

С Новым годом!



ТРУДЫ
СЛУЖБЫ

630090
г. Новосибирск пр. Лаврентьева
Институт Цитологии и Генетики
Научная библиотека
тел. 35-61-50

Сегодня в номере:

*Наилучшие пожелания
в Новом году
всем читателям
"Вестника ВОГИС"*

1. Информационные письма о Третьем съезде ВОГИС
2. Сигнальные пути клеток в онтогенезе животных
3. 48-хромосомный кариотип песца с острова Медный
4. 16 миллионов потомков Чингисхана
5. Жизнь, посвященная науке. Ольга Ивановна Майстренко
6. Гинзбург Эмиль Хаймович
7. Книга о жизни и творчестве Н.В. Лучника

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО № 1 О ТРЕТЬЕМ СЪЕЗДЕ ВОГиС

Вавиловское общество генетиков и селекционеров
Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН
Московский государственный университет
им. М.В. Ломоносова

На Втором Съезде Вавиловского общества генетиков и селекционеров России, прошедшем в феврале 2000 года, были обсуждены научные достижения в области генетики и селекции в России, что содействовало развитию научного сотрудничества между учеными и вызвало положительный отклик научной общественности.

Вавиловское общество генетиков и селекционеров (ВОГиС) планирует провести Третий съезд генетиков и селекционеров России «Генетика в XXI веке: современное состояние и перспективы развития» в июне 2004 года в Москве.

Актуальность и необходимость проведения этого Всероссийского научного форума диктуются быстрым прогрессом в области генетики как фундамента современной биологии, и без ее гармоничного и быстрого развития становится невозможным решать сложные и ответственные задачи, которые выдвигаются перед современной наукой самой жизнью. Наследственность человека и экология, философия, социология и психология, медицина, селекция и биотехнология – вот далеко не полный перечень тех фундаментальных и прикладных направлений, успешная разработка которых возможна лишь во всеоружии современных генетических знаний. Принципы и методы генетики исключительно важны также и при формировании научно обоснованных представлений о месте и возможностях человека в окружающем его мире и о той оптимальной стратегии взаимодействия с этим миром, которая способна обеспечить благополучие как нынешних, так и будущих поколений.

Третий съезд Вавиловского общества генетиков и селекционеров призван дать широкую панораму современных знаний и разработок в Российской Федерации; обсудить ключевые вопросы современной генетики; представить результаты исследований ведущих научных школ и сопоставить их уровень развития в мире и в России; привлечь к работе Съезда зарубежных исследователей; определить основные направления будущих исследований в области генетики; скоординировать программы совместных научных исследований и информационных обменов.

Место проведения Съезда: Москва, 6–12 июня 2004 года.

Научная программа Съезда будет включать пленарные лекции (приглашенные ученые), устные доклады на заседаниях симпозиумов (доклады отбираются Оргкомитетом на основе поступивших заявок), стендовые сессии в рамках каждого симпозиума, заседания круглых столов по актуальным направлениям современной генетики. Предварительно запланировано проведение следующих симпозиумов:

Генетика и селекция животных.

Генетика и селекция растений.

Генетика и селекция микроорганизмов.

Генетика человека и клиническая генетика.
Молекулярная генетика, геномика и биоинженерия.
Цитогенетика, клеточная биология.
Популяционная и эволюционная генетика.
Генетика индивидуального развития.
Мутагенез и окружающая среда. Природоохранная генетика.

В рамках Съезда планируется провести спутниковый симпозиум студентов и аспирантов «Механизмы генетических процессов».

Ю.П. Алтухов, вице-президент ВОГиС, академик

Информационное письмо № 2

Третий съезд генетиков и селекционеров России
«Генетика в XXI веке: современное состояние
и перспективы развития»

Москва, 6–12 июня 2004 г.

Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

Вавиловское общество генетиков и селекционеров
Организационный комитет Съезда:

Председатель: Ю.П. Алтухов (академик).

Заместители председателя: Н.П. Бочков (академик РАН), Е.К. Гинтер (академик РАН), Е.С. Платонов (д.б.н., ИОГен РАН), И.А. Тихонович (академик РАСХН), С.В. Шестаков (академик), В.К. Шумный (академик).

Ученый секретарь: И.В. Голденкова (д.б.н., ИОГен РАН).

Члены Оргкомитета: Л.Н. Андреев (академик), М.М. Асланян (д.б.н., МГУ), В.А. Гвоздев (чл.-кор. РАН), Г.П. Георгиев (академик), В.Г. Дебабов (чл.-кор. РАН), Л.А. Джапаридзе (к.б.н., Санкт-Петербургский университет), В.А. Драгавцев (академик РАСХН), А.А. Жученко (академик РАСХН), С.М. Закиян (д.б.н., ИЦиГ СО РАН), И.А. Захаров (чл.-кор. РАН), В.В. Зинченко (д.б.н., МГУ), В.И. Иванов (академик РАН), С.Г. Инге-Вечтомов (академик), Н.А. Картель (академик НАН Беларуси), Н.А. Колчанов (чл.-кор. РАН), Л.И. Корочкин (чл.-кор. РАН), Н.Д. Озернюк (д.б.н., ИБР РАН), Р.В. Петров (академик), А.П. Рысков (чл.-кор. РАН), Е.Д. Свердлов (академик), К.Г. Скрябин (академик РАСХН), М.И. Соколова (к.б.н., ИОГен РАН), В.Н. Стегний (д.б.н., ТГУ), В.С. Тырнов (д.б.н., Институт земледелия Юго-Востока России РАСХН), Л.В. Хотылева (академик НАН Беларуси), В.В. Худoley (д.б.н., НИИ онкологии РАМН), Р.Н. Чураев (д.б.н., Институт биологии УНЦ РАН), В.А. Шевченко (д.б.н., ИОГен РАН).

Программная комиссия Съезда:

Председатель: С.Г. Инге-Вечтомов (академик).

Заместитель председателя: С.В. Шестаков (академик).

Ученый секретарь: Л.А. Джапаридзе (к.б.н., Санкт-Петербургский университет).

Члены комиссии: Ю.П. Алтухов (академик), Н.П. Бочков (академик РАН), А.А. Жученко (академик РАСХН), И.А. Захаров (чл.-кор. РАН), Е.С. Платонов (д.б.н., ИОГен РАН), И.А. Тихонович (академик РАСХН), В.В. Худoley (д.б.н., НИИ онкологии РАМН), В.К. Шумный (академик).

мик РАСХН), И.А. Захаров (чл.-кор. РАН), Е.С. Платонов (д.б.н., ИОГен РАН), И.А. Тихонович (академик РАСХН), В.В. Худoley (д.б.н., НИИ онкологии РАМН), В.К. Шумный (академик).

Для участия в работе Съезда всем, кто прислал регистрационные формы с названием предполагаемого доклада, необходимо до 1 декабря 2003 г. выслать тезисы доклада (на русском и английском языках) по следующему адресу: e-mail: irengold@vigg.ru, 119991, Москва ГСП-1, ул. Губкина, 3, ИОГен РАН, Россия с пометкой: «Материалы к Съезду ВОГиС» (для Ирины Васильевны Голденковой).

Правила оформления тезисов: тезисы докладов представляются в электронном виде (по e-mail или на дискете, в качестве названия файла просим использовать фамилию первого автора латинскими буквами). Объем тезисов – одна страница текста, набранного в редакторе Microsoft Word, без переносов, отступ по 2,5 см с каждой стороны, шрифт Times New Roman Cyr 12 pt, межстрочный интервал одинарный, выравнивание по ширине. Название организации не сокращается. Фамилия докладчика выделяется подчеркиванием. В конце тезисов приводится адрес для переписки. Предпочтительна отправка тезисов в электронном виде по электронной почте как прикрепленный файл.

НАЗВАНИЕ ТЕЗИСОВ

[1 пустая строка]

И.И. Иванов¹, Н.П. Петров²

[1 пустая строка]

¹Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, ²Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН,

[2 пустые строки]

Текст тезисов

Адрес для переписки: факс: (095) 939-11-15,
e-mail: ivanov@genet.msu.ru или e-mail: petrov@vigg.ru

СИГНАЛЬНЫЕ ПУТИ КЛЕТОК В ОНТОГЕНЕЗЕ ЖИВОТНЫХ

Механизмы возникновения огромного разнообразия клеточных типов и морфологических форм в процессе развития высших организмов всегда интересовали биологов разных специальностей. В ранних опытах прошедшего тысячелетия по пересадке тканей от одних эмбрионов другим у многоклеточных организмов было показано, что ведущую роль в регуляции развития животных играют межклеточные взаимодействия. Было сделано предположение о том, что пути развития клеток регулируются секретруемыми сигнальными молекулами, и взаимодействие эмбриональных закладок через детерминацию и дифференцировку приводит к формообразовательному эффекту. В последние два десятилетия генетики и биохимики значительно продвинулись в изучении процессов распространения информации в онтогенезе (Гилберт, 1995; Корочкин, 1999; Jonhston, Gallant, 2002).

Роль сигнальных систем в развитии организмов и их свойства

Хорошо показано, что в развивающихся эмбрионах различных представителей позвоночных и беспозвоночных животных межклеточные взаимодействия координируются набором сигнальных путей. Большую часть межклеточных сигналов передает небольшое число в разной степени изученных основных сигнальных каскадов генов, связанных с активностью определенных сигнальных молекул (лигандов, рецепторов и др.) и получивших соответствующие обозначения (Mumm, Kopan, 2000; Тарчевский, 2002; Серов, 2003; Pires-daSilva, 2003). Среди них сигнальные пути Hh (*Hedgehog*) (Ingham, McMahon, 2001); Wnt (*wingless*) (Cadigan, Nusse, 1997); Notch (Mumm, Kopan, 2000); ростовых факторов: TGF- β (Massague, Chen, 2000), EGFR (Freeman, 2002), RTK (Шемарова, 2003), JAK/STAT (Luo, Dearoff, 2001); ядерных рецепторов гормонов (Glass, Rosenfeld, 2002). Прототипы разных многокомпонентных сигнальных систем с высокой степенью гомологии молекулярных механизмов передачи сигнала можно найти уже у прокариот и низших эукариот. При переходе к многоклеточным эукариотам сигнальные белки претерпевают структурные изменения, образуют белковые комплексы; повышается эффективность сигнальной трансдукции (Шемарова, 2003; Шлаков и др., 2003).

Несмотря на разные конечные результаты детерминации и дифференцировки в онтогенезе беспозвоночных и позвоночных, наблюдается консерватизм в развертывании одного и того же сигнального каскада у разных живых организмов. В геномах разных видов гены, контролирующие развитие, эволюционно консервативны и имеют сходные функции. Например, сигнальная система Hh, в которой секретруемыми лигандами являются белки семейства *Hedgehog*, обнаружена у человека, мыши, курицы, лягушки, рыбы, морского ежа, пиявки и насекомых (Ingham, McMahon, 2001). Wnt-путь также широко распространен среди животных. Белки Wnt составляют одно из наибольших семейств сигнальных молекул у человека, мыши, лягушки, *Caenorhabditis elegans*, дрозофилы (Cadigan, Nusse, 1997; Baonza, Freeman, 2002).

Наряду с жестким консерватизмом генные сигнальные системы обладают высокой степенью гибкости в ответах на межклеточные сигналы. Каждая из них неоднократно включается в разных тканях в течение развития индивидуумов, регулируя пространственное и временное разделение экспрессии генов, определяющих различные судьбы клеток. Так, белки семейства Hh считаются участниками клеточной детерминации и дифференцировки, деления клеток, посредниками многих основных процессов эмбрионального роста и развития. У позвоночных развитие только небольшого числа морфологических отделов тела не подвержено влиянию Hh-сигнала (Ingham, McMahon, 2001). У дрозофилы Hh-белки экспрессируются в клетках заднего отдела каждого имгинального диска. Им принадлежит центральная роль в эмбриональном развитии крыла, глаза, конечностей, гонад, брюшка, кишки и трахеи (Mohler, Vani, 1992; Zhang, Calderon, 2000; Glazer, Shilo, 2001). В то же

время члены семейства белков Wnt участвуют в разных процессах развития. У дрозофилы они необходимы для организации центральной нервной системы, детерминации области крылового и глазного примордиев, ограничения размера глазной области в диске, инициации границы между глазными и прилежащими структурами головы, специализации клеток глаза и кутикулы головы (Ng *et al.*, 1996).

Передача сигналов может идти по короткой или длинной цепи через активацию другого каскада, быть прямой или не прямой. Примером короткого каскада может являться STAT-путь. Здесь после агрегации рецепторов факторов роста ассоциированные с ними JAK-протеинкиназы активируются путем трансфосфорилирования. Активированные JAK-киназы прямо активируют транскрипционные факторы, STAT-белки, локализованные в цитоплазме (Шемарова, 2003). В эмбриональной эктодерме дрозофилы сигнал Hh тоже передается на короткое расстояние и ограничивается воздействием на близлежащие клетки. На границе каждого сегмента эмбриона белок Hh секретируется узкой полосой клеток и выступает в роли морфогена, детерминирующего позиционную информацию в сегментах. В одной части соседних клеток поддерживается транскрипция гена *wingless (wg)*, в другой – подавляется экспрессия гена *Serrate (Ser)* (Mohler, Vani, 1992; Hatini, DiNardo, 2001).

Примером разветвленного сложного пути может являться Ras/MAP-киназный каскад. Активаторами каскада являются способные к автофосфорилированию регуляторные киназы. Полифункциональный фермент MAP-киназа фосфорилирует и активирует цитоплазматические, мембранные и ядерные белки, превращая последние в факторы транскрипции (Шемарова, 2003). В имагинальном диске крыла дрозофилы позиционная детерминация возникает в результате длиннорастворного эффекта лиганда Hh. Секретируемый клетками заднего компартмента Hh распространяется через несколько клеточных рядов в передние компартменты, формируя градиент концентраций. В этом контексте Hh активирует разные гены-мишени по типу дозовой зависимости не только в близлежащих клетках. Клетки в зависимости от положения в морфогенетическом градиенте и интенсивности сигналов по-разному отвечают на присутствие Hh: они, включая разные программы дифференцировки, активируют или репрессируют разные комбинации генов и формируют разные типы клеток (Vervoort, 2000). У лягушки, рыбы, курицы и мыши белок Shh, родственник Hh, также производит действие на значительной дистанции от места его секреции. Формируя градиент концентрации в вентральной части нейтральной трубки или зачатках конечностей сквозь десятки клеточных диаметров, Shh активирует или репрессирует разные группы регуляторов транскрипции, определяет направление дифференцировки клеток или образование передне-задней полярности (Zeng *et al.*, 2001). В развивающемся эмбрионе белки Wg также могут действовать в пределах короткой и длинной дистанции, распространяясь в разных тканях на расстоянии нескольких диаметров клеток от места синтеза. Паттерн экспрессии генов в клетках, отве-

чающих на сигнал, зависит от концентрации Wg (Neumann, Cohen, 1997).

Результаты сигнальной индукции существенно зависят от взаимодействия между каскадами. Разные сигнальные системы связываются между собой через боковые передающие цепочки, возникающие на многих ступенях трансдукции, активируя друг друга промежуточными продуктами. На сегодняшний день известно немало фактов взаимного влияния сигнальных путей. Так, у дрозофилы во время развития крыла взаимодействуют Hh-, Dpp- и EGFR-каскады (Crozati *et al.*, 2002), в специализации клеток ног участвуют RAS/MAPK- и EGFR-пути (Alamo *et al.*, 2002), с развитием почечных канальцев связаны сигнальные системы EGFR и Wg (Sudarsan *et al.*, 2002). Пока нет ясного понимания конкретных молекулярных механизмов этих взаимодействий. Однако возможность возникновения сети сигнальных путей может определяться некоторыми свойствами передающих сигналы белков. Так, одни и те же лиганды способны связываться с разными рецепторами и активировать альтернативные пути развития клеток. Такие неоднозначные действия могут быть следствием альтернативного сплайсинга транскриптов соответствующих генов и образования множества независимых изоформ лигандов и рецепторов с измененными внеклеточными доменами (Missler, Sudhof, 1998). В свою очередь, один и тот же рецептор в разных тканях может активировать разные внутриклеточные передатчики. В регуляции экспрессии генов-мишеней могут одновременно участвовать несколько сигнальных путей, образуя общий сигнальный белок или действуя совместно на разные модули энансеров генов, причем одинаковые сигналы могут вызывать разные паттерны экспрессии. Активная конформация транскрипционных факторов может формироваться одновременно протеинкиназами из разных сигнальных систем. Наконец, специфичность ответа может зависеть от компартиментализации сигнала на клеточной поверхности (Тарчевский, 2000; Millor, Altaba, 2002; Pires-daSilva, 2003).

Структурно-функциональные элементы сигнального пути

Общим в деятельности сигнальных каскадов, различающихся наборами генов и биохимическими механизмами, является передача сигнала от клеточной поверхности в ядро, активация соответствующих генов-мишеней через регуляцию сигнал-зависимых транскрипционных факторов. Функции сигналов выполняют молекулы лигандов – гормоны, факторы роста или морфогены, секретируемые посылающими клетками в межклеточное пространство. Специфичность проведения сигнала зависит от компетентности воспринимающих клеток, от их способности распознавать индукцию определенными рецепторами. Белковые молекулы разных рецепторов состоят из трех основных доменов: внешнего N-концевого, трансмембранного и цитоплазматического C-концевого. Рецепторы пронизывают мембраны воспринимающих клеток один или несколько раз, выступая с обеих сторон над ее поверхностью. Обычно активация сигнального пути начинается с прямого физического контакта вне-

клеточного домена лиганда, поступившего в межклеточный матрикс после протеолиза, с внешним участком трансмембранного рецептора на поверхности клетки (Гилберт, 1995; Pires-daSilva, 2003). Известно, что у дрозофилы сигнальными свойствами Hh и способностью удерживаться мембраной обладает N-концевой модифицированный холестеролом фрагмент Hh-Np белка. Рецептор для этой системы Patched (Ptc), принадлежащий к семье ростовых интегрированных с мембраной белков и имеющий стерол-чувствительный домен, кодируется геном *ptc* (Ingham, 2001). Рецепторы для секретируемой формы лигандов Wnt, трансмембранные белки Frizzled (Fz) у дрозофилы, *C. elegans*, шпорцевой лягушки, мыши и человека кодируют гены *fz*. Белки этого семейства с характерными богатыми цистеином внеклеточными и трансмембранными доменами консервативны в большей части своей последовательности (Cadigan, Nusse, 1997).

Взаимодействие с лигандом меняет конформацию рецепторного белка, что делает его уязвимым для многих протеолитических ферментов. Ферменты расщепляют молекулу рецептора и внутренний домен освобождается от клеточной мембраны. Активированная внутриклеточная часть рецептора поступает в цитоплазму и включается в модификацию цитоплазматических переносчиков сигнала. Они в свою очередь активируют транскрипционные факторы, регулирующие изменение экспрессии генов-мишеней. Модификация конформации и активности рецептора и других молекул, передающих сигнал на разных ступенях каскадов, обычно происходит путем протеолиза, димеризации, олигомеризации, фосфорилирования, дефосфорилирования или других реакций (Тарчевский, 2002; Kheradmand, Werb, 2002). Фосфорилирование по остаткам серина, треонина и тирозина – наиболее частая посттрансляционная модификация сигнальных белков. У млекопитающих изменение тирозинкиназной активности белков сигнальных каскадов факторов роста (фибробластов – FGF, тромбоцитов – PDGF, эпидермального фактора роста – EGF) играет важную роль в индукции дифференцировки, пролиферации, роста разных типов клеток. Фосфорилирование катализируется ретровирусными протеинтирозинкиназами или тирозинкиназами, часто ассоциированными с C-концевыми цитоплазматическими доменами рецепторов факторов роста (RTK). Активированная RTK фосфорилирует другие участники проведения сигнала, в том числе и транскрипционные факторы STAT и ГТФазы Ras, так называемые G-белки (Шемарова, 2003).

Рассмотрим морфогенетические свойства, генетическую структуру, ход передачи сигнала на конкретном примере Notch-передающего каскада у дрозофилы.

Участие Notch в онтогенезе дрозофилы

Механизмы передачи сигнала каскадом Notch в животном мире универсальны, ему присущи все характерные свойства сигнальных систем. Белок Notch, который служит рецептором для Notch-сигнального пути, выделен как у беспозвоночных, так и позвоночных: дрозофилы, нематоды, лягушки, рыб, грызунов, человека. Путь Notch через латеральное ингибиро-

вание или индукцию участвует фактически во всех клеточных контактах у животных и наиболее изучен у *Drosophila melanogaster*. Подобно другим передающим каскадам, он определяет судьбу дифференцирующихся клеток в разное время и в разных зачатках развивающегося организма (Artavanis-Tsakonas *et al.*, 1995; Portin, 2002; Вайсман и др., 2002). В эмбрионах дрозофилы в ходе морфогенеза центральной нервной системы (ЦНС) и сенсорных щетинок сигнальный каскад Notch служит для разделения нейрального и эпидермального зачатков в нейродерме, передавая сигналы от презумптивных нервных клеток, запрещающие соседним клеткам дифференцировку в нервную ткань. У Notch-мутантов с потерей функции гена меняется структура и клеточный состав сенсорных щетинок, а также за счет уменьшения числа эпидермальных клеток увеличивается число клеток-предшественниц нервной ткани, что приводит к эмбриональной летальности (Hartenstein *et al.*, 1996; Корочкин, Михайлов, 2000).

Деятельность пути Notch связана с локальными взаимодействиями между стереотипными клетками в процессе формирования глаза. Уменьшение активности Notch приводит к выбору дифференцирующимися клетками сетчатки не свойственного им пути развития и формированию неполноценных фоторецепторов, изменению числа и расположения составляющих элементов глаза и щетинок, гибели клеток (Cagan, Ready, 1989; Baopza, Freeman, 2001). Показано участие сигнального пути гена *Notch* во взаимодействиях между соседствующими клетками из дорзального и вентрального отделов крылового имагинального диска на стадии пролиферации, в формировании края крыла и ограничении числа клеток, дифференцирующихся в жилки крыла. Мутации с полной потерей функции гена приводят к полной потере ткани крыла (Diaz-Benjumea, Cohen, 1993). Notch-путь контролирует у дрозофилы развитие полярных клеток в оогенезе. Редукция функции гена у мутантов *Notch* вызывает нарушения, вероятно, связанные с неправильной спецификацией фолликулярных клеток и изменением их взаимодействия с развивающимся ооцитом, изменением локализации белков в ооците. Это вызывает морфологические отклонения в гермариуме и вителлариуме и снижение скорости кладки яиц (Ruohola *et al.*, 1991; Xu *et al.*, 1992). У дрозофилы путь Notch контролирует также развитие сегментированных придатков, ног и антенн. Локальная экспрессия Notch необходима для роста ног и образования связей между сегментами, определения границы компартментов ног. Нарушение миеогенеза с увеличением числа клеток-предшественниц и кластеров миобластов у мутантов Notch свидетельствует об участии этого пути в миеогенезе (Rauskolb, 2001).

Гены Notch-сигнального пути у дрозофилы

В локальных межклеточных взаимодействиях между незрелыми клетками Notch-путь контролирует ответ на специфические сигналы во время развития и определяет судьбу широкого спектра клеток в онтогенезе. На основании данных о генетических и молекулярных взаимодействиях ряд генов у *Drosophila*

melanogaster с определенностью относят к кодирующим элементам Notch-сигнального пути: *Delta* (*DI*, 3-66.2; 92A1-2), *Serrate* (*Ser*, 3-92.5; 97F1-F2), *Notch* (*N*, 1-3.0; 3C7), *kuzbanian* (*kuz*; 34C4-5) и *Presenilin* (*PS*; 77C1-7) – кодирующие, связанные с мембраной белки; *Hairless* (*H*, 3-69.5; 92E14-92E14), *Suppressor of Hairless* (*Su(H)*, 2-50.5; 35B10) и *Enhancer of split* (*E(spl)*, 3-89.1; 96F11-14) – контролирующие ядерные белки (Lindsley, Zimm, 1992).

Получено немало данных о плейотропном действии, сходстве фенотипов или взаимном влиянии мутаций генов сигнального пути и нормальных и мутантных аллелей *Notch*. Так, ген *Delta* играет важную роль в процессе развития дрософилы. У гетерозигот *Drosophila melanogaster* по мутации *DI* возникают дефекты крыла, нарушается порядок расположения фасеток глаза, формируются дополнительные щетинки на голове, тораксе и брюшке. Гомозиготные по *DI* эмбрионы гибнут в результате гиперплазии нервной системы, а в гомозиготных клонах крылового диска нарушается дифференцировка клеток. Экспрессия *DI* зависит от дозы нормального аллеля *Notch*. Одно только увеличение дозы *Notch* у нормальных мух приводит к возникновению *DI*-фенотипа. В свою очередь редукция активности *DI* у температурочувствительных мутантов на поздней второй и ранней третьей личиночной стадиях дает фенотип крыльев, подобный фенотипу гетерозигот по нуль-аллелям *N*. Известны и другие примеры генетических взаимодействий между *Notch* и *Delta* (Doherty et al., 1996; Lawrence et al., 2000; Губенко, 2001).

Плейотропное проявление характерно для мутаций другого гена *Notch*-каскада, *Serrate*. В гомозиготном состоянии мутанты *Ser* обычно гибнут на личиночной стадии из-за серьезных морфологических дефектов ЦНС, не развитых дыхалец, резко уменьшенного в размере крылового примордия. У редко выживающих взрослых гомозиготных мух видны рудиментарные крылья и полностью редуцированные галтеры, уменьшенные и грубые за счет снижения числа и порядка расположения омматидиев глаза. Возникновение *Ser*-гомозиготных клонов в имагинальном крыловом диске сопровождается появлением протяженных вырезок в разных районах крыла у взрослых мух (Speicher et al., 1994). *Serrate* и *Notch* оказывают влияние на фенотипическое проявление друг друга. Например, одна доза доминантной мутации *Ser^D* вызывает у взрослых мух вырезки крыльев, напоминающие фенотип *notchoid* (*nd*), рецессивного аллеля локуса *Notch*. У самцов генотипа *nd/Y*; *Ser^D/+* мутантный фенотип усиливается, исчезают передний и задний края крыла и ткань дистальной части пластины крыла. Дополнительная копия аллеля дикого типа *Notch* нормализует фенотип у мух *Ser^D* (Fleming et al., 1990).

Еще один участник *Notch*-пути с плейотропным действием, локус *Hairless*, задействован в развитии центральной и периферической нервной системы, крыльев и глаз. Уменьшение функции *Hairless* вызывает формирование дефектных макрочет или полную редукцию, укорочение жилок крыла, отсутствие щетинок на крыльях и между омматидиями глаз. Повышенная экспрессия *Hairless* у трансгенных мух вызывает образование дополнительных щетинок. Отме-

чено фенотипическое сходство между *Hairless*-мутациями с потерей функции и *Notch*-мутациями с повышенной функцией (Lyman et al., 1995). *Suppressor of Hairless* получил свое название на основании генетического взаимодействия с *Hairless*. Фенотип, контролируемый *H*-аллелями, доминантно подавляется аллелями с потерей функции и усиливается дупликациями или аллелями с повышенной функцией локуса *Su(H)*. Мутации *Su(H)* с повышенной функцией вызывают нарушения глаз, характерные для *facet* (*fa*), рецессивного аллеля локуса *Notch*, и появление вырезок на крыльях, как у гетерозигот *N^{ts1}/fa⁹²* при температуре развития 23 °С. Такие *Su(H)*-аллели модифицируют фенотип *nd* и *Ax*, увеличивая вырезки и укорачивая жилки на крыльях. Делеция *Su(H)* подавляет образование утолщений жилок крыла у самцов, мутантных по *Delta*, и гомизиготных по *deltex* самцов. Усиленная функция *Su(H)* вызывает сильную редукцию крыла у самцов *deltex* (Fortiny, Artavanis-Tsakonas, 1994).

Мутации в кластере генов комплекса *Enhancer of split* (*E(spl)*), подобно *Notch*, вызывают гиперплазию ЦНС и затрагивают развитие периферической нервной системы, крыльев. В области мутантных клонов, дефицитных по 7 генам комплекса, на тораксе щетинки и волоски образуются с большей плотностью и часто с измененной морфологией, а на крыльях наблюдается утолщение жилок (Heitzler et al., 1996). Ген *mb* из этого комплекса получил наименование *E(spl)* на основании его взаимодействия с мутацией *split* (*sp*), расположенной в локусе *Notch*. У самцов, гомизиготных по *sp*, в присутствии аллеля *E(spl)^D* с повышенной функцией сильно уменьшается число фасеток глаза и нарушается порядок их расположения. Мутации *DI* подавляют взаимодействие между *sp* и *E(spl)^D*, что сопровождается реверсией к фенотипу, характерному для *sp*. Обнаружено взаимодействие *Delta* и *Notch* с аллелями *E(spl)*, которые обусловлены протяженными делециями, приводящими к понижению жизнеспособности мух (Shepard et al., 1989).

Возможная принадлежность гена *kuzbanian* с плейотропным действием к компоненту *Notch*-сигнального пути установлена сравнительно недавно. Мутации *kuz* могут вызывать личиночно-куколочную летальность, сопровождаемую дефектами и уменьшением в размере имагинальных дисков, особенно их крыловой области. У взрослых мух *kuz* резко уменьшаются крылья и грудь, сливаются тарзальные сегменты ног, нарушаются паттерн и форма сенсорных органов, формируются большие грубые глаза. Ген *kuz* взаимодействует со многими генами *Notch*-пути. В гетерозиготе с мутацией *kuz* наблюдается усиление фенотипа мутаций *N* и *Ser*, связанных с вырезками по краю крыла. В мутантных дисках *kuz* не обнаруживается экспрессия гена *E(spl)mb*. Наоборот, суперэкспрессия *E(spl)mb* нормализует фенотип в генотипе с *kuz*. Зависимый от температуры *HS-N^{mt}*-трансген, экспрессирующий молекулу белка без внеклеточного домена, в комплаунде с мутацией *kuz* нормализует фенотип (Rooke et al., 1996; Sotillos et al., 1997; Lieber et al., 2002). У мух, трансгенных по температурочувствительному аллелю *kuz^{DH}*, на крыльях небольшие вырезки, продольные жилки утолщены,

уменьшенные и грубые глаза, дополнительные щетинки на тораксе. Дупликация по локусу *Delta* полностью подавляет мутантный фенотип *kuz^{DH}*.

Активно исследуемый в последние годы ген *Presenilin* также причисляют к участникам *Notch*-пути. Эмбрионы, гомозиготные по нуль-аллелю *PS⁺*, идентичны эмбрионам генотипа *Notch⁻*. У них нарушается дифференцировка нейроэктодермы и сенсорных щетинок крыла, и в пронеуральных кластерах вместо одного нейробласта образуется их группа. Личинки гибнут из-за гиперплазии нервной системы и отсутствия дорзальной и вентральной кутикулы. Мутантные крыловые отделы имагинальных дисков уменьшены в размере, маргинальные структуры не формируются. Из химерных крыловых имагинальных дисков, несущих *PS⁺*-клеточные клоны, развиваются крылья с вырезками и утолщенными жилками (Ye et al., 1999; Struhl, Greenwald, 2001).

Известно несколько десятков генов, взаимодействующих с *Notch* и другими генами *Notch*-сигнального пути во время развития разных органов мухи (Portin, 2002). Список генов, имеющих отношение к *Notch*-пути, все время расширяется. Однако сеть взаимоотношений очень сложна, и решение вопроса о принадлежности генов к *Notch*-пути или иной цепи передачи информации – задача не из легких. Так, только часть авторов на основании данных о генетическом взаимодействии *Notch* и *delta* и сходстве мутантных фенотипов относят к *Notch*-сигнальному пути ген *deltex*. Данные о связывании белка *Dx* с анкириновыми повторами *Notch* позволяют считать, что этот белок конкурирует с *Su(H)* (Diederich et al., 1994; Matsuno et al., 2002). К кандидатам на участие в *Notch*-пути относят ген *fringe*, продукт которого взаимодействует с внеклеточным доменом рецептора *Notch* и изменяет его способность связываться с лигандами (Ju et al., 2000). Возможно, после накопления достаточного количества данных к этому пути будут причислены и другие гены.

Передача сигнала белками *Notch*-каскада

Несмотря на огромный поток экспериментальных данных, некоторая ясность достигнута в понимании лишь отдельных звеньев *Notch*-сигнального пути. В последнее десятилетие предприняты шаги к объединению в единую систему полученных разрозненных фактов, но предлагаемые разными авторами модели могут в чем-то не совпадать. Наиболее полно *Notch*-путь, суть которого состоит в проведении сигнала с поверхности клетки в ядро, изучен во время эмбрионального нейрогенеза и формирования внешних сенсорных органов мухи. Согласно популярной обобщенной схеме, последовательность событий процесса латерального ингибирования на нейрогенном сигнальном пути начинается с генерации коротких ингибирующих сигналов клетками-предшественницами нейронов (рис. 1). Сигналы поступают в межклеточное пространство в виде секретлируемых молекул лигандов *Delta*, которые воспринимаются близлежащими окружающими клетками. На клеточной поверхности воспринимающих сигнал и экспрессирующих рецептор клеток происходит взаимодействие внеклеточного домена

лиганда *Delta* и трансмембранного рецепторного белка *Notch*. Белок рецептора состоит из трех доменов: внеклеточного, связывающегося с лигандом и подавляющего активность в отсутствие лиганда, внутримембранного и внутриклеточного, способного передавать сигнал к генам-мишеням. Молекула рецептора с измененной вследствие контакта с лигандом конформацией, подвергается расщеплению протеазами *Kuzbanian* и *Presenilin* и, таким образом, отделению и активации его внутриклеточной части. Внутриклеточный домен *Notch* транспортируется в ядро и вместе с белком *Suppressor of Hairless* образует транскрипционный фактор, активирующий гены-мишени *Enhancer of split complex*. Накопление в отвечающей на сигнал клетке репрессорных белков *E(SPL)* – последняя ступень каскада *Notch*, на которой происходит подавление дифференцировки клеток по нейральному пути (Mumm, Korn, 2000; Portin, 2002).

Нейрогенез начинается в пронеуральных кластерах вентральной нейроэктодермы и процефалической области эмбриона. Обычно только 1 из 16 клеток каждого кластера превращается в нервную, остальные приобретают эпидермальный статус. Каждая клетка пронеурального кластера эктодермы экспрессирует ген *achaete-scute* и имеет потенцию развития по нейральному пути. Каждая клетка кластера также синтезирует рецептор *Notch* и лиганд *Delta* и способен ингибировать и быть ингибируемой. Физиологические флюктуации концентраций этих белков внутри клеток усиливаются по цепи обратной связи, и клетки с высокой активностью *Delta* окружаются клетками с высокой активностью *Notch*. Молекулы белка *Delta* образуют гомо- и гетеротипические связи на поверхности клеток и конкурентно взаимодействуют с *Notch*. Связывание с *Delta* меняет конформацию *Notch*, делает его субстратом для протеаз и инициирует взаимодействие с другими белками (Heitzler et al., 1996).

Благодаря высокой степени сходства, известные рецепторы *Notch*-каскадов у *C. elegans*, дрософилы, мыши, человека объединяют в семейство LIN12/Notch белков. Согласно данным секвенирования, ген *Notch* у *Drosophila melanogaster* кодирует белок, состоящий примерно из 3 000 аминокислот. Этот белок включает аминотерминальный гидрофобный лидер внеклеточного домена, богатый аргинином, характерный для сигнальных пептидов других белков, ассоциирующихся с мембраной. Еще более гидрофобная последовательность внутримембранной части белка, окруженная в определенном порядке гидрофильными остатками, тоже характерна для трансмембранных доменов известных, связывающихся с мембраной белков. Иммуноцитохимические методы анализа с использованием антител к разным частям белка в большинстве клеток выявляют *Notch* как долгоживущий, интегрированный с мембраной белок (Kidd et al., 1983; Wharton et al., 1985).

Отличительная черта белка рецептора *Notch* – наличие трех мотивов повторяющихся последовательностей аминокислот. Два из них обнаружены во внеклеточном домене рецептора (рис. 2). Вслед за сигнальным пептидом располагается tandemный ряд

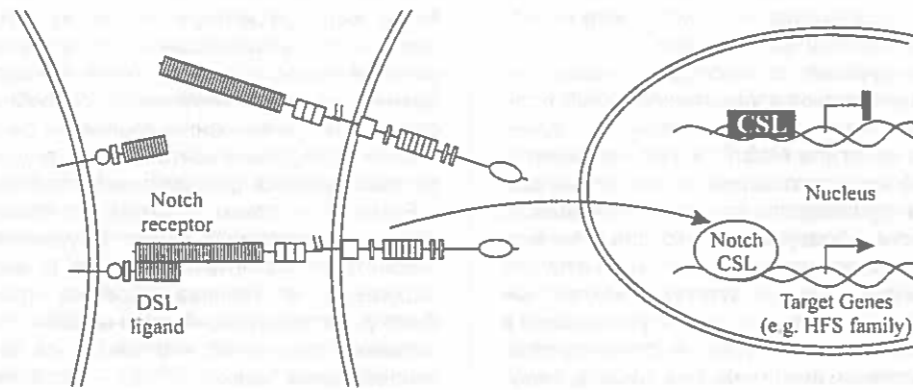


Рис. 1. Основные элементы Notch сигнального пути (По: Mumm, Koran, 2000).

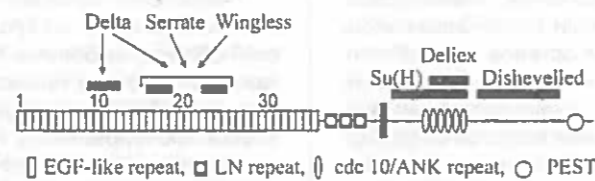


Рис. 2. Повторяющиеся мотивы в структуре Notch белка и сайты его взаимодействия с другими белками (По: Arias, 2002).

повторенной 36 раз консервативной последовательности, напоминающей эпидермальный ростовой фактор млекопитающих (EGFL-повторы). Сразу за ним идет второй тандемный ряд из трех других богатых цистеином последовательностей, названных *lin12/Notch*-повторами. Биохимическими методами показано, что EGFL-повторы всегда располагаются на поверхности клетки, как и в других связывающихся с мембраной белках, и служат сайтами связывания с молекулами лигандов (Warton *et al.*, 1985).

Внутриклеточная часть белка содержит 6 последовательных повторов мотива *cdc10* (анкириновые повторы), который есть в последовательности цитоскелетного белка анкирина и в продукте гена *cdc10* дрожжей. В районе между аминокислотами 2185 и 2300 выявлены три последовательности, напоминающие сайты связывания с фосфатами нуклеотидов у других известных белков. Далее район между 2637 и 2567 аминокислотами состоит из 30 глутаминовых остатков ора-повтора (*strep*-район). За ним следует С-терминальная последовательность PEST. Считается, что последовательности ора и PEST важны для регуляции стабильности белка (Warton *et al.*, 1985).

Предполагается, что белок Notch – это димер, в котором цистеины внеклеточных EGFL-повторов образуют внутри- и межмолекулярные дисульфидные мостики, как в других подобных белках. Мутации в некоторых EGFL-повторах могут нарушать взаимодействие между полипептидными цепями Notch (Kheradmand, Werb, 2002).

В экспериментах с антителами к белку Notch показано, что он экспрессируется во время всего процес-

са развития в группах дифференцирующихся клеток: во время эмбриогенеза, начиная с бластулы, и далее в делящихся популяциях клеток на стадиях личинки, куколки и в половых клетках взрослой мухи. В ventральной нейрогенной области эктодермы эмбриона Notch сначала экспрессируется интенсивно и однородно, этим белком метятся предшественники нейробластов и эпидермобластов. Затем экспрессия становится дифференциальной, эпидермобласты показывают более высокий уровень содержания белка (Kidd *et al.*, 1989; Artavanis-Tsakonas *et al.*, 1995).

Внутриклеточная часть Notch-белка после удаления внеклеточного домена обладает нерегулируемой трансдуктивной активностью и локализуется преимущественно в ядре, в отличие от белка дикого типа, экспрессия которого наблюдается преимущественно на поверхности клеток. Экспрессия такой формы Notch в эмбрионах на стадии развития ЦНС и в имагинальных дисках во время формирования сенсорных органов, подобно мутациям с повышенной функцией, подавляет детерминацию нейробластов, и все нейроэктодермальные клетки превращаются в эпидермальные (Struhl, Adachi, 1998). Трансформанты, несущие делеции EGFL-повторов или всей внеклеточной части, по фенотипу также напоминают мутации Notch с повышенной функцией. Делеции всей внутриклеточной области Notch-белка дают фенотип, характерный для нуль-мутаций – грубые глаза, потерю микрохет на тораксе, вырезки на крыльях (Rebay *et al.*, 1993).

Достаточно хорошо изучен трансмембранный белок лиганда Delta. Он тоже обнаруживается в разных

тканях эмбриона, в том числе во всех клетках пронейральных кластеров, крыловом диске. В нем выделяют N-сигнальный терминальный участок, необходимый для транспорта через мембрану, большой внеклеточный домен с девятью повторами EGF-подобного фактора и относительно короткий внутриклеточный домен. В культуре шейдеровских клеток (S2) методом иммунофлуоресцентного специфического к внеклеточному домену белка окрашивания показана локализация Delta на клеточной поверхности. На поверхности клеток S2 после одновременной трансфекции конструкциями, включающими оба гена, *Notch* и *Delta*, наблюдается сходство в распределении Delta и Notch. Коиммунопреципитация к белковым экстрактам из таких S2 клеток и клеток эмбрионов показывает, что Notch и Delta образуют прочный межмолекулярный комплекс. Все это верно не только в случае экспрессии в клетках полной последовательности, но и в случае экспрессии части Notch с почти полностью удаленным внутриклеточным доменом (Doherty *et al.*, 1996). Полученные данные о структуре и клеточной локализации Notch и Delta, их взаимодействии *in vitro*, функциональных особенностях разных доменов белков дают основания для построения схемы взаимодействий компонентов каскада и понимания механизмов передачи сигнала с поверхности клетки в ядро.

Белок лиганда *Serrate* играет сходную, но комплементарную роль с Delta в крыловом диске. Они действуют как компартмент-специфические лиганды на дорзовентральной границе во время роста крыловой пластины и формирования края крыла: *Serrate* – в дорзальном, а Delta – в вентральном отделах связываются одни и те же EGFL-повторы Notch. Структура последовательности белка лиганда *Ser* обнаруживает большое сходство с *DI*, имея сигнальный пептид, 14 повторов EGF-подобного фактора в ее внеклеточном районе, внутримембранный домен и совсем маленькую внутриклеточную часть. Экспрессия трансмембранного белка *Ser* обнаруживается в области формирования края крыла в имагинальном диске (Fleming *et al.*, 1990). Показано, что клетки S2, экспрессирующие *Ser*, образуют агрегаты с клетками, экспрессирующими Notch (Speicher *et al.*, 1994). В обобщенных для разных животных схемах пути Notch сходные по структуре и функции белки Delta и *Serrate* у *Drosophila melanogaster* и *Lag2* у *C. elegans* объединяют в одно семейство DSL трансмембранных лигандов.

Усилиями многих исследовательских групп за последнее десятилетие показано, что под воздействием связывания с лигандами изменяется конформация белка рецептора Notch, и он становится субстратом для различных протеаз. Металлопротеазы из семейства ADAM расщепляют рецептор во внеклеточном домене, оставляя в его молекуле 11–12 аминокислот от внеклеточного домена. Внутриклеточный домен после этого остается прикрепленным к клеточной мембране. Относительно недавние данные позволяют связывать такое расщепление рецептора Notch у *Drosophila melanogaster* с металлопротеазой Kuzbanian (Lieber *et al.*, 2002). Есть и другие мнения о роли в цепи передачи Notch-сигнала трансмембранного белка Kuzbanian. Одни считают вероятным его участие в протеолизисе

внеклеточной части Notch-белка на стадиях созревания рецептора и продвижения его к клеточной мембране, необходимых для взаимодействия Notch-рецептора с лигандами. Образующийся после этого посредством дисульфидных мостиков димер Notch теряет внутреннюю часть EGF-повторов во внеклеточном домене (Pan, Rubin, 1997). Другие предполагают, что Kuz на поверхности секретирующих клеток участвует в процессинге Delta, освобождая его внеклеточный домен для связывания с Notch (Qi *et al.*, 1999). Характер генетических взаимодействий *kuz* и *N*, *Ser*, *E(spl)m8* и *H*, позволил предположить, что трансмембранный Kuz участвует в цепи передачи Notch-сигнала на стадии, предшествующей *Su(H)*. *Kuz* экспрессируется в эмбриональной нейроэктодерме и личиночном глазом имагинальном диске.

На следующем этапе процессинга рецептора наблюдается расщепление во внутримембранном домене белка или в непосредственной близости от мембраны. На основании полученных на сегодняшний день данных лучшим кандидатом на участие в этом внутримембранном расщеплении считается фермент Presenilin (PS). Известно, что белки PS и Notch физически ассоциируют между собой и образуют комплекс в клеточной мембране (Ray *et al.*, 1999). Иммуноокрашивание *PS*⁺ и нормальных глазных дисков показывает, что субклеточная локализация и распределение Notch и Delta у них примерно одинаковы. В то время как уровень Notch-белка и его локализация в клеточной мембране у *PS*⁺-эмбрионов не отличается от дикого типа, транспорт внутриклеточной части Notch в ядро зависит от генотипа по *PS*. Использование конструкций с сигнальными генами показало, что активированная форма *N^{nt}*, в которой делетированы внеклеточная и трансмембранная части белка, достигает ядер в отсутствие активности *PS*. Белок *N^{EGF}*, в котором удален только внеклеточный район, не накапливается в ядрах *PS*⁺-эмбрионов (Ye *et al.*, 1999; Mumm, Koran, 2000; Struhl, Greenwald, 2001). В результате контролируемого ферментом PS протеолизиса в районе внутримембранного домена внутриклеточная часть белка Notch освобождается от мембраны и приобретает способность передвигаться и доставлять сигнал в ядро (Struhl, Adashi, 1998; Mumm, Koran, 2000). В свою очередь, экстраклеточный домен белка Notch подвергается транскриптолизису в клетках, экспрессирующих лиганд (Parks *et al.*, 2000).

Активированный внутриклеточный домен белка рецептора Notch при участии анкириновых *cdc10* повторов связывается с регуляторами транскрипции группы CSL (CBF1, Su(H), Lag-1), к которым относится Su(H) у *Drosophila melanogaster*. Белок Su(H) в культуре клеток S2, несущих конструкцию с полной копией Su(H), локализуется преимущественно в ядре. После одновременной трансфекции в S2 полноразмерных копий генов Su(H) и Notch белки Su(H) и Notch обнаруживаются в цитоплазме с одинаковой вариацией их относительных уровней в различных частях клетки. В случае когда трансфекция выполнена с использованием последовательности Notch-локуса, делетированной по *cdc10*-району, колокализация белков не наблюдается и Su(H) пер-

воначально концентрируется в ядре. В системе трансформированных дрожжей полноразмерный белок Su(H) ассоциируется с внутриклеточным сегментом Notch, если только он содержит все 6 cdc10-повторов. В смешанной S2 культуре, когда клетки, экспрессирующие Su(H) и Notch, агрегируют с клетками, экспрессирующими Dl, цитоплазматическая локализация Su(H) и Notch меняется на ядерную (Fortiny, Artavanis-Tsakonas, 1994). В отсутствие активности внутриклеточного домена Notch белок Su(H) в агрегате с комплексами корепрессоров выступает в роли репрессора транскрипции генов. Notch действует как антагонист этого объединения. Связываясь в цитоплазме или ядре с корепрессорами и с Su(H), Notch вызывает каскад взаимодействий Su(H) с рядом других белков и переключение Su(H) на роль активатора транскрипции (Mumm, Korn, 2000).

В ядре Su(H) запускает гены-мишени комплекса E(spl), белки которых вместе с продуктами генов-мишеней Notch-пути у разных животных объединены в класс HES (от Hair и E(spl)). В опытах с последовательностями Su(H) разной длины определена примерная протяженность области белка, необходимая для связывания с ДНК. Способность Su(H) распознавать сайт связывания ДНК теряется после образования белок-белкового комплекса H-Su(H). Обнаружен участок Su(H) для прямого взаимодействия с H *in vitro*. Увеличение *in vitro* концентрации H коррелирует с ослаблением связывания между Su(H) и ДНК, когда их количество не меняется (Brou et al., 1994; Varolo et al., 2002).

Белки 7 нейрогенов комплекса E(spl) содержат bHLH-мотивы, способные к образованию гомо- и гетеродимеров и к связыванию со специфическими последовательностями ДНК. Их относят к группе негативных регуляторов транскрипции. Транскрипты E(spl) экспрессируются в определенной динамике в эмбриогенезе и на личиночных и кукольных стадиях. Нейрогенные локусы комплекса транскрибируются в нейроэктодерме, в крыловом имажинальном диске в местах будущего формирования сенсорных органов, вблизи дорзовентральной границы крыла, в местах формирования жилок пластины крыла, во всей морфогенетической бороздке глазного диска, в личинках взрослой самки (Knust et al., 1987). С потерей функции Notch или Delta нарушается нормальная аккумуляция белков E(spl)bHLH в ядрах клеток вентральной нейроэктодермы (Jennings et al., 1994).

Каскад событий Notch-сигнального пути завершается включением E(spl). В свою очередь, белки-репрессоры E(spl)bHLH предотвращают клетки в пронейральных кластерах эктодермы от развития по нейральному пути, ингибируя пронейральные гены *achaete*, *scute*, *lethal of scute* (Jennings et al., 1994; Heitzler et al., 1996).

Аналогично действию в нейрогенезе Notch-путь контролирует судьбу недифференцированных бипотентных клеток-предшественниц в оогенезе. Напротив, во время развития крыла и глаза Notch-путь может выполнять не ингибирующую, а индуктивную функцию (Mumm, Korn, 2000; Portin, 2002).

Взаимодействие Notch-пути с другими генами и сигнальными каскадами (сеть сигнальных путей)

Плейотропное действие Notch предполагает его взаимодействие с другими генами, модулирующими его активность и не входящими в Notch-сигнальный путь. Данные генетических экспериментов на *Drosophila melanogaster* позволяют предполагать влияние генов *wingless* и *Notch* на функции друг друга. Недавние биохимические эксперименты доказали наличие прямого физического контакта между *Wingless* и *Notch*, не приводящего к расщеплению молекулы Notch. Кроме того, Notch взаимодействует с *Dishevelled*, участником Wg-каскада (Axelrod et al., 1996). Интересно, что внутриклеточный домен Notch может образовывать белковый комплекс не только с Su(H), но и с другими регуляторами транскрипции, такими, как ацетилазы гистонов (Klein et al., 2000).

Наблюдаемые взаимодействия между генами и их белками, возможно, отражают взаимосвязь между известными сигнальными путями, наличие сети сигнальных путей. Например, приобретение нейрального статуса предшественниками нейронов в глазном имажинальном диске происходит под контролем и при взаимодействии передающих каскадов Hh и Notch. Белок Notch выступает в роли регулятора негативных репрессоров транскрипционного фактора *Atonal*, зависящего опосредованно от Hh-пути через секретируемый белок Dpp из семейства TGF β (Baonza, Freeman, 2001). Дифференцировка клеток-предшественниц сенсорных макрохет мезоторакса связана с антагонистическими отношениями между EGFR- и Notch-сигнальными путями (Culi et al., 2001). Координированные взаимодействия систем, образующих сигнальную сеть, являются основой согласованной регуляции функционирования генома живых организмов. Нарушение передачи сигнала на каком-либо этапе приводит к различным патологиям, из которых у позвоночных наиболее известны такие, как болезнь Альцгеймера, заболевания различными типами рака и другие (Гилберт, 1995; Ray et al., 1999).

Автор выражает искреннюю признательность М.Д. Голубовскому за инициацию написания статьи, полезные замечания и советы по содержанию, структуре и форме изложения статьи.

Литература

1. Вайсман Н.Я., Захаров И.Л., Корочкин Л.И. Ген *Notch* и судьба плодовой мушки *Drosophila melanogaster* // Успехи соврем. биологии. 2002. Т. 122, № 1. С. 95–108.
2. Гилберт С. Биология развития. М.: Мир, 1995. Т. 3. 352 с.
3. Губенко И.С. Локус *Delta* в *Notch* сигнальной системе: организация и плейотропная функция // Цитология и генетика. 2001. Т. 35, № 4. С. 59–80.
4. Корочкин Л.И. Введение в генетику развития. М.: Наука, 1999. 253 с.
5. Корочкин Л.И., Михайлов А.Т. Введение в нейрогенетику. М.: Наука, 2000. 274 с.

6. Серов О.Л. Генный и хромосомный уровни контроля развития // Информ. вестник ВОГиС. 2003. № 24/25. С. 2–8.
7. Тарчевский И.А. Сигнальные системы клеток растений. М.: Наука, 2002. 294 с.
8. Тарчевский И.А. Элиситор-индуцируемые сигнальные системы и их взаимодействие // Физиология растений. 2000. Т. 47, № 2. С. 321–331.
9. Шемарова И.В. Роль фосфорилирования по тирозину в регуляции пролиферации и клеточной дифференцировки у низших эукариот // Цитология. 2003. Т. 45, № 2. С. 196–215.
10. Шпаков А.О., Деркач К.В., Перцева М.Н. Гормональные сигнальные системы низших эукариот // Цитология. 2003. Т. 45, № 3. С. 223–234.
11. Alamo D., Terriente J., Diaz-Benjumea F.J. Spitz/EGF signalling via the Ras/MAPK pathway mediates the induction of bract cells in *Drosophila* legs // Development. 2002. V. 129. P. 1975–1982.
12. Arias A.M. New alleles of *Notch* draw a blueprint for multifunctionality // Trends in Genet. 2002. V. 18. P. 168–170.
13. Artavanis-Tsakonas S., Matsuno K., Fortiny M.E. Notch signalling // Science. 1995. V. 268. P. 225–232.
14. Axelrod J.D., Matsuno K., Artavanis-Tsakonas S., Perrimon N. Interaction between *Wingless* and Notch signaling pathways mediated by *Dishevelled* // Science. 1996. V. 271. P. 1826–1831.
15. Baonza A., Freeman M. Notch signalling and the initiation of neural development in the *Drosophila* eye // Development. 2001. V. 128. P. 3889–3898.
16. Baonza A., Freeman M. Control of *Drosophila* eye specification by *Wingless* signaling // Development. 2002. V. 129. P. 5313–5322.
17. Barolo S., Stone T., Bang A.G., Posakony J.W. Default repression and Notch signaling: *Hairless* acts as an adaptor to recruit the corepressors *Groucho* and *dCtBP* to *Suppressor of Hairless* // Genes Dev. 2002. V. 15. P. 1964–1976.
18. Brou C., Logeat F., Lecourtis M., Vandekerckhove J., Kourilsky Ph., Schweisguth F., Israel A. Inhibition of the DNA-binding activity of *Drosophila* *Suppressor of Hairless* and of its human homolog, *KBF2/RBP-Jk*, by direct protein-protein interaction with *Drosophila* *Hairless* // Genes Dev. 1994. V. 8. P. 2491–2503.
19. Cadigan K.M., Nusse R. Wnt signaling: a common theme in animal development // Genes Dev. 1997. V. 11. P. 3286–3305.
20. Cagan R.L., Ready D.F. *Notch* is required for successive cell decisions in the developing *Drosophila* retina // Genes Dev. 1989. V. 3. P. 1099–1112.
21. Crozatier M., Glise B., Vincent A. Connecting Hh, Dpp and EGF signalling in patterning of the *Drosophila* wing; the pivotal role of *collier/knot* in the AP organizer // Development. 2002. V. 129. P. 4261–4269.
22. Culi J., Martin-Blanco E., Modolell J. The EGF receptor and N signalling pathways act antagonistically in *Drosophila* mesothorax bristle patterning // Development. 2001. V. 128. P. 299–308.
23. Diaz-Benjumea F.J., Cohen C.M. Interaction between dorsal and ventral cells in the imaginal disc directs wing development in *Drosophila* // Cell. 1993. V. 75. P. 741–752.
24. Diederich R.J., Matsuno K., Hing H., Artavanis-Tsakonas S. Cytosolic interaction between *deltex* and *Notch* ankyrin repeats implicates *deltex* in the signalling pathway // Development. 1994. V. 120. P. 473–481.
25. Doherty D., Feger G., Younger-Shepherd S., Jan L.Y., Jan Y.N. *Delta* is a ventral to dorsal signal complementary to *Serrate*, another Notch ligand, in *Drosophila* wing formation // Genes Dev. 1996. V. 10. P. 421–434.
26. Fleming R.J., Scottgale T.N., Diederich R.G., Artavanis-Tsakonas S. The gene *Serrate* encodes a putative EGF-like transmembrane protein essential for proper ectodermal development in *Drosophila melanogaster* // Genes Dev. 1990. V. 4. P. 2188–2201.
27. Fortiny M.E., Artavanis-Tsakonas S. The *Suppressor of Hairless* protein participate in Notch receptor signaling // Cell. 1994. V. 79. P. 273–282.
28. Freeman M. A fly's eye view of EGF receptor signaling // EMBO J. 2002. V. 21. P. 6635–6642.
29. Glass Ch.K., Rosenfeld M.G. The coregulator exchange in transcriptional functions of nuclear receptors // Genes Dev. 2002. V. 14. P. 121–141.
30. Glazer L., Shilo B. Hedgehog signaling patterns the tracheal branches // Development. 2001. V. 128. P. 1599–1606.
31. Hartenstein V., Tepass U., Gruszynski-de Feo E. Proneural and neurogenic genes control specification and morphogenesis of stomatogastric nerve cell precursors in *Drosophila* // Dev. Biol. 1996. V. 173. P. 213–227.
32. Halini V., DiNardo S. Divide and conquer: pattern formation in *Drosophila* embryonic epidermis // Trends in Genet. 2001. V. 17. P. 574–579.
33. Heitzler P., Bourouis M., Ruel L., Carteret C., Simpson P. Genes of the *Enhancer of split* and *achaete-scute* complexes are required for a regulatory loop between Notch and *Delta* during lateral signalling in *Drosophila* // Development. 1996. V. 122. P. 161–167.
34. Ingham P.W. Hedgehog signaling: a tale of two lipids // Science. 2001. V. 294. P. 1879–1881.
35. Ingham P.W., McMahon A.P. Hedgehog signaling in animal development: paradigms and principles // Genes Dev. 2001. V. 15. P. 3059–3087.
36. Jennings B., Preiss A., Delidakis C., Bray S. The Notch signalling pathway is required for *Enhancer of split* bHLH protein expression during neurogenesis in the *Drosophila* embryo // Development. 1994. V. 120. P. 3537–3548.
37. Johnston L.A., Gallant P. Control of growth and organ size in *Drosophila* // BioEssays. 2002. V. 24. P. 54–64.
38. Ju B.G., Jeong S., Bae E., Hyun S., Carroll S.B., Yim J., Kim J. Fringe forms a complex with Notch // Nature. 2000. V. 405. P. 191–195.
39. Kheradmand F., Werb Z. Shedding light on sheddases: role in growth and development // BioEssays. 2002. V. 24. P. 8–12.
40. Kidd S., Lockett T.D., Young M.W. The Notch locus of *Drosophila melanogaster* // Cell. 1983. V. 34. P. 421–433.
41. Kidd S., Baylies M.K., Gasic G.P., Young M.W. Structure and distribution of the Notch protein in development *Drosophila* // Genes Dev. 1989. V. 3. P. 1113–1129.
42. Klein T., Seugnet L., Haenlin M., Arias A.M. Two different activities of *Suppressor of Hairless* during wing

- development in *Drosophila* // *Development*. 2000. V. 127. P. 3553–3566.
43. Knust E., Tietze K., Campos-Ortega J.A. Molecular analysis of the neurogenic locus *Enhancer of split* of *Drosophila melanogaster* // *EMBO J.* 1987. V. 6. P. 4113–4123.
44. Lawrence N., Klein T., Brennan K., Arias A.M. Structural requirements for Notch signalling with Delta and Serrate during the development and patterning of the wing disc of *Drosophila* // *Development*. 2000. V. 127. P. 3185–3195.
45. Lieber T., Kidd S., Young M.W. Kuzbanian-mediated cleavage of *Drosophila* Notch // *Genes Dev.* 2002. V. 16. P. 209–211.
46. Lindsley D.L., Zimm G.G. The genome of *Drosophila melanogaster*. New York: Academic Press, 1992.
47. Luo H., Dearolf C.R. The JAK/STAT pathway and *Drosophila* development // *BioEssays*. 2001. V. 23. P. 1138–1147.
48. Lyman B., Yedvobnik B. *Drosophila* Notch receptor activity suppresses Hairless function during adult external sensory organ development // *Genetics*. 1995. V. 141. P. 1491–1505.
49. Massague J., Chen Y. Controlling TGF-signaling // *Genes Dev.* 2000. V. 14. P. 627–644.
50. Matsuno K., Ito M., Hori K., Miyashita F., Suzuki S., Kishi N., Artavanis-Tsakonas S., Okano H. Involvement of proline-rich motif and RING-H2 finger of Deltex in the regulation of Notch signaling // *Development*. 2002. V. 129. P. 1049–1059.
51. Millor J.L., Altaba A.R. Growth, *hedgehog* and the price of GAS // *BioEssays*. 2002. V. 24. P. 22–26.
52. Missler M., Sudhof T.S. Neurexins: three genes and 1001 products // *TIG*. 1998. V. 14. P. 20–26.
53. Mohler J., Vani K. Molecular organisation and embryonic expression of the *hedgehog* gene involved in cell-cell communication in segmental patterning in *Drosophila* // *Development*. 1992. V. 115. P. 957–971.
54. Mumm J.S., Kopan R. Notch Signaling: from the Outside In // *Dev. Biol.* 2000. V. 228. P. 151–165.
55. Neumann C., Cohen S. Morphogens and pattern formation // *BioEssays*. 1997. V. 19. P. 721–772.
56. Ng M., Diaz-Benjumea F.J., Vincent J.P., Wu J., Cohen S.M. Specification of the wing by localized expression of Wingless protein // *Nature*. 1996. V. 381. P. 316–318.
57. Pan D., Rubin G.M. Kuzbanian controls proteolytic processing of Notch and mediates lateral inhibition during *Drosophila* and vertebrate neurogenesis // *Cell*. 1997. V. 90. P. 271–280.
58. Parks A.L., Klueg K.M., Stout J.R., Muskavitch M.A. Ligand endocytosis drives receptor dissociation and activation in the Notch pathway // *Development*. 2000. V. 127. P. 1373–1385.
59. Pires-daSilva A., Sommer R.J. The evolution of signaling pathways in animal development // *Nature Reviews, Genetics* 2003. V. 4. P. 39–49.
60. Portin P. General outlines of the molecular genetics of the Notch signalling pathway in *Drosophila melanogaster*: a review // *Hereditas*. 2002. V. 136. P. 89–96.
61. Qi H., Rand M.D., Wu X., Sestan N., Wang W., Rakic P., Xu T., Artavanis-Tsakonas S. Processing of the Notch ligand Delta by the metalloprotease Kuzbanian // *Science*. 1999. V. 283. P. 91–94.
62. Ray W.J., Yao M., Nowotny P., Mummday J., Zhang-Dagger W., Wu-Dagger J.Y., Kopandagger R., Goate A.M. Evidence for a physical interaction between Presenilin and Notch // *Proc. Natl Acad. Sci.* 1999. V. 96. P. 3263–3268.
63. Rauskolb C. The establishment of segmentation in the *Drosophila* leg // *Development*. 2001. V. 128. P. 4511–4521.
64. Rebay I., Fehon R., Artavanis-Tsakonas S. Specific truncations of *Drosophila* Notch define dominant activated and dominant negative forms of the receptor // *Cell*. 1993. V. 74. P. 319–329.
65. Rooke J., Pan D., Xu T., Rubin G.M. Kuz a conserved metalloprotease-disintegrin protein with two roles in *Drosophila* neurogenesis // *Science*. 1996. V. 273. P. 1227–1231.
66. Ruohola H., Bremer K.A., Baker D., Swedlow J.R., Jan L.Y., Jan Y.N. Role of neurogenic genes in establishment of follicle cell fate and oocyte polarity during oogenesis in *Drosophila* // *Cell*. 1991. V. 66. P. 433–449.
67. Shepard S.B., Broverman S.A., Muskavitch M.A.T. A tripartite interaction among an allele of *Notch*, *Delta* and *Enhancer of split* during imaginal development of *Drosophila melanogaster* // *Genetics*. 1989. V. 122. P. 429–438.
68. Soltilos S., Roch F., Campuzano S. The metalloprotease-disintegrin Kuzbanian participates in Notch activation during growth and patterning of *Drosophila* imaginal discs // *Development*. 1997. V. 124. P. 4769–4779.
69. Speicher S.A., Thomas U., Knust U.H., Knust E. The *Serrate* locus of *Drosophila* and its role in morphogenesis of the wing imaginal discs: control of cell proliferation // *Development*. 1994. V. 120. P. 535–544.
70. Struhl G., Adachi A. Nuclear access and action of *Notch* in vivo // *Cell*. 1998. V. 93. P. 649–660.
71. Struhl G., Greenwald I. Presenilin mediated transmembrane cleavage is required for Notch signal transduction in *Drosophila* // *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2001. V. 98. P. 229–234.
72. Sudarsan V., Pasalodos-Sanchez S., Wan S., Gampel A., Skaer H. A genetic hierarchy establishes mitogenic signalling and mitotic competence in the renal tubules of *Drosophila* // *Development*. 2002. V. 129. P. 935–944.
73. Vervoort M. *hedgehog* and wing development in *Drosophila*: a morphogen at work? // *BioEssays*. 2000. V. 22. P. 460–468.
74. Warton K.A., Jahansen K.M., Xu T., Artavanis-Tsakonas S. Nucleotide sequence from the neurogenic locus *Notch* implies a gene product that shares homology with protein containing EGF-like repeats // *Cell*. 1985. V. 43. P. 567–581.
75. Xu T., Caron L.A., Fehon R.G., Artavanis-Tsakonas S. The involvement of the Notch locus in *Drosophila* oogenesis // *Development*. 1992. V. 115. P. 913–922.
76. Zeng X., Goetz J., Suber L., Scott W.J., Schreiner C., Robbin D. A freely diffusible form of Sonic hedgehog mediates long-range signaling // *Nature*. 2001. V. 411. P. 716–720.

77. Zhang Y., Kalderon D. Regulation of cell proliferation and patterning in *Drosophila* oogenesis by Hedgehog signaling // *Development*. 2000. V. 127. P. 2165–2176.
78. Ye Y., Lukinova N., Fortiny M.E. Neurogenic phenotypes and altered Notch processing in *Drosophila presenilin* mutants // *Nature*. 1999. V. 398. P. 525–529.

Н.Я. Вайсман, к.б.н., Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

48-ХРОМОСОМНЫЙ КАРИОТИП ПЕСЦА С ОСТРОВА МЕДНЫЙ

Песец (*Alopex lagopus* L.) – ценный объект пушного звероводства, в этом качестве многократно изучался цитогенетически, в первую очередь, в связи с вопросами воспроизведения в условиях вольерного и клеточного содержания. Большим числом исследователей в ряде стран, в которых ради меха в неволе разводятся песцы, в 1960–1980-е годы установлено, что кариотипы популяций звероферм подвержены хромосомному полиморфизму так называемого Робертсоновского типа (Графодатский, Раджабли, 1988). Робертсоновскими называются перестройки, связанные с изменением диплоидного числа ($2n$) при постоянном числе плеч хромосом (NF). У песцов на зверофермах найдены все три варианта диплоидного числа, возможные при подобной одиночной перестройке: $2n = 50$; $2n = 49$; $2n = 48$. Четные варианты соответствуют двум гомозиготам, нечетный вариант – гетерозиготе по центрическому соединению. В 50-хромосомном кариотипе присутствуют две пары акроцентриков – под номерами 23 и 24 согласно стандартизованной номенклатуре хромосом песца (Committee..., 1985). В 49-хромосомном – по одному из акроцентриков пар № 23/24 и метацентрик 23/24, в 48-хромосомном кариотипе соответственно – только продукт слияния – метацентрическая пара с плечами 23/24.

В сравнении с выборками звероводческих хозяйств о хромосомном полиморфизме в диких популяциях песца известно крайне мало. В природе этот вид живет по северной окраине суши, его циркулярный ареал охватывает материковые тундры, а также многие северные острова обоих полушарий. Некоторые из островных популяций длительно изолированы и морфологически дифференцированы на уровне подвидов. В одном из выпусков международного Атласа хромосом млекопитающих, издававшихся в 1970-е годы, помещены карิโอграммы особей из популяции крупнейшего из северных островов Западного полушария – Гренландии. Американскими цитогенетиками в кариотипе самца (подвид *groenlandicus*) выявлено 49 хромосом и у двух самок их диплоидное число 50 (*Alopex lagopus*..., 1973). Данное сообщение до сих пор оставалось едва ли не единственным ориентиром в ситуации с нативным хромосомным полиморфизмом у этого арктического вида. В Восточном полушарии особое внимание зоологов привлекали в свое время песцы Командорских островов (рис.). Выдающийся систематик С.И. Огнев отметил уникаль-

ность медновского голубого песца с острова Медный, придав ему самостоятельный подвидовой ранг (*Alopex lagopus semenovi* Ognev, 1931) и отделив от командорского, или беринговского, подвида с соседнего острова Беринга (*A. lagopus beringensis* Merriam, 1902). В последние годы популяция медновского голубого песца отнесена к особо охраняемым объектам животного мира Российской Федерации (Перечень..., 2000). В соответствии с идеей создания резервной популяции для изучения размножения и увеличения поголовья медновского песца в условиях вольерного содержания, признанной актуальной в 1970–1980-е годы и поддержанной академиком В.Е. Соколовым, на экспериментальной научной базе ИЭМЭЖ АН СССР (ныне ИПЭЭ РАН) в Черноголовке Московской области предполагались исследования кариотипа. Этот проект, однако, не удалось осуществить. В самом его начале была карiotипирована единственная самка, препараты хромосом хранились в лаборатории доместикизации и микроэволюции млекопитающих ИПЭЭ около 20 лет без демонстрации где-либо. У этого животного не выявлено акроцентриков, т.е. для них свойственен кариотип с минимальным для вида значением диплоидного хромосомного числа $2n = 48$.



Рис. Острова Медный и Беринга (рядом на карте, без названия) из группы Командорских островов близ тихоокеанского рубежа России.

По логике Робертсоновского процесса (образование двуплечей пары из двух пар акроцентриков) исходным в популяции песца должен быть вариант кариотипа с наибольшим диплоидным числом – гомозиготный по акроцентрикам ($2n = 50$), и в этом случае меньшие значения отражают стадии фиксации хромосомной перестройки через гетерозиготу ($2n = 49$) к гомозиготе с минимальным диплоидным числом ($2n = 48$). Отсутствие материала для сравнения в медновской популяции, как и в других популяциях Командорских островов, не позволяет судить об уровне их хромосомной гомогенности/гетерогенности, хотя в условиях естественной и длительной (сопостав-

вимою с датировкой Берингийской суши) географической изоляции фиксация гомозиготы по слиянию вполне допустима. Вместе с тем сочетание фактов зоологической обособленности и обнаружения гомозиготы по слиянию ($2n = 48$) в сравнении, например, с данными по так же островной гренландской популяции ($2n = 49-50$), возможно, не случайно для медновского подвида.

Предположение о сопряженном геноме (например, окраска меха) и хромосомном (фиксация Робертсоновской перестройки) вкладе в биологическую уникальность песцов Северной Пацифики могло бы оживить интерес биологов к исследованию хромосом и стимулировать геномные исследования одного из характерных представителей арктической биоты.

Литература

1. Графодатский А.С., Раджабли С.И. Хромосомы сельскохозяйственных и лабораторных млекопитающих. Атлас. Новосибирск: Наука, 1988. 128 с.
2. Перечень (список) объектов животного мира, занесенных в Красную книгу Российской Федерации по состоянию на 1 ноября 1997 г. (приложение 1 к приказу Госкомэкологии РФ от 19.12.97 № 569 (изменения в приказе Госкомэкологии РФ от 5.11.99 № 659) // Красная книга России: правовые акты. М.: Гос. комитет РФ по охране окружающей среды, 2000. С. 36-59.
3. Committee for the standard karyotype of *Alopex lagopus* L. The standard karyotype of the blue fox (*Alopex lagopus* L.) // Hereditas. 1985. V. 103. P. 33-38.
4. *Alopex lagopus* (Arctic fox). $2n = 49, 50$ // An Atlas of Mammalian Chromosomes / T.C. Hsu, K. Benirschke, eds. N.Y. a.o: Springer Verlag, 1973. V. 7. Fol. 333.

Н. Булатова, Т. Пименова, Ю. Ковальская, Н. Овсянников, ИПЭЭ им. А.Н. Северцова РАН, Москва

16 МИЛЛИОНОВ ПОТОМКОВ ЧИНГИСХАНА

В авторитетном журнале по генетике человека (*American J. Hum. Genet.* 2003.V.72. P. 717-721) опубликованы неожиданные результаты изучения популяционной генетики народов Азии. Разработанные за последнее десятилетие тонкие методы позволяют на молекулярном уровне охарактеризовать ДНК Y-хромосомы (той маленькой хромосомы, которая определяет мужской пол и передается строго по мужской линии от отца к сыну). Y-хромосомы по своей ДНК весьма разнообразны и можно сказать, что все мужчины, если они не являются кровными родственниками, обладают своей особой Y-хромосомой.

Изучая разнообразие Y-хромосом в человеческих популяциях Азии, интернациональная группа уче-

ных, возглавляемая оксфордским генетиком К. Тайлер-Смитом, обнаружила, что на гигантской территории, от Тихого океана до Аральского моря, достаточно часто встречается некий особый вариант Y-хромосомы, в то время как остальные многочисленные варианты обнаруживаются в единичных случаях. Этот вариант был найден у манчжуров, монголов, звенков, китайцев (с севера, но не юга Китая), уйгуров, казахов, киргизов, узбеков и у пакистанской народности хазарейцев. Если учесть численность всех этих народов и частоту у них особой Y-хромосомы (в среднем около 8%), можно подсчитать, что ею обладают 16 миллионов мужчин.

Компьютерные методы анализа изменчивости генома позволяют рассчитать время появления того или иного варианта. Для обнаруженного варианта Y-хромосомы два способа определения ее возраста дали оценки в 1000 лет (доверительный интервал 700-1300) и 860 лет (590-1300).

Распространение этой Y-хромосомы хорошо совпадает на географической карте с границами возникшей в начале 13-го века империи Чингисхана (1162-1227). Известно, что после смерти завоевателя она распалась. Однако в отдельных областях власть его потомков, чингисидов, сохранялась до середины 17-го столетия. У хазарейцев с особенно высоким процентом данного варианта Y-хромосомы многие по семейной традиции ведут свое происхождение от Чингисхана.

Чисто биологическое объяснение накоплению особого варианта Y-хромосомы в человеческих популяциях дать невозможно и приходится искать другие объяснения. Кажется вероятным, что именно такой хромосомой обладал Чингисхан. Имевший несколько сыновей создатель империи передал частицу своего генома многочисленным потомкам, которые, будучи правителями многих государств и обладая гаремами, распространили чингисову хромосому по значительной части Азии.

Возможно ли такое огромное размножение одного рода? Со времени Чингисхана прошло 800 лет, т.е. сменилось примерно 24 поколения. Известно, что Чингисхан разделил свою империю между четырьмя сыновьями (Джучи, Чагатаем, Угедеем и Толуем). Если предположить, что каждый доживший до взрослого возраста его мужской потомок оставлял по 4 сына (при наличии гаремов это вполне вероятно), тогда, чтобы достичь численности в 16 миллионов, нужно всего лишь 12 поколений. Времени, таким образом, для того чтобы размножиться до нынешнего числа, у чингисидов было вполне достаточно.

В заключение добавим, что исследованием К. Тайлер-Смита были охвачены только зарубежные человеческие популяции, и есть ли генетические чингисиды в России – пока не известно.

И.А. Захаров, чл.-кор. РАН, Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Москва

ЖИЗНЬ, ПОСВЯЩЕННАЯ НАУКЕ

Ольга Ивановна Майстренко

К 80-летию со дня рождения
(1923-1999)



5 июля 2003 года исполнилось 80 лет со дня рождения Ольги Ивановны Майстренко – видного советского генетика, крупного специалиста в области цитогенетических исследований по анеуплоидии мягкой пшеницы.

Ольга Ивановна прожила нелегкую жизнь. Родилась она 5 июля 1923 года в городе Орске, что на севере Урала, куда ссылалась зажиточные украинские семьи. Затем семья переехала в Узбекистан, в город Самарканд, где Ольга окончила среднюю школу и в 1942 году в Москве успешно сдала экзамены в Сельскохозяйственную академию им. П.К. Тимирязева на отделение селекции и семеноводства факультета растениеводства. После окончания академии в 1947 году она работает в Киргизии на селекционной станции и занимается селекцией ярового и озимого ячменя. Здесь определились ее личные качества как ученого – это аналитический ум, настойчивость, одержимость в работе, умение четко и правильно поставить эксперимент и, главное, видеть в дальнейшем конечный результат.

С 1950 г. по 1954 г. Ольга Ивановна является аспирантом Всесоюзного института растениеводства им. Н.И. Вавилова и успешно защищает кандидатскую диссертацию по селекции озимого ячменя в Киргизии. После окончания аспирантуры она продолжает заниматься селекцией озимого ячменя и впервые включает в свои эксперименты мягкую пшеницу. О.И. Майстренко в течение девяти лет (1951-1960) возглавляет лабораторию злаков отдела Всесоюзного института растениеводства в

городе Свердловске. В эти годы ее исследования связаны с изучением зимостойкости сортов мягкой пшеницы, а также качеством зерна, его технологических и хлебопекарных свойств, что отражено в ряде ее публикаций.

Новый, пожалуй, самый интересный и творческий период жизни (1960-1999 гг.) Ольги Ивановны начинается, когда она приезжает в Новосибирск на работу в Институт цитологии и генетики СО РАН, где с 1966 г. возглавляет лабораторию генетики пшеницы.

Работы американского ученого Э. Сирса (Ernie Sears) по созданию серий анеуплоидных линий мягкой пшеницы определили ее собственный путь в науке, с которого она никогда не сворачивала. Именно с работ Сирса развивалась вся хромосомная инженерия злаков, помогающая сейчас решать многие проблемы науки и практики. Создание анеуплоидов требует от исследователя особой тщательности, выдержки, настойчивости, скрупулезности, и он должен обладать даром предвидения. Все эти качества были присущи Ольге Ивановне. Она хорошо знала, что такие работы помогут не только науке, но и сельскому хозяйству.

После знакомства с работами Э. Сирса она вплотную начинает заниматься цитогенетикой мягкой пшеницы. В 1968 году в Англии она лично знакомится с Э. Сирсом и другими учеными, работающими в этой области, и принимает участие в создании Европейского общества по анеуплоидии пшеницы (EWAC). На протяжении всей своей жизни Ольга Ивановна являлась активным членом этого общества и достойно представляла Россию, курируя работы по созданию анеуплоидных линий в нашей стране. В ее личной переписке с E.R. Sears, C.N. Law, A.J. Worland, J. Sutka, G. Kimber и другими учеными обсуждались планы и результаты исследований.

На основе семян серий моносомных и дителосомных линий сорта Чайниз Спринг, предоставленных Э. Сирсом, под руководством Ольги Ивановны созданы анеуплоидные линии на отечественных сортах. Были привлечены два контрастных сорта мягкой пшеницы, отличающихся по ряду важных признаков, – Саратовская 29 и Диамант. На основе моносомных, дителосомных и монотелосомных линий этих сортов появилась возможность манипулировать хромосомами, переносить определенную хромосому или ее плечо с нужными свойствами от различных сортов пшеницы или видов злаков, тем самым создавать линии с межсортовым и чужеродным замещением хромосом. Такие генетические конструкции позволяют выявить роль отдельных хромосом в формировании важных адаптивных признаков злаков.

Ольгой Ивановной с сотрудниками получено более 50 замещенных линий сортов Саратовская 29 и Диамант по хромосомам 5-й гомеологической группы. Особый интерес представляет полная серия замещенных линий (21 линия) Саратовская 29/Янецкис Пробат – одна из трех известных в мире. Созданы 6 замещенных линий Диамант/Новосибирская 67 по 1-й и 6-й группам хромосом и на их

основе двойная замещенная линия по хромосомам 1A и 6D, которая отличалась высокими технологическими свойствами. Эти линии широко используются в генетических исследованиях мягкой пшеницы и позволяют оценить вклад каждой пары хромосом сорта донора в генотипической среде реципиента на проявление отдельных признаков.

Ольгой Ивановной разработана схема создания интрогрессивных линий мягкой пшеницы путем переноса чужеродного материала гексаплоидной синтетической пшеницы *T. timopheevii* *IT. tauschii*. С использованием этой пшеницы в качестве источника устойчивости к патогенам были получены иммунные линии сорта Саратовская 29, которые могут являться донорами иммунитета к грибным заболеваниям в селекционных программах.

Ольга Ивановна внесла крупный вклад в изучение системы генов чувствительности к яровизации и фотопериоду. Впервые локализованы главные гены *Vm-A1* и *Vm-B1* мягкой пшеницы и показано наличие множественного аллелизма по гену *Vm2* (сейчас *Vm-B1*). Локализованы и внесены в международный каталог генных символов гены антоциановой окраски стебля (*Pc2*) и пыльников (*Pan1*), пурпурного перикарпа зерна (*Pp2*, *Pp3*), опушения листа молодых растений (*Hf*), ресничек на ушках листового влагалища (*Pa*), сферококкоидности колоса (*S1*, *S2*, *S3*), удлиненных чешуй колоса (*Eg1*).

Ольга Ивановна активно сотрудничала со многими исследователями, работающими в разных областях генетики растений. Так, на основе анеуплоидных и замещенных линий, созданных О.И. Майстренко, проведены исследования (совместно с О.И. Гамзиковой) по генетике минерального питания. Было установлено, что реакция пшеницы на дефицит железа определяется, по меньшей мере, двумя главными генами *Fe1* (*7DL*) и *Fe2* (*7BS*) и показана роль отдельных хромосом в минеральном питании.

Исследования, начатые Ольгой Ивановной Майстренко, продолжают ее учениками. Она ответственно относилась к подготовке научных кадров, и под ее руководством успешно защищены девять кандидатских диссертаций. Ольга Ивановна вела большую научно-организационную работу, являясь членом многих общественных научных организаций, членом оргкомитетов конференций и симпозиумов, членом редколлегии журнала «Cereal Research Communications».

За самоотверженный и плодотворный труд О.И. Майстренко была награждена орденом «Знак Почета» и медалями.

Широкая эрудированность и стремление передать свои знания другим привлекали к ней людей, и светлая память о ней сохранится в их сердцах.

Ученики и коллеги: Л.И. Лайкова, к.б.н., В.С. Арбузова, к.б.н., Т.Т. Ефремова, к.б.н., О.М. Попова, лаборатория хромосомной инженерии злаков ИЦиГ СО РАН, Новосибирск

ГИНЗБУРГ ЭМИЛЬ ХАИМОВИЧ

1.05.1936–29.06.2003



29 июня 2003 года в г. Явне (Израиль) скончался доктор биологических наук Эмиль Хаимович Гинзбург, известный ученый в области генетики количественных признаков, теории селекции и генетического анализа.

Эмиль Хаимович Гинзбург родился 1 мая 1936 года в г. Киеве в семье офицера Советской Армии. Его детство и школьные годы проходили в тяжелые военные и послевоенные годы. Эти годы были омрачены тем, что семья осталась без матери, и ему рано пришлось взять на себя заботу о младшей сестре. Эмиль с детства страдал тяжелой формой бронхиальной астмы и часто месяцами не мог посещать школу. Несмотря на это, он всегда вел активную жизнь, следил за сестрой и за порядком в доме, верховодил в мальчишеских разборках и проказах, хотя и был младше большинства своих одноклассников.

Из-за того что отец был военным, семья часто переезжала. Когда Эмиль оканчивал школу, они жили недалеко от Смоленска. Поэтому для продолжения образования был выбран Смоленский государственный педагогический институт им. К. Маркса. Здесь возникший еще в школе интерес к точным наукам сосредоточивается на физике. Программы института было недостаточно, чтобы ответить на все возникающие вопросы, и Эмиль Гинзбург, будучи студентом, посещает семинары в Москве. В 1959 году Эмиль Гинзбург оканчивает физический факультет пединститута и получает диплом преподавателя физики и основ производства. По распределению его направляют в сельскую школу, и четыре года жизни он отдает этой работе, преподавая физику в пос. Кардымово Смоленской области, в г. Ленинске-

Кузнецком Кемеровской области и в пос. Заковряжка Сузунского района Новосибирской области. Все эти годы он мечтает сменить преподавательскую деятельность на исследовательскую работу и заняться проблемами физики. Первыми шагами на этом пути стали его переезд в Петропавловск Северо-Казахстанской области и работа на кафедре физики в пединституте. Проработав там 1963/1964 учебный год, Гинзбург переезжает в новосибирский Академгородок. Сначала ему приходится вернуться к работе в средней школе, он преподавал физику в школе № 166 и одновременно посещает научные семинары в физических институтах Академгородка. Здесь он впервые узнает о недавно реабилитированной науке генетике, знакомится с сотрудниками Института цитологии и генетики. Как часто вспоминал Гинзбург, до этого времени вся биология ассоциировалась у него с тремя терминами: лютик, пестик и тычинка. Строгость законов генетики, возможность формально описывать и моделировать многие биологические процессы пленили Эмиля Хаимовича, и ему удается поступить на работу в Институт цитологии и генетики. Эмиль Хаимович принадлежал к тому поколению, которое пришло в генетику в 1960–1970-е годы на гребне волны повышенного интереса к этой возрождающейся в нашей стране науке. Многие молодые исследователи не имели специального генетического образования. Получив либо смежные с биологией специальности (медицина, сельское хозяйство), либо имея вовсе небиологические специальности (физика, химия или математика), они постигали генетику самообразованием, впитывая по крупицам опыт и знания своих учителей и коллег. Выбрав Институт цитологии и генетики, Эмиль Хаимович – учитель по профессии, имеющий богатый опыт преподавания, вновь становится учеником. Он изучает генетику и селекцию. Главным его учителем и соавтором многих работ является Зоя Софроньевна Никоро, представительница старой когорты генетиков московской школы, ученица и соратница Сергея Сергеевича Четверикова.

Эмиль Хаимович Гинзбург проработал в Институте цитологии и генетики СО АН СССР почти тридцать лет – с 1965 г. по 1994 г. Сначала он младший научный сотрудник лаборатории генетических основ селекции животных, а с 1971 года – лаборатории генетики популяций. В 1975 году он защитил кандидатскую диссертацию на тему «Некоторые вопросы генетико-статистического анализа структуры популяции». С 1983 года он старший научный сотрудник лаборатории генетики популяций ИЦиГ. В 1988 году Гинзбург получает ученую степень доктора биологических наук, защитив диссертацию на тему «Методы описания количественных признаков». С 1988 года он ведущий научный сотрудник, а затем до 1994 года – заведующий сектором методов генетического анализа ИЦиГ СО РАН.

Эмиль Хаимович относился к самым ярким личностям Института цитологии и генетики. Он всегда имел свое мнение по любому вопросу и не боялся его высказывать и отстаивать. Бескомпромиссность в решении многих вопросов создавали ему массу проблем. Однако строгость и оригинальность мышления, уверенность в правильности своих идей заставляли

многих оппонентов рано или поздно признавать его правоту. Первые заметные успехи были сделаны Э.Х. Гинзбургом в теории селекции и генетике количественных признаков, но наибольшую известность приобрели его работы по генетическому анализу количественных признаков. Впервые у нас в стране им были созданы компьютерные программы для генетического анализа количественных признаков и с их помощью получены совершенно новые представления об их генетическом контроле. Были решены многие теоретические проблемы генетического анализа. В частности, его последняя работа, опубликованная незадолго до смерти, по словам одного из классиков генетического анализа Роберта Эльстона, расставила все точки над «i» в многолетней дискуссии по проблеме формализации неслучайного выбора родословных.

Эмиль Хаимович вел преподавательскую работу на протяжении почти всей жизни, он учительствовал в средней школе, читал в НГУ курс математической статистики, устраивал циклы лекций по статистической обработке биологических экспериментов в ИЦиГ. Он постоянно консультировал сотрудников института, НГУ, мединститута и других вузов по вопросам планирования эксперимента и статистического анализа эмпирических данных. Под его руководством вели свои исследования аспиранты и молодые сотрудники. К его ученикам относятся д.б.н. Т.И. Аксенович, к.б.н. В.Н. Бабенко, к.б.н. Ч.С. Исмаилова, к.б.н. Г.Р. Свищева, к.б.н. Г.У. Курманова и другие.

В 1994 году Э.Х. Гинзбург эмигрирует в Израиль. Ему уже около шестидесяти лет, и в этом возрасте не так-то легко найти работу. Тем не менее он отклоняет предложения, требующие сменить направление своих исследований. Несколько лет он работает в Университете Тель-Авива, получая мизерную стипендию. Он уверен, что рано или поздно его работы будут признаны. И как всегда, он оказывается прав. В 2000 году Э.Х. Гинзбург становится профессором Тель-Авивского Университета, его приглашают в США читать курс лекций по генетическому анализу количественных признаков. Э.Х. Гинзбург – автор около ста научных работ.

Болезнь застает его полным идей и надежд на будущее. За последний год жизни, отпущенный ему беспощадным недугом, он успевает завершить цикл работ по теории генетического анализа.

Все, кому довелось знать Эмиля Хаимовича, никогда не забудут этого яркого человека, необычайно талантливого преподавателя и ученого.

Основные работы Э.Х. Гинзбурга

1. Никоро З.С., Стакан Г.А., Харитоновна З.Н., Васильева Л.А., Гинзбург Э.Х., Решетникова Н.Ф. Теоретические основы селекции животных. М.: Колос, 1968. 439 с.
2. Гинзбург Э.Х. Сравнение оценок показателя силы влияния // Генетика. 1969. Т. 5, № 4. С. 150–160.
3. Гинзбург Э.Х., Драгавцев В.А. Использование фоновых признаков в разграничении генотипической

- и средней изменчивости // Генетика. 1970. Т. 6, № 6. С. 154–164.
4. Гинзбург Э.Х., Никоро З.С. К вопросу о генетических корреляциях. Сообщение 1. Плейотропия и неравновесность // Генетика. 1973. Т. 9, № 2. С. 45–54.
 5. Гинзбург Э.Х., Никоро З.С. К вопросу о генетических корреляциях. Сообщение 2. Способы оценки // Генетика. 1973. Т. 9, № 6. С. 148–155.
 6. Гинзбург Э.Х., Никоро З.С., Животовский Л.А., Эрнст Л.К. К вопросу о генетических корреляциях. Сообщение 3. Корреляция между молочной продуктивностью и процентом жира у крупного рогатого скота // Генетика. 1973. Т. 9, № 6. С. 156–164.
 7. Гинзбург Э.Х., Никоро З.С. Связь продолжительности продуктивного использования животного с хозяйственно полезными характеристиками // Генетика. 1973. Т. 9, № 7. С. 158–162.
 8. Гинзбург Э.Х. Оценка показателя силы влияния и планирование дисперсионного комплекса // Генетика. 1973. Т. 9, № 3. С. 156–162.
 9. Ginzburg E.Kh. On the planning of the experiment on estimation of intraclass correlation // *Biom. Zeit.* 1973. V. 15. N. 1. S. 47–52.
 10. Гинзбург Э.Х., Никоро З.С. Роль предварительного отбора при оценке племенной ценности // Вопросы математической генетики. Новосибирск: ИЦиГ СО АН СССР, 1974. С. 179–186.
 11. Ginzburg E.Kh. On formulation and formalization of the problems of intrapopulation selection // *Biom. Zeit.* 1974. № 8. S. 511–517.
 12. Ginzburg E.Kh. On the method of formalization of recombination process in polygenic models // *Biom. Zeit.* 1975. № 1. S. 41–47.
 13. Никоро З.С., Гинзбург Э.Х. Генетико-математические методы внутрипопуляционной селекции // Генетическая теория отбора, подбора и методов разведения животных. Новосибирск: Наука, 1976. С. 33–40.
 14. Гинзбург Э.Х. Генетический анализ количественных признаков у самоопылителей // Генетика. 1979. Т. 15, № 8. С. 1449–1455.
 15. Гинзбург Э.Х., Никоро З.С. Разложение дисперсии и проблемы селекции. Новосибирск: Наука, 1982. 168 с.
 16. Гинзбург Э.Х. О формулах для оценки числа генов // Генетика. 1982. Т. 18, № 6. С. 960–966.
 17. Гинзбург Э.Х. Описание наследования количественных признаков / Под ред. З.С. Никоро. Новосибирск: Наука, 1984. 249 с.
 18. Гинзбург Э.Х., Федотов А.М. Прогностический критерий в менделевском анализе количественных признаков // Генетика. 1986. Т. 22, № 2. С. 219–228.
 19. Гинзбург Э.Х., Аксенович Т.И. Проверка моногенной гипотезы на родословных произвольной структуры, выбранных по пробанду. Сообщение 1. Альтернативный признак // Генетика. 1986. Т. 22, № 3. С. 413–422.
 20. Гинзбург Э.Х., Аксенович Т.И. Проверка моногенной гипотезы на родословных произвольной структуры, выбранных по пробанду. Сообщение 3. Количественный признак // Генетика. 1986. Т. 22, № 4. С. 599–608.
 21. Гинзбург Э.Х., Федотов А.М., Чепкасов И.Л. Система для проверки моногенных гипотез о наследовании количественных признаков - МАН-1. Новосибирск: ИЦиГ СО АН СССР и ВЦ СО АН СССР, 1986. 42 с.
 22. Ginzburg E.K., Axenovich T.I., Allshouler B.A., Bazhenova M.D. On the possibility of pleiotropic monogenic control of hereditary polyposis and primary cancer of the colon // *Am. J. Hum. Genet.* 1989. V. 44, № 2. P. 191–197.
 23. Гинзбург Э.Х., Аксенович Т.И., Бабенко В.Н. Проверка распределения Харди-Вайнберга (анализ критериев). Новосибирск: ИЦиГ СО АН СССР, 1990. 75 с.
 24. Ibraimov A.I., Kurmanova G.U., Ginzburg E.Kh. et al. Chromosomal Q-heterochromatin regions in native highlanders of Pamir and Tien-Shan and in newcomers // *Cytobios.* 1990. V. 63, № 253. P. 71–82.
 25. Ginzburg E.K., Axenovich T.I., Babenko V.N. Comparison of asymptotic tests of the Hardy-Weinberg distribution // *Ann. Hum. Genet.* 1991. V. 55. Pt. 4. P. 329–338.
 26. Ginzburg E.Kh., Axenovich T.I. A cooperative binomial ascertainment model // *Am. J. Hum. Genet.* 1992. V. 51, № 5. P. 1156–1160.
 27. Nesterova T.B., Mazurok N.A., Matveeva N.M., Shilov A.G., Yantsen E.I., Ginzburg E.K., Goss S.G., Zakian S.M. Demonstration of the X-linkage and order to the genes GLA, G6PD, HPRT, and PGK in two vole species of the genus *Microtus* // *Cytogenet. Cell Genet.* 1994. V. 65, № 4. P. 250–255.
 28. Ginzburg E.K., Axenovich T.I. On planning of samples for linkage analysis: two ways of a sample size reduction // *Genet. Epidemiol.* 1996. V. 13, № 4. P. 343–354.
 29. Ginzburg E.K., Axenovich T.I., Goodman D.W. On estimation of linkage test power // *Genet. Epidemiol.* 1996. V. 13, № 4. P. 355–365.
 30. Ginzburg E.K., Axenovich T.I. Sample size required for predefined linkage decision quality // *Genet. Epidemiol.* 1997. V. 14, № 5. P. 479–491.
 31. Ginzburg E., Livshits G., Yakovenko K., Kobylansky E. Major gene control of human body height, weight and BMI in five ethnically different populations // *Ann. Hum. Genet.* 1998. V. 62 (Pt. 4). P. 307–322.
 32. Livshits G., Yakovenko K., Ginzburg E., Kobylansky E. Genetics of human body size and shape: pleiotropic and independent genetic determinants of adiposity // *Ann. Hum. Biol.* 1998. V. 25. № 3. P. 221–236.
 33. Livshits G., Ginzburg E., Kobylansky E. Heterogeneity of genetic control of blood pressure in ethnically different populations // *Hum. Biol.* 1999. V. 71, № 4. P. 685–708.
 34. Ginzburg E., Livshits G., Yakovenko K., Kobylansky E. Genetics of human body size and shape: evidence for an oligogenic control of adiposity // *Ann. Hum. Biol.* 1999. V. 26, № 1. P. 79–87.
 35. Ginzburg E., Livshits G. Segregation analysis of quantitative traits // *Ann. Hum. Biol.* 1999. V. 26, № 2. P. 103–129.
 36. Karasik D., Ginzburg E., Livshits G. et al. Evidence of major gene control of cortical bone loss in humans // *Genet. Epidemiol.* 2000. V. 19, № 4. P. 410–421.

37. Ginzburg E., Skaric-Juric T., Kobylansky E. et al. Evidence on major gene control of cortical index in pedigree data from Middle Dalmatia, Croatia // *Am. J. Human Biol.* 2001. V. 13, № 3. P. 398–408. Erratum in: *Am. J. Hum. Biol.* 2001. V. 13, № 6. P. 845.
38. Malkin I., Ginzburg E., Elston R.C. Increase in power of transmission-disequilibrium tests for quantitative traits // *Genet. Epidemiol.* 2002. V. 23, № 3. P. 234–244.
39. Skaric-Juric T., Ginzburg E., Kobylansky E. et al. Complex segregation analysis of body height, weight and BMI in pedigree data from Middle Dalmatia, Croatia // *Coll. Antropol.* 2003. V. 27, № 1. P. 135–149.
40. Ginzburg E., Malkin I., Elston R.C. Sampling correction in pedigree analysis // *Statistical Applications in Genetics and Molecular Biology.* 2003. V. 2, № 1: Article 2. (<http://www.bepress.com/sagmb/vol2/iss1/art2>)

Э.Х. Гинзбург – научный редактор:
Шталь В., Раш Д., Шилер Р., Вахал Я. Популяционная генетика для животноводов-селекционеров / Пер. с нем. И.А. Гинзбург; Под ред. и с предисл.: З.С. Никоро, Э.Х. Гинзбург. М.: Колос, 1973. 439 с.

Т.И. Аксенович, И.К. Захаров
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск
Кафедра цитологии и генетики Новосибирского государственного университета

КНИГА О ЖИЗНИ И ТВОРЧЕСТВЕ Н.В. ЛУЧНИКА

Генетическое сообщество СССР в 1960–1980-е годы трудно представить без Николая Викторовича Лучника – участника многих конференций, школ, симпозиумов, в высшей степени остроумного и общительного человека, нешаблонно мыслящего исследователя, известного радиобиолога и цитогенетика. Николай Викторович родился в 1922 году. Он был среди генетиков чуть ли не единственным, во всяком случае одним из очень немногих, представителем поколения ученых первой половины 1920 годов – остальных его сверстников выбила война или им не дала состояться в науке лысенковщина.

Судьба Николая Викторовича оказалась трагической: попав во время войны на оккупированную территорию, он после прихода Красной Армии был арестован и несколько лет провел в заключении. Редчайший случай – силой своего ума ему удалось вырваться из ГУЛАГа – его, якобы раскрывшего один из секретов атомной бомбы (в чем он смог убедить начальство), перевели в «шарашку» – на Урал, где коллектив исследователей под руководством Н.В. Тимофеева-Ресовского в то время разворачивал радиобиологические исследования. Получив возможность работать по избранной еще до войны специальности, Николай Викторович до 1955 года оставался на засекреченном объекте по существу на положении заключенного. Реабилитирован он был только в 1962 году.

1960-е и 1970-е годы были для Николая Викторовича удачными, можно сказать, счастливыми, если только в то время творческий нешаблонно мыслящий человек мог чувствовать себя вполне счастливым. Защита кандидатской и докторской диссертаций, переезд в Обнинск, где Н.В. Лучник получает лабораторию и отдел, издание нескольких книг, участие в международных научных съездах, в том числе во Всемирных генетических конгрессах в 1968 и 1973 годах. Казалось бы, все благополучно. Но о душевном состоянии Николая Викторовича свидетельствуют его стихи того времени, например, написанное в 1978 году:

Не постигает до сих пор мой ум:
Зачем нам, хворым,
Опять идти на форум к ворам?
– Им нужен кворум.

Или другое, появившееся в день его рождения, 3.01.1980:

Выхожу один я на дорогу,
Сквозь туман кремлевский глаз блестит.
На углах блатная масть свистит...
Видно было не угодно Богу
чашу эту мимо пронести.

Небосвод стоглазый и столицей, –
На меня глядишь едва ли ты.
Здесь же, над поруганной столицей,
Как над обиталищем блудницы,
Нашей кровью звезды налиты.

Звезды в генеральских орденах.
Не по мне сегодняшние страсти.
Кто мне скажет, в чем я виноват,
Что среди таких координат
Рок меня родиться угораздил?!

Выхожу один я на дорогу,
В небесах сверкает Млечный Путь.
Только звезды, звезды-недотроги
Утолят душевную тревогу –
Где-нибудь или когда-нибудь.

Я рожден под знаком Козерога.

«Чашу» до конца Николаю Викторовичу пришлось испытать позже.

Через 40 лет после освобождения из сталинского ГУЛАГа удар ему нанесли Гласность и Перестройка. Опубликованное в 1987 году и ставшее тогда очень популярным литературное произведение оказалось для Николая Викторовича роковым. Полученное потрясение свалило его. Вся эта история достаточно подробно описана в рецензируемой книге и здесь не нужно ее пересказывать. Практически не вставая 6 лет, существуя самоотверженными заботами жены, Николай Викторович сохранял ясный ум и творческие силы. Многие его литературные произведения были продиктованы им именно в этот период. Николай Викторович умер 5.08.1993 г.

В подготовленной сыном ученого А.Н. Лучником (по образованию генетиком) книге (Лучник Н.В. Вторая игра. М.: Изд-во «Компания Спутник+», 2002. 336 с.) представлены биография Н.В. Лучника, написанная его женой Н.А. Порядковой-Лучник, очерки его научного творчества (авторы Т.В. Кондрашева и Н.В. Глотов), список трудов Николая Викторовича, его прозаические и стихотворные литературные произведения, письма матери из лагеря (1944–1947 гг.), материалы, посвященные Николаю Викторовичу как филателисту. Книга, таким образом, обстоятельно показывает разные этапы жизни Н.В. Лучника и различные стороны его творчества.

Зная Николая Викторовича с 1960-х годов, я, прочитав книгу, по существу впервые смог оценить его литературный талант. Два ярких стихотворения приведены выше. Некоторые из включенных в книгу образцов прозы также производят сильное впе-

чатление. Остроумная повесть «Вторая игра» (давшая название книге) достойна быть включенной в антологию русской дьяволиады. Автобиографическая повесть «Из ада в почтовый ящик» – интереснейший человеческий документ, сохранивший историю молодого человека, освободившегося из лагеря силой своего интеллекта и воображения. Наконец, «Антроподицея» – мудрое эссе о предназначении человеческого существования.

Все вошедшее в книгу вместе рисует выразительную картину необычной и трагической судьбы русского ученого в советскую эпоху и дает представление тем, кто не знал Н.В. Лучника, о яркости и оригинальности его личности.

И.А. Захаров, чл.-кор. РАН, Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Москва



Материалы в «Информационный вестник ВОГиС» направлять по адресу:
630090, Новосибирск-90, просп. ак. Лаврентьева, 10,
Институт цитологии и генетики, ВОГиС, Сибирское отделение
Тел: (383-2) 33-34-62
Факс: (383-2) 33-12-78
e-mail: kovalvs@bionet.nsc.ru

При перепечатке материалов ссылка на журнал обязательна

© «Информационный вестник ВОГиС», 2003 г.

Регистрационное свидетельство № 1277 выдано Комитетом РФ по печати 20 декабря 1999 г.

Гл. редактор

В.К. Шумный
академик, Новосибирск
Тел.: (3832) 333526
Факс: (3832) 331278
E-mail: shumny@bionet.nsc.ru

Зам. главного редактора

И.К. Захаров
профессор, Новосибирск
Тел.: (3832) 332906
Факс: (3832) 331278
E-mail: zakharov@bionet.nsc.ru

Редколлегия:

С.Г. Инге-Вечтомов
член-кор. РАН, С.-Петербург
Тел.: (812) 2133016
Факс: (812) 2133025
E-mail: inge@btc.bio.spb.ru

Ю.П. Алтухов
академик РАН, Москва
Тел.: (095) 1356213
E-mail: yuall@vigg.ru

Н.А. Колчанов
профессор, Новосибирск
Тел.: (3832) 333468
Факс: (3832) 331278
E-mail: kol@bionet.nsc.ru

С.В. Шестаков
член-кор. РАН, Москва
Тел.: (095) 9393512

В.Н. Стегний
профессор, Томск
Тел.: (3822) 234261
Факс: (3822) 415616

Л.А. Джапаридзе
С.-Петербург
Тел.: (812) 2182411
Факс: (812) 2133025
E-mail: flora@ecol.spb.ru

В.С. Коваль
секретарь редакции
Новосибирск
Тел.: (3832) 333462
Факс: (3832) 331278
E-mail: kovalvs@bionet.nsc.ru

А.А. Ончукова
выпускающий редактор
Новосибирск
Тел.: (3832) 304414
Факс: (3832) 331278
E-mail: kanna@bionet.nsc.ru