

# №6 1998 год ПРИЗЫВ К СПОНСОРСТВУ: ГОСУДАРСТВЕННАЯ ПОДДЕРЖКА ИССЛЕДОВАНИЙ ОПРАВДЫВАЕТ ВЛОЖЕНИЕ СРЕДСТВ В ПОТЕНЦИАЛЬНО ДОХОДНЫЕ ПРЕДПРИЯТИЯ

## **BANG FOR THE BUCK: GOVERNMENT-BACKED RESEARCH UNDERPINS POTENTIALLY HIGH PAYOFF VENTURES**

*Spinoffs of Human Genome Project technologies continue to impact U.S. Industries, including medicine, environmental technology, agriculture, chemicals, and energy production. U.S. leadership in science and technology reaffirms the value of publicly funded research such as that supported at universities and national laboratories and in industry. Two recent spinoffs from the DOE Human Genome Program follow.*

### **Biochip Agreement Aimed at Commercial Use**

*Companies to Refine Genome Technology for Mass Production*

In June DOE announced that Argonne National Laboratory (ANL), Motorola Inc., and Packard Instrument Company have agreed to develop and mass-produce biochips. Motorola and Packard will contribute a total of \$19 million over 5 years, making this collaboration one of the largest biotechnology research agreements ever signed by a DOE national laboratory.

Like computer chips that execute millions of mathematical operations per second, biochips can quickly perform thousands of biological reactions. «This process, developed for DOE's Human Genome Program, provides miniaturized, faster, and more economical methods to analyze DNA samples,» said former Secretary of Energy Federico Pena.

«By combining biochips with robots and computers, we can find one genetic variation among 3 billion DNA bases in a matter of minutes. Conventional methods take days,» said Andrei Mirzabekov, a biologist who developed the biochips at ANL and at the Russian Engelhardt Institute of Molecular Biology. «In addition to being faster than conventional gene-sequencing methods, biochips provide a 3-D platform that allows greater sensitivity and accuracy in assaying proteins, RNA, and DNA,» he noted.

Argonne's contribution, in conjunction with its Moscow research partner, consists of 19 inventions related to biological microchips that have been licensed exclusively to Motorola and Packard. These inventions are the result of more than \$10 million in research support since 1994 by DOE, Defense Advanced Research Projects Agency, Russian Academy of Sciences, and Russian Human Genome Program. Motorola will develop manufacturing processes to mass-produce biochips, and Packard will develop and manufacture analytical instruments to process and analyze them.

Biochips have immediate practical applications for analyzing polymorphisms, studying gene expression, and monitoring clinical trials. Richard McKernan, president of Packard, noted that within the next few years commercial biochips should bring «better, more rapidly developed pharmaceuticals; faster and more accurate medical diagnostics; a heightened ability to assess and possibly repair environmental damage; and better, more hardy, and healthier crops.» The transition of biochips into the clinical diagnostics market is expected in 4 to 5 years.

For more information, see [www.doe.gov/biochip.htm](http://www.doe.gov/biochip.htm)

## **ПРИЗЫВ К СПОНСОРСТВУ: ГОСУДАРСТВЕННАЯ ПОДДЕРЖКА ИССЛЕДОВАНИЙ ОПРАВДЫВАЕТ ВЛОЖЕНИЕ СРЕДСТВ В ПОТЕНЦИАЛЬНО ДОХОДНЫЕ ПРЕДПРИЯТИЯ**

*Лучшие технологии проекта «Геном человека» продолжают укреплять различные отрасли Соединенных Штатов, включая медицину, охрану окружающей среды, сельское хозяйство, химическое производство и энергетику. Лидерство Соединенных Штатов в науке и технологиях еще раз подтверждает значимость финансируемых государством исследований в университетах, национальных лабораториях и в промышленности. Ниже описаны два последних достижения программы Министерства энергетики по геному человека.*

### **Соглашение по биочипам, направленное на коммерческое использование**

*Компании усовершенствуют геномные технологии для массового производства*

В июне Министерство энергетики объявило, что Аргоннская национальная лаборатория (АНЛ), Корпорация Motorola и Компания Packard Instrument договорились о разработке и массовом производстве биочипов. Motorola и Packard Instrument предоставят в общей сумме 19 миллионов долларов в течение 5 лет, что сделает это сотрудничество одним из самых внушительных биотехнологических исследовательских соглашений, когда-либо подписанных национальной лабораторией Министерства энергетики.

Как компьютерные чипы, которые осуществляют миллионы математических операций в секунду, биочипы могут быстро исполнять тысячи биологических реакций. «Этот процесс, разработанный для программы Министерства энергетики «Геном

человека», обеспечивает миниатюризированный, наиболее быстрый и экономичный метод анализа образцов ДНК», – сказал бывший секретарь Министерства энергетики Федерико Пена.

«Используя биочипы вместе с роботами и компьютерами, мы можем найти одно генетическое изменение среди 3 миллиардов оснований ДНК за считанные минуты. Традиционным методам требуются дни», – сказал Андрей Мирзабеков, биолог, который разработал биочипы в АНЛ и в российском Институте молекулярной биологии имени Энгельгардта. «Биочипы не только быстрее, чем обычные методы секвенирования генов, биочипы имеют трехмерную платформу, за счет чего увеличивается чувствительность и точность в анализе белков, РНК и ДНК», – отметил он.

Вклад Аргонны вместе с партнерами по исследованию из Москвы состоит из 19 изобретений, связанных с биологическими микрочипами. Эти изобретения лицензированы исключительно Motorola и Packard Instrument. Эти изобретения являются результатом вложения более 10 млн. дол. в исследования, проводимые с 1994 Министерством энергетики, Агентством исследовательских проектов по обороне, Российской Академией наук и Российской программой «Геном человека». Motorola будет разрабатывать технологию для массового производства биочипов, а Packard Instrument будет разрабатывать и производить аналитические инструменты для производства и работы биочипов.

Биочипы имеют прямое практическое применение для анализа полиморфизма, изучения экспрессии генов и проведения клинических исследований. Ричард МакКернан, президент Packard Instrument, заметил, что в течение следующих нескольких лет коммерческие биочипы должны привести к «лучшей, более быстро развивающейся фармацевтике, быстрой и более точной медицинской диагностике, улучшенной способности оценивать и, возможно, репарировать нарушения окружающей среды и лучшим, более урожайным и устойчивым сортам». Выход биочипов на рынок клинической диагностики ожидается через 4–5 лет.

Human Genome news

Vol. 9, № 3, p. 4. July 1998.

Дополнительную информацию ищите по адресу: [www.doe.gov/biochip.htm](http://www.doe.gov/biochip.htm)

#### КОММЕНТАРИЙ

Возможности применения биочипов, очевидно, несколько шире, чем это описано выше в статье из «Human genome news». Действительно, применение этой технологии в сочетании с компьютерным анализом последовательностей создает новые перспективы. В ряде случаев метод контекстного анализа позволяет выделить «консенсус», характерный для группы генов, связанных общим свойством: сходная промоторная зона, белковая последовательность, отвечающая за связывание с ДНК, сайт-ассоциации белкового продукта с внутриклеточными структурами и т.д. Выбирая подходящую систему синтетических олигонуклеотидов, которые связываются с последовательностями, соответствующими этому консенсусу, и гибридизуя их на биочипы, содержащие геномную ДНК рассматриваемого организма, можно выделить все гены, обладающие данным свойством.

Другая перспективная область применения биочипов была представлена в работе д-ра M.Zhang (США) на I-й Международной конференции по биоинформатике регуляции и структуры генома (Новосибирск, 1998). С помощью технологии биочипов были определены фазы экспрессии в клеточном цикле всех известных генов дрожжей.

Техника эксперимента состояла в выделении мРНК синхронизированной культуры дрожжевых клеток, находящихся в определенной фазе клеточного цикла, и в определении с помощью биочипов, какие гены экспрессируются в данной фазе. Довольно очевидно, что сходный подход может быть использован для изучения дифференциальной экспрессии генов в развитии. Действительно, сравнивая полные наборы мРНК дифференцированных структур и их презумптивных зачатков с помощью биочипов, можно получить давно искомый критерий степени дифференцированности клеток. Более того, поскольку в настоящее время создание генно-инженерных конструкций, позволяющих экспрессировать репортерный ген в данном участке тканей и на данной стадии развития для многих организмов уже не представляет проблемы, то возникла потенциальная возможность для выделения (в достаточном количестве) клеток, экспрессирующих репортерный ген с помощью так называемого сортера. Сочетание этих роботизированных технологий (биочипы и сортер) может позволить регистрировать даже небольшие изменения активности генов в небольших участках тканей в онтогенезе.

Отличительной чертой технологий, связанных с биочипами, является уникальная возможность оперировать с большими ансамблями генов. С другой стороны, эффективность этих технологий напрямую зависит от степени законченности геномных проектов для основных модельных объектов генетики.

*Л.В.Омельянчук, с.н.с., к.б.н.,*

зав. сектором генетики клеточного цикла,

ИЦиГ СО РАН, Новосибирск