



РОССИЙСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЯДЕРНЫЙ ЦЕНТР ВНИИЭФ

## ***Молекулярная биология на стыке веков: ген как структурная и функциональная единица***

*Выполнил:*

*Аспирант первого года обучения*

*Поленова Ирина Александровна*

*Специальность: 03.03.1 – Физиология*

# Введение

Комплекс биологических наук, изучающих механизмы хранения, передачи и реализации генетической информации, строение и функции нерегулярных биополимеров – белков и нуклеиновых кислот на протяжении XX века преобразовался в самостоятельную научную дисциплину - молекулярной биологии или молекулярную биологию гена.

Возникнув как биохимия нуклеиновых кислот, молекулярная биология пережила период бурного развития собственных методов исследования, которыми теперь отличается от биохимии. К ним, в частности, относятся методы генной инженерии, клонирования, искусственной экспрессии и нокаута генов. Поскольку ДНК является материальным носителем генетической информации, молекулярная биология значительно сблизилась с генетикой, и на стыке образовалась молекулярная генетика, являющаяся одновременно разделом генетики и молекулярной биологии.

Начало XX ознаменовалось открытием явления радиоактивности. Радиобиологический парадокс, заключавшийся в несоответствие между ничтожным количеством поглощённой энергии ионизирующего излучения и крайней степенью реакции биологического объекта, вплоть до летального исхода поставило во главу угла необходимость поиска мишеней для ионизирующих излучений. Этой мишенью оказалась молекула ДНК. Основным явлениям реализации биологического действия радиации – мутация. На протяжении XX столетие радиобиология развивалась в основном как радиационная генетика.

В конце XX расширяющееся распространение источников ЭМИ стало вызывать тревогу научной общественности. Стало понятно, что ЭМИ, обладая меньшей, чем ионизирующих излучений энергией, не способны приводить к прямым поражением ДНК, а их генетические эффекты в основном реализуются через изменение экспрессии генов. В это время в генетики формируется новое направление, изучающее изменение экспрессии генов или фенотипа клетки, вызванных механизмами, не затрагивающими последовательность ДНК.

*В ФГУП «Российский Федеральный ядерный центр - Всероссийский НИИ экспериментальной физики» (г.Саров) на протяжении многих лет параллельно с развитием исследований по радиационной физике развивались радиобиологические исследования, изучающие биологические эффекты ионизирующих излучений на клеточно-молекулярном уровне. В последние десятилетия комплекс методик, позволяющий разносторонне оценивать клеточные эффекты действия ионизирующих излучений, был адаптирован для исследования биологического действия слабых электромагнитных полей.*

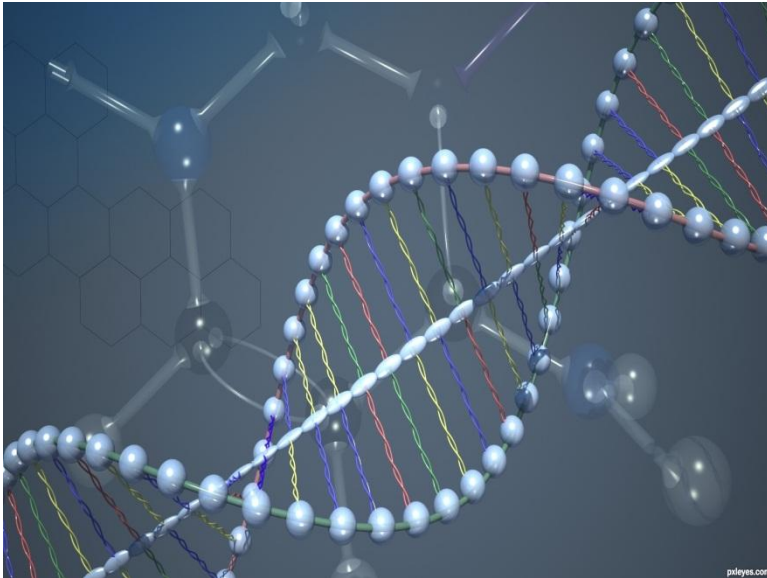
*В связи этим представляется уместным осветить некоторые моменты развития исследований изучению мутационного процесса и становление новой для второй половины XX века области генетики – эпигенетики – как направлений исследований по молекулярной биологии гена.*

# Развитие молекулярной биологии



В 60-х гг. XIX в. основоположник генетики Г. Мендель (1865) высказал первые предположения об организации наследственного материала. На основании результатов своих экспериментов на горохе он пришел к заключению, что наследственный материал дискретен, т.е. представлен отдельными наследственными задатками, отвечающими за развитие определенных признаков организмов. По утверждению Менделя, в наследственном материале организмов, размножающихся половым путем, развитие отдельного признака обеспечивается парой аллельных задатков, пришедших с половыми клетками от обоих родителей. При образовании гамет в каждую из них попадает лишь один из пары аллельных задатков, поэтому гаметы всегда "чисты". В 1909 г.В. Иогансен назвал "наследственные задатки" Менделя генами.

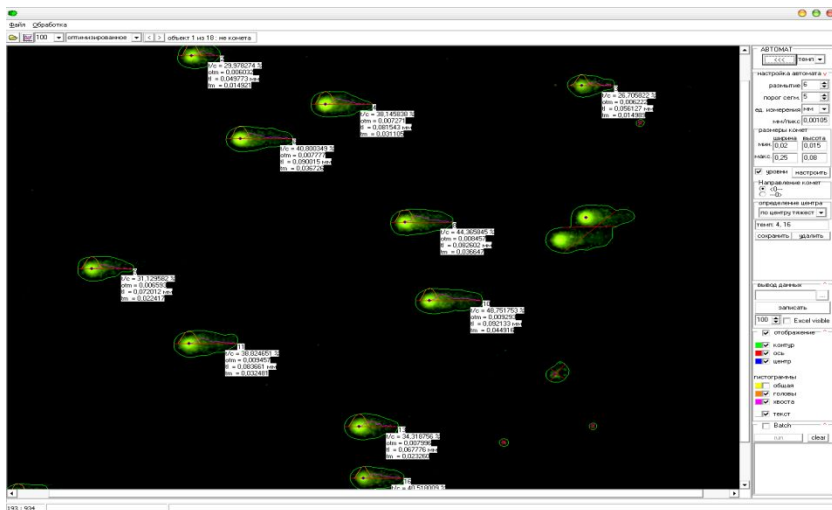
- В 1928 г. Ф. Гриффитом был поставлен опыт на пневмококках, в котором наблюдалось изменение (трансформация) некоторых наследственных свойств одного бактериального штамма под влиянием материала, полученного из убитых клеток другого штамма. Химическая природа вещества, трансформирующего наследственные свойства бактерий, была установлена лишь в 1944 г. О. Эйвери, доказавшим его принадлежность к нуклеиновым кислотам ДНК.



В 1953 г. Джеймс Уотсон и Фрэнсис Крик предложили двухспиральную структуру молекулы ДНК. Их структурная модель Уотсона и Крика позволила объяснить многие фундаментальные биологические феномены, такие как: существование очень больших биологических молекул, способ хранения и точного копирования информации о их структуре, возможность изменения структуры генов в эволюции и др., в результате чего молекулярная биология обрела свои основные принципы.

- *Применение цитогенетических методов в ФГУП «Российский Федеральный ядерный центр - Всероссийский НИИ экспериментальной физики» для оценки эффектов облучения началось в 70-е годы прошлого столетия. За эти годы были исследованы количественные закономерности образования аберраций при действии различных видов ионизирующих излучений, проведено цитогенетическое обследование когорт сотрудников института, которые подвергались профессиональному облучению.*
- *В настоящее время используются такие современные методы :как метод комет, метод оценки программируемой клеточной гибели .*

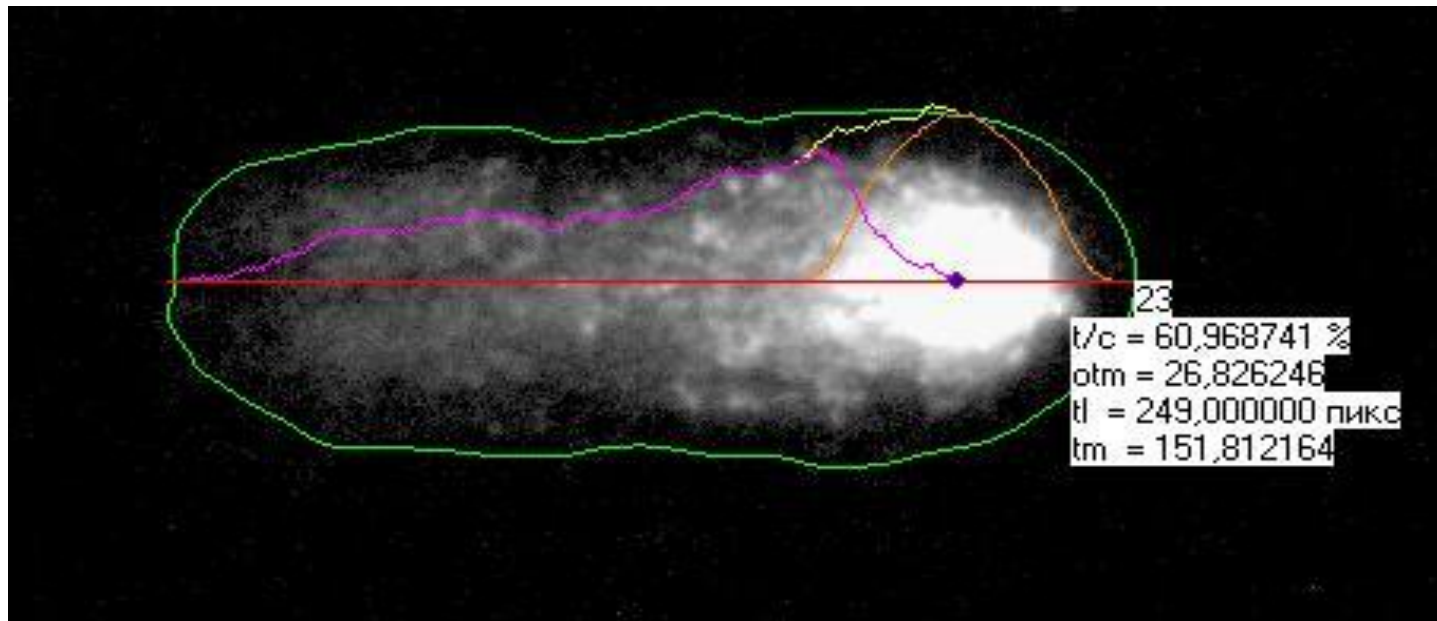
# Программно-аппаратный комплекс для визуального и статистического анализа клеток крови по методу «Comet assay»



Для анализа изображений «КОМЕТ» использовали специальное программное обеспечение [2]



# Статистический анализ клеток крови по методу «Comet assay»



$$IR = TD_0 - TD_{30} / TD_0$$

**IR** – индекс репарации

**TD<sub>0</sub>** – первичный уровень повреждений ДНК

**TD<sub>30</sub>** – остаточный уровень повреждений ДНК



# Оценка уровня апоптоза в клетках крови лабораторных животных

Выделение  
лимфоцитов

Индукция апоптоза

Фиксация и  
окрашивание  
препаратов

Анализ препаратов



# От генетики к эпигенетики



Конрад Уоддингтон

Термин «эпигенетика» (как и «эпигенетический ландшафт») был предложен Конрадом Уоддингтоном в 1942 году, как производное от слов генетика и эпигенез. Когда Уоддингтон ввел этот термин, физическая природа генов не была до конца известна, поэтому он использовал его в качестве концептуальной модели того, как гены могут взаимодействовать со своим окружением при формировании фенотипа.

Робин Холлидэй определил эпигенетику как «изучение механизмов временного и пространственного контроля активности генов в процессе развития организмов». Таким образом, термин «эпигенетика» может быть использован, чтобы описать какие-либо внутренние факторы, которые влияют на развитие организма, за исключением самой последовательности ДНК.

В 1975 г. Артур Риггс, а также Р. Холлидей сообщили о том, что инактивация X-хромосомы и, стало быть, половая дифференцировка у млекопитающих связаны с метилированием ДНК. Была открыта тканевая разнокачественность метилирования ДНК и было сформулировано представление о том, что метилирование ДНК – механизм регуляции экспрессии генов и клеточной дифференцировки. На самом деле это был первый материальный химически идентифицированный и расшифрованный эпигенетический сигнал. Сформировано представление об эпигеноме, так что фенотип любого организма представляет собой

суммарную реализацию генома и эпигенома.

# Заключение

- *История развития молекулярной биологии гена на протяжении конца XIX века – начала XXI связана с изменением представления о единственной роли ДНК как материального носителя генетической информации.*
- *Накапливающийся на протяжении XX столетия материал свидетельствует о том, что в реализации клеточного ответа на воздействие ДНК выступает как единая структурно-функциональная единица, признанная защитить себя как матрицу и другие клеточные элементы от разрушительного действия внешнего фактора.*