание этого сорта экологически целесообразно и экономически выгодно: не требуется применения фунгицидов против широко распространенных грибных патогенов, поражающих пшеницу; в зерне этого сорта высокое содержание сухой клейковины — растительного белка, используемого в качестве натуральной пищевой добавки при приготовлении высококачественных хлебобулочных изделий, а также мясных продуктов.