

Раздел журнала посвящен активно исследуемому в последнее время «Миру РНК». В предлагаемых статьях представлены данные по изучению структуры и функции коротких РНК в клетке. Рассматриваются основы специфичности узнавания и взаимодействия белков и нуклеиновых кислот. Освещается роль миРНК как регуляторов активности генов у эукариот. Исследуются и предлагаются природные и искусственные РНКазы в качестве нового класса веществ в биологии и медицине.

Приглашенные редакторы раздела: В.В. Власов (Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН) и Н.Н. Дыгало (Институт цитологии и генетики СО РАН).

Власов Валентин Викторович. Действительный член РАН, профессор, доктор химических наук, директор ИХБФМ СО РАН, заведующий кафедрой молекулярной биологии Новосибирского государственного университета. Лауреат Государственной премии РФ, награжден орденом Дружбы.

Известный специалист в области биохимической химии и молекулярной биологии. Им разработаны новые методы исследования структуры и функций нуклеиновых кислот. Он внес большой вклад в создание новых подходов к направленному воздействию на генетический материал с помощью производных олигонуклеотидов и в создание биологически активных веществ на основе олигонуклеотидов.

Председатель Медицинской комиссии СО РАН; председатель ученого совета и диссертационного совета ИХБФМ СО РАН; член диссертационных советов по защитах докторских диссертаций при Институте катализа им. Г.К. Борескова СО РАН и при ГНЦ вирусологии и биотехнологии «Вектор»; член Совета Oligonucleotide Therapeutics Society. Член редколлегии журналов «Молекулярная биология», «ChemBioChem», «Oligonucleotides».

Разработал курс биохимии для студентов химического отделения ФЕН НГУ, лекционный курс «Горячие точки молекулярной биологии», им написано учебное пособие «Химия биополимеров». Под его руководством подготовлено 15 кандидатов наук, 2 доктора наук. В.В. Власовым опубликовано 330 научных работ, в том числе две монографии.

Дыгало Николай Николаевич. Доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией функциональной нейрогеномики ИЦиГ СО РАН, профессор НГУ, лауреат премии СО РАН.

Известный специалист в области молекулярной физиологии и нейрогеномики. Им разработаны новые подходы временного «выключения» генов для исследования физиологических функций в онтогенезе. Впервые выявлены программирующие функции рецепторов, доказана возможность коррекции наследственного дефекта физиологической функции воздействием на экспрессию генов в раннем онтогенезе. Установлено, что экспрессия специфических генов в критические периоды развития программирует последующие жизненно важные функции взрослого организма.

Член ученого совета ИЦиГ СО РАН, диссертационного совета по защитах докторских диссертаций при ИБ СО РАН. Член International Brain Research Organization и Society for Neuroscience, USA. Курировал медико-биологический раздел Всероссийской программы исследований последствий ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне. Являлся приглашенным редактором журнала «Psychoneuroendocrinology».

Читает на ФЕН НГУ курс лекций «Гормоны в фило- и онтогенезе», автор учебного пособия «Рецепторы гормонов, нейротрансмиттеров и тканевых факторов». Под его руководством защищено 5 кандидатских диссертаций. Автор и соавтор более 220 научных работ.

ПРЕДИСЛОВИЕ

В данном выпуске журнала представлены современные сведения из нового раздела биомедицинской науки, который можно объединить общим понятием – «Мир РНК».

Управление экспрессией генов олигонуклеотидами, вызывающими сиквенс-специфическую деградацию матричной РНК – ген-сайленсинг, – выросло в настоящее время в обширную область исследований и стало распространенной молекулярно-генетической технологией блокады синтеза целевого белка. Идея использования олигонуклеотидов для воздействия на определенные генетические программы была высказана в 1960-х гг. новосибирской группой исследователей, руководимой сотрудниками Сибирского отделения АН СССР Н.И. Гриневой и Д.Г. Кнорре. Для направленного мутагенеза и инактивации определенных мРНК сибирскими учеными были разработаны реакционноспособные производные олигонуклеотидов. Ряд лабораторий и фирм разработали на основе олигонуклеотидов, получивших название «антисмысловых», перспективные средства терапии и инструменты исследований. Революцией в представлениях о ген-сайленсинге явилось обнаружение в клетках эукариот опосредуемого клеточными белками естественного механизма избирательного разрушения определенных РНК под воздействием комплементарных им коротких двуцепочечных РНК-олигонуклеотидов. Этот механизм обеспечивает защиту клеток от экзогенных чужеродных РНК, например РНК вирусов, и играет важную роль в регуляции экспрессии собственных генов клетки. В 1998 г. этот механизм получил название «РНК-интерференция».

В статьях этого выпуска журнала описаны разнообразные способы воздействия на матричную РНК с целью исследования функций генов и разработки терапевтических средств. В их числе химические агенты, антисмысловые олигонуклеотиды, рибозимы, ДНКзимы, короткие интерферирующие РНК. Анализ закономерностей взаимодействия антисмысловых РНК и синтетических олигонуклеотидов с природными РНК свидетельствует, что образование комплексов между нуклеиновыми кислотами осуществляется сложным многостадийным путем. Путем моделирования активных центров РНК удается получать малые катализаторы, искусственные ферменты, которые могут быть присоединены к олигонуклеотидам с целью получения сверхспецифичных агентов, расщепляющих РНК. Анализ методами биоинформатики организации генов, кодирующих малые интерферирующие РНК, закономерностей экспрессии этих генов и механизмов их взаимодействия с матричными РНК позволяет оптимизировать конструкции для подавления экспрессии онкогенов и других генов, гиперэкспрессия которых приводит к заболеваниям. Антисенс-технологии и РНК-интерференция успешно применяются для выявления «скрытых» функций генов и «программирования» нейрогенами в критический период развития мозга психофизиологических свойств индивида.

В исследованиях, связанных с «Миром РНК», необходимо участие специалистов различных областей биологии, биоорганической химии и медицины, которым, как мы надеемся, статьи выпуска помогут расширить представления об этой области науки.

В.В. Власов, Н.Н. Дыгало