

**ВЕСТНИК БИОТЕХНОЛОГИИ
И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ
ИМЕНИ Ю.А. ОВЧИННИКОВА**

Научно-практический журнал

Основан в 2005 году

Главный редактор

Р.Г. Василов

Редакционная коллегия

В.С. Воробьев, Т.Н. Гаева, С.И. Матаев, О.Я. Мезенова

Редакционный совет

В.А. Быков (Москва), В.Г. Дебабов (Москва), С.Х. Дегтярев (Новосибирск),
В.Т. Иванов (Москва), Л.В. Калакуцкий (Пушино), М.П. Кирпичников (Москва),
А.И. Мирошников (Москва), Т.В. Овчинникова (Москва), А.Н. Панин (Москва),
В.О. Попов (Москва), Н. Раевский (Берлин, Германия),
А.Н. Решетиллов (Пушино), К.Г. Скрябин (Москва), Р.М. Хаитов (Москва),
В.И. Швец (Москва), Н.К. Янковский (Москва)

Журнал зарегистрирован в Росохранкультуре
Рег. ПИ № ФС77-19745 от 11 апреля 2005 г.

Зав. редакцией О.В. Воробьева

Адрес: 119071 Москва, Ленинский пр-т, 33

Тел.: +7 (495) 648-09-13

E-mail: obr@biorosinfo.ru, ptashka095@rambler.ru

Учредитель и издатель:

АНО «Информационно-аналитический центр
медико-социальных проблем»

Адрес: 127581 Москва, Керамический проезд, 53, кор. 1

Тел.: +7 (495) 648-09-13

E-mail: raifvasilov@mail.ru

Издается при поддержке

Общества биотехнологов России им. Ю.А. Овчинникова

СОДЕРЖАНИЕ

Колонка главного редактора

К читателям. *Р.Г. Василев* 4

Оригинальные статьи

Биосенсорный анализ антропогенного загрязнения донных отложений Нижнего Дона.
М.А. Сазыкина, И.С. Сазыкин, М.И. Хаммами, Е.М. Кудеевская, Е.Ю. Селиверстова 5

Оптимизация способа получения положительного контрольного образца, входящего в состав наборов реагентов для генной диагностики особо опасных инфекций.
А.В. Фадеева, Ж.В. Матвеева, И.В. Тучков 12

Закономерности влияния нефтепродуктов на культуры инфузории *Paramecium caudatum*, *Vorticella convallaria*, *Colpoda taurasi*.
Л.И. Никитина, А.В. Приходько, А.В. Жуков, М.М. Трибун 17

Обзоры

Значение биоэнергетики для развития территорий Российской Федерации.
Р.Г. Василев 23

Платформа OncoFinder. Комплексный анализ молекулярных путей для оптимизации химиотерапии.
А.А. Буздин 29

Как спроектировать биоэнергетическую деревню?
М.А. Фалевская 33

Концептуальные основы создания биоэнергетической деревни: опыт германских специалистов.
Л.Н. Матиюк 37

Страницы истории

К 100-летию со дня рождения Фрэнсиса Крика — одного из первооткрывателей двойной спирали ДНК.
В.С. Воробьев, О.В. Воробьева 41

Юбилейные и знаменательные даты 2016 года 51

Хроника

События первой половины 2016 года 56

Информация

Предстоящие мероприятия 2016 года 59

Правила для авторов 62

CONTENTS

Column of the editor-in-chief

To readers. *R.G. Vasilov* 4

Original articles

Biosensor analysis of anthropogenic pollution of Lower Don bottom sediments.

M.A. Sazykina, I.S. Sazykin, M.I. Khammami, E.M. Kuddevskaya, E.U. Seliverstova 5

Optimization method for producing a positive control sample, included in the kit of reagents for gene diagnostics of especially dangerous infections.

A.V. Fadeeva, Zh.V. Matveeva, I.V. Tuchkov 12

The regularities of oil products impact on the culture of ciliates *Paramecium caudatum*, *Vorticella convallaria*, *Colpoda maupasi*.

L.I. Nikitina, A.V. Prikhodko, A.V. Zhukov, M.M. Tribune 17

Reviews

Energy for the development of territories of the Russian Federation.

R.G. Vasilov 23

Platform OncoFinder. Comprehensive analysis of the molecular pathways for the optimization of chemotherapy.

A.A. Buzdin 29

How to design an energy village?

M.A. Falevskaya 33

Conceptual basis for the creation of bioenergy villages: the experience of German specialists.

L.N. Matiyuk 37

Pages of history

On the 100th anniversary of the birth of Francis Crick — one of the discoverers of the DNA double helix.

V.S. Vorobyev, O.V. Vorobyeva 41

Anniversary and significant dates 2016 51

The chronicle

Events of the first half-year 2016 56

The information

Forthcoming actions 2016 59

Rules for authors 62

К читателям

В первом номере журнала за 2016 год помещен цикл статей по проблемам биоэнергетики, подготовленных по материалам экспертного совещания в Государственной Думе ФС РФ, состоявшегося 11 марта 2016 г. В статье Р.Г. Василова «Значение биоэнергетики для развития территорий Российской Федерации» обсуждены вопросы развития биоэнергетического сектора биоэкономики на федеральном и региональном уровнях. В работе М.А. Фалевской (Киров) рассмотрены перспективы формирования биоэнергетической деревни на отдельной сельской территории России. В статье Л.Н. Матюк (Германия) рассмотрены концептуальные основы создания биодеревни на примере опыта германских специалистов.

В сообщении А.А. Буздина (НИЦ «Курчатовский институт») проанализированы возможности платформы OncoFinder, основанной на комплексном анализе молекулярных путей, для диагностики онкологических заболеваний и оценки эффективности химиотерапии. Метод демонстрирует свою валидность в клинических условиях.

В работе М.А. Сазыкиной с коллегами (Ростов-на-Дону) проведен биосенсорный анализ антропогенного загрязнения донных отложений реки Дон в его нижнем течении, что важно для оценки гигиены питьевой воды и экологии.

Исследование А.В. Фадеевой (Саратов) посвящено оптимизации методов геномной диагностики особо опасных инфекций.

Работа Л.И. Никитиной с соавторами (Хабаровск) изучены закономерности влияния нефтепродуктов на культуры инфузорий, что служит надежным биоиндикатором.

В исторической рубрике помещена подборка исторических материалов в связи со 100-летним юбилеем со дня рождения Фрэнсиса Крика. Приведен перечень юбилейных и знаменательных дат в молекулярной биологии и биотехнологии в 2016 году.

Главный редактор,
президент Общества биотехнологов России,
профессор Р.Г. ВАСИЛОВ

БИОСЕНСОРНЫЙ АНАЛИЗ АНТРОПОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ДОННЫХ ОТЛОЖЕНИЙ НИЖНЕГО ДОНА

М.А. САЗЫКИНА*, И.С. САЗЫКИН, М.И. ХАММАМИ,
Е.М. КУДЕЕВСКАЯ, Е.Ю. СЕЛИВЕРСТОВА

Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону

В статье приводятся данные по загрязнению донных отложений Нижнего Дона токсичными веществами, полученные с помощью батареи lux-биосенсоров. БиOLUMИнесцентное тестирование дало возможность одновременно оценить присутствие в экосистемах токсических веществ различной природы: ДНК-тропных соединений; веществ, вызывающих состояние окислительного стресса, повреждение белков и мембран. Результаты исследования позволили установить наиболее неблагоприятные в экологическом отношении участки Нижнего Дона — устье рукава Мокрая Каланча, устье рукава Большая Кутерьма и район ст. Багаевской.

Ключевые слова: биосенсоры, биOLUMИнесцентные бактерии, донные отложения, Нижний Дон.

Введение

Реки являются одним из крупнейших элементов урбанизированных экосистем. В условиях быстрого развития экономики и растущей урбанизации происходит их непрерывное загрязнение. В речную воду попадают огромные количества бытовых и промышленных сточных вод, что способствует возникновению нарушений в функционировании речных экосистем и приводит к сильному загрязнению систем водоснабжения. Как следствие, утрачивается функция водоемов как источника природных ресурсов (Wang и др., 2012) [22]. В связи с этим необходимо осуществление постоянного экологического контроля и разработка экономически эффективных мер по управлению качеством речной воды.

К наиболее значительным водным объектам по объему и хозяйственной важности в Ростовской области относится река Дон. Основной ствол р. Дон, гидрографическая сеть его поймы и притоков входят в перечень водных объектов, имеющих рыбохозяйственное значение для воспроизводства и добычи водных биоресурсов и используемых как места обитания особо ценных видов рыб (Экологический вестник, 2009) [7]. Кроме того,

вода р. Дон является основным источником питьевой воды населения Ростовской области.

Вода р. Дон на протяжении многих лет отличается значительным загрязнением. Ежегодно со сточными водами в р. Дон попадает около 50 тыс. тонн поллютантов, оказывающих отрицательное влияние на санитарно-экологическое состояние водных объектов и качество воды, забираемой на хозяйственно-питьевые нужды (Экологический вестник, 2009) [7].

В связи с этим проблема изучения загрязнения водных экосистем весьма актуальна и необходима для соответствующей оценки риска. С этой целью в течение последних нескольких десятилетий были разработаны и применены различные подходы. В настоящее время рекомендуется совместная реализация химических, экологических и токсикологических инструментов для надлежащей и успешной оценки риска токсичности (de Castro-Català и др., 2016 [10]; Бакаева, 2011 [1]; Калининченко, 2012, 2014 [2, 3]).

Одним из наиболее перспективных методов биотестирования является анализ с использованием биосенсоров, в том числе на основе светящихся бактерий (Ivask et al., 2009 [12]; Woutersen et al., 2011 [23]; Elad, Belkin, 2013 [11]; Xu et al., 2013 [24]; Zhang et al., 2013 [25]; Ma et al., 2014 [14]). В биOLUMИнесцентных бактериальных сенсорах в качестве репортеров используются гены бактериальных люцифераз. Они удобны для определения общей токсичности, генотоксичности, присутствия в пробах прооксидантов, для оценки загрязнения различных экосистем органическими веществами, нитратами, тяжелыми металлами, металлоидами, сульфонатами и

© 2016 г. Сазыкина М.А., Сазыкин И.С., Хаммами М.И., Кудеевская Е.М., Селиверстова Е.Ю.

* **Автор для переписки:**

Сазыкина Марина Александровна

д.б.н., доцент, зав. лабораторией экологии и молекулярной биологии микроорганизмов Южного федерального университета

344090 Ростов-на-Дону, пр. Стачки 194/2

E-mail: samara@sfedu.ru

пр. (Song et al., 2009 [19]; Shin, 2011 [18]; Robinson et al., 2011 [16]).

Объектом исследования служили донные отложения (ДО) Нижнего Дона. Если ранее нормативные вопросы преимущественно были нацелены на водную среду и, в частности, на систему водоснабжения, то в последние годы существенный интерес вызвало загрязнение ДО. Качество ДО имеет решающее значение для здоровья водной экосистемы. Различные виды токсичных отходов человеческой деятельности попадают в моря и устья рек, большинство из них осаждаются в воде и накапливается ДО. Важнейшим источником информации о состоянии водных экосистем становится загрязненность именно ДО (de Castro-Català et al., 2016) [10].

Материалы и методы

Штаммы бактерий и условия их культивирования. В работе были использованы штаммы: *E. coli* MG1655 (pColD-lux), *E. coli* MG1655 (pKatG-lux), *E. coli* MG1655 (pSoxS-lux), *E. coli* MG1655 (pIbpA-lux), *E. coli* MG1655 (pGrpE-lux), *E. coli* MG1655 (pFabA-lux), *E. coli* MG1655 (pXen7-lux). Штаммы были любезно предоставлены Мануховым И.В. (ФГУП «ГосНИИгенетика»).

Биосенсор с *PcolD* промотором фиксирует наличие факторов, вызывающих повреждение ДНК в клетке. Биосенсор с промотором *PkatG* регистрирует образование пероксидов в клетке, с *PsoxS* промотором — продукцию супероксид-аниона и NO (Vollmer et al. 1997; Belkin et al. 2003; Lee et al. 2003). Биосенсорные штаммы с *PibpA* и *PgrpE* промоторами реагируют на вещества, разрушающие белки (Van Dyk et al., 1995). Биосенсорный штамм с *PfabA* промотором реагирует на вещества, повреждающие мембраны (Choi & Gu, 1999) [9]. Для контроля эффектов, не связанных с SOS-индукцией, использовался штамм *E. coli* MG1655 (pXen7-lux), lux-оперон которого находится под контролем конститутивного промотора.

Биолюминесцентные штаммы были получены путем трансформации штамма *E. coli* MG1655 с помощью гибридных плазмид pColD-lux, pKatG-lux, pSoxS-lux, pIbpA-lux, pGrpE-lux, pFabA-lux, pXen7. В биосенсорах была использована кассета генов *luxCDABE* *Photorhabdus luminescens* под контролем промоторов *PcolD*, *PkatG*, *PsoxS*, *PibpA*, *PgrpE*, *PfabA*, *Plac*, соответственно. Плазмиды были созданы на основе pBR322 и содержат селективный маркер устойчивости к ампициллину (*Amp gene*).

Бактериальные штаммы культивировали в среде Луриа-Бертани (LB) (Maniatis et al., 1982) [15], содержащей 100 мкг/мл ампициллина. Культуры выращивали при постоянном встряхивании до ранней экспоненциальной фазы при 37 °С. Затем клетки немедленно использовались для индукции стресс-промоторов.

Образцы донных отложений. Образцы ДО отбирали в нижнем течении р. Дон в 2011 г. на 16 участках — от 500 м выше устья р. Северский Донец до 0 км (створ). Объем проб составлял 1 кг. Донные отложения отбирали при помощи дночерпателя Петерсена; по 100 г каждой пробы упаковывали в химически чистую посуду и доставляли в лабораторию. В качестве экстрагента использовали 1%-ный раствор TWEEN-80 в 96% этаноле.

Места отбора проб ДО Нижнего Дона на карте и протокол подготовки экстрактов донных отложений приведены в статье Сазыкиной и др. (2012) [6].

Процедура биосенсорного анализа. Пробы экстрактов донных отложений вносили в количестве 10-мкл в лунки 96-луночного микропланшета, содержащего 190 мкл культуры. В контроле добавляли 10 мкл 1%-ного раствора TWEEN-80 в 96% этаноле. В случае контрольной активации промотора в лунки вносили 10 мкл раствора стандартных токсикантов. Для контрольной активации промотора *PsoxS* был использован метилвиологен («Sigma-Aldrich»), для активации *PkatG* промотора — перекись водорода (ООО «Акватест»), для активации промотора *PcolD* — N-метил-N'-нитро-N-нитрозогуанидин (MNNG) («Sigma-Aldrich»), для *PibpA* и *PgrpE* промотора — высокая температура (50 °С, 5 мин.), для *PfabA* промотора — пентахлорфенол («AppliChem»). В качестве положительного контроля в отношении *E. coli* MG1655 (pXen7) был использован сульфат цинка (ООО «Акватест»).

При определении генотоксичности в варианте с метаболической активацией (обозначенный в таблицах как «+ S9») в лунки вносили 180 мкл культуры, 10 мкл проб экстрактов (в контрольном варианте — 10 мкл 1%-ного раствора TWEEN-80 в 96% этаноле) и 10 мкл активирующей смеси, содержащей S9 фракция печени крыс микросомальных ферментов («Moltox», США).

Люминесцентные измерения проводили на микропланшетном люминометре LM-01T («Immunotech»). При использовании биосенсорных штаммов *E. coli* с индуцируемыми промоторами измерение проводилось в течение 2 часов с интервалом между измерениями 10 мин. Численные значения биолюминесценции выражали в относительных единицах люминесценции.

Определение фактора индукции

Критерием токсического воздействия служило изменение интенсивности биолюминесценции исследуемого образца по сравнению с контрольным образцом.

Степень индукции (фактор индукции — F_i) определяли как отношение интенсивности свечения суспензии lux-биосенсора с индуцируемым промотором в присутствии тестируемого соединения (L_c), к интенсивности свечения контрольной суспензии lux-биосенсора с индуцируемым промотором (L_k):

$$F_i = L_c / L_k.$$

Когда определяется степень индукции люминесценции для смесей, которыми являются природные пробы, следует учитывать, что многие вещества, входящие в их состав, способны усиливать и подавлять свечение бактерий, действуя на фермент бактериальную люциферазу, что может вызывать артефакты. Для решения данной проблемы параллельно использовался дополнительный штамм *E. coli* MG1655 (pXen7), генотип которого аналогичен штамму с индуцируемым промотором, но lux-оперон находится под контролем конститутивного промотора, что позволяет скорректировать артефакты, связанные с изменениями активности люциферазы, и не связанные с индукцией.

В таких случаях, кроме степени индукции (фактора индукции), рассчитывали коэффициент подавления свечения (K) по формуле:

$$K = I_c / I_k,$$

где I_c — интенсивность свечения суспензии lux-штамма с конститутивным промотором в присутствии тестируемого соединения; I_k — интенсивность свечения контрольной суспензии lux-штамма с конститутивным промотором.

Истинные значения фактора индукции рассчитывали по формуле:

$$I = F_i / K,$$

где F_i — фактор индукции, K — коэффициент подавления.

Достоверность отличия биолюминесценции в опыте от контрольной величины оценивали по T-критерию с помощью программы Excel. Вывод о токсичности образца делали при $p < 0,05$. Все эксперименты проводили в трех—пяти независимых повторностях,

При достоверном отличии опыта от контроля $I < 2$ обнаруженный токсический эффект оценивали как «слабый», при $2 \leq I \leq 10$ — как «средний», при $I > 10$ — как «сильный» эффект.

Для оценки взаимосвязи между результатами биолюминесцентных тестов был использован корреляционный анализ Спирмена.

Результаты и обсуждение

Результаты биотестирования с использованием батареи биолюминесцентных сенсоров представлены в таблице 1.

Из всех эффектов, которые могут быть обнаружены штаммами биолюминесцентных бактерий, повреждение ДНК, вероятно, наиболее актуально. Присутствие в водных экосистемах генотоксикантов — наиболее опасное последствие, возникающее в результате антропогенного прессинга, так как повреждение ДНК представляет серьезную опасность состоянию местной биоты и здоровью человека, и может иметь серьезные последствия в долгосрочной перспективе.

Как показали результаты наших исследований с биосенсором *E. coli* MG1655 (pColD-lux), реагирующим на присутствие ДНК-тропных соединений, генотоксичный эффект был выявлен в ДО всех изученных районов (табл. 1). Были обнаружены как вещества промутагенной природы, так и прямые мутагены. Причем, большая доля эффектов генотоксичности была зарегистрирована с использованием метаболической активации, что свидетельствует о преобладании промутагенных веществ. Максимальный эффект генотоксичности был обнаружен в ДО, отобранных в устье рукава Мокрая Каланча, устье рукава Большая Кутерьма, и у станции Багаевская (фактор индукции 2,41 и 2,43, соответственно).

Токсичные соединения могут вызывать состояние окислительного стресса. Возникающие при этом активные формы кислорода являются серьезной угрозой для клетки, так как способны повреждать белки, нуклеиновые кислоты, липиды и мембраны. Для регистрации прооксидантной активности донных отложений р. Дон были использованы биосенсоры *E. coli* MG1655 (pKatG-lux) и *E. coli* MG1655 (pSoxS-lux). Биосенсор *E. coli* MG1655 (pSoxS-lux) (супероксид-анион-чувствительный штамм) ответил усилением биолюминесценции лишь в 3 из 16 экстрактов донных отложений (18,75 %). С помощью биосенсорного штамма *E. coli* MG1655 (pKatG-lux), реагирующего на присутствие пероксидов, зарегистрированы эффекты в 14 из 16 экстрактов (87,5%) (см. табл. 1).

Наибольшей величины эффект с обоими lux-биосенсорами обнаружен в ДО, отобранных в районе устья рукава Большая Кутерьма и в районе ст. Багаевской (фактор индукции 1,58 и 1,55, соответственно).

**Биолюминесцентный ответ бактериальных lux-сенсоров
на воздействие экстрактов донных отложений Нижнего Дона, 2011 г.**

№	Название района отбора проб донных отложений	Фактор индукции (Fi), определенный с помощью различных lux-биосенсоров						
		<i>E. coli</i> MG1655 (pColD-lux)		<i>E. coli</i> MG1655 (pKatG-lux)	<i>E. coli</i> MG1655 (pSoxS-lux)	<i>E. coli</i> MG1655 (pGrpE-lux)	<i>E. coli</i> MG1655 (pIbpA-lux)	<i>E. coli</i> MG1655 (pFabA-lux)
		+S9	-S9					
1	0 км, створ	2,11*	2,14*	1,02	1,02	1,64*	1,61*	1,46
2	500 м ниже г. Азова	1,90*	2,25*	1,15	1,35	2,06*	1,75*	1,21
3	500 м ниже канализации г. Ростова-на-Дону	1,23	2,01*	1,65*	1,48	1,96*	1,88*	1,54*
4	500 м ниже устья р. Темерник	1,53*	1,24	1,99*	1,56*	1,66*	1,95*	1,51*
5	500 м ниже устья р. Аксай	2,43*	2,11*	2,16*	1,44	1,15	1,94*	1,62*
6	Устье р. Аксай	2,12*	2,11*	1,93*	1,11	1,01	1,83*	1,44
7	500 м выше устья р. Аксай	1,23	1,75*	1,98*	1,27	1,62*	1,85*	1,59*
8	500 м ниже устья р. Маныч	1,29	1,97*	2,46*	1,30	1,89*	1,90*	1,62*
9	Устье р. Маныч	2,34*	2,38*	2,28*	1,29	2,10*	2,02*	1,58*
10	500 м выше устья р. Маныч	1,60*	1,36	2,37*	1,39	2,00*	2,00*	1,47
11	500 м ниже устья р. Сал	1,20	2,19*	2,40*	1,30	1,36	1,89*	1,52*
12	Устье р. Сал	1,98*	2,18*	2,32*	1,35	1,08	1,97*	1,72*
13	500 м выше устья р. Сал	1,87*	2,32*	2,29*	1,37	1,64*	1,97*	1,93*
14	Устье рукава Мокрая Каланча	2,36*	2,41*	2,34*	1,51*	2,08*	2,13*	1,97*
15	Устье рукава Большая Кутерьма	1,35	2,43*	3,78*	1,58*	2,02*	2,41*	1,91*
16	У станицы Багаевская	2,36*	2,38*	2,68*	1,55*	2,02*	2,21*	1,61*

Примечание: * — отличия от контроля статистически значимы, t-критерий, $p < 0,05$

Биодетекция в донных отложениях р. Дон веществ, вызывающих повреждение белков, со штаммом *E. coli* MG1655 (pGrpE-lux), выявила индукцию биолюминесценции в 12 экстрактах (75%). Биосенсорный штамм *E. coli* MG1655 (pIbpA-lux) оказался более чувствительным, так как позволил зарегистрировать вещества, вызывающие повреждение белков, во всех экстрактах донных отложений (100%). В целом, сравнивая данные, полученных при помощи этих биосенсоров, можно увидеть, что они совпадают для 12 экстрактов из 16 (75%).

При тестировании экстрактов ДО с биосенсором *E. coli* MG1655 (pFabA-lux), вещества, вызывающие повреждение мембран, обнаружены в 12 экстрактах из 16 (75%).

Максимальные эффекты при тестировании со штаммами *E. coli* MG1655 (pIbpA-lux), *E. coli* MG1655 (pGrpE-lux) и *E. coli* MG1655 (pFabA-lux) зарегистрированы преимущественно в ДО, отобранных в районе устья рукава Мокрая Каланча, устья рукава Большая Кутерьма и в районе ст. Багаевской. В ДО этих участков Нижнего Дона зарегистрированы эффекты со всеми использованными биосенсорами.

Был проведен корреляционный анализ для выявления ранговой корреляции Спирмена между результатами тестов на основе бактериальных lux-сенсоров, применявшимися при исследовании ДО Нижнего Дона (табл. 2).

Коэффициенты ранговой корреляции между результатами тестов, применявшимися при исследовании донных отложений р. Дон (только значимые результаты, $\rho < 0,05$)

	<i>E. coli</i> MG1655 (pColD-lux) –S9	<i>E. coli</i> MG1655 (pColD-lux) +S9	<i>E. coli</i> MG1655 (pKatG-lux)	<i>E. coli</i> MG1655 (pSoxS-lux)	<i>E. coli</i> MG1655 (pIbpA-lux)
<i>E. coli</i> MG1655 (pColD-lux) +S9	0,96				
<i>E. coli</i> MG1655 (pKatG-lux)	0,67	0,61			
<i>E. coli</i> MG1655 (pIbpA-lux)	0,81	0,72	0,78	0,67	
<i>E. coli</i> MG1655 (pGrpE-lux)	0,76	0,83			
<i>E. coli</i> MG1655 (pFabA-lux)			0,59		0,66

Самый высокий коэффициент корреляции (0,96) обнаружен между тестами с использованием биосенсорного штамма *E. coli* MG1655 (pColD-lux), для детекции ДНК-тропных веществ без и с применением метаболической активации.

Коэффициент корреляции между вышеупомянутыми тестами для выявления промутагенных веществ и мутагенов прямого действия и тестом для определения прооксидантных эффектов, обусловленных присутствием пероксидов, составил 0,61 и 0,67, соответственно.

Коэффициенты корреляции между данными, полученными с помощью биосенсора для выявления генотоксичности *E. coli* MG1655 (pColD-lux) и биосенсорами для детекции соединений, вызывающих повреждение белков *E. coli* MG1655 (pIbpA-lux) (0,81; 0,72) и *E. coli* MG1655 (pGrpE-lux) (0,76; 0,83), свидетельствуют о возможном присутствии в ДО Нижнего Дона веществ, которые способствуют одновременному возникновению вышеназванных эффектов.

Коэффициенты корреляция между результатами, зарегистрированными с помощью биосенсоров для обнаружения веществ, вызывающих окислительный стресс и данными, полученными при помощи биосенсоров для детекции веществ, вызывающих повреждение белков (0,78; 0,67) и мембран (0,59), свидетельствуют об участии АФК в развитии этих процессов.

Зарегистрированный коэффициент корреляции (0,66) между результатами, полученными при помощи биосенсоров для выявления веществ, повреждающих белки *E. coli* MG1655 (pIbpA-lux) и мембраны *E. coli*

MG1655 (pFabA-lux), также говорит об участии АФК в развитии этих процессов.

В целом выявление ранговой корреляционной зависимости между результатами биолюминесцентных тестов свидетельствует о правомерности их использования в экотоксикологическом мониторинге экосистем.

Таким образом, результаты проведенных нами исследований показывают, что при экотоксикологической оценке гидроэкосистем ДО могут служить информативным объектом. В техногенных ДО в течение довольно продолжительного времени концентрируется основная масса загрязняющих веществ. Как следствие, ДО являются индикатором экологического состояния водосбора и показателем уровня загрязненности водных ресурсов. В определенных условиях ДО могут стать источником вторичного загрязнения (Линник, 2006) [4]. Следовательно, в 2011 году в ДО большинства исследованных участков Нижнего Дона зафиксированы эффекты со всеми lux-биосенсорами.

Результаты исследования позволили установить наиболее неблагоприятные в экологическом отношении районы – устье рукава Мокрая Каланча, устье рукава Большая Кутерьма и район ст. Багаевской.

Как и в предыдущие годы исследования (2001–2007), основные участки, в которых стабильно регистрировались генотоксические эффекты, сохраняются (Сазыкина, 2003 [5]; Сазыкина и др., 2012 [6]; Sazykin et al., 2015 [17]). В частности, к ним относятся 0 км, створ; 500 м ниже г. Азова; устье р. Маныч.

Заключение

Исследование токсичности донных отложений водных экосистем и выявление хронически загрязненных участков и периодов времени, на которые пришелся пик антропогенного загрязнения, может быть основано на использовании преимуществ методов биолюминесцентного тестирования, дающих возможность оперативно давать оценку токсичности. Это особенно важно, если учесть, что Дон является основным источником питьевой воды населения Ростовской области, а также наличие весьма ограниченного количества информации, получаемой с помощью биотестирования.

Литература

1. Бакаева Е.Н., Игнатова Н.А. Динамика токсичности вод и донных отложений водного объекта рекреации // Современные проблемы науки и образования. — 2011. — № 6. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=4997>(дата обращения: 12.04.2016).
2. Калиниченко В.П. Биогеосистемотехника как основа развития экологического аудита и охраны окружающей среды // Наука и образование: хозяйство и экономика; предпринимательство; право и управление. — 2014. — № 2 (45). — С. 28–36.
3. Калиниченко В.П. Биогеосистемотехника: гносеологические основы управления экосистемами // Почвоведение и агрохимия. — 2012. — № 4. — С. 72.
4. Линник П.Н. Влияние различных факторов на десорбцию металлов из донных отложений в условиях экспериментального моделирования // Гидробиологический журнал. — 2006. — Т. 42. № 3. — С. 97–113.
5. Сазыкина М.А. Генотоксичность донных отложений реки Дон и Азовского моря // Известия вузов. Северо-Кавказский регион. — 2003. — № 3. — С. 78–80.
6. Сазыкина М.А., Чистяков В.А., Сазыкин И.С. Генотоксичность донных отложений р. Дон (2001–2007 гг.) // Водные ресурсы. — 2012. — Т. 39. — № 1. — С. 92–98.
7. Экологический вестник Дона «О состоянии окружающей среды и природных ресурсов Ростовской области в 2008 году» / Под ред. Курдюмова С.Г., Скрипки Г.И., Парашенко М.В. — Ростов н/Д: «Синтез технологий», 2009. — 355 с.
8. Belkin S. Microbial whole-cell sensing systems of environmental pollutants // Current Opinion in Microbiology. — 2003. — Vol. 6(3). — P. 206–212.
9. Choi S., Gu M. A whole cell bioluminescent biosensor for the detection of membrane-damaging toxicity // Biotechnology and Bioengineering. — 1999. — Vol. 4(1). — P. 59–62.
10. de Castro-Català N., Kuzmanovic M., Roig N., Sierra J., Ginebreda A., Barceló D., Pérez S., Petrovic M., Picó Y., Schuhmacher M., Muñoz I. Ecotoxicity of sediments in rivers: Invertebrate community, toxicity bioassays and the toxic unit approach as complementary assessment tools // Science of the Total Environment. — 2016. — Vol. 540. — P. 297–306.
11. Elad T., Belkin S. Broad spectrum detection and «barcoding» of water pollutants by a genome-wide bacterial sensor array // Water Research. — 2013. — Vol. 47. — P. 3782–3790.
12. Ivask A., Rolova T., Kahru A. A suite of recombinant luminescent bacterial strains for the quantification of bioavailable heavy metals and toxicity testing // BMC Biotechnol. — 2009. — Vol. 9. — P. 41.
13. Lee H.J., Gu M.B. Construction of a *sodA::luxCDABE* fusion *Escherichia coli*: comparison with a *katG* fusion strain through their responses to oxidative stresses // Applied Microbiology and Biotechnology. — 2003. — Vol. 60(5). — P. 577–580.
14. Ma X.Y., Wang X.C., Ngo H.H., Guo W., Wu M.N., Wang N. Bioassay based luminescent bacteria: Interferences, improvements, and applications // Environmental Science and Technology. — 2014. — Vol. 468–469. — P. 1–11.
15. Maniatis T., Fritsch E.F., Sambrook J. Molecular cloning: A laboratory manual. — New York: Cold Spring Harbor Laboratory, 1982 — 545 p.
16. Robinson G.M., Tonks K.M., Thorn R.M., Reynolds D.M. Application of bacterial bioluminescence to assess the efficacy of fast-acting biocides // Antimicrob. Agents Chemother. — 2011. — Vol. 55(11). — P. 5214–5220.
17. Sazykin I.S., Sazykina M.A., Khammami M.I., Khmelvtsova L.E. Kostina N.V., Trubnik R.G. Distribution of polycyclic aromatic hydrocarbons in surface sediments of lower reaches of the Don River (Russia) and their ecotoxicologic assessment by bacterial *lux*-biosensors // Environmental Monitoring and Assessment. — 2015. — Vol. 187(5). — P. 277. DOI: 10.1007/s10661-015-4406-9.
18. Shin H.J. Genetically engineered microbial biosensors for in situ monitoring of environmental pollution // Applied Microbiology and Biotechnology. — 2011. — Vol. 89(4). — P. 867–877.
19. Song Y., Li G., Thornton S.F., Thompson I.P., Banwart S.A., Lerner D.N., Huang W.E. Optimization of bacterial whole cell bioreporters for toxicity assay of environmental sample // Environmental Science and Technology. — 2009. — Vol. 43(20). — P. 7931–7938.
20. Van Dyk T.K., Reed T.T., Vollmer A.C., LaRossa R.A. Synergistic induction of the heat shock response in *Escherichia coli* by simultaneous treatment with chemical inducers // Journal of Bacteriology. — 1995. — Vol. 177. — P. 6001–6004.
21. Vollmer A.C., Belkin S., Smulski D.R., VanDyk T.K., LaRossa R.A. Detection of DNA damage by use of *Escherichia coli* carrying *recA::lux*, *uvrA::lux*, or *alkA::lux* reporter

- plasmids // *Applied and Environmental Microbiology*. – 1997. – Vol. 63(7). – P. 2566–2571.
22. Wang J., Liu X.D., Lu J. Urban River Pollution Control and Remediation // *Procedia Environmental Sciences*. 18th Biennial ISEM Conference on Ecological Modelling for Global Change and Coupled Human and Natural System. – 2012. – Vol. 13. – P. 1856–1862.
23. Woutersen M., Belkin S., Brouwer B., van Wezel A.P., Heringa M.B. Are luminescent bacteria suitable for online detection and monitoring of toxic compounds in drinking water and its sources? // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. – 2011. – Vol. 400(4). – P. 915–929.
24. Xu T., Close D.M., Sayler C.S., Ripp S. Genetically modified whole-cell bioreporters for environmental assessment // *Ecological Indicators*. – 2013. – Vol. 28. – P. 125–141.
25. Zhang D., Ding A., Cui S., Hu C., Thornton S.F., Dou J., Sun Y., Huang W.E. Whole cell bioreporter application for rapid detection and evaluation of crude oil spill in sea water caused by Dalian oil tank explosion // *Water Res.* – 2013. – Vol. 47(3). – P. 1191–1200.

BIOSENSOR ANALYSIS OF ANTHROPOGENIC POLLUTION OF LOWER DON BOTTOM SEDIMENTS

M.A. SAZYKINA, I.S. SAZYKIN, M.I. KHAMMAMI,
E.M. KUDEEVSKAYA, E.U. SELIVERSTOVA

Southern Federal University, Rostov-on-Don

The article presents data on sediment contamination of the Lower Don with toxic substances obtained with a lux-biosensor battery. Bioluminescent testing made it possible to simultaneously assess the presence of toxic substances of different nature in ecosystems: DNA-tropic compounds; substances that cause oxidative stress, damage proteins and membranes. The study helped to determine the most polluted sections of Lower Don – Estuary of the Mokraya Kalancha Branch, Estuary of the Bolshaya Kuterma Branch and the area of Bagayevskaya village.

Keywords: biosensors, bioluminescent bacteria, bottom sediments, the Lower Don.

ОПТИМИЗАЦИЯ СПОСОБА ПОЛУЧЕНИЯ ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО КОНТРОЛЬНОГО ОБРАЗЦА, ВХОДЯЩЕГО В СОСТАВ НАБОРОВ РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ГЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСОБО ОПАСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

А.В. ФАДЕЕВА*, Ж.В. МАТВЕЕВА, И.В. ТУЧКОВ

Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов

Оптимизированы условия получения положительного контрольного образца (ПКО), входящего в состав наборов реагентов для генной диагностики особо опасных инфекций. Проведен сравнительный анализ полученной ДНК в условиях производства с ПКО, выделенным с помощью коммерческих наборов: «Invitrogen» (Германия), «Termoscientific» (США). Определен срок хранения ПКО, соответствующий регламентированным условиям производства.

Ключевые слова: выделение ДНК, положительный контрольный образец, нуклеосорбент, фенол-хлороформная экстракция.

Введение

Выделение и очистка нуклеиновых кислот (НК) представляют собой одну из основополагающих процедур в биохимии, генетике и молекулярной биологии микроорганизмов [1]. Все современные методы очистки нуклеиновых кислот можно разделить на две группы: методы с поэтапным удалением примесей из водного раствора нуклеиновых кислот и методы, основанные на сорбции нуклеиновых кислот на твердой фазе [3]. Наиболее известной методикой первого типа считается фенол-хлороформная экстракция [4]. Также довольно широко используется методика, предложенная Marmur, основанная на ферментативном протеолизе клеток с последующей депротеинизацией и осаждением нуклеиновой кислоты спиртом. Сюда же относят и методы с использованием ионообменников [2].

В методиках второй группы применяют силикатные сорбенты. Эта технология основана на использовании для лизиса клеток сильных хаотропных агентов и последующей сорбции ДНК на твердом носителе. После промывки сорбента на нем остается чистая нуклеиновая кислота [3].

Все чаще используются коммерческие наборы для выделения нуклеиновых кислот, в состав которых входят микроколонки с сорбентом [3]. Следует отметить, что коммерческие наборы значительно упрощают процедуру получения нуклеиновых кислот, соответствующих требованиям чистоты препарата и срока хранения, но цена на них на сегодняшний день довольно высока.

До недавнего времени ПКО в лаборатории генодиагностических препаратов получали с применением «Набора реагентов для выделения ДНК» производства ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» (ТУ 9389-027-01898109-2010). Полученный таким способом ПКО сохранял свои свойства в течение 6 месяцев, но к концу срока годности концентрация ДНК снижалась, что подтверждалось данными электрофореза. В связи с этим были проведены эксперименты по оптимизации получения ПКО, входящего в состав наборов реагентов для генодиагностики особо опасных инфекций.

В настоящее время для определения концентрации ДНК используют современные спектрофотометры и флуориметры. Спектрофотометрическим способом определяют количество ДНК в пробе, не загрязненной РНК, белками, свободными нуклеотидами, фенолом или агарозой, измеряя величину поглощения ультрафиолета основаниями ДНК при длине волны 260 нм. Сравнение спектральных характеристик полученного препарата НК со стандартными позволяет определить ее концентрацию и степень чистоты. Предел измерения концентрации ДНК данным методом составляет примерно 100 нг/мл [1].

© 2016 г. Фадеева А.В., Матвеева Ж.В., Тучков И.В.

* Автор для переписки:

Фадеева Алевтина Викторовна

к.б.н., научный сотрудник лаборатории генодиагностических препаратов ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб»

410005 Саратов, ул. Университетская, 46

E-mail: alevta@bk.ru

Использование флуориметра считается более простым для количественного определения ДНК. Флуориметрическое определение концентрации НК обладает намного большей чувствительностью и точностью, чем традиционное спектрофотометрическое измерение поглощения образцом УФ излучения, что позволяет избежать многократного повторения экспериментов, возникающего из-за неточности измерений. К флуориметрам могут прилагаться селективные реагенты, которые поставляются в комплекте с буферным раствором и стандартами. Каждый из реагентов имеет способность специфически связывать двухцепочечную ДНК, РНК или белок, образуя флуоресцентный комплекс. Интенсивность флуоресценции пропорциональна концентрации определяемого вещества в некотором диапазоне концентраций. При таких условиях прибор измеряет интенсивность свечения и рассчитывает концентрацию. В отличие от измерения поглощения УФ, результаты флуориметра не завываются на границе чувствительности. Коэффициент вариации между замерах одного и того же образца не превышает 5% (Fluorometer User Manual).

Одним из главных требований к получению ПКО в производственных условиях являются концентрация и чистота препарата, которые должны обеспечивать срок его хранения не менее 6 месяцев. Поэтому необходимым условием после выделения и очистки ДНК является измерение ее концентрации и определение наличия примесей в препарате.

Применение коммерческих наборов «Invitrogen», «Termoscientific» и дополнительная фенол-хлороформная экстракция ДНК при использовании «Набора реагентов для выделения ДНК» производства ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб», на наш взгляд, позволяют дать сравнительную характеристику полученной ДНК: чистоту препарата, его концентрацию, воспроизводимость результатов в ПЦР и сроки хранения, регламентированные техническими условиями (ТУ) на выпускаемые наборы реагентов. На основании полученных результатов будет определен оптимальный способ получения ПКО к выпускаемым наборам реагентов для генодиагностики особо опасных инфекций.

Целью настоящего исследования явилось определение оптимального способа получения ПКО для наборов реагентов: «ГенПест», «ГенХол», «ГенСиб» и «ГенБру», способного храниться не менее 6 месяцев.

Материалы и методы

Материал для исследования. Производственные штаммы: *Yersinia pestis* EV НИИЭГ, *Vibrio cholerae*

569В, *Bacillus anthracis* СТИ-1, *Brucella abortus* 19ВА получали из Государственной коллекции патогенных бактерий ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» (г. Саратов).

Все работы с ПБА проводились в строгом соответствии с требованиями СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I-II групп патогенности» (Москва, 2013 г.) и СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней» (Москва, 2008 г.).

Обеззараживание микробных взвесей. В пробирки с микробными взвесями, содержащими *Br. abortus* 19ВА, *Y. pestis* EV НИИЭГ и *V. cholerae* 569В добавляли мертиолят натрия до конечной концентрации 1:10000 (0,01%) и прогревали при температуре 56 ± 1 °C в течение 30 мин.

Микробную взвесь, содержащую *B. anthracis* СТИ-1 в объеме 1 мл, засеивали в 4 мл бульона Хоттингера. Инкубировали пробу с интенсивной аэрацией на шюттель-аппарате при (37 ± 1) °C в течение 2,5 ч. Затем добавляли 5000 единиц (50 мкл) свежеприготовленного раствора пенициллина, инкубировали дополнительно 15 мин. при температуре 37 ± 1 °C, после чего прогревали при температуре 100 ± 1 °C в течение 10 мин.

При использовании набора реагентов собственного производства инактивированную микробную суспензию каждого из перечисленных выше микроорганизмов переносили в 1,5 мл пробирки типа «Эппендорф» по 1 мл. Содержимое центрифугировали на микроцентрифуге при 13400 об./мин. («Eppendorf», Германия) в течение 10 мин., надосадок удаляли. К осадку добавляли 100 мкл деионизированной воды и тщательно перемешивали на вортексе до гомогенного состояния. Далее добавляли 300 мкл буфера № 1, прогретого при температуре 65 ± 1 °C до растворения кристаллов, приготовленного предварительно на основе 6 М гуанидинтиоцианата. Перемешивали на вортексе и инкубировали при температуре 65 ± 1 °C в течение 15 мин.

Выделение ДНК из инактивированных суспензий проводили согласно инструкции производителя для коммерческих наборов: «Invitrogen» (Германия) и «Termoscientific» (США), где основным компонентом являлась колонка, содержащая сорбент. Выделение ПКО с применением набора реагентов для выделения ДНК производства ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» проводили согласно прилагаемой к набору инструкции с последующей дополнительной фенол-хлороформной экстракцией ДНК по методу Chomczynski с соавторами. «Набор реагентов для выделения ДНК» (РосНИПЧИ

«Микроб») состоял из трех буферов и нуклеосорбента. Основным компонентом буферов № 1 и № 2 являлся 6М и 4М раствор гуанидинтиоцианата, соответственно.

Выделение ДНК продолжали с добавления нуклеосорбента, поскольку буфер № 1 в объеме 300 мкл был добавлен к пробам, содержащим суспензии *Y. pestis* EV НИИЭГ, *V. cholera* 569В, *B. anthracis* СТИ-1, *Br. abortus* 19ВА на этапе их обеззараживания.

В пробирки вносили по 60 мкл гомогенизированного нуклеосорбента, тщательно встряхивали содержимое на вортексе и выдерживали 10 мин при 20–25 °С, периодически перемешивая не менее 3–4 раз, затем центрифугировали при 13400 об./мин. в течение 30 сек., супернатант сбрасывали.

К осадку добавляли 300 мкл буфера № 2, перемешивали суспензию до гомогенного состояния и центрифугировали в том же режиме. Супернатант удаляли. К осадку добавляли 1 мл буфера № 3, пробирку встряхивали до однородного состояния суспензии, центрифугировали 30 сек. Надосады удаляли. Пробы помещали в твердотельный термостат при температуре (65±1) °С на 20 мин., оставляя пробирки открытыми для высушивания осадка.

Вносили по 100 мкл деионизованной воды к высушенному осадку, перемешивали на вортексе и инкубировали при 65±1 °С течение 8–10 мин., периодически встряхивая (не менее 3 раз).

Пробы центрифугировали в течение 1 мин. Супернатант переносили в чистые 1,5 мл микропробирки и далее проводили дополнительную фенол-хлороформную экстракцию.

К пробам добавляли по 100 мкл свежеприготовленной смеси фенол/хлороформа в соотношении 1:1, перемешивали содержимое до однородной эмульсии и центрифугировали при 13400 об./мин. в течение 5 мин. Надосады отбирали в новую пробирку, стараясь не захватывать пленку на границе раздела жидкостей. К отобранному супернатанту добавляли равный объем хлороформа и вновь перемешивали. Водную фазу мерно отбирали в новые микропробирки и добавляли: 1/10 объема 5М раствора NaCl и 1 объем изопропанола. Смесь выдерживали при минус 18±2 °С в течение часа для формирования осадка, затем центрифугировали в течение 10 мин. Надосады удаляли. Пробирки с осадком высушивали 3 мин. при 20–25 °С. Осадок растворяли в 50 мкл 1×TE буфера и центрифугировали в течение 60 сек.

Проверка ПКО в ПЦР. Наборы реагентов, участвовавшие в эксперименте: «ГенПест», «ГенХол», «ГенСиб» и «ГенБру», предназначены для выявления

ДНК в биологическом материале и объектах окружающей среды методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с электрофоретическим учетом результатов.

Выделенную ДНК в объеме 10 мкл проверяли в ПЦР на термоциклере «ДНК-Технология» (г. Москва) по индивидуальной программе амплификации для каждого набора реагентов, участвующего в эксперименте, в соответствии с ТУ на него. Для наборов реагентов «ГенПест», «ГенХол» реакцию амплификации проводили в один этап; для наборов реагентов «ГенСиб» и «ГенБру» — в два этапа.

Учет результатов. Продукты амплификации анализировали для наборов реагентов «ГенПест», «ГенХол» после I этапа амплификации; для наборов реагентов «ГенСиб» и «ГенБру» — после II методом электрофореза в 2%-ном агарозном геле. Электрофорез проводили в соответствии с инструкцией по эксплуатации прибора в течение 30–35 мин., при градиенте напряжения 10 В/см до прохождения лидирующего красителя 2/3 длины трека.

Документирование результатов осуществляли с помощью системы видеорегистрации «GelDoc» («BioRad», США). Размер наработанных фрагментов сравнивали с ПКО действующей серии на каждый препарат — для: *Y. pestis* EV НИИЭГ с праймерами F21, F22 — 306 п.н. и 480 п.н. с праймерами PlaY1, PlaY 2; для *V. cholerae* 569В — с праймерами ctx 2 и ctx 3 — 564 п.н.; для *B. anthracis* СТИ-1 с праймерами ВА3, ВА4 — 154 п.н.; для *Br. abortus* 19ВА с праймерами Bru3, Bru4 — 175 п.н.

Выделенную ДНК хранили в условиях морозильной камеры при минус 18±2 °С в течение девяти месяцев.

Определение количества ДНК проводили на флуориметре Qubit® 2.0 («Life Technologies», США). Концентрацию ДНК определяли с применением селективных реактивов, входящих в состав набора: «Qubit dsDNA HS Assay Kit» (буферный раствор, стандарт 1, стандарт 2, Qubit® реагент) в соответствии с инструкцией к прибору.

Результаты и обсуждение

Для анализа оценки эффективности методов выделения ДНК с применением вышеописанных наборов, полученную ДНК проверяли в ПЦР после трех, шести и девяти месяцев хранения в условиях морозильной камеры.

Для статьи были отобраны образцы экспериментальной ДНК, хранившейся в течение 9 месяцев. Из

образцов готовили следующие разведения: 1:100, 1:1000, 1:1000000 и проверяли в ПЦР. Результаты учитывали методом гель-электрофореза. Полос, находящихся выше или ниже уровня ПКО, обнаружено не было.

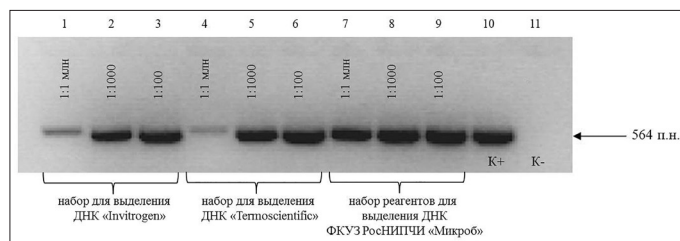
Результаты хранения экспериментальной ДНК, полученной разными наборами после 9 месяцев хранения представлены на рисунке 1 (А, Б, В, Г).

Образцы под номерами: 1, 2, 3 получены с применением набора для выделения ДНК «Invitrogen»; под номерами: 4, 5, 6 – с применением набора для выделения ДНК «Termoscientific»; под номерами: 7, 8, 9 – с применением «Набора реагентов для выделения ДНК» производства ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» с последующей дополнительной фенол-хлороформной экстракцией ДНК. Пробы 10 и 11 – К+ и К- соответственно взяты из наборов реагентов, находящихся в сроке годности.

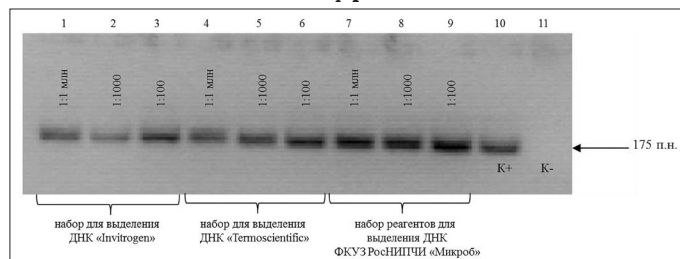
На следующем этапе эксперимента измеряли концентрацию цельной ДНК в соответствии с инструкцией по эксплуатации флуориметра: «Qubit® 2.0 Fluorometer User Manual». Брали 3 мкл образца на пробу и проводили перерасчет концентрации ДНК с помощью встроенного в прибор программного обеспечения. Процедуру повторяли троекратно для каждого образца. Погрешность измерения составила 1–2%.

Так, средняя концентрация ДНК, измеренная с применением селективных реактивов на флуориметре Qubit® 2.0, составила:

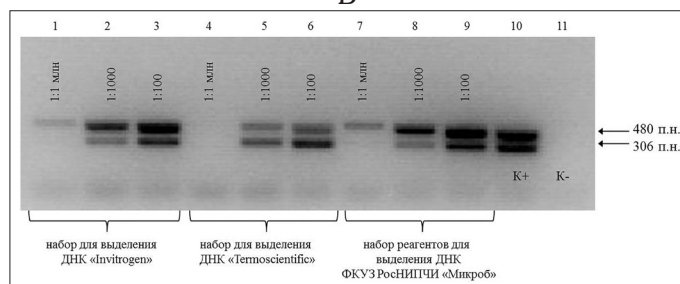
- для набора реагентов «ГенПест»: с применением набора для выделения ДНК «Invitrogen» – $1,34 \times 10^3$ нг/мл; «Termoscientific» – $1,28 \times 10^3$ нг/мл; собственного производства с дополнительной фенол-хлороформной экстракцией – $1,36 \times 10^4$ нг/мл;
- для набора реагентов «ГенХол»: «Invitrogen» – $1,84 \times 10^3$ нг/мл; «Termoscientific» – $2,08 \times 10^3$ нг/мл; собственного производства с дополнительной фенол-хлороформной экстракцией – $3,36 \times 10^4$ нг/мл;
- для набора реагентов «ГенСиб»: «Invitrogen» – $4,07 \times 10^3$ нг/мл; «Termoscientific» – $9,29 \times 10^2$ нг/мл; собственного производства с дополнительной фенол-хлороформной экстракцией – $1,8 \times 10^4$ нг/мл;
- для набора реагентов «ГенБру»: «Invitrogen» – $1,34 \times 10^3$ нг/мл; «Termoscientific» – $1,28 \times 10^3$ нг/мл; собственного производства с дополнительной фенол-хлороформной экстракцией – $1,36 \times 10^4$ нг/мл.



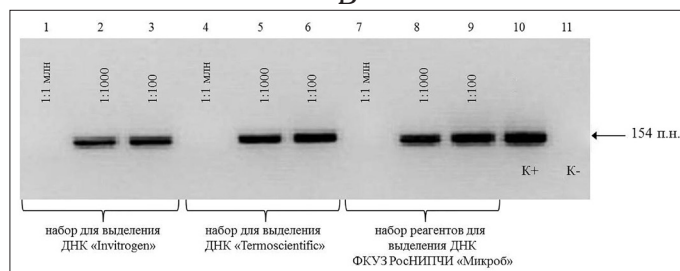
А



Б



В



Г

Рис. 1. Сравнение эффективности хранения экспериментальной ДНК *V. cholerae* 569В (А), *Br. abortus* 19ВА (Б), *Y. pestis* EV НИИЭГ (В), *B. anthracis* СТИ-1 (Г), полученной разными наборами после 9 месяцев хранения в условиях морозильной камеры

Заключение

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что ПКО, полученный с применением набора реагентов для выделения ДНК собственного производства с дополнительной фенол-хлороформной экстракцией полученной ДНК после 9 месяцев хранения в условиях морозильной камеры, был на один порядок выше концентрации препаратов, полученных с использованием коммерческих наборов «Invitrogen» и «Termoscientific». Данные подтверждены результатами электрофореза.

Таким образом, «Набор реагентов для выделения ДНК» (РосНИПЧИ «Микроб») с дополнительной фенол-хлороформной экстракцией полученной ДНК выбран для получения ПКО к наборам реагентов: «Ген-Пест», «ГенХол», «ГенСиб» и «ГенБру».

Литература

1. Брюханов А.Л., Рыбак К.В., Нетрусов А.И. Молекулярная микробиология. — М.: Изд-во Московского университета, 2012. — 477 с.
2. Ребриков Д.В., Саматов К.А., Трофимов Д.Ю., Семенов П.А., Савилова А.М., Кофиади И.А., Абрамов Д.Д. ПЦР «в реальном времени». — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний. — 2009. — 215 с.
3. Ребриков Д.В., Коростин Д.О., Шубина Е.С., Ильинский В.В. NGS высокопроизводительное секвенирование. — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний. — 2015. — 232 с.
4. Chomczynski P., Sacchi N. Single-step method of RNA isolation by acid guanidinium thiocyanate-phenol-chloroform extraction // Anal. Biochem. — 1987. — Vol. 162(1). — P. 156–159.

OPTIMIZATION METHOD FOR PRODUCING A POSITIVE CONTROL SAMPLE, INCLUDED IN THE KIT OF REAGENTS FOR GENE DIAGNOSTICS OF ESPECIALLY DANGEROUS INFECTIONS

A.V. FADEEVA, Zh.V. MATVEEVA, I.V. TUCHKOV

Optimized conditions for obtaining positive control (PCS), a member of the sets of reagents for genetic diagnostics of especially dangerous infections. A comparative analysis of the DNA obtained in terms of production with selected using commercial kits: «Invitrogen» (Germany), «Termoscientific» (USA). Detected shelf life positive control sample (PCS) corresponding regulated conditions of production.

Keywords: DNA extraction, positive controlsample (PCS), nucleosorbent, phenol-chloroform extraction.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ВЛИЯНИЯ НЕФТЕПРОДУКТОВ НА КУЛЬТУРЫ ИНFUЗОРИИ *PARAMESCIUM CAUDATUM*, *VORTICELLA CONVALLARIA*, *COLPODA MAUPASI*

Л.И. НИКИТИНА, А.В. ПРИХОДЬКО*, А.В. ЖУКОВ, М.М. ТРИБУН

Дальневосточный государственный университет путей сообщения, Хабаровск

В статье описан процесс формирования морфофизиологических изменений, возникающих у инфузорий под влиянием нерастворимой и растворимой углеводородных фракций. Представлены данные о влиянии нефтепродуктов на инфузории *Paramecium caudatum*, *Vorticella convallaria*, *Colpoda maupasi* из природного и антропогенных биоценозов.

Ключевые слова: растворимая и нерастворимая углеводородные фракции, инфузории, морфофизиологические изменения, атипичные формы, продолжительность жизни.

Введение

Современный рост масштабов деятельности нефтедобывающей и нефтеперерабатывающей промышленности ведет к увеличению темпов производственных процессов, связанных с добычей, транспортировкой, хранением и переработкой нефти и нефтепродуктов. В результате неизбежно возникновение аварийных ситуаций, способствующих поступлению углеводородного сырья из нефтеналивных судов, береговых резервуаров, нефтебаз, складов горюче-смазочных материалов и других источников в природные экосистемы. Нефтяное загрязнение создает неблагоприятную экологическую обстановку в наземных и водных биоценозах. Токсический эффект углеводородного загрязнения проявляется не только на популяционно-видовом уровне, но и на клеточном [9, 11].

Одноклеточные живые организмы — инфузории (Ciliata) являются биологическими индикаторами, с помощью которых можно определить уровень загрязнения природных вод и почв различными веществами. Изменения качества водной или почвенной среды обитания способствуют появлению клеток инфузорий с особыми морфофизиологическими характеристиками [10, 12].

В литературных источниках отмечается недостаточное количество сведений о влиянии нерастворимых и

растворимых фракций нефтепродуктов на морфологические и физиологические показатели фитопланктона, зоопланктона, а также на популяции почвенных беспозвоночных животных. Немногочисленны и публикации о влиянии нефти и нефтепродуктов на популяции инфузорий [1, 4, 6, 7].

Цель данной работы — выявить закономерности влияния нерастворимых и растворимых углеводородных фракций на биологические объекты *Paramecium caudatum*, *Vorticella convallaria*, *Colpoda maupasi*, выделенные из природных и антропогенных биоценозов.

В рамках поставленной цели были определены следующие задачи:

1. Изучить воздействия нефтепродуктов на морфофизиологические характеристики инфузорий *Paramecium caudatum*, *Vorticella convallaria*, *Colpoda maupasi*;
2. Проанализировать воздействие углеводородов на микропопуляции культур инфузорий *Paramecium caudatum*, *Vorticella convallaria*, *Colpoda maupasi*;
3. Установить взаимосвязь между концентрациями нефтепродуктов и морфофизиологическими показателями трех видов инфузорий.

Материалы и методы

Выбор указанных видов инфузорий для лабораторных исследований обусловлен их высоким биологическим, экологическим и практическим значениями. Биологическое значение цилиат заключается в формировании ими биомассы водоема, поскольку упомянутые виды инфузорий участвуют в процессах продукции и деструкции органического вещества на первых трофических уровнях.

© 2016 г. Никитина Л.И., Приходько А.В., Жуков А.В., Трибун М.М.

* **Автор для переписки:**

Приходько Алена Викторовна
к.б.н., доцент кафедры «Нефтегазовое дело, химия и экология»
Дальневосточного государственного университета путей сообщения
680021 Хабаровск, ул. Серьшева, 47
E-mail: Alena-svob79@mail.ru

Кроме того, инфузории — удобные модельные объекты, которых используют при изучении вопросов цитологии, генетики, физиологии, биохимии клетки, а также при решении экологических проблем (морфофизиологические аспекты адаптивной эволюции, жизненные формы простейших и другие вопросы). Культивируемые виды ресничных инфузорий применяют в качестве биоинди-

каторов в системе экологического мониторинга среды обитания [12, 14].

В ходе эксперимента использовали нефтепродукты бензин АИ-92 и летнее дизельное топливо. Химический состав и технические характеристики данных нефтепродуктов представлены в таблице 1 [8].

Таблица 1

Химический состав и технические характеристики нефтепродуктов

Характеристики нефтепродуктов \ Виды нефтепродуктов	Летнее дизельное топливо	Бензин «АИ-92»
Углеводородный состав	C12–C20	C5–C10
Октановое число (ИМ)	–	92
Цетановое число	45	–
Содержание серы, %	0,2	0,05
Содержание свинца г/дм ³	–	0,01
Содержание марганца г/дм ³	–	18
Содержание фактических смол мг/100 см ³	40	5,0
Температура застывания, °С	-10	-60
Температура кипения, °С	270–360	40–180
Плотность при 200 С, кг/м ³	860	765
Растворимость в воде, мг/л	8–22	100–500

Разделение углеводородных фракций нефтепродуктов (нерастворимой и растворимой) осуществляли с помощью делительной воронки. Инфузорий культивировали на сенном отваре, разбавленном до цвета «спитого чая». Культуральные жидкости инфузорий *Paramecium caudatum*, *Vorticella convallaria*, *Colpoda maurasi* из природного и антропогенного биоценозов содержали в чашках Петри с добавлением углеводородных фракций нефтепродуктов в концентрациях 0,05 мг/дм³, 0,3 мг/дм³, 25 мг/дм³, 50 мг/дм³. Чашки Петри помещали на 45 суток в климатическую камеру с температурой 25–27 °С. Наблюдения проводили с помощью биологического микроскопа Leika с фотонасадкой, при увеличении 100×. Результаты исследования получены путем сравнения морфофизиологических показателей клеток культур инфузорий из природного и антропогенного биоценозов с культурами цилиат, которые подвержены действию нерастворимой или растворимой углеводородной фракций нефтепродуктов.

Результаты и обсуждение

Из анализа таблицы 1 видно, что, в отличие от бензина АИ-92, в состав летнего дизельного топлива входят углеводороды со значительной длиной углеводородной цепи и высокой молекулярной массой. Растворимость углеводородов, входящих в состав летнего дизельного топлива, в 12–22 раза ниже, чем углеводородов, входящих в состав бензина.

Согласно классификации нефтяного загрязнения водоемов, предложенной Драчевым С.М. [3], используемые в ходе эксперимента различные концентрации нефтепродуктов характеризуют степень загрязнения водоемов как слабую в случае концентраций — 0,05 мг/дм³ и 0,3 мг/дм³, сильную — 25 мг/дм³, а также очень сильную при содержании нефтепродуктов — 50 мг/дм³ и выше.

При попадании нефти и нефтепродуктов в природную среду происходит испарение летучих углеводородных

фракций, растворение в воде углеводов, образование поверхностной углеводородной пленки и осадка на дне водоема, содержащего нерастворимые компоненты нефтепродуктов [2, 18].

Нефтяное загрязнение водоема приводит к ухудшению физических и органолептических свойств воды: изменению мутности, цвета, вкуса, запаха, понижению содержания кислорода. Углеводородное загрязнение оказывает токсическое влияние на водные биологические ресурсы и затрудняет все виды водопользования [18, 20].

Оценку степени токсичности нефтепродуктов в условиях модельного эксперимента осуществляли по следующим показателям: продолжительность жизни клеток инфузорий, частота пульсации сократительных вакуолей, состояние цитоплазмы, двигательной активности и размерам клеток *Paramecium caudatum*, *Vorticella convallaria*, *Colpoda maurasi*. Таким образом, в течение эксперимента фиксировали морфологические и физиологические изменения, возникающие в клетках инфузорий под влиянием растворимых и нерастворимых фракций нефтепродуктов.

Летнее дизельное топливо и бензин «АИ-92» с низким содержанием нефтепродуктов $0,05 \text{ мг/дм}^3$ и $0,3 \text{ мг/дм}^3$ (растворимая и нерастворимые фракции) не вызывают гибель инфузорий в течение 45 суток и не способствуют образованию морфофизиологических изменений у живых клеток. Отсутствие реакций клеток на содержание нефтепродуктов объясняется тем, что нефтепродукты в концентрации $0,05 \text{ мг/дм}^3$ и $0,3 \text{ мг/дм}^3$ соответствуют уровню ПДК нефтепродуктов для водоемов рыбохозяйственного и культурно-бытового водопользования [15].

Таким образом, клетки инфузорий, обитающих в природных водоемах, адаптированы к низким концентрациям углеводов.

Нерастворимая и растворимая фракции нефтепродуктов в концентрациях 25 мг/дм^3 , 50 мг/дм^3 оказывают различное влияние на цилиат: углеводородные пленки, состоящие из нерастворимых компонентов нефтепродуктов обволакивают живые клетки, закупоривают выделительные поры сократительных вакуолей, в результате излишки воды с продуктами обмена не удаляются из клеток и сократительные вакуоли увеличиваются в размерах до тех пор, пока пелликула не разорвется. В случае применения летнего дизельного топлива эффект обволакивания инфузорий углеводородными пленками нефтепродуктов протекает интенсивнее, чем при использовании бензина. Эффект

обволакивания беспозвоночных животных — ногохвосток нефтепродуктами упомянут в работах Саморотина А.В. [16]. В ходе исследований указанное явление выявлено на инфузориях. На рисунке 1 представлены стадии гибели клеток парамеции под влиянием углеводородных пленок нефтепродуктов в концентрации 25 мг/дм^3 .

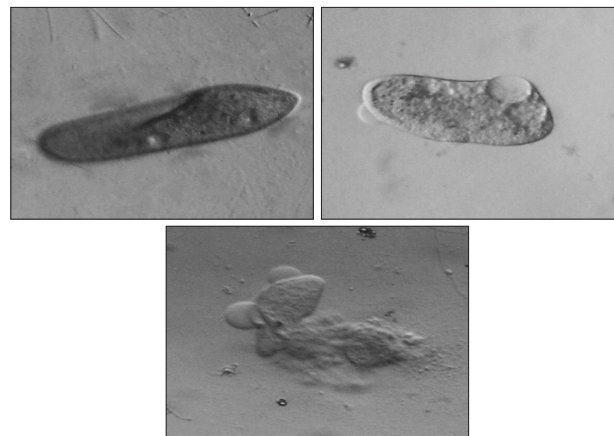


Рис 1. Воздействие нерастворимой фракции нефтепродуктов в концентрации 25 мг/дм^3 на культуру инфузорий *Paramecium caudatum*. Увеличение $100\times$

Клетки перитрих и кольпод под влиянием нерастворимых фракций нефтепродуктов в концентрациях 25 мг/дм^3 , 50 мг/дм^3 образуют округлые и овальные атипичные формы, имеющие сходство с цистами покоя цилиат. Атипичные формы, в отличие от цист покоя, имеют тонкую оболочку и крупные вакуоли, которые разрываются под влиянием углеводородных пленок нефтепродуктов. С увеличением концентрации нефтепродуктов устойчивость атипичных форм цилиат сокращается (рис. 2 и 3).

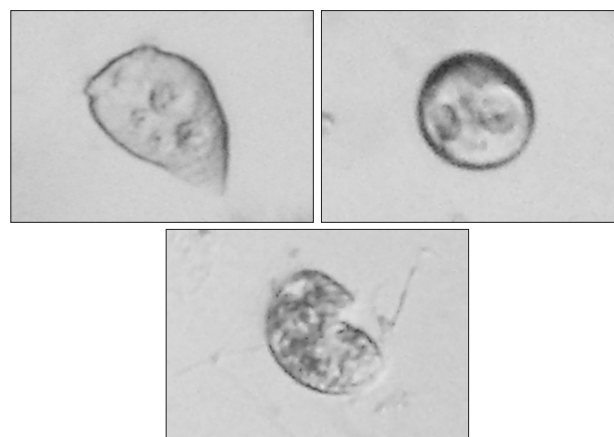


Рис 2. Воздействие углеводородных пленок нефтепродуктов в концентрации 25 мг/дм^3 на культуру инфузорий *Vorticella convallaria*. Увеличение $100\times$

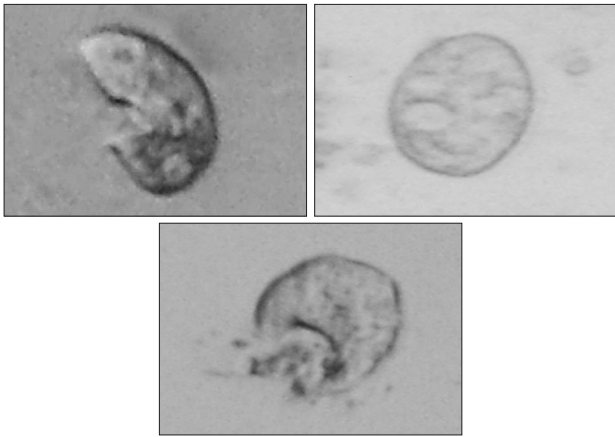


Рис 3. Воздействие углеводородных пленок нефтепродуктов в концентрации 25 мг/дм³ на культуру инфузорий *Colpoda taupasi*. Увеличение 100×

Атипичные формы кольпод более устойчивы к действию нерастворимых углеводородных пленок нефтепродуктов, чем перитрих, в два раза.

Процесс влияния растворимых углеводородных фракций сопровождается фагоцитированием углеводов и накоплением их в пищеварительных вакуолях клеток (биоаккумуляцией). Растворимые углеводородные фракции бензина накапливаются в живых клетках интенсивнее, чем растворимые углеводороды, входящие в состав летнего дизельного топлива. Процесс биоаккумуляции углеводов сопровождается прекращением циклоза в клетках инфузорий. Он связан с угнетением обменных процессов и нарушением функционирования ферментных и белковых систем, обеспечивающих биохимический распад токсинов, что согласуется с литературными данными Дюсенова З.Т. [5]. Процесс биоаккумуляции углеводов клетками цилиат и миграции их по трофическим цепям описан в работах Жирковой А.Д. [6].

Вследствие высокой биоаккумуляции углеводов происходит интоксикация инфузорий. Клетки замедляют движение, останавливаются и медленно разрушаются (рис. 4).

Инфузории *Paramecium caudatum* способны накапливать углеводороды, а инфузории *Vorticella convallaria* и *Colpoda taupasi* образуют атипичные формы с тонкой оболочкой.

С течением времени происходит процесс старения атипичных форм, который сопровождается уменьшением размеров клеток и отслаиванием содержимого клетки от оболочки (рис 5, 6).

Концентрации нефтепродуктов 25 мг/дм³ и 50 мг/дм³ вызывают аналогичные морфофизиологические изменения, способствующие сокращению продолжительности жизни живых клеток.



Рис 4. Воздействие растворимых фракций нефтепродуктов в концентрации 25 мг/дм³ на культуру инфузорий *Paramecium caudatum*. Увеличение 100×

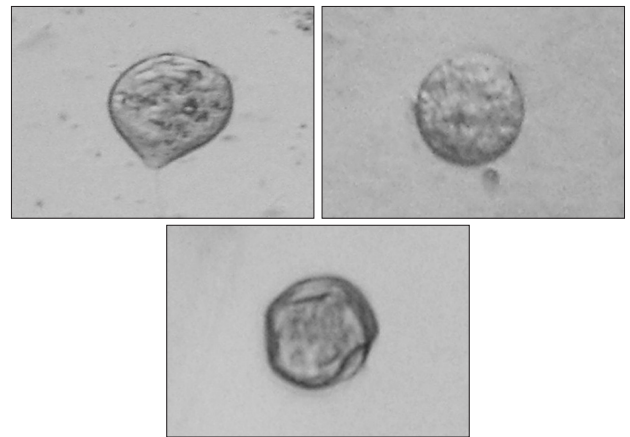


Рис 5. Воздействие растворимых фракций нефтепродуктов в концентрации 25 мг/дм³ на культуру инфузорий *Vorticella convallaria*. Увеличение 100×

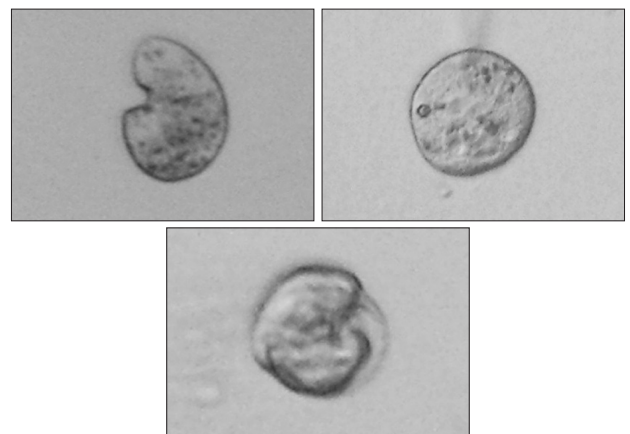


Рис 6. Воздействие растворимых фракций нефтепродуктов в концентрации 25 мг/дм³ на культуру инфузорий *Colpoda taupasi*. Увеличение 100×

В ходе исследования было выявлено, что бензин и летнее дизельное топливо вызывают у инфузорий

сходные морфофизиологические изменения, которые способствуют гибели живых клеток. Морфологические изменения сопровождаются изменением формы и размеров клеток, окрашивания и структуры цитоплазмы и т.д. (табл. 2). Токсический эффект нефтепродуктов вызывает аналогичные физиологические реакции у цилиат, которые проявляются в отсутствии циклоза, торможении темпа деления клеток инфузорий, прекращении пульсации сократительных вакуолей. Полученные нами результаты

согласуется с литературными данными Алекперова И.Х., которые были выявлены при изучении видового состава инфузорий загрязненных нефтью водоемов и почв Апшеронского полуострова [17, 19].

Полученные в процессе исследования результаты можно использовать в системе экологического мониторинга необходимого для определения степени загрязнения природных, сточных вод и почв в местах добычи, транспортировки и хранения нефти и нефтепродуктов.

Таблица 2

Морфофизиологические изменения инфузорий, возникшие под влиянием нерастворимой и растворимой углеводородных фракций нефтепродуктов в концентрации 25 мг/дм³

Виды инфузорий Биоценозы		<i>Paramecium caudatum</i>		<i>Vorticella convallaria</i>		<i>Colpoda maupasii</i>	
		Природный водоем	Сточные воды	Природный водоем	Сточные воды	Природный водоем	Сточные воды
Фракции нефтепродуктов*							
Морфофизиологические показатели	АИ-92	Форма клетки овальная. Сократительные вакуоли крупные. Пульсация отсутствует. Лизис клеток.		Атипичные округлые формы клеток. Перистом закрыт. Сократительные вакуоли крупные. Пульсация отсутствует. Лизис клеток.		Атипичные овальные формы клеток. Перистом закрыт. Сократительные вакуоли крупные. Пульсация отсутствует. Лизис клеток.	
	Летнее дизельное топливо	Зернистая цитоплазма. Пищеварительные вакуоли. Циклоз отсутствует.		Атипичные округлые формы клеток. Зернистая структура цитоплазмы. Старение атипичных форм.		Атипичные округлые формы клеток. Зернистая структура цитоплазмы. Старение атипичных форм.	

Примечание: * фракции нефтепродуктов: числитель дроби — нерастворимая фракция (углеводородные пленки); знаменатель дроби — растворимая фракция (углеводороды)

Заключение

В ходе исследования изучено воздействие нефтепродуктов культуры инфузорий *Paramecium caudatum*, *Vorticella convallaria*, *Colpoda maupasii*, выявлены морфофизиологические характеристики. Установлена взаимосвязь между концентрациями нефтепродуктов и морфофизиологическими показателями трех видов инфузорий. Результаты исследования представлены в виде закономерностей влияния нефтепродуктов на культуры инфузорий *Paramecium caudatum*, *Vorticella convallaria*, *Colpoda maupasii*.

1. Углеводородные пленки нефтепродуктов обволакивают живые клетки, закупоривают выделительные поры сократительных вакуолей, способствуют нарушению осморегуляции клеток и гибели инфузорий *Paramecium caudatum*.

2. Инфузории *Vorticella convallaria* и *Colpoda maupasii* под влиянием углеводородных пленок образуют атипичные формы с крупными вакуолями.

3. Растворимые углеводородные фракции нефтепродуктов способны вызывать интоксикацию и лизис клеток инфузорий под действием явления биоаккумуляции растворимых фракций нефтепродуктов.

4. Под влиянием растворимых фракций нефтепродуктов происходит процесс старения атипичных форм инфузорий *Vorticella convallaria* и *Colpoda maupasii*.

Литература

1. Алекперов И.Х. Инфузории загрязненных нефтью водоемов и почв Апшерона // Цитология. — 1992. — Т. 34. — № 4. — С. 16–17.
2. Богдашкина В.И., Петросян В.С. Экологические аспекты загрязнения водной среды нефтяными углеводородами, пестицидами и фенолами / Экологическая химия водной среды. — М.: Изд-во института химической физики, 1988. — С. 62–78.
3. Драчев С.М. Борьба с загрязнением рек, озер и водохранилищ промышленными и бытовыми стоками. — Л.: Наука АСВ, 1995. — 328 с.

4. *Духин В.В.* Влияние нефтезагрязнений на тромбидиформных клещей в почвах Западной Сибири / Проблемы почвенной зоологии: материалы III (XIII) Всероссийского совещания по почвенной зоологии, посвященного 90-летию акад. М.С. Гилярова. — М.: Йошкар-Ола, 2002. — С. 59–63.
5. *Дюсенов Э.Т.* Нефтехимическая загрязненность почв Прикаспийского региона // Вестник КазГУ. Экологическая серия. — 2001. — № 1 (8). — С. 70–76.
6. *Жиркова А.Д., Никитина Л.И.* Влияние различных концентраций нефти на популяции пресноводных инфузорий / Новые исследования. Биология. Экология. Образование. — Хабаровск: ХГПУ, 2003. — Вып. 4. — С. 73–76.
7. *Коронелли Т.В., Ильинский В.В., Семенов М.Н.* Нефтезагрязнение и стабильность морских экосистем // Экология. — 1993. — № 4. — С. 78–80.
8. *Лосиков Б.В., Пучков Н.Г.* Основы применения нефтепродуктов: технические нормы на нефтепродукты. — М.: Техиздат, 1960. — 160 с.
9. *Никитина Л.И., Приходько А.В.* Влияние нефти и нефтепродуктов на живые организмы / Ресурсы и экологические проблемы Дальнего Востока: Сборник научных трудов. — Хабаровск: ДВГГУ, 2006. — С. 232–236.
10. *Никитина Л.И., Приходько А.В.* Методы культивирования инфузорий / Труды Всероссийской научной конференции. — Хабаровск: ДВГУПС, 2008. — С. 102–105.
11. *Никитина Л.И., Приходько А.В.* Отходы предприятий железнодорожного транспорта / Сборник статей III Всероссийской научно-практической конференции. — Пенза: ПГСХА, 2006. — С. 148–150.
12. *Никитина Л.И., Приходько А.В., Муромцева Е.В.* Биологическая роль инфузорий в природных и антропогенных биоценозах / Сборник статей III Всероссийской научно-практической конференции. — Пенза: ПГСХА, 2009. — С. 218–221.
13. *Патин С.А.* Добыча нефти и газа на морском шельфе: эколого-рыбохозяйственный анализ // Рыбное хозяйство. — 1994. — № 5. — С. 30–32.
14. *Петухова Г.А.* Эколого-генетическая характеристика влияния нефтяного загрязнения на животных тест-объекты / Новое в экологии и безопасности жизнедеятельности: материалы Международного экологического конгресса, Санкт-Петербург. — СПб., 2000. — Т. 2. — С. 133–137.
15. Предельно допустимые концентрации химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования. Гигиенические нормативы от 30.04.2003.
16. *Соморотин А.В.* Беспозвоночные животные в экосистеме экологического мониторинга нефтегазовых месторождений Западной Сибири / Материалы докладов IV Всероссийского совещания по почвенной зоологии. — Тюмень, 2005. — С. 247–248.
17. *Alekperov I.* Free living ciliates and soils polluted by constituents of oil lifting at Apsheron peninsula // Turkish Journal of Biology. — 2000. — Vol. 24. — P. 309–320.
18. *Ameijeres A.H., Gandara J.L., Hernandez J.S.* Classification of the coastal waters of Galicia on the basis of total aliphatic hydrocarbon concentrations in mussels // Marine Pollution Bulletin. — 1994. — Vol. 28. — No. 6. — P. 396–398.
19. *Asadullayeva E., Alekperov I.* The effects of oil pollution on free-living ciliates // Turkish Journal of Zoology. — 1999. — Vol. 23. — P. 275–284.
20. *Farrington J.W., Tripp B.W.* International muse of water // Oceans. — 1993. — Vol. 36. — No. 2. — P. 62–66.

THE REGULARITIES OF OIL PRODUCTS IMPACT ON THE CULTURE OF CILIATES *PARAMECIUM CAUDATUM*, *VORTICELLA CONVALLARIA*, *COLPODA MAUPASI*

L.I. NIKITINA, A.V. PRIKHODKO, A.V. ZHUKOV, M.M. TRIBUNE

Far Eastern State Transport University, Khabarovsk

The article describes the process of formation of morphological and physiological changes that occur in ciliates under the influence of the insoluble and soluble hydrocarbon fractions. The data on the impact of oil on ciliates *Paramecium caudatum*, *Vorticella convallaria*, *Colpoda maupasi* from natural and anthropogenic biocenoses.

Keywords: soluble and insoluble hydrocarbon fractions, ciliates, morphological and physiological changes, atypical forms, life expectancy.

ЗНАЧЕНИЕ БИОЭНЕРГЕТИКИ ДЛЯ РАЗВИТИЯ ТЕРРИТОРИЙ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Р.Г. ВАСИЛОВ*

Общество биотехнологов России им. Ю.А. Овчинникова, Ассоциация ТП «Биоэнергетика»

Рассмотрена проблема развития биоэнергетики в России. Проанализировано распределение потенциала биомассы по российской территории. Подчеркивается значение развития биоэнергетического сектора биоэкономики на федеральном и региональном уровнях.

Ключевые слова: биоэнергетика, биотехнология, региональные аспекты.

Под биоэнергетикой принято понимать использование биомассы, торфа и органических отходов для производства тепла, электричества и моторного топлива. По данным IEA Key World, 2012, долевое распределение различных источников в мировом энергообеспечении выглядит следующим образом: нефть — 31,4%, уголь — 29%, газ — 21,3%, биомасса — 10%, атомная энергия — 4,8%, гидроэнергия — 2,4%, прочее — 1,1%. Таким образом, доля биоэнергетики в мировой структуре первичной энергии составляет 10%.

Существует прогноз, согласно которому к 2050 году потребуется 5–8% посевных площадей, необходимых для производства биотоплива (по сценарию 2 °C – 2DS).

Согласно современным экспертным оценкам (IEA Bioenergy), определены приоритетные технологии и направления деятельности в области биоэнергетики:

- сжигание и совместное сжигание биомассы;
- термическая газификация биомассы;
- пиролиз биомассы;
- рекуперация энергии при переработке твердых отходов;
- энергия на основе биогаза;
- баланс парниковых газов биомассы и биоэнергетических систем;
- анализ биоэнергетических систем;
- биомасса для биоэнергетического рынка;

- коммерциализация жидких видов биотоплива на основе биомассы;
- биоперерабатывающие заводы по производству биотоплива с одновременным получением химических веществ, энергии и материалов на основе биомассы;
- устойчивое развитие торговли в области биоэнергетики — обеспечение поставок и спроса;
- социально-экономические драйверы для реализации биоэнергетических проектов.

При обобщенном анализе различных источников информации установлено, что Россия обладает огромным потенциалом биомассы, что является ее главным преимуществом для развития биоэнергетики. Наиболее существенные цифры и факты представлены ниже:

- лесами в РФ занято 1180 млн. га — это примерно 22% мировых запасов леса;
- расчетная лесосека — 600 млн. м³/год;
- отходы от деревообработки — 200 млн. м³/год;
- ежегодный объем органических отходов — 625 млн. т;
- ежегодный объем промышленных и муниципальных отходов — 165 млн. т;
- около 10% мировых пахотных земель (195 млн. га);
- производство зерна — более 80 млн. т/год.

В последнее время проведены научно обоснованные расчеты годового прироста объемов биомассы в Российской Федерации и потенциала ее энергетического использования. Из всех видов возобновляемых источников энергии в РФ наибольший потенциал имеет биомасса как основа для производства электрической и тепловой энергии, транспортного топлива. Ежегодно на территории России производится до 14–15 млрд.

т биомассы, энергия которой эквивалентна примерно 8 млрд. т условного топлива. Согласно данным С.Д. Варфоломеева [1], в общую цифру ежегодного прироста биомассы в нашей стране вносят вклад в таких объемах:

- древесные отходы лесотехнических предприятий — 100 млн. т;
- сельскохозяйственные отходы — 230 млн. т;
- отходы деревообрабатывающих и целлюлозобумажных комбинатов — 70 млн. т;
- твердые коммунально-бытовые отходы — 60 млн. т.

Имеются сведения о том, что в энергетических целях возможно использовать:

- до 800 млн. т древесной биомассы (в настоящее время в лесопромышленном комплексе России перерабатывается только 25% отходов);
- до 400 млн. т (по сухому веществу) других органических отходов;
- энергетические плантации (топинамбур, сахарное сорго рыжик и др.) могут также обеспечить минимум 270,4 млн. т условного топлива т/год, в том числе биогаза — 228,5 млн. т условного топлива, биоэтанола — 41,9 млн. т условного топлива.

Проведено сравнительное изучение распределения потенциала биомассы по федеральным округам [www.biowatt.com.ua]. Установлено, что по показателям полного потенциала лесозаготовки и существующей лесозаготовки лидируют, что и прогнозировалось, Северо-Западный и Сибирский федеральные округа, тогда как объемы отходов агропромышленного комплекса и жилищно-коммунального хозяйства преобладают в Южном, Приволжском и Центральном федеральных округах. Следует отметить, что Сибирский федеральный округ, кроме высоких показателей по лесозаготовкам, имеет довольно значительный объем отходов АПК и ЖКХ.

Важнейшим возобновляемым ресурсом отечественной биоэнергетики является торф. Запасы его в России — самые большие в мире: разведанные — 176 млрд. т; промышленный фонд — 31 млрд. т с энергосодержанием около 10 млрд. т условного топлива. Добыча в России: всего 13,6 млн. т/год (в СССР — 150 млн. т/год, что решало много вопросов в хозяйственной деятельности) — на удобрения и как топочное сырье. Торф представляет собой отличное сырье для производства синтез-газа методами пиролиза, быстрого пиролиза и газификации. Из 1 тонны сухого торфа можно получить до 500 кг синтез-газа и около 1500 м³ биогаза.

Имеется в контексте обсуждаемой темы еще одно немаловажное обстоятельство. Это — проблема охвата территории РФ централизованным и автономным энергоснабжением. По данным В.Е. Форткова и О.С. Попеля [2], только сравнительно узкая южная полоса на всем протяжении российской территории и Западно-Европейская часть имеют централизованное и автономное энергоснабжение, а остальные обширные пространства Сибири, Дальнего Востока и Северо-Восточная Европейская часть не электрифицированы. Может быть, дать карту?

Есть в региональном блоке биоэнергетической проблемы и существенная социальная функция — решение вопроса с трудоустройством населения и развитие депрессивных территорий.

Перечисленные факты свидетельствуют о том, что главный вызов России в XXI веке — обеспечение устойчивого развития огромной территории в условиях снижения численности населения и при неразвитой инфраструктуре, что возможно на основе развития биоэкономики [Гаева 2014, Василев 2008 — 2 работы].

Статистические данные также говорят в пользу актуальности биоэкономики:

- 2/3 территории России не имеют доступа к электросетевой энергосети (не охвачены ЭЭС);
- 20 млн. человек не имеют надежного электроснабжения;
- 11 тысяч населенных пунктов исчезли с карты России на последние 20 лет;
- 13 тысяч населенных пунктов исчезнут в ближайшее время.

Получено мнение экспертов о том, что биоэнергетика вместе с другими возобновляемыми источниками энергии может обеспечить развитие регионов России. Конкретно она даст возможность достичь следующих результатов:

1. Осуществить диверсификацию доходов и обеспечить занятость населения в сельских районах.
2. Снизить расходы на энергообеспечение для сельхозпредприятий и энерготарифы для населения.
3. Обеспечить автономность/независимость от централизованных энергосетей.
4. Снизить уровень экологической нагрузки, проводить энергетическую утилизацию отходов.
5. Эффективно использовать ресурсы биомассы.

По вопросу применения возобновляемых источников энергии в РФ имеется соответствующая законодательная база (табл. 1).

Законодательные акты, регулирующие использование возобновляемых источников энергии (ВИЭ) в РФ

Дата принятия	Документ	Краткое содержание
1996 г.	ФЗ от 03.04.1996 № 28 «Об энергосбережении»	- Первое определение ВИЭ - Необходимость регулирования цен на электроэнергию
2007 г.	ФЗ № 35 (ред. от 04.11.2007) «Об электроэнергетике»	- Обновленное определение ВИЭ - Государственная поддержка ВИЭ через модель надбавок - Введение реестра сертификатов для учета объема электроэнергии, произведенной с помощью ВИЭ
2008 г.	Постановление Правительства РФ от 03.06.2008 (ред. от 17.02.2014) № 426 «О квалификации генерирующего объекта, функционирующего на основе использования возобновляемых источников энергии»	- Правила квалификации - Ответственный институт за проведение квалификации генерирующих объектов — НП «Совет рынка»
2009 г.	Распоряжение Правительства РФ от 08.01.2009 № 1-р «Об основных направлениях государственной политики в сфере повышения энергетической эффективности электроэнергетики на основе использования возобновляемых источников энергии на период до 2020 года»	- Установление целевых показателей развития ВИЭ - Обзор состояния использования ВИЭ в России - Разработка схемы размещения генерирующих объектов на основе использования ВИЭ.
	Распоряжение Правительства РФ от 13.11.2009 № 1715-р «Об Энергетической стратегии России на период до 2030 года».	- Развитие использования ВИЭ — одна из основных целей Энергетической стратегии России
2011 г.	ФЗ № 35 (ред. от 06.12.2011) «Об электроэнергетике»	- Государственная поддержка ВИЭ через модель надбавок или через продажу мощности
2013 г.	Постановление Правительства РФ от 28.05.2013 (ред. от 17.02.2014) № 449 «О механизме стимулирования использования возобновляемых источников энергии на оптовом рынке электрической энергии и мощности»	- Поддержка через продажу мощности - Объекты поддержки: генерирующие объекты солнечной, ветровой генерации и гидрогенерации (менее 25МВт) - Методика расчета цены за мощность - Правила отбора инвестиционных проектов в возобновляемой энергетике
2014 г.	Постановление Правительства РФ от 15.04.2014 № 321 «Об утверждении государственной программы РФ «Энергоэффективность и развитие энергетики»	- Целевые показатели развития ВИЭ к 2020 г.

Необходимо подчеркнуть, что опыт использования нормативно-правовых актов по ВИЭ в плане государственной поддержки пока незначителен. Так, например, для поддержки модели надбавок на оптовом рынке предназначен ФЗ № 35 (ред. от 04.11.2007) «Об электроэнергетике». Однако опыта его правоприменения пока нет, поскольку не была выработана методика расчета надбавки. Другие нормативные документы — ФЗ № 35 (ред. от 06.12.2007) «Об электроэнергетике» и Постановление Правительства РФ от 28.05.2013 (ред. от 17.02.2014)

№ 449 «О механизме стимулирования использования возобновляемых источников энергии на оптовом рынке электрической энергии и мощности» — ориентированы на работу с моделью «продажи мощности» на оптовом рынке. Они были использованы на первом конкурсном отборе, состоявшемся в сентябре 2013 года.

Ситуация в правовом обеспечении ВИЭ характеризуется рядом противоречий. В целом можно выделить ряд недостатков в действующей системе возобновляемых источников энергии в Российской Федерации:

- Российская модель поддержки ВИЭ основана на плате за мощность, в то время как системы государственной поддержки ВИЭ в других странах основаны на фактическом объеме выработки электроэнергии (в МВт·ч). Следовательно, в России введен такой механизм поддержки ВИЭ, который не имеет мирового опыта применения. При этом стоит отметить, что существующий механизм государственной поддержки основан на общей архитектуре энергетического рынка России, что делает генерирующие объекты на основе ВИЭ полноправными участниками оптового рынка.

- Постановлением № 449 ограничен круг тех генерирующих объектов, которые могут рассчитывать на государственную поддержку. Генерирующие объекты, функционирующие на основе солнечной и ветровой энергии или являющиеся МГЭС, должны быть расположены в ценовых зонах оптового рынка, следовательно, минимальное значение установленной мощности генерирующего объекта составляет 5 МВт.

- Рассчитывать на поддержку могут только те генерирующие объекты ВИЭ, которые еще не построены, что лишает уже существующие объекты ВИЭ, удовлетворяющие всем остальным условиям, права на участие в конкурсном отборе на заключение договора о предоставлении мощности.

- На законодательном уровне предпочтение отдается солнечной и ветровой энергетике и малой гидроэлектростанции или малой ГЭС (МГЭС), то есть фактически не учитывается биомасса и другие виды возобновляемых ресурсов, которые включены в понятие возобновляемые источники энергии в Федеральном законе от 26 марта 2003 № 35 «Об электроэнергетике» в качестве объектов, на которые распространяются меры законодательного регулирования и государственной поддержки.

Теперь целесообразно привести целевые показатели по развитию ВИЭ в Российской Федерации (табл. 2).

Таблица 2

Целевые показатели по развитию возобновляемых источников энергии в России

Нормативно-правовой акт	Целевой показатель
Распоряжение Правительства РФ от 08.01.2009 № 1-р (ред. от 28.05.2013) «Об основных направлениях государственной политики в сфере повышения энергетической эффективности электроэнергетики на основе использования возобновляемых источников энергии на период до 2020 года»	1,5% к 2010 г. 2,5% к 2015 г.
Распоряжение Правительства РФ от 13.11.2009 № 1715-р «Об Энергетической стратегии России на период до 2030 года»	4,5% к 2020 г.
Постановление Правительства РФ от 15.04.2014 № 321 «Об утверждении государственной программы РФ «Энергоэффективность и развитие энергетики»	2,5% к 2020 г.

Развитие биоэнергетики в России определяется следующими базовыми документами:

- Комплексная программа развития биотехнологий в Российской Федерации на период до 2020 года (утверждена Правительством РФ 24.04.2012 г.).

- Энергетическая стратегия России до 2030 года (утверждена Правительством РФ 13.11.2009 г.).

- Государственная программа «Энергосбережение и энергоэффективность на период до 2020 г.» (утверждена Правительством РФ 27.12.2010).

- Государственная программа «Развитие промышленности и повышение ее конкурентоспособности на период до 2020 г.» (утверждена Правительством РФ 27.12.2012 г.).

- Государственная программа «Развитие сельского хозяйства и регулирования рынков сельскохозяйственной продукции, сырья и продовольствия на период

2013-2020 годы» (утверждена Правительством РФ 14.07.2012 г.).

- Дорожная карта развития биотехнологии и геномной инженерии на период до 2020 года (утверждена Правительством РФ в 2013 г.).

Видно, что в последнее время отмечается общая тенденция увеличения государственной поддержки биотехнологии в стране, а в ее рамках — возрастание интереса и к развитию биоэнергетики. Прежде всего, основополагающим документом является Комплексная программа развития биотехнологий в Российской Федерации на период до 2020 года («БИО-2020»), утвержденная Правительством РФ 24 апреля 2012 года [Вестник БТ]. Ее цель — создание в России высокотехнологичного сектора биоэкономики, который наряду с nanoиндустрией и индустрией информационных технологий должен стать базой построения постиндустриальной экономики в стране.

Во исполнение данной программы был принят ряд документов. Среди них наиболее значим План мероприятий (дорожная карта) «Развитие биотехнологий и генной инженерии на период до 2020 года» (утвержден в 2013 г.),

Дорожная карта концептуально связана с Программой «БИО-2020» и направлена на развитие внутреннего спроса на биотехнологическую продукцию и создание производственно-технологической базы для формирования новых отраслей промышленности.

Содержит:

- уточненные и актуализированные целевые показатели и индикаторы развития биотехнологии для реализации стратегической цели — выхода на уровень отечественного производства биотехнологической продукции в размере 1% ВВП к 2020 году и создание условий для увеличения этого показателя до 3% ВВП к 2030 году.
- предложения профильных министерств и ведомств, участников инновационного процесса по изменению законодательного регулирования, введению новых стандартов и правил оборота биопродуктов, созданию объектов инновационной инфраструктуры, введению новых механизмов поддержки отрасли, организации пилотных проектов в сфере биотехнологии и т.д.

Важно выделить целевые показатели программы «БИО-2020» применительно к биоэнергетике (табл. 3).

Таблица 3

Целевые показатели программы БИО-2020 по развитию биоэнергетики в РФ

Показатель решения задач Программы	Ед. изм.	2010	2015	2020
<i>Показатели Программы в биоэнергетике</i>				
Биодобавки к моторному топливу	%	0		5–10
Биогаз	млрд. куб. м	0,01		1,5
Пеллеты	млн. тонн	1,1		10,0

Правительством РФ принят специальный документ в поддержку биоэнергетики — План мероприятий по созданию благоприятных условий для использования возобновляемых древесных источников в промышленной и коммунальной энергетике от 31 мая 2013 г. (утверж-

ден заместителем Председателя Правительства РФ А.В. Дворковичем. Исполнители: Минприроды России, Минэнерго России, Минрегион России, Минпромторг России, Минтранс России,

Имеется ряд обстоятельств и факторов, которые препятствуют ускоренному развитию биоэнергетики в России. К ним относятся:

- Недостаточная законодательная база. Отсутствие налоговых преференций для сегмента биоэнергетики. Проблемы налогообложения при производстве биоэнергетических носителей.
- Недостаточные меры поддержки со стороны государства инновационного бизнеса и предпринимательства в биоэнергетике.
- Нехватка инвестиций и источников финансирования. Исторически сложившаяся ориентация на добычу и сбыт традиционных энергоносителей.
- Недостаточная промышленная база для развития сегмента биоэнергетики (включая биоэнергетическое машиностроение).
- Слабо развитая логистическая инфраструктура для производства и сбыта биоэнергетических носителей (включая моторные биотоплива).
- Неразвитость внутреннего рынка биотоплив.
- Несформированность у производителей понимания экономической целесообразности производства биопродуктов, способных обеспечивать высокую добавленную стоимость.
- Отсутствие условий для масштабирования современных биоэнергетических технологий.

Целесообразно обсудить проблему инвестиций, которые относятся к сфере высокорисковых. Общий инвестиционный потенциал сектора био-ТЭК России на период до 2025 года составляет не менее 1,5–2 триллионов рублей. Для успешного развития этой отрасли требуется создание благоприятного инвестиционного климата на основе системного подхода и выполнения приоритетных мероприятий:

- снижение административных барьеров,
- налоговые преференции,
- предоставление государственных гарантий,
- субсидирование процентов по кредитам,
- штрафы за нанесение экологического ущерба,
- вложения в инфраструктуру и др.

Помимо общих положений, сформирован перечень неотложных мер для последовательного, преемственного развития направления биоэнергетики:

- Меры государственной поддержки развития биоэнергетики.

- Законодательное и нормативно-правовое обеспечение деятельности в сфере биоэнергетики.

- Государственно-частное партнерство и концессионные соглашения как механизмы осуществления биоэнергетических проектов в сфере ЖКХ.

- Участие институтов развития и банков проектного финансирования в реализации проектов с использованием возобновляемых источников энергии.

- Мультипликативный эффект энергообеспечения поселений на основе местных возобновляемых источников.

- Реализация пилотных проектов «биоэнергетических деревень» как перспективных моделей развития малых и средних поселений на основе местных возобновляемых источников энергии.

В заключение приводятся рекомендации экспертов органам законодательной власти:

1. Включить торф и древесное сырье в перечень возобновляемых источников энергии, используемых при разработке схем теплоснабжения и регламентируемых постановлением Правительства РФ № 154.
2. Для обеспечения гарантий возврата инвестиций внести изменения в ФЗ «О теплоснабжении» и постановление Правительства РФ № 1075 «О ценообразовании в сфере теплоснабжения», которые позволили бы сохранять экономию, полученную от энергосберегающих мероприятий, на срок окупаемости мероприятий инвестиционной программы.
3. Внести изменения в постановление Правительства № 1016 «Об утверждении правил отбора инвестиционных проектов и принципов для предоставления государственных гарантий РФ по кредитам либо облигационным займам, привлекаемым на осуществление инвестиционных проектов» на уровне 5 млн. руб.
4. Обеспечить снижение тарифной нагрузки на сектор малого и среднего предпринимательства, доступ к «длинным и дешевым» кредитам.

5. Разработать и внедрить систему финансовых гарантий («гарантийные агентства»), действующую на муниципальном уровне при реализации «коммунальных» проектов на основе биомассы и других технологий ВИЭ.

6. Включить биомассу и генерирующие объекты на основе биомассы в законодательное поле в качестве объектов ВИЭ, на которые распространяются меры государственной поддержки.

7. Разработать систему мер поддержки комплексных проектов на основе энергетического использования биомассы и других технологий ВИЭ, имеющих высокий мультипликативный эффект («биоэнергетические деревни», «биоэкополисы» и др.).

Литература

1. Варфоломеев С.Д. Физическая химия биопроцессов. — М.: КРАСАНД, 2014. — 800 с.
2. Варфоломеев С.Д., Ефременко Е.Н., Крылова Л.П. Биотоплива // Успехи химии. — 2010. — Т. 79. — С. 544–564.
3. www.biowatt.com.ua.
4. Фортков В.Е., Попель О.С. Энергетика в современном мире. — М., 2010.
5. Гаева Т.Н., Василев Р.Г. Биоэкономика в России: следование шаблонам или реальный потенциал комплексного развития? // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю.А. Овчинникова. — 2014. — Т. 10. — № 2. — С. 35–42.
6. Василев Р.Г., Трубников В.И. О Комплексной программе развития биотехнологий в Российской Федерации на период до 2020 года // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю.А. Овчинникова. — 2012. — Т. 8. — № 3. — С. 46–52.
7. Василев Р.Г. Биоэкономика как следующий шаг развития — шанс для России // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю.А. Овчинникова. — 2008. — Т. 4. — № 1. — С. 28–32.

ENERGY FOR THE DEVELOPMENT OF TERRITORIES OF THE RUSSIAN FEDERATION

R.G. VASILOV

Y.A. Ovchinnikov Russian Biotechnology Society, Association of members Technology Platform «Bioenergy»

The problem of the development of bioenergy in Russia. The distribution of biomass potential on the Russian territory. It emphasized the importance of developing bioeconomy bioenergy sector at the federal and regional levels.

Keywords: bioenergy, biotechnology, regional aspects.

ПЛАТФОРМА ONCOFINDER. КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ МОЛЕКУЛЯРНЫХ ПУТЕЙ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ХИМИОТЕРАПИИ

А.А. БУЗДИН*

НИЦ «Курчатовский институт», Москва

Предложен метод комплексного анализа молекулярных путей для оптимизации химиотерапии. Разработана компьютерная система (OncoFinder), позволяющая продвигаться от анализа транскриптомов до подбора препаратов для лечения отдельных больных. Приведены клинические случаи, свидетельствующие об эффективности указанного метода.

Ключевые слова: постгеномные технологии, биоинформатика, клиническое применение, онкология.

Проблема индивидуализации лечения всегда находилась в центре внимания теоретиков и практиков медицины. Это особенно актуально сейчас, когда в клинику внедряются геномные и постгеномные технологии и сам термин «персонализированная медицина» приобретает не семантическое, а реальное значение.

Тем более такой подход значим для онкологии, где индивидуализация во многом предопределяет выбор оптимального курса лечения. Специалистам хорошо известно, что при одинаковой клинической картине индивидуальная реакция пациентов на проводимые курсы лечения может различаться диаметрально противоположно. При лечении больных по единой схеме до трети из них подвергаются риску упущенного времени и возникновения побочных токсических эффектов. Поэтому необходим учет индивидуальных особенностей реакции патологически измененной ткани на молекулярном уровне.

В данном случае возникает проблема обработки больших массивов данных, в том числе в симультанном режиме. Здесь задача выходит за рамки чисто количественных, информативных, а содержит качественную специфику. При анализе большого количества молекулярных данных при сравнении нормальных и злокачественно пораженных тканей возникают следующие проблемы;

- определяются тысячи по-разному регулируемых генов;

- это чрезвычайно затрудняет интерпретацию данных;
- в результате большая часть данных исключается из анализа или, больше того, теряется.

Недостаток анализа единичных генов как маркеров заключается в том, что работа отдельных генов подвержена очень сильным вариациям у разных пациентов. Это объясняется тем, что одну и ту же функцию в клетке могут исполнять многие гены, дублирующие задачи друг друга. Примеры: RAS, HRAS, NRAS, KRAS, MRAS и др. Поэтому вполне обоснован вывод, что лучше использовать в качестве маркера функцию, а не отдельные гены.

Исходя из такой концептуальной установки, исследователи начали работать в данном направлении. Первой значимой вехой стала публикация группы ученых из Нидерландского онкологического института (Netherlands Cancer Institute) в Амстердаме о 70-генной прогностической «подписи» (Mammaprint), позволяющую, согласно их данным, спрогнозировать метастатический потенциал рака молочной железы (van't Veer L.J. et al., 2002. Nature) [10].

В русле этой концепции нами был разработан метод, который дает возможность проводить анализ путей внутриклеточной сигнализации для оптимизации лечения. При этом имеются в виду такие базовые понятия, например, то, что каждый сигнальный путь отвечает за какое-либо событие в жизни клетки, или признание факта, что понимание того, как активированы пути, позволяет понять, какие процессы изменены в патологически поврежденной клетке на молекулярном уровне.

В исследовании ставилась задача количественно измерить активацию молекулярных путей. Для этого мы ввели понятие «pathway activation strength» (PAS) — величины активации путей, которая имеет дело с экспериментальными базами данных, полученными при

© 2016 г. Буздин А.А.

* **Автор для переписки:**

Буздин Антон Александрович,
д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории биотехнологии
и биоэнергетики НИЦ «Курчатовский институт»
123182 Москва, пл. Академика Курчатова, 1
E-mail: bu3din@mail.ru

масштабном исследовании экспрессии генов для пути p (Buzdin et al., 2014. Front. Genet.) [7]. Предлагается соотношение «случай-норма»: «case-to-norm ratio» — CNR_p , то есть соотношение уровней экспрессии гена p в образце (например, от ракового больного) и в контроле (например, среднее значение в здоровой группе. Величина ARR (activator/repressor role) показывает, способствует ли генный продукт сигнальности (1), тормозит ли ее (-1) или играет промежуточную роль (0,5, 0 или -0,5, соответственно).

$$PAS_p = \sum_n ARR_{np} \cdot \lg(CNR_n)$$

При сравнении значений активации молекулярных путей (PAS) и активности отдельных генов (микрочипирование и глубокое секвенирование) показано, что активация молекулярных путей (PAS) — более стабильный маркер, чем отдельные гены (Buzdin et al., 2014. Front. Mol. Biosci.) [6].

В таблице 1 приведены сравнительные данные применения в онкодиагностике генных продуктов и PAS (Borisov et al., 2014. Oncotarget) [5].

Таблица 1

Онкодиагностика генных продуктов и PAS

Тип опухоли	AUC1 (PAS) >0,75	AUC2 (генные продукты) >0,75
Базально-клеточная карцинома	23	0
Рак мочевого пузыря	10	9
Глиобластома	59	5
Гепатоцеллюлярный рак	7	0
Аденокарцинома легких	21	0
Плоскоклеточная карцинома языка	2	0
Первичная меланома	13	0
Рак предстательной железы	16	0
Рак почки	10	0

Цифры свидетельствуют, что активация молекулярных путей — лучший маркер онкологических заболеваний, чем отдельные гены

Нами была создана программа OncoFinder, представляющая собой компьютерную систему, позволяющую продвинуться от анализа транскриптомов до подбора препаратов для лечения отдельных больных. Она зарегистрирована в 2013 году.

На следующих рисунках приведены примеры практического применения программы OncoFinder (рис. 1, 2).

С целью демонстрации возможностей метода даны для примера два случая: один (см. рис. 1) показывает, как метод предоставляет надежный отрицательный результат, то есть устанавливает прогнозируемую неэффективность апробированных двух препаратов (Сунитиниб/Бевацизумаб не сработают у пациента со светлоклеточным раком почки). Напротив, в другом случае (см. рис. 2) система дает положительное заключение, то есть, что препараты Сорафениб, Пазопаниб, Акситиниб сработают у того же пациента.

Целесообразно рассмотреть более подробно некоторые клинические случаи.

Пациент Б., мужчина, 43 лет, Москва.

Диагноз: метастатический рак неизвестного первичного происхождения; множественные метастазы в кости (позвоночник, череп); устойчивость к таргетной терапии.

1) Идентификация первичного происхождения опухоли: метод активации молекулярных путей (PAS) отрицает рак почти как первичный фактор.

2) Поиск перспективных таргетных препаратов: Регорафениб, Сорафениб, Пазопаниб, Сунитиниб, Иматиниб, Дасатиниб предсказаны как эффективные препараты против этой опухоли на основе Drug Score index.

Результаты лечения:

После тестирующего применения программы OncoFinder в июле 2014 года начали лечение Сорафенибом. Результаты обследования в сентябре 2014 года: частичное уменьшение метастазов, устранение боли и повышение чувствительности в позвоночнике.

Пациент А., мужчина, 24 года, Москва.

Диагноз: синовиальная саркома правого плеча с метастазами в тазовые органы, кости, легкие.

Drug Scores по OncoFinder

Первые 5 препаратов:

- Сунитиниб — 1136
- Регорафениб — 943
- Пазопаниб — 833
- Сорафениб — 714
- Иматиниб — 600

Эффективность лечения

Апрель 2013 г. — после тестирования Oncofinder был назначен Пазопаниб, наблюдалось значительное улучшение состояния здоровья больного.

8 месяцев спустя — рецидив заболевания, назначение Сунитиниба (Сутента) временно улучшает состояние здоровья пациента, исчезает боль в спине, повторный рецидив через 3 месяца.

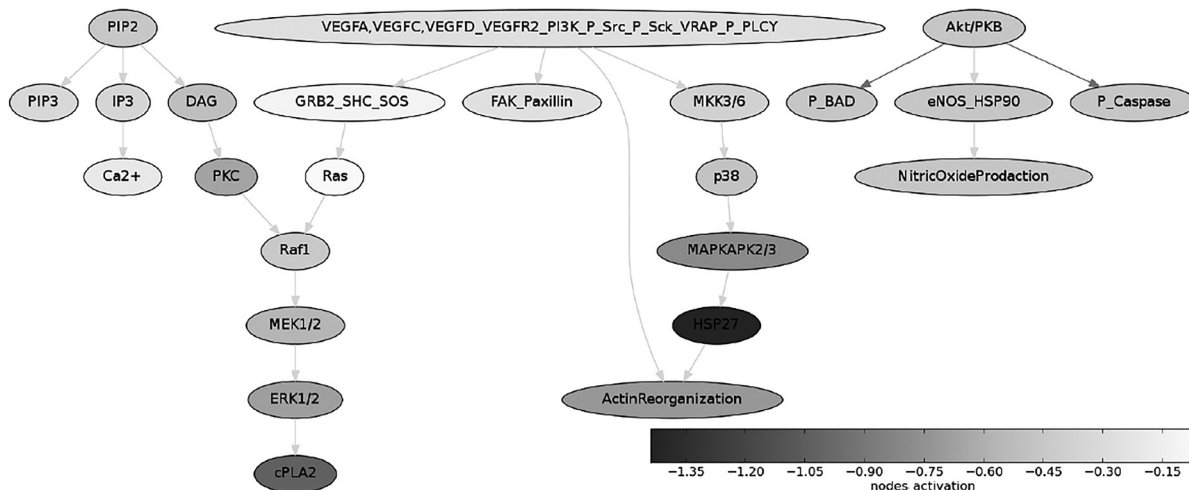


Рис. 1. Приложение OncoFinder к практической онкологии: путь VEGF-сигнализации

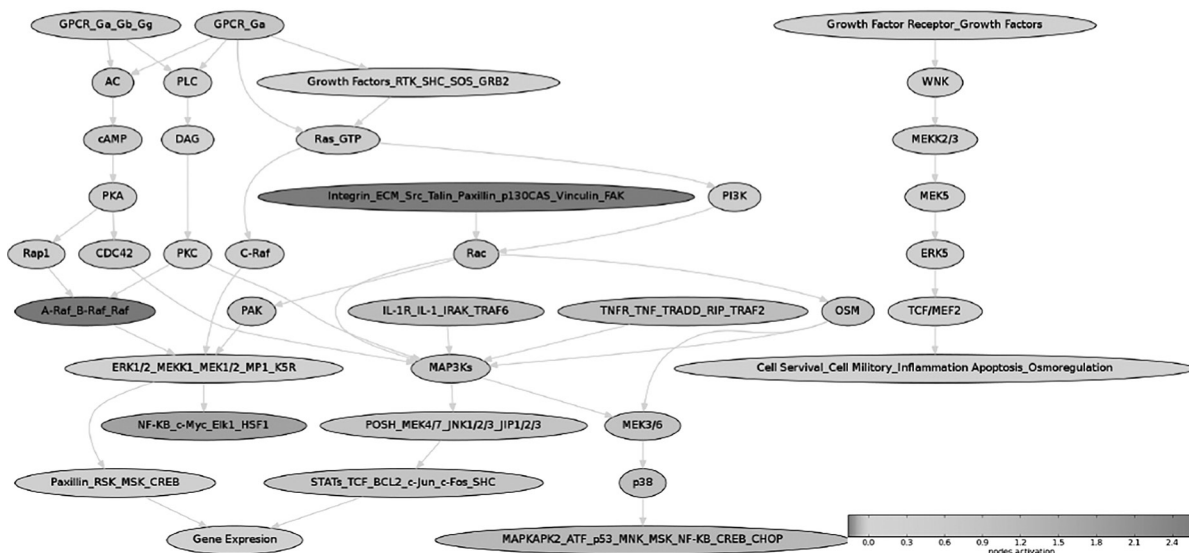


Рис. 2. Приложение OncoFinder к практической онкологии: путь MAPK-сигнализации

Март 2014 г. — как терапия другой линии назначается Сорафениб (Off-label), что ведет к значительному улучшению состояния здоровья больного, уменьшению главных узлов опухоли, повышенной двигательной активности, частичному устранению боли.

Активация сигнальных путей может служить маркером противораковой активности лекарств. Так, например, схема с применением сигнальных путей устанавливает корреляцию для рака молочной железы в отношении лечения Доцетакселом (Docetaxel). Она включает в себя следующие стадии: профилирование генной экспрессии — СМ клинический эффект терапии — поиск маркерных путей с помощью OncoFinder (основываясь на статистических данных) — создание биоинформатической системы анализа данных — помощь пациенту.

Таким образом, применение метода OncoFinder открывает новые перспективы использования предсказательной ценности метаболических сигнальных путей в диагностике рака. По данной проблеме у нашего коллектива вышла серия целенаправленных статей, которые могут представлять интерес для специалистов [1–4, 8, 9, 11, 12].

Литература

1. Буздин А.А., Жаворонков А.А., Борисов Н.М. Персонализированный подход и система принятия клинического решения в онкологии на основании анализа активации сигнальных путей // Альманах Фонда Сколково и Евразийской федерации онкологии «Инновации в онкологии». — М., 2015.

2. Саенко В.В., Саенко Ю.В., Камашев Д., Борисов Н.М., Буздин А.А. Современные биоматематические методы анализа молекулярных внутриклеточных путей // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю.А. Овчинникова. — 2015. — Т. 11(3). — С. 40–68.
3. Alexandrova E., Nassa G., Corleone G., Buzdin A., Aliper A.M., Terekhanova N., Shepelin D., Zhavoronkov A., Tamm M., Milanesi L., Miglino N., Weisz A., Borger P. Large-scale profiling of signalling pathways reveals an asthma specific signature in bronchial smooth muscle cells // *Oncotarget*. — 2016. doi: 10.18632/oncotarget.7209.
4. Artemov A., Aliper A., Korzinkin M., Lezhnina K., Jellen L., Zhukov N., Roumiantsev S., Gaifullin N., Zhavoronkov A., Borisov N., Buzdin A. A method for predicting target drug efficiency in cancer based on the analysis of signaling pathway activation // *Oncotarget*. — 2015. — Vol. 6(30). — P. 29347–29356.
5. Borisov N.M., Terekhanova N.V., Aliper A.M., Venkova L.S., Smirnov P.Y., Roumiantsev S., Korzinkin M.B., Zhavoronkov A.A., Buzdin A.A. Signaling pathway activation profiles make better markers of cancer than expression of individual genes // *Oncotarget*. — 2014. — Vol. 5(20). — P. 10198–10205.
6. Buzdin A.A., Zhavoronkov A.A., Korzinkin M.B., Roumiantsev S.A., Aliper A.M., Venkova L.S., Smirnov P.Yu., and Borisov N.M. The OncoFinder algorithm for minimizing the errors introduced by the high-throughput methods of transcriptome analysis // *Front. Mol. Biosci*. — 2014. — Vol. 1. — P. 8. doi: 10.3389/fmolb.2014.00008.
7. Buzdin A.A., Zhavoronkov A.A., Korzinkin M.B., Venkova L.S., Zenin, A.A. Smirnov P.Yu., and Borisov N.M. Oncofinder, a new method for the analysis of intracellular signaling pathway activation using transcriptomic data // *Front. Genet*. — 2014. — Vol. 5. — P. 55. doi: 10.3389/fgene.2014.00055.
8. Ram D.R., Ilyukha V., Volkova T., Buzdin A., Tai A., Smirnova I., and Poltorak A. Balance between short and long isoforms of cFLIP regulates Fas-mediated apoptosis in vivo // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 2016. — Vol. 113(6). — P. 1606–1611.
9. Shepelin D., Korzinkin M., Vanyushina A., Aliper A., Borisov N., Vasilov R., Zhukov N., Sokov D., Prassolov V., Gaifullin N., Zhavoronkov A., Bhullar B., Buzdin A. Molecular pathway activation features linked with transition from normal skin to primary and metastatic melanomas in human // *Oncotarget*. — 2016. — Vol. 7(1). — P. 656–670.
10. van 't Veer L.J., Dai H., van de Vijver M.J., He Y.D., Hart A.A., Mao M., Peterse H.L., van der Kooy K., Marton M.J., Witteveen A.T., Schreiber G.J., Kerkhoven R.M., Roberts C., Linsley P.S., Bernards R., Friend S.H. Gene expression profiling predicts clinical outcome of breast cancer // *Nature*. — 2002. — Vol. 415(6871). — P. 530–536.
11. Venkova L., Aliper A., Suntsova M., Kholodenko R., Shepelin D., Borisov N., Malakhova G., Vasilov R., Roumiantsev S., Zhavoronkov A., Buzdin A. Combinatorial high-throughput approach identifies molecular pathways linked with the sensitivity to anticancer target drugs // *Oncotarget*. — 2015. — Vol. 6(29). — P. 27227–27238.
12. Zhu Q., Izumchenko E., Aliper A.M., Makarev E., Paz K., Buzdin A.A., Zhavoronkov A.A. & Sidransky D. Pathway Activation Strength (PAS) is a novel independent prognostic biomarker for cetuximab sensitivity in colorectal cancer patients // *Human Genome Variation*. — 2015. — Vol. 2. — P. 15009. doi:10.1038/hgv.2015.9.

PLATFORM ONCOFINDER. COMPREHENSIVE ANALYSIS OF THE MOLECULAR PATHWAYS FOR THE OPTIMIZATION OF CHEMOTHERAPY

A.A. BUZDIN

National Research Centre «Kurchatov Institute», Moscow

The method of comprehensive analysis of the molecular pathways for optimizing chemotherapy. A computer system (OncoFinder), which allows to move from the analysis of the transcriptome before selecting drugs for the treatment of individual patients. Presents clinical cases *svidetelstvuyushie* about the effectiveness of this method.

Keywords: post-genomic technologies, bioinformatics, clinical application, oncology.

КАК СПРОЕКТИРОВАТЬ БИОЭНЕРГЕТИЧЕСКУЮ ДЕРЕВНЮ?

М.А. ФАЛЕВСКАЯ*

ООО «СельхозБиогаз», Киров

В работе представлена концепция формирования автономного энергообеспечения малого сельского поселения на примере населенного пункта Кировской области. Анализируются последовательные этапы создания такой биоэнергетической деревни и комплекс мероприятий по реализации подобного проекта.

Ключевые слова: биоэнергетика, биоэнергетическая деревня, концепция, организационные мероприятия.

Введение

В статье излагаются концепция и детализация сценарного плана создания биоэнергетической деревни в одном из малых сельских поселений Европейской части Российской Федерации. Работа состоит из двух частей: в первой рассматривается энергетическая ситуация в России и в Кировской области, во второй — проектирование биоэнергетической деревни в селе Старый Ирюк Малмыжского района Кировской области.

Главные цели формирования планируемой деревни:

- Создать добавленную стоимость для региона.
- Обеспечить стабильное производство и поставку тепловой энергии совместно с эффективным использованием доступных местных ресурсов биомассы.
- Ввести в строй биогазовую установку, работающую на биомассе сельскохозяйственного происхождения и обеспечивающую биогазом одну электростанцию с комбинированным производством тепла и электрической энергии.

Энергетическая ситуация в России и в Кировской области

Энергопотребление, производство и распределение

Порядка 99% производимой в Российской Федерации энергии получено путем использования полезных ископаемых природных углеводородов. Технологии их добычи и распределения не всегда являются высоко-

технологичными и поэтому сопряжены с проблемами безопасности как для окружающей среды, так и для работников добывающих предприятий.

В настоящее время экспертам неизвестно точное количество запасов нефти и газа. Вследствие чего резко обострилась конкуренция как за энергоресурсы, так и за рынки их сбыта. Снижение мировых цен на экспортные углеводороды вынуждает правительство перекраивать бюджет страны и экономить на социальных благах населения.

Объем энергопотребления и распределения внутри страны также снижается, в то время как тарифы увеличиваются. Все игроки на данном рынке являются монополистами и заботятся о прибыли и росте своих корпораций.

Сегодня в России необходимо формирование новой концепции энергетической безопасности с такими приоритетными направлениями, как энергосбережение; применение экологически чистых технологий добычи, транспортировки и сжигания топлива; использование возобновляемых источников энергии, что позволит позаботиться как о будущих поколениях, так и о снижении затрат современного населения страны.

На территории Кировской области не ведется добыча нефти, газа и каменного угля. Имеющиеся полезные ископаемые в основном применяются в сфере строительства.

Весь объем электрической энергии поступает в область извне, тепловая энергия воспроизводится на ТЭЦ и в местных котельных. Во многих районах до сих пор основным видом топлива для котельных является мазут, который к тому сжигается на старых котлах с низким КПД. Отдельные объекты переходят на более эффективные композитные виды топлива, например уголь с опилом или торфом, и модернизируют котельное оборудование.

© 2016 г. Фалевская М.А.

* **Автор для переписки:**

Фалевская Марина Анатольевна
директор ООО «СельхозБиоГаз»

E-mail: shbiogaz@mail.ru

Некоторые районы области газифицированы, что позволяет говорить о снижении себестоимости продукции, но остается много мест, куда газ не будет подводиться в ближайшие десятилетия.

В тоже время огромные запасы торфа делают регион возможным поставщиком и потребителем возобновляемой биомассы, наряду с отходами деревообработки и отходами животноводства.

Необходимо внедрение современных технологий энергосбережения и использования биомассы с целью достижения экологической и энергетической безопасности.

Стоимость производства тепловой и электрической энергии

Производство тепловой и электрической энергии в России является рентабельным и покрывается выплатами конечных потребителей.

Тарифы на потребление энергоресурсов дифференцированы: ниже всего платят тарифы для сельского населения, далее для городского населения и муниципальных социальных объектов, самые высокие тарифы за тепловую и электрическую энергию платят предприятия, причем не зависимо от местонахождения и сферы деятельности. Для сельских предприятий затраты на электроэнергию и заправочное топливо являются самым большим элементом экономики.

Использование в России альтернативных источников энергии возможно уже сегодня, но внедрение любого подобного объекта влечет за собой крупные первоначальные капиталовложения.

Инвестируя в биоэнергетические проекты собственник и инвестор должны быть уверены в поддержке государства, в возможности получения льгот или субсидий, в реальности подачи излишков тепловой или электрической энергии в сети на доступных условиях и по достойной цене.

Теплоснабжение и электроснабжение

Теплоснабжение в населенных пунктах Кировской области осуществляется с большими трудностями: в первую очередь речь идет о большом износе котельного оборудования и тепловых систем. Каждый год тратится много средств и времени на устранение утечек и замену отдельных участков трубопроводов. Применяемые котлы являются низкоэффективными и постоянно зависят от привозных видов топлива. Все это приводит к недостаточному качеству услуг и аварийным остановкам.

С электроснабжением в Кировской области острых проблем не наблюдается, подача электроэнергии осуществляется повсеместно и постоянно. Причиной кратковременных отключений могут стать природные аномалии

либо крупные аварии с обрывом проводов. Последствия как правило устраняются оперативно.

Введение локальных объектов с использованием альтернативных источников энергии и применением самых современных технологий и оборудования позволит предприятию на долгие годы получить энергетическую независимость.

Содержание проекта создания биоэнергетической деревни

Профиль — краткое описание объекта

Село Старый Ирюк, Малмыжский район, Кировская область.

Местоположение:

- юго-восток Кировской области.

Численность населения:

- 860 человек.
- 250 домов.

Основные предприятия:

- СПК СА колхоз «Зерновой» — молочное животноводство, выращивание зерновых.
- Сельхозпредприятие «Кюри» — заготовка растительных кормов.
- Кредитный кооператив «Ирюк».
- Строительная фирма «Приор».

Активы колхоза:

- поголовье скота — 2000 голов.
- Посевная площадь: 7500 гектар.
- Выращиваемые культуры: рожь, ячмень, пшеница, кукуруза, рапс, амарант, горох, сахарное сорго.

Проектирование биоэнергетической деревни

Планирование

Общая схема планирования представлена на рисунке 1.



Рис. 1. Планируемый перечень последовательных мероприятий

Ниже изображены схемы реализации стадий создания биоэнергетической деревни (рис. 2–5).



Рис. 2. Первый этап (предварительный) реализации общего плана

На первоначальной стадии рассматривается в полном объеме перспективный план формирования принципиально нового для данного региона поселения. В связи с этим всесторонне изучаются различные аспекты планируемого мероприятия, включая анализ интересов жителей, анализ потенциала, анализ спроса, правовые и политические рамки. В итоге делается заключение о реализуемости проекта в целом — пригодности существующего поселения в качестве потенциальной биоэнергетической деревни.



Рис. 3. Второй этап — первоначальное планирование и стадия основания

Второй этап формирования деревни характеризуется комплексом практических мероприятий, взаимосвязанных по времени и исполнителям, с учетом всех требований разработанного и утвержденного технико-

экономического обоснования. При этом необходимо создание соответствующей управленческой инфраструктуры (например, общество потребителей).



Рис. 4. Третий этап — стадия детального планирования и построения

Третий этап представляет собой реальную деятельность по созданию биоэнергетической деревни, в том числе заключение договоров, передачу заказов на строительство и его начало, прием строительных работ и ввод в эксплуатацию установок.



Рис. 5. Четвертый этап (заключительный) — стадия производства и оптимизации

Четвертый этап — это начало апробации созданного производственного комплекса с постепенным выходом на запланированные объемы конечных продуктов. В процессе осуществления данного этапа устраняются возможные недочеты и выполняются работы по совершенствованию технико-экономических показателей.

Создание районного агрокластера на базе биоэнергетической деревни

Формирование агрокластера является важнейшей составной частью планируемого проекта. Конечные продукты переработки отходов в биогазовой установке могут эффективно использоваться как в самом селе Старый Ирюк, так и передаваться либо реализоваться в соседние хозяйства.



Рис. 6. Схема районного агрокластера на базе биоэнергетической деревни

Районный аграрный кластер представляет собой типовой комплекс, объединенный вокруг новой функционирующей биогазовой установки. Такая производственная схема показала свою высокую эффективность в западноевропейских странах (Германия, Нидерланды).

Важным элементом успешного функционирования агрокластера является хорошо организованная система потребителей продукции: топливо (биогаз, тепло, электричество) и продуктов переработки (удобрения для теплиц, полей и др.).

В заключение приводится информация о стоимости проекта (табл. 1).

Таблица 1

Стоимость согласно опыту планирования проектов в Германии

Ориентировочные показатели развития биоэнергетических деревень	Показатели по Германии	Показатели по России
Временной промежуток планирования и внедрения (планирование, заявки, разрешения, строительство)	От 24 до 48 месяцев	
Инвестиции в локальное теплообеспечение (тепловые сети, теплоцентрали, отопительные установки и установки объединение выработки тепловой и электрической энергии)	От 0,5 до 4 миллионов €	
Необходимые индивидуальные капиталовложения, которые предоставляются кооперативами)	От 50.000 до 500.000 €	
Стоимость присоединения/ кооперативные взносы для конечных потребителей (присоединение к локальному теплоснабжению)	От 0 до 12.000 € (Ø 4.000 €)	
Квоты присоединения к локальному теплоснабжению	От 50 до 80 % построек	
Цены на тепло для конечных потребителей (брутто)	От 6 до 12 центов за кВт в час	
Основные тарифы для конечных потребителей (тепло)	От 100 до 400 € в год	
Потребность в лесных и пахотных угодьях (согласно установочной техники, при надобности комбинирование установок)	Лес: от 100 до 500 га (Отходы древесины) Поле: от 50 до 300 га (Биогаз)	

HOW TO DESIGN AN ENERGY VILLAGE?

M.A. FALEVSKAYA

LLC «SelhozBioGaz», Kirov

The paper introduces the concept of the formation of an autonomous energy supply of small rural settlement on the example of the village of Kirov region. Analyzes the successive stages of creating a bioenergy village and a set of measures for the implementation of such a project.

Keywords: bioenergy, bioenergy village concept, the organizational arrangements.

КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ СОЗДАНИЯ БИОЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ ДЕРЕВНИ: ОПЫТ ГЕРМАНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Л.Н. МАТИЮК*

Специальное агентство по возобновляемым ресурсам (FNR), Гюльцов, Германия

В обзоре даны организационные и финансовые основы создания биоэнергетической деревни. Факты излагаются в контексте имеющегося опыта германских специалистов. Приводится перечень сходных перспективных проектов для России.

Ключевые слова: биоэнергетика, биоэнергетическая деревня, концепция и организация.

Актуальность развития биоэнергетики в настоящее время признается всеми специалистами — и теоретиками, и практиками. Лучшим подтверждением этого положения является то, что сейчас биоэнергетика вносит вклад в объеме 10% в мировое энергообеспечение.

Специалисты Германии не находятся в стороне от общих тенденций в данной области и ведут соответствующие научно-практические разработки. В русле этого направления функционирует Специальное агентство по возобновляемым ресурсам (FNR) при поддержке Федерального министерства продовольствия и сельского хозяйства (BMEL). Агентство основано в 1993 году с главным офисом в Гюльцове (Мекленбург — Западная Померания).

К числу перспективных проектов Агентства относится проект «BIO-PROM». Его полное название: «Поддержка устойчивых ресурсов и использование биоэнергетики в Российской Федерации и Украине». Цели проекта:

- разработка перспективных проектов в сфере биоэнергетики;
- поддержка трансфера технологий и поиск финансирования,
- повышение квалификации специалистов в области биоэнергетики.

Партнеры: FNR, GFA consulting GmbH, локальные эксперты в РФ.

Финансирование осуществляется Международной инициативой защиты климата (IKI) Федерального министерства окружающей среды, охраны природы и безопасности реакторов (BMU).

В рамках проекта «BIO-PROM» имеется 5 блоков:

- Рабочий пакет 1. Разработка плана мероприятий по повышению квалификации в области биоэнергетики.
- Рабочий пакет 2. Разработка концепций биоэнергетических проектов для тиражирования по стране.
- Рабочий пакет 3. Консультационная поддержка 2—3 перспективных инвестиционных проектов.
- Рабочий пакет 4. Проведение мероприятий по повышению квалификации в области биоэнергетики.
- Рабочий пакет 5. Работа с консультационной группой в России.
- Рабочий пакет 6. Диссеминация/распространения информации в России.

В настоящем сообщении рассматривается концепция биоэнергетической деревни, входящая в рабочий пакет 2.

Федеральное министерство окружающей среды, охраны природы и безопасности реакторов дает такое описательное определение биоэнергетической деревни:

Существует ряд определений биоэнергетической деревни:

- «Децентрализованные возобновляемые источники энергии с участием граждан» (источник: Биоэнергетическая деревня Юнде, <http://www.bioenergiesdorf.de/home.html>).

- «(Био)энергетическая деревня ...это пространственно тесно примыкающее поселение..., которое обеспечивает свое энергоснабжение собственно произведенными возобновляемыми источниками энергии. При этом стремятся, чтобы было произведено минимум

столько электроэнергии, сколько будет потреблено, и как минимум 70 % необходимого тепла будет произведено локально. Этого можно достичь комбинируя различные источники возобновляемой энергии.... В сельской местности особенно важным является сэкономленная в биомассе солнечная энергия. Наряду с древесиной (поленья, щепа) биогаз является сегодня самой частой формой биоэнергии в (био)энергетических деревнях» (источник: Обозначение — (Био)энергетическое зарегистрированное торгово-промышленное товарищество).

Имеются другие определения и целевые установки создания биодеревни, например, таковые Института прикладного менеджмента электроэнергетического сырья, (IfaS), в которых основой развития биоэнергетических деревень считаются:

- Использование потенциалов эффективности (например, изоляция, освещение) в максимально возможной степени, наряду с использованием региональных потенциалов возобновляемых источников энергии (например, биомасса, фотовольтаика, ветер).

- Высокая доля участия населения и гражданского предпринимательства (например, кооперативные модели).

- Связь между устойчивым землепользованием и выработкой биоэнергии (источник: IfaS, <http://www.stoffstrom.org/>).

Тем не менее требуется более полное объяснение содержательной сущности понятия «Биоэнергетическая деревня». Оно не имеет однозначного, полностью обоснованного определения, но следующие пункты встречаются в большинстве определений и описаний:

1) Биомасса и устойчивость:

- Преимущественная часть местного электро- и теплообеспечения основывается на биомассе.
- Биомасса производится на устойчивой основе непосредственно в окрестности.

2) Участие граждан и права собственности:

- Участие жителей в принятии решений, возможно и/или финансовое перераспределение.
- Энергетические установки находятся как минимум в частичной собственности потребителей тепла и/или фермеров и лесников на месте.

3) Энергоэффективность:

- Меры энергоэффективности анализируются и внедряются.

Развитие биоэнергетических деревень

Первая биоэнергетическая деревня Германии была создана в населенном пункте Юнде. К настоящему вре-

мени насчитывается более 100 таких деревень. Проблемами развития биоэнергетических деревень в Германии занимается Агентство по возобновляемым источникам энергии.

Концептуальной основой создания биоэнергетической деревни является централизованное теплоснабжение сел посредством децентрализованных биоэнергетических установок.

Первые разработки были внедрены в Австрии и Дании в 1990-х годах. В Германии последовательно реализовывались следующие мероприятия:

- 1999 год — инициирование концепции биоэнергетической деревни в Германии Междисциплинарным центром устойчивости (IZNE) при университете Геттингена.
- С 2000 года осуществляется проект Исследовательский проект: модель «Биоэнергетическая деревня Юнде». Цель данного проекта состоит в перестройке тепло- и электрообеспечения деревни на обеспечение, основывающееся на биомассе. Главные требования выдвигаются с социальной, экономической и экологической сторон; технических проблем возникает меньше.
- К настоящему времени достигнут определенный результат: первая биоэнергетическая деревня Германии создана.
- Результаты и практические рекомендации в связи с осуществлением этого проекта собраны в руководстве «Пути к биоэнергетической деревне».
- Перспективы развития проекта: увеличение научной и политической поддержки; улучшенные условия содействия (Закон о возобновляемых источниках энергии, EEG с 2004).

Концепция производства в биодеревне Юнде представлена на рисунке 1.

Технические характеристики проекта создания биодеревни в Юнде:

- Мощность ТЭЦ: 716 кВт электроэнергии.
- ТЭЦ, работающая на древесине: 550 кВт тепла.
- Котлы для пиковой нагрузки, работающие на мазуте: 1,7 МВт тепла.
- Производство электроэнергии: приблизительно 5 миллионов кВт в час.
- Теплоснабжение: примерно 4,5 миллиона кВт в час (80 °С горячая вода; максимальное давление 4 бар).
- Экономия: 400000 л мазута в год.
- Локальная тепловая сеть (подключенные хозяйства: 144; трубопровод 5,5 км).

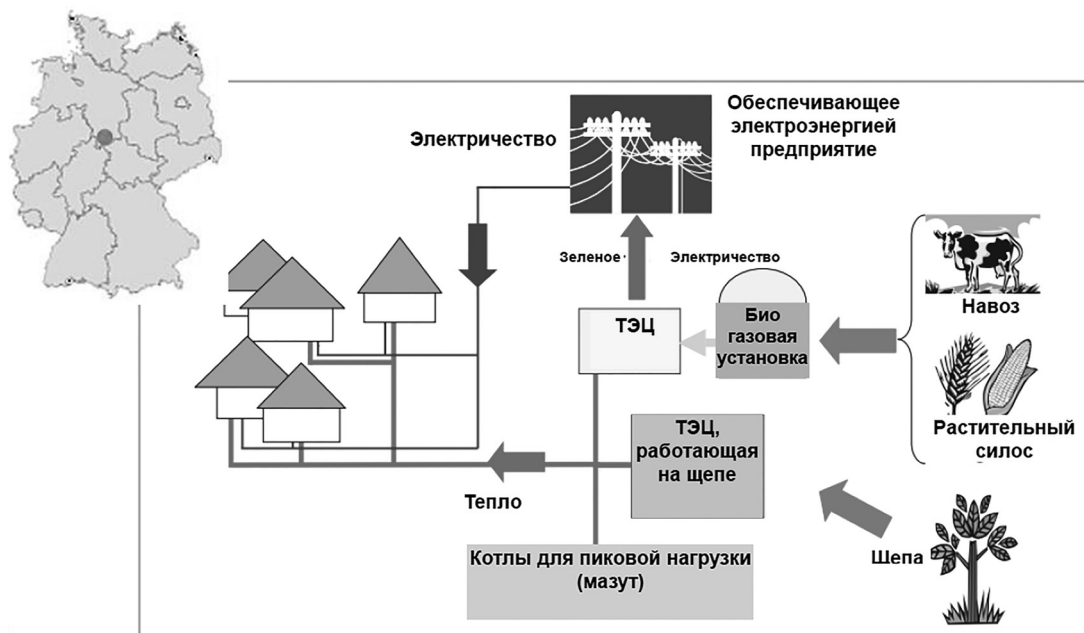


Рис. 1. Техническая концепция биоэнергетической деревни Юнде

Биомасса, используемая в Юнде

Затраты биогазовой установки:

- Примерно 9000 м³ навоза.
- Примерно 15000 тонн сырой массы силоса из круп и бобовых (соответствует приблизительно 320 га площади пахотных земель).

Затраты ТЭЦ, работающей на древесине:

- Примерно 1000 кубических метров щепы.

Информация о биоэнергетических деревнях в Германии на настоящий день такова:

- Справочник Федерального министерства продовольствия и сельского хозяйства (BMEL) насчитывает более 160 коммун, которые активно занимаются данной темой.
- В общем существует более 400 районов, которые занимаются стратегическим потреблением биоэнергии.
- Инициативы и программы, которые способствуют внедрению биоэнергетических проектов, например:
 - . Курирование (коучинг) биоэнергетической деревни, Мекленбург – Передняя Померания (MV), 2010–2012.
 - . Биоэффективная деревня, Гессен, 2010–2012.
 - . Программа поддержки «Биоэнергетические деревни» в Баден-Вюртемберге (BW), до 2014.
- Обобщение опыта и помощь во внедрении проектов в: «Биоэнергетические деревни – руководство по практическому внедрению» (http://mediathek.fnr.de/media/downloadable/files/samples/b/i/bioenergiedoerfer_2014.pdf).

На рисунке 2 представлена карта Германии, на которой отмечены места, где разрабатываются проблемы биоэнергетики.

Указанные разработки по проблеме биоэнергетических деревень в Германии могут служить прототипом для создания аналогичных поселений в других государствах, например, России. В настоящее время в ней ведутся пилотные проекты в данном направлении. При этом первоначально прорабатываются концепции и общие организационно-технические и экономические вопросы. Основной перечень типовых вопросов, которые приходится решать при создании биодеревень, представлен на рисунке 3.



Рис. 2. Карта Германии с обозначением районов, в которых развивается биоэнергетика

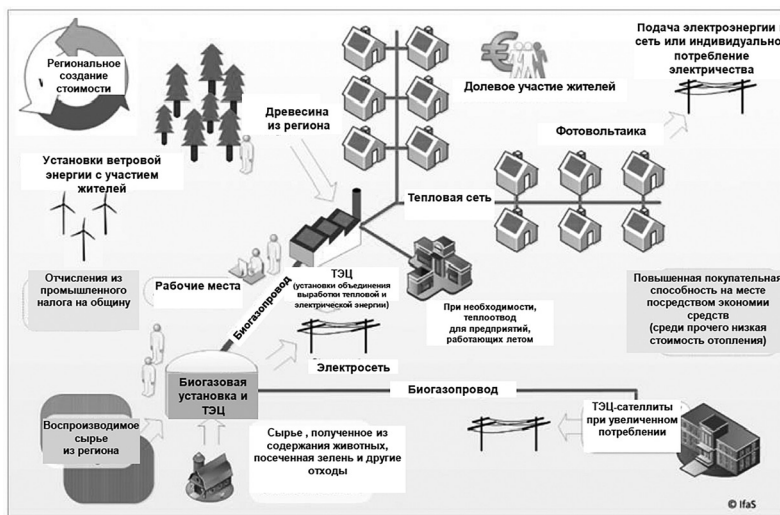


Рис. 3. Структура и влияние биоэнергетической деревни

В связи с реализацией указанного российского пилотного проекта следует подчеркнуть преимущества децентрализованной биоэнергетики, поскольку она:

- заменяет существующие ограниченные ископаемые источники энергии;
- при этом снижается воздействие на окружающую среду по всему миру (например, выбросы CO₂);
- создает собственную долгосрочную безопасность энергообеспечения;
- позволяет выйти из системы оплаты общепринятого энергоснабжения;
- служит развитию сельской местности;
- создает экономическую выгоду для жителей регионов и общин:
 - корпоративные прибыли;
 - рабочие места;
 - налоговые поступления.

Целесообразно оценить сырьевые, энергетические и денежные потоки (регионально) на сегодняшний момент. Они характеризуются следующими обстоятельствами:

- отсутствием добавочной стоимости для региона;
- отсутствием перспектив регионального развития;

- отсутствием защиты от атмосферных воздействий;
- отсутствием обеспеченности ресурсами.

Например, расчеты для деревни, насчитывающей 300 домов и численностью населения 500 человек, выглядят таким образом:

- Оплата отопления: 2000 € на 1 дом, в год => 600000 €.
- Оплата электроэнергии: 600 € на 1 дом, в год => 180000 €.
- Уход денежных средств из региона: приблизительно 780000 €.

Реализация проектов биоэнергетических деревень создает условия для оптимизации региональных сырьевых и энергетических потоков. В результате происходит создание добавочной стоимости на местах, обеспечиваются региональное/местное развитие, защита от атмосферных воздействий, ресурсы.

При этом средства для стимулирования развития, как правило, необходимы для активизации местного и регионального потенциала/оборота (источник: Нesk, Институт пищевых и сельскохозяйственных наук, доклад «Необходимость участия в энергообороте ?»).

CONCEPTUAL BASIS FOR THE CREATION OF BIOENERGY VILLAGES: THE EXPERIENCE OF GERMAN SPECIALISTS

L.N. MATIYUK

Special Agency for Renewable Resources (FNR), Gultz, Germany

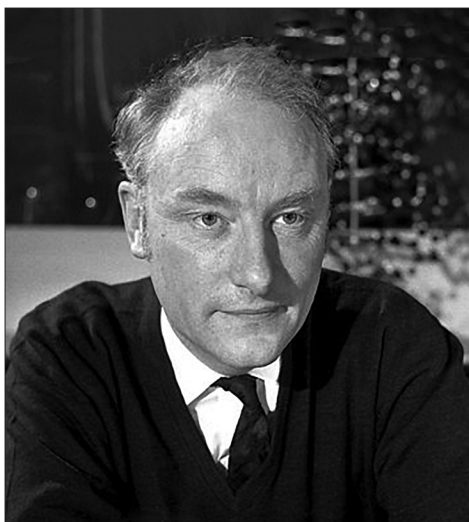
The review given organizational and financial basis for the creation of bioenergy village. Facts are presented in the context of the experience of German specialists. A list of similar future projects in Russia.

Keywords: bioenergy, bioenergy village, concept and organization.

К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ФРЭНСИСА КРИКА – ОДНОГО ИЗ ПЕРВООТКРЫВАТЕЛЕЙ ДВОЙНОЙ СПИРАЛИ ДНК

В.С. ВОРОБЬЕВ*, О.В. ВОРОБЬЕВА

Общество биотехнологов России им. Ю.А. Овчинникова, Москва



Введение. В этом году исполняется 100 лет со дня рождения одного из ведущих участников молекулярно-биологической гонки XX столетия — Фрэнсиса Крика. Наступивший XXI век сгладил остроту восприятия значимости данной фигуры в истории биологии и вообще в истории науки. А ведь на протяжении второй половины истекшего столетия его имя было у всех на слуху, и он вместе с Джеймсом Уотсоном — своим неотъемлемым соучастником величайшего открытия: расшифровки структуры ДНК — купался в лучах мировой славы и всеобщего признания. Памятная дата позволяет еще раз обратиться к воспоминанию об этой незаурядной личности и анализу наиболее ярких событий в его жизни.

Curriculum vitae. Начало пути. Фрэнсис Гарри Комптон Крик родился 8 июня 1916 года неподалеку от города Нортгемптона (Великобритания), в семье Гарри Крика, владельца обувной фабрики. Мать — Энни Элизабет Уилкинс, школьная учительница. Вначале об-

учался в мужской средней школе Нортгемптона (до 14 лет), после чего продолжил обучение в частной школе Милл Хилл в северном Лондоне, где изучал математику, физику и химию.

В 1937 году он получил степень бакалавра в области физики в Университетском колледже Лондона. В этом же колледже, в лаборатории физики он приступил к проведению научно-исследовательской работы по определению вязкости воды при высоких температурах. Однако занятия были прерваны в связи с начавшейся Второй мировой войной.

Во время войны (вплоть до 1947 года) он трудился в Британском адмиралтействе, в научно-исследовательской лаборатории ВМС, где занимался разработкой магнитных и акустических мин.

30 лет в Кембридже. В 1947 году Крик резко сменил направление своих научных интересов, обратившись к биологии. Он получил стипендию Совета по медицинским исследованиям и начал работать в Кембридже, в Стрэнджвейской лаборатории, в которой на протяжении двух лет изучал физические свойства цитоплазмы фибробластов в культуре и знакомился с литературой по биологии и химии. В 1949 году он перешел в Кавендишскую физическую лабораторию в Кембридже. Здесь Крик приступил к работам на докторскую степень под руководством Макса Перутца. Руководителем лаборатории был лауреат Нобелевской премии сэр Лоуренс Брэгг, известный исследователь кристаллов с помощью рентгеновских лучей.

В Кембридже Крику довелось работать в течение 30 лет (с перерывом в 1 год, когда он уезжал в США для проведения совместных исследований и чтения лекций). Творческая обстановка кембриджских лабораторий во многом способствовала его становлению как человека, настроенного на непрерывный поиск нового в науке. В Кембридже он получил степень доктора философии (1953) по теме «X-ray diffraction: polypeptides and proteins». В 1962 году он стал директором лаборатории молекулярной биологии Кембриджского университета.

© 2016 г. Воробьев В.С.

* **Автор для переписки:**

Воробьев Вадим Сергеевич

к.м.н., член Центрального Правления Общества биотехнологов

России им. Ю.А. Овчинникова

E-mail: obr@biosinfo.ru

Послевоенные «дети» Шредингера — физики, пришедшие в биологию. Есть один существенный факт, постоянно отмечаемый многими историками науки, — это массовый приход в послевоенное время в биологию и медицину молодых представителей точных наук. Были среди них и будущие лауреаты Нобелевской премии английские физики Крик и Уилкинс. Имеется и еще одно привходящее обстоятельство: их знакомство с книгой Эрвина Шредингера «Что такое жизнь с точки зрения физики?» [12, 34]. Убежденность этого экстраординарного ученого в том, что наследственная молекула может быть предметом точного физического исследования, влекла молодежь. Больше того, книга Шредингера произвела впечатление не только на физиков: она зажигала сердца и молодых биологов. Среди них, случайно или закономерно, оказался и американский биолог Джеймс Уотсон. Надо сказать, что интерес представителей точных наук к биологии в те годы был знаменем времени: историки науки говорят об именах Лео Сциларда и др. (не упоминая уже о Дельбрюке и других участниках школы в Колд Спринг Харборе, которая объединяла новое поколение ученых).

Встреча с Уотсоном. Так что Шредингер причастен к тому, что два молодых человека — Крик и Уотсон, — встретившись осенью 1951 года в Кембридже, взялись за моделирование структуры ДНК. Все произошло, как в хорошей сказке: в нужное время и в нужном месте. Джеймс был моложе Фрэнсиса на 10 лет, но оба обладали открытым характером, были раскованны, общительны, крайне мотивированы на достижение цели, чему в высшей степени способствовала уникальная кембриджская обстановка научного братства и уважения к сосредоточенности каждого ученого на собственной идее (рис. 2).



Рис. 2. Крик и Уотсон среди Кембриджского «братства»

Результат их встречи оказался просто фантастическим: через 18 месяцев они сделали беспрецедентное открытие в истории человечества. К тому же в Кембридже двум молодым энтузиастам благоприятствовал опытный специалист по рентгеноструктурному анализу Морис Уилкинс да и руководитель Кавендишской лаборатории сэр Лоуренс Брэгг также способствовал и ограждал от излишних околонаучных неувязок. Есть уникальное описание Уотсоном всех подробностей данной истории: трудно сравнить по популярности вышедшую в 1968 году его книгу «Double helix» («Двойная спираль») [40], русский перевод которой был напечатан в 1969 году с предисловием академика В.А. Энгельгардта [11].

Автобиографическая книга Уотсона вызывала неоднозначное впечатление: стиль, парадоксальность описаний, своеобразный юмор, самоирония, экстравагантность, иногда бравада. Однако результат был налицо: открытие XX века в биологии. Правда, в своей более поздней автобиографии Крик не прибегает к языку своего коллеги, хотя также отличается самобытной, оригинальной манерой, начиная с названия «Что ищет сумасшедший. Личный взгляд на научное открытие» [21]. Но тандем возник и привлекал внимание и внешними проявлениями, и сутью. Многие исследователи удивлялись, как можно было штурмовать такую идею практически с нуля, и не без основания считали эту затею авантюрой, если не безумной (известны, например, высказывания по этому поводу Чаргаффа [1]). Были и внешние атрибуты, которые также не способствовали укреплению авторитета, по европейским меркам, двух молодых смельчаков. Так, Уотсон отличался упрощенностью манер, свойственной американцам, носил шорты и даже намеревался пойти в них на прием к знатной даме в Париже. Друзья удержали его от реализации таких планов к великому огорчению баронессы, тщетно пытавшейся отыскать среди гостей «сумасшедшего англичанина из Кембриджа», который выглядел как все, потому что был переодет в чужие пиджак и галстук.

Пессимизм Чаргаффа. Кетоформа. На пути Крика и Уотсона было много препятствий. Одно из них: получение четкого снимка рентгеноструктурного строения ДНК. Это после долгих попыток удалось сделать Розалинд Франклин из лаборатории Уилкинса. Предстояло также решить задачу с вписанностью тетрады А-Т и Г-Ц. К ним в Кембридж в 1952 году приезжал Чаргафф, открывший недавно свои знаменитые правила. Он поделился с ними своими данными о парных основаниях, однако, к немалому удивлению, убедился в слабой химической подготовке смелых первооткры-

вателей. Особенно его поразило, что Крик запутался в химических формулах азотистых оснований. Так что при прощании Уотсон заметил на лице гостя снисходительную улыбку (он пишет об этом так: «Но что бы там ни думал саркастический Чаргафф, кто-то должен был объяснить его результаты»). Тем не менее факты Чаргаффа помогли выстраивать модель на большом макете величиной выше человеческого роста. Дальше возникла трудность при образовании перемычек между двумя нитями ДНК — не подбирались соответствующие конфигурации. Тогда их выручил американский кристаллограф Джерри Донохью, посоветовавший использовать кето-, а не енольную форму при моделировании связей между азотистыми основаниями. И сразу же нити закрутились в спираль.

Двойная спираль — триумф 1953 года. Наступил 1953 год. Выстроенная модель была представлена соратникам по Кембриджу. О конструкции авторы сообщили друзьям и коллегам в Европе и Америке (Уотсон поделился своими успехами с Максом Дельбрюком, а еще раньше он регулярно оповещал его о продвижении работы). Наконец, были приглашены самые высокие авторитеты: модель увидели Лайнус Полинг, Александер Todd и другие химики: Сидней Броннер, Дороти Ходжкин, Лесли Ортел. Все было одобрено и соответствовало канонам. Модель по согласованному жребию наименовали «Модель Уотсона — Крика» (рис. 3).

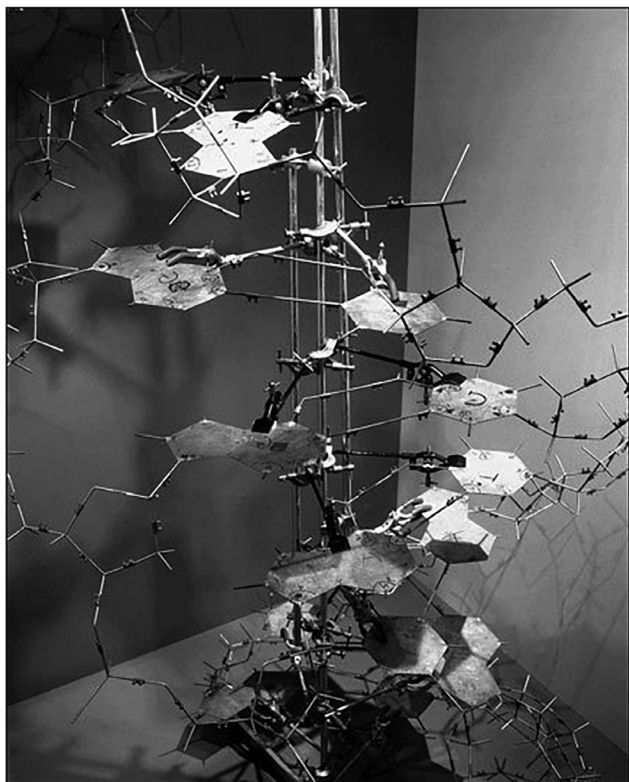


Рис. 3. Модель двойной спирали Уотсона — Крика

Быстро была оформлена статья в «Nature»: «Molecular Structure of Nucleic Acids: A structure for deoxyribose nucleic acid» за подписью Уотсона и Крика [38]. В этом же выпуске рядом были опубликованы две отдельные статьи по сходной теме: М. Уилкинса, Э. Стоукса, Г. Уилсона и Р. Франклин, Р. Гослинга. Статья Уотсона и Крика заканчивалась простыми, но значимыми словами: «От нашего внимания не ускользнуло, что установленное нами специфическое спаривание непосредственно указывает на возможный механизм копирования генетического материала» [38], подразумевая принцип самовоспроизведения. Новая тайна у природы была отвоевана. Дельбрюк оценивал ее раскрытие по значимости как обнаружение Резерфордом атомного ядра.

Начало эпопеи с генетическим кодом. Гамовские эскапады. После 1953 года направления научных исследований Крика и Уотсона разошлись. Уотсон начал работать в Cold Spring Harbor в Нью-Йорке, а Крик продолжил исследования в Кембридже. Правда, состоялся обмен визитами: Крик — в США, а Уотсон — в Кембридж (1955). В это время Крик выполнил работу совместно с американским исследователем Александром Ричем по раскрытию структуры коллагена [33]. В 1956 году Криком и Уотсоном была высказана гипотеза о структуре малых вирусов.

Постепенно интересы Крика стали перемещаться к разработке центральной догмы молекулярной биологии и изучению генетического кода. В это же время к данной проблеме подключился человек выдающегося остроумия, физик и космолог Гамов, придерживавшийся гипотезы, согласно которой ДНК является матрицей для синтеза белков. С этой целью он инициировал со свойственным ему юмором создание «RNA Tie Club» — своеобразного клуба из 20 молекулярных биологов, каждый из которых получил галстук с красочным химическим символом одной из 20 аминокислот (Крик, Уотсон, Рич имели свой символ). В предполагаемом синтезе предусматривалась аналогия четырех азотистых оснований с четырьмя мастьями карт. Группа членов клуба не встречалась, однако служила центром для обмена мнениями. Постепенно накапливалась информация о рабочих гипотезах в данной области. В частности, Криком была предложена идея адапторных молекул, посредничающих в передаче информации от матричных РНК к отдельным аминокислотам. Была подготовлена статья, которая не была опубликована [25]. Впоследствии адапторы получили наименование транспортных РНК.

К середине 1950-х годов Крик де-факто стал интеллектуальным лидером возникшего научного на-

правления, связанного с расшифровкой генетического кода. Он объединял усилия ученых разного профиля, вступал в дискуссии, строил планы экспериментов, вел переписку и т.д.

В 1958 году вышла статья Крика «On protein synthesis», которая закрепила определенную веху в теоретической разработке проблемы генетического кода [26]. В ней ученый изложил свою «sequence hypothesis», по которой генетическая информация кодируется последовательностью оснований в ДНК, считывается линейным образом, в одном направлении, считывание начинается с определенной точки. Утверждалась универсальность генетического кода. Кроме того, в статье была представлена центральная догма молекулярной биологии: «ДНК-РНК-белок» с односторонним вектором. Эта публикация подготовила базу для следующей основополагающей работы по этому вопросу 1961 года [17].

Шок от работы Белозерского и Спирина. Необходимо подчеркнуть вклад отечественных ученых на стадии расшифровки генетического кода. Речь идет о работах А.Н. Белозерского и А.С. Спирина с коллегами. В 1957 году в журнале «Биохимия» [9] была напечатана их совместная статья, в которой они сообщили о существовании у бактерий не кодирующих РНК и ДНК-подобных РНК (то есть предсказание информационной РНК). Эти материалы были опубликованы и в «Nature» в 1958 году [14]. Появление такой работы было нерядовым событием и вошло в преемственную информацию об общей молекулярно-генетической конкурентной гонке. Не осталась она незамеченной и со стороны лидеров этой гонки. Так, Ф. Крик в статье 1959 года, комментируя результаты, изложенные в сообщении русских ученых, назвал их «крайне неожиданными». Больше того, он признал, что «фаза замешательства была начата статьей Белозерского и Спирина в 1958 г. Приведенные ими данные показали, что наши представления по ряду важнейших моментов были слишком упрощенными» [23]. Это, скорее всего, было мягко сказано, а на самом деле группа Крика, по их более поздним высказываниям, пережила состояние, близкое к шоку. Потребовались срочный пересмотр упрощенных схем и коррекция промежуточных выводов.

Московский август 1961 года. Есть еще одна точка, где пересеклись во времени и пространстве интересы Крика и российских исследователей и вообще произошли важные для истории молекулярной биологии события. Это произошло в Москве в августе 1961 года, во время проведения 5-го Международного биохимического конгресса. Тогда случилось следующее. Во-первых, был впервые в мире обнаружен факт расшифровки

генетического кода. Во-вторых, на московской квартире крупного отечественного математика А.А. Ляпунова, поддерживавшего развитие генетики в СССР, состоялась дружеская встреча русских ученых с Криком и Уотсоном, делегатами конгресса.

Первое событие прошло при своеобразных обстоятельствах. На секционном заседании конгресса был сделан доклад «Промежуточные процессы биосинтеза полифенилаланина, управляемые синтетической матрицей рибонуклеиновой кислоты (РНК)». Его прочел Маршалл Ниренберг, фотогеничный молодой человек с большими выразительными глазами, гражданин США, имевший корни в Новороссии и Польше, входивших в состав Российской империи. Аудитория была малочисленная, реакции на сообщение не возникло [2]. Скорее всего, начинающий автор и сам до конца не понимал всей значимости содеянного им. Тем не менее среди присутствующих на заседании лиц оказались те, кто хорошо понял смысл сделанного американским биохимиком. Они-то и сообщили об этом Крику. Тот использовал свой авторитет и добился повторного заслушивания доклада на пленарном заседании.

Оно состоялось под председательством Ф. Крика в огромном актовом зале МГУ в присутствии тысячи специалистов, с воодушевлением прослушавших рассказ 34-летнего молодого ученого о том, что они вместе с исследователем Г.И. Маттеи (Германия) установили, что синтетический полиурацил кодирует синтез полифенилаланина. Конечно, многие, если не все, отдавали себе отчет, свидетелями чего они являются. Фактически была прочитана первая «буква» генетического шифра нуклеиновых кислот (позже это сравнивали с Розеттским камнем, а американские журналисты приравнивали происшедшее к полету Гагарина, осуществленному четыре месяца назад). Так что там, на Ленинских горах Ниренберг впервые ощутил неповторимый вкус славы и признания. Нужно еще добавить к изложенному, что Крик высоко ценил эпохальность события августа 1961 года. Ему принадлежит высказывание: «Все чувствуют, что наступает конец определенной эры в развитии молекулярной биологии. Если открытие ДНК означало конец начала этой эры, то открытие Ниренберга и Маттеи положило начало ее концу» [5]. Гений Крика хорошо идентифицировал ключевую роль первого шага в декодировании: он уже предопределил все остальное. Все последующие действия — усовершенствование метода М. Ниренбергом, подключение Северо Очоа с применением его метода с полинуклеотидфосфорилазой (он расшифровал триплеты для 11 аминокислот), изобретательность

Кораны с использованием прямого химического синтеза коротких фрагментов РНК с заданной последовательностью (он синтезировал 64 тринуклеотида), определение Робертом Холли структуры тРНК, переносящей аланин в клетках дрожжей, теоретические разработки самого Крика и т.д. — были развитием первоначальной идеи.

Второе событие, конечно, не под стать первому, но для российских условий и загнанного положения отечественной генетики, которая еще находилась под прессингом Лысенко, оно не было безразличным. А.А. Ляпунов пригласил к себе Крика и Уотсона в гости домой, на Хавско-Шаболовский переулок, 18/2 (ныне — ул. Хавская, недалеко от Шуховской башни). Состоялось теплое общение на личном и профессиональном уровне. Гости еще не были Нобелевскими лауреатами, были просты в обращении. Уотсон вел себя деликатнее и скованнее, особенно в танцах. У Крика осталось в памяти то, как он добирался до Шаболовки. Языковой барьер, необычная обстановка. Он сел в такси и молча протянул шоферу клочок бумаги, на котором был написан адрес. К удивлению гостя, тот быстро доставил его на место, также не проронив ни слова. Каждый делал свое дело! А.А. Ляпунов, имевший большой вес в академических кругах, конечно, сумел обратить это личное общение, имевшее, на первый взгляд, небольшое значение, в последствии, оказавшие влияние на развитие генетики в нашей стране.

Нобелевская премия. Вручение в 1962 году Нобелевской премии Ф. Крику и его коллегам Дж. Уотсону и М. Уилкинсу явилось знаковым событием, значительно укрепившим как авторитет ученых, так и правоту содержания развиваемых ими идей и в целом способствовало утверждению молекулярной биологии как науки (рис. 4).

В ретроспективе необходимо отметить, что произошла некоторая задержка с присуждением Нобелевской премии главным основателям молекулярной биологии. От открытия двойной спирали ДНК прошло почти 10 лет, работы 15–18-летней давности фаговой группы — Макс Дельбрюк, Сальвадор Луриа, Алфред Херши — оставались незамеченными Нобелевским комитетом (они получили премию только в 1969 году), прямое подтверждение наследственной функции ДНК в опытах Эйвери 1944 года было объектом неоднократного выдвижения на премию, но постоянно отклонялось. Это отчасти объяснялось позицией экспертов-биохимиков, в основном скандинавской группы, которые оппонировали взгляду о наследственной функции ДНК, склоняясь к роли белков. Фактически после присуждения Нобелевской премии

Уотсону, Крику, Уилкинсу череда молекулярных биологов заняла прочные позиции в ряду лауреатов.



Рис. 4. Нобелевские лауреаты 1962 года. Слева направо: третий — Крик, пятый — Уотсон

Формулировка обоснования вручения награды лауреатам 1962 года по физиологии и медицине была такова: «За установление молекулярной структуры нуклеиновых кислот и ее роли в передаче информации в живой материи». Интересно, что Нобелевскую премию по химии этого года получили Дж. Кендрю и М. Перутц из Кембриджа, которые помогали молодым исследователям Уотсону и Крику в их работе над структурой ДНК.

А.В. Энгстрем из Каролинского института, выступая на церемонии награждения, заявил, что «расшифровка двойной спиральной структуры дезоксирибонуклеиновой кислоты со специфическим парным соединением азотистых оснований открывает фантастические возможности для разгадывания деталей контроля и передачи генетической информации».

В соответствии с традициями лауреаты выступили с Нобелевскими речами. Крик выбрал тему лекцию «О генетическом коде» [20]. Как это часто бывает с отсроченным вручением премии, лауреаты выбирают тему другую, отличную от той, за которую была дана награда, а говорят о том, что их волнует в настоящее время. Так же поступил и первооткрыватель двойной спирали. Он не стал вспоминать о событиях 10-летней давности, а остановился только на анализе текущего состояния дел с изучением генетического кода. Крик резюмировал итоги работ по состоянию на 1962 год и, в том числе, упомянул о расшифровке кода фенилаланина, осуществленной год назад Ниренбергом и Маттеи.

Безусловно, присуждение Нобелевской премии дало еще больший толчок к развертыванию личной ини-

циативы такого неординарного человека, как Фрэнсис Крик. Он стал мировой знаменитостью на самом острие научного прогресса и по максимуму утверждал это направление. Молодежь восторженно говорила о модели Уотсона — Крика, и само слово «двойная спираль» действовало на всех завораживающе. Но дело не только в эмоциях, а в реальном научном авторитете Крика и его коллег, которых они употребляли, как правило, для процветания их родной науки и, возможно, для личного самоутверждения.

«Крушение» центральной догмы молекулярной генетики — обратная транскрипция. Стойкость Крика. Важно в биографическом очерке не упустить периода в развитии молекулярной биологии, когда был открыт феномен обратной транскрипции. Он очень подходит для характеристики Крика. Ошеломляющая работа Х. Темина 1964 года [3, 36] повергла многих в недоумение, а обнаружение в 1970 году фермента «РНК-зависимой ДНК-полимеразы», позднее — обратной транскриптазы (ревертазы) [13, 35] поколебало даже ортодоксальных приверженцев центральной догмы. Казалось, что рушится прочное здание формирующейся новой молекулярной биологии, причем у самого ее основания, главной непререкаемой сути.

В это время существенное значение имела позиция одного из главных участников «молекулярно-биологической гонки» — Фрэнсиса Крика, соавтора открытия двойной спирали ДНК, Нобелевского лауреата, активного участника процесса расшифровки генетического кода. Многие смотрели на него. И он выступил с основополагающей статьёй в журнале «Nature» под названием «Central dogma of molecular biology» [19], в которой уверенно обосновал незыблемость фундамента разработанной теории и центральной догмы молекулярной биологии и непротиворечивость наличия факта обратной транскрипции. Так что накопленная к тому времени последовательная цепь достоверных знаний продолжала оставаться основой для будущих разработок в сфере молекулярной генетики.

Очарование мозгом: дуалистическая стена. В жизни почти каждого выдающегося ученого наступает момент своеобразной гонки с выбыванием. Он перестает быть генератором идей в своей основной профессиональной деятельности, и тогда его взор нередко устремляется в другие сферы. Многих здесь увлекают нейробиология и вообще проблемы мозга, сознания, когнитивных процессов и т.д. Это — обширная, быстро развивающаяся область знаний. Не являются исключением некоторые знаменитые имена в молекулярной

биологии. Например, Макс Дельбрюк обратился к изучению сенсорной трансдукции в зрительной системе, Тонегава — к проблемам памяти, Ниренберг — к исследованию нейробластомы, генетике развития нервной системы и др. Крик также попал в число специалистов, проявивших интерес к нервной системе. Он сравнительно долго входил в проблемы мозга, затем резюмировал общую ситуацию и трудные места: «черный ящик» мозга, дуализм подходов и др.

Его суждения в нейробиологии вообще отличались категоричностью и легко переходили гносеологический барьер между материальным субстратом мозга и психическими категориями (сознание, мышление и т.д.). Больше того, во многих своих публикациях и выступлениях он вообще переходил на монистическую позицию [15]. Одно время (в 1970–1980-е годы, когда он начал трудиться в США, в Солковском институте) его имя часто упоминали в связи с исследованием дендритных шипиков головного мозга. Причем, он обратил внимание на наличие актина в области так называемого шипикового аппарата [16]. Его, конечно, цитировали, магия имени одного из первых молекулярных биологов мира действовала безотказно. Но, безусловно, уровень разработки вопроса явно уступал его выдающимся достижениям в базовой научной области. То же можно сказать и о Дельбрюке и, возможно, Тонегаве.

Одной из причин может служить многофакторность и мультидисциплинарность проблем мозга, нередко выходящих за грани изучения материальных процессов, с которыми имеют дело химики. Тем более, если исследователи незаметно переходят границу между психофизиологией и психологией. Даже великий Павлов постоянно говорил об этой опасности для экспериментаторов.

Пожалуй, одному Ниренбергу удалось избежать возможности неглубокого вхождения в нейробиологическую тематику. Одной из причин этого является сравнительно ранняя смена научных интересов: он сразу же после получения Нобелевской премии в 41 год занялся нейробиологией. Но здесь его на входе ожидала неудача при попытке применения генетического кода к расшифровке нервного кода на основе анализа последовательности нервных импульсов (спайков). В дальнейшем он следовал общепринятой в нейронауках методологии. В течение 10 лет изучал нейробластому *in vitro*, привнес в эту область высокий уровень молекулярно-биологических исследований. Затем его объектом изучения стал нейрогенез сетчатки куриных эмбрионов. В последние годы он исследовал дрозофилу,

в частности, гены Немецков. Все это — конкретные, квалифицированные исследования, но не больше. То есть, все равно — триумф не ожидал никого из молекулярных биологов, обратившихся к мозгу.

Особенности характера. Есть замечательная особенность личности Фрэнсиса Крика — широта его взглядов. Она проявлялась в его профессиональной работе, публичной деятельности, особой активности в критические периоды становления молекулярной биологии, оригинальности натуры и т.д. Он, конечно, уступает своему напарнику по количеству парадоксальных, неожиданных высказываний или поступков. Между тем всегда важна философская позиция ученого, его жизненное кредо, объективные факты автобиографического характера. В этой связи могут выручить его самооценки, сделанные в серьезном (неумористическом) ракурсе. Он идентифицировал себя как скептика и «агностика с сильной склонностью к атеизму» [21]. Поэтому многие его конкретные заключения нужно рассматривать через призму таких общих установок. Помогает также автобиография Крика, которую он написал в оригинальной манере, прибегнув в ее названии к самоиронии [21]. Биографы и вообще интересующиеся лица могут знакомиться и изучать это произведение.

Надо полагать, воссоздание образа Крика по «Двойной спирали» его партнера Уотсона вряд ли возможно. Тем более Крик не был в восторге от вольных суждений своего американского друга, особенно от подробностей личного характера. Позднее Крик смирился с бестселлером Уотсона, найдя компромиссное самоутешение в том, что книга эта скорее характеризует в невыгодном свете самого автора, чем дискредитирует других действующих лиц указанной автобиографии.

Уотсон говорил, что не помнит случая, чтобы Крик унывал. Действительно, из многих описаний известно, что в профессиональной аудитории он всегда находился в центре событий (лидерство было свойственно ему), говорил быстро и громко, заразительно смеялся и обладал достаточным чувством юмора. Конечно, груз славы и всемирного признания везде и всюду сопровождал его, требовал постоянного подтверждения его экстраординарности, и годы не меняли его стереотипа и острого ума (рис. 5).

Еще несколько слов об Уотсоне. Крик с Уотсоном, конечно, не были «сиамскими близнецами». В своей модели они слились воедино, но были совершенно разными людьми. Внешний образ, который создавался в том числе не без их участия и активности прессы, явно не соответствует реальности. Каждый по-своему прошел

серьезно и глубоко собственный путь к открытию, каждый чисто по-человечески радовался своей небывалой славе, обрушившейся на них всей неожиданностью и мощью, каждый нес свое бремя известности и всемирной популярности.

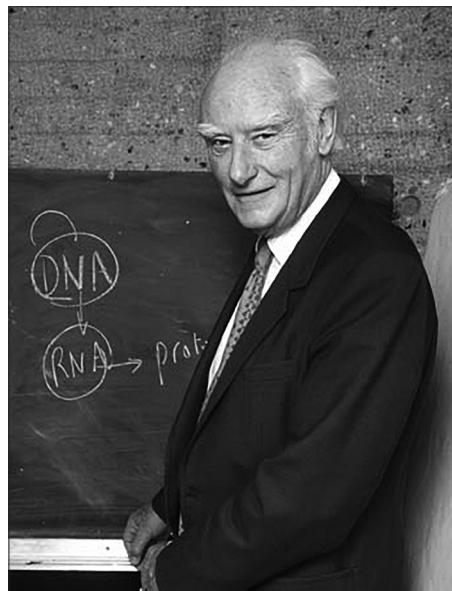


Рис. 5. Крик после 80: навеки с центральной догмой

Тем не менее этот уникальный тандем состоялся, своей функциональной спайкой как бы олицетворяя принцип автокопирования, самоудвоения позитивного шаблона — носителя сущности жизни, тайну которого было суждено разгадать им именно двоим взаимодействующим образом.

Общественное признание. Награды. Понятно, что столь выдающийся ученый получил всеобщее признание и был удостоен самых высоких наград. Из них наиболее значимые:

- Нобелевская премия по физиологии и медицине (1962);
- Королевская медаль (1972);
- медаль Копли Королевского общества (1975);
- Орден Заслуг (1991);
- медаль Бенджамина Франклина за выдающиеся достижения в науках Американского философского общества (2001);
- член Королевского общества (1959);
- иностранный почетный член Американской академии искусств и наук (1962);
- награда Фонда Ласкера (вместе с Уотсоном и Уилкинсом) (1960).

Основные книги:

1. Крик Ф. О молекулах и человеке. — 1967 (англ. яз.) [24].

2. Крик Ф. Что ищет сумасшедший. Личный взгляд на научное открытие. — 1988. (англ. яз.) [21].
3. Крик Ф. Удивительная гипотеза: научный поиск души. — 1995 (англ. яз.) [27].
4. Крик Ф. Жизнь как она есть. Ее зарождение и сущность. Пер. с англ. Е.В. Богатыревой. — М.: Институт компьютерных технологий, 2002. — 160 с. [6, 22].

Общий список работ имеется в Интернете [<http://libgallery.cshl.edu/items/show/52167>], в базах данных Солковского института и Кембриджа [28, 37]. Есть видеофильм с его интервью о мозге [<https://www.youtube.com/watch?v=mXGZ3euhq4g>] [29]. Исторические имеются в ряде источников [4, 7, 8, 30–32, 39].

И все-таки панспермия! Многих, конечно, интересует мнение столь необычного ученого о происхождении жизни на Земле. Казалось бы, что его убежденный материализм должен был бы привести к идее самозарождения. Тем не менее Крик склонен к возможности привнесения биологического материала извне. Причем, развивал эту мысль активно, в специальных публикациях, применяя термин «направленная панспермия» [18]. В наиболее полной форме свои идеи по этому вопросу он высказал в книге «Life Itself: Its Origin and Nature, 1981» [22] (имеется ее русский перевод «Жизнь как она есть. Ее зарождение и сущность», опубликованный в 2002 году [6]). Крик был вдохновлен идеей всеобщности жизненных проявлений во вселенной. Он писал: «За исключением митохондрий, генетический код идентичен во всех живых объектах, изученных в настоящее время». Вместе с Лесли Оргелом [32] — другим приверженцем этой идеи — Крик утверждал, что земные формы жизни могли произойти от микроорганизмов, рассеявшихся по всей планетной системе. Ранее такие рассуждения воспринимались как обычные гипотезы. Сейчас же ряд палеонтологов начинает анализировать строгие научные факты в более расширительном аспекте и даже говорить о метеоритном происхождении живых организмов.

Вместо постскрипума. Крик скончался в 2004 году в Сан-Диего (Калифорния). Продолжал работать до последних дней жизни. По-видимому, согласно его завещанию, родственники кремировали его, а прах был развеян над Тихим океаном.

Что остается от великого ученого? Конечно, его идеи. Крик мог сам себя считать счастливым человеком. То, что ему удалось сделать, — это удел избранных. Во всех руководствах, учебниках и энциклопедиях

находится двойная спираль ДНК. Еще при жизни он был удостоен высших научных почестей. Посмертно в Кембридже в 2005 году в связи с 50-летней датой был установлен памятный знак в честь открытия Крика и его американского коллеги Уотсона, который изображает ДНК, на спирали которой начертано: «Структура ДНК открыта в 1953 году Фрэнсисом Криком и Джеймсом Уотсоном». На основании этого памятника написано: «Модель двойной спирали поддержана работой Розалинд Франклин и Мориса Уилкинса». К числу мемориальных мероприятий относятся лекции в честь ученого и создание в Лондоне Института Фрэнсиса Крика. Институт Фрэнсиса Крика занимается медико-биологическими исследованиями и представляет собой консорциум из 6 научных и академических организаций; Medical Research Council (MRC), Cancer Research UK, Wellcome Trust, University College London, Imperial College London и King's College London. Проект создания этого института стартовал в 2007 году, завершен — в 2015 году. Недавно построено новое здание института в Mill Hill, в месте Лондона, где учился молодой Крик. В Кембридже, в столовой колледжа Гонвилла и Киза установлен витраж с изображением структуры В-ДНК в честь Ф. Крика.

Бывают в истории науки случаи, когда возникают сомнения в истинности полученных фактов или отдельные этические вопросы. В отношении Крика этого нет. Факты остаются незыблемыми. Иногда некоторые авторы, занимаясь ретроспекцией, сожалеют о невключении Р. Франклин в число Нобелевских лауреатов. Случается, что делают вывод об Эйвери как основателе нового направления (на это есть ответ у Уотсона). Но никогда не ставится даже в чисто абстрактной форме вопрос о возможной замене кого-то из реальных лауреатов потенциально достойным, но не получившим поддержки Нобелевского комитета. Это все-таки проблема сослагательного наклонения для истории. А вообще список достойных имен, участвовавших в молекулярно-биологической гонке, насчитывает около 50. Но ведь по общепринятой традиции награждаются победители или призеры.

Литература

1. Васильев Р.Г., Воробьев В.С. К 100-летию со дня рождения Э. Чаргаффа — провозвестника матрицы ДНК // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю.А. Овчинникова. — 2005. — Т. 1. — № 1. — С. 85–87.

2. Воробьева О.В., Воробьев В.С. К 80-летию со дня рождения Маршалла Ниренберга: его вклад в разгадку триплетного кода наследственности // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю.А. Овчинникова. — 2007. — Т. 3. — № 3. — С. 62–67.
3. Воробьев В.С., Воробьева О.В. К 75-летию со дня рождения Х. Темина — исследователя, открывшего обратную транскрипцию // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю.А. Овчинникова. — 2009. — Т. 5. — № 1. — С. 63–66.
4. Воробьев В.С. К 80-летию Джеймса Уотсона — первооткрывателя двойной спирали ДНК // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю.А. Овчинникова. — 2008. — Т. 4. — № 2. — С. 67–74.
5. Воронцов Н.Н. Наука. Ученые. Общество. Избр. труды / Отв. ред. Е.А. Ляпунова. Ин-т биологии развития им. Н.К. Кольцова. — М.: Наука, 2006. — 436 с.
6. Крик Ф. Жизнь как она есть. Ее зарождение и сущность. Пер. с англ. Е.В. Богатыревой. — М.: Институт компьютерных технологий, 2002. — 160 с.
7. Лауреаты Нобелевской премии. Энциклопедия. В 2-х т. / Пер. с англ. — М.: Прогресс. 1992. — Т. 1, 775 с.; Т. 2, 861 с.
8. Марьянович А.Т., Князькин Н.В. Взрыв и цветение. Нобелевские премии по медицине 1901–2002. — СПб.: Издательство ДЕАН, 2003. — 800 с.
9. Спирин А.С., Белозерский А.Н., Шугаева Н.В., Ванюшин Б.Ф. Изучение видовой специфичности нуклеиновых кислот у бактерий // — Биохимия. — 1957. — Т. 22. — С. 744–754.
10. Уотсон. Избегайте занудства. Уроки жизни, прожитой в науке. — CORPUS, Издательская группа АСТ, 2010. — 464 с.
11. Уотсон Дж.Д. Двойная спираль. Воспоминания об открытии структуры ДНК / Пер. с англ. — М., 1969. — 152 с.
12. Шредингер Э. Что такое жизнь с точки зрения физики. — М.: Государственное издательство иностранной литературы, 1947. — 150 с.
13. Baltimore D. Viral RNA-dependent DNA polymerase // Nature. — 1970 Jun 27. — Vol. 226(5252). — P. 1209–1211.
14. Belozersky A.N., Spirin A.S. Correlation between the composition of deoxyribonucleic and ribonucleic acids // Nature. — 1958. — Vol. 182. — P. 111–112.
15. Crick F. and Koch Ch. Consciousness and Neuroscience // Cerebral Cortex. — 1998. — Vol. 8. — P. 97–107.
16. Crick F. Do dendritic spines twitch? // Trends Neurosci. — 1982. — Vol. 5. — P. 44–46.
17. Crick F.H., Barnett L., Brenner S., Watts-Tobin R.J. General nature of the genetic code for proteins // Nature. — 1961 Dec. — Vol. 192. — P. 1227–1232.
18. Crick F.H., Orgel L. Directed Panspermia // Icarus. — 1973. — Vol. 19(3). — P. 341–346.
19. Crick F.H.C. Central dogma of molecular biology // Nature. — 1970 Aug 8. — Vol. 227. — P. 561–563.
20. Crick F.H.C. Nobel Lecture: On the Genetic Code. — Nobelprize.org, Nobel Media AB 2014. Web: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1962/crick-lecture.html.
21. Crick F.H. What Mad Pursuit: A Personal View of Scientific Discovery. — Basic Books Publishers, New York, 1988. — 182 p.
22. Crick F. Life Itself: Its Origins and Nature. — Simon & Schuster, 1981.
23. Crick F. Biochemical activities of nucleic acids. The present position of the coding problem // Brookhaven Symp. — 1959. — Vol. 12. — P. 35–39.
24. Crick F. Of Molecules and Men. — 1967 (original edition); Prometheus Books, 2004.
25. Crick F. On Degenerate Templates and the Adaptor Hypothesis: A Note for the RNA Tie Club. — 1956 (не опубликовано). http://profiles.nlm.nih.gov/SC/B/B/G/F/_/scbbgf.pdf.
26. Crick F. On protein synthesis // Symposia of the Society for Experimental Biology. — 1958. — Vol. 12. — P. 138–163.
27. Crick F. The astonishing hypothesis: the scientific search for the soul. — Scribner. Reprint edition, 1995. — 336 p.
28. <http://libgallery.cshl.edu/items/show/52167>
29. <https://www.youtube.com/watch?v=mXGZ3euhq4g>
30. Judson H. The Eight Day of Creation: Makers of Revolution in Biology. — Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1990.
31. Koch Ch. Consciousness: Confessions of a Romantic Reductionist. 1st edition. — MIT Press, 2012. — 200 p.
32. Orgel L.E. The origins of life: Molecules and natural selection. — New York: John Wiley and Sons, 1973.
33. Rich A., Crick F.H. The structure of collagen // Nature. — 1955. — Vol. 176(4489). — P. 915–916.
34. Schrodinger E. What's life. — Cambridge University Press, 1944. — 194 p.
35. Temin H.M. and Mizulani S. RNA-dependent DNA polymerase in virions of Rous sarcoma virus // Nature. — 1970 Jun 27. — Vol. 226(5252). — P. 1211–1213.
36. Temin H.M. Nature of the provirus of Rous sarcoma. — Nat. Cancer Inst. Monograph 17. Avian Tumor Viruses. — 1964. — P. 557–570.
37. The Francis Crick Papers / Profiles in Science [Эл. ресурс]: <https://profiles.nlm.nih.gov/>.
38. Watson J.D. and Crick F.H.C. Molecular Structure of Nucleic Acids: A structure for deoxyribose nucleic acid // Nature. — 1953 Apr. 25. — Vol. 171(4356). — P. 737–738.
39. Watson J.D. Avoid Boring People: Lessons from a Life in Science. — New York; Knopf, 2007. — 368 p.
40. Watson J.D. Double helix: A Personal Account of the Discovery of the Structure of DNA. — New York: Atheneum, 1968.

Резюме. В статье анализируются исторические материалы в связи со 100-летием со дня рождения Фрэнсиса Крика, выдающегося английского молекулярного биолога, одного из первооткрывателей структуры ДНК.

Ключевые слова: молекулярная биология, структура ДНК, история биологии, биографии, Фрэнсис Крик.

ON THE 100TH ANNIVERSARY OF THE BIRTH OF FRANCIS CRICK – ONE OF THE DISCOVERERS OF THE DNA DOUBLE HELIX

V.S. VOROBYEV, O.V. VOROBYEVA

Russian Biotechnology Society to them. YA Ovchinnikov, Moscow

The article analyzes the historical materials in connection with the 100th anniversary of the birth of Francis Crick, an eminent British molecular biologist, one of the discoverers of the structure of DNA.

Keywords: molecular biology, DNA structure, history of biology, biography, Francis Crick.

ЮБИЛЕЙНЫЕ И ЗНАМЕНАТЕЛЬНЫЕ ДАТЫ 2016 ГОДА*

СОБЫТИЯ, ФАКТЫ

1861 — Луи Пастер открыл микроорганизмы, вызывающие маслянокислое брожение.

1866 — публикация классической работы Г. Менделя «Опыты над растительными гибридами».

1866 — открытие биогенетического закона Эрнстом Геккелем (1834–1919).

1871 — немецкий биохимик Э. Гоппе-Зейлер (1825–1895) обнаружил инвертазу — фермент, расщепляющий сахарозу на глюкозу и фруктозу.

1876 — Ф. Гальтон предложил «закон анцестрального наследования», который впоследствии был отвергнут.

1881 — Луи Пастер получил первые вакцины против куриной холеры.

1881 — Роберт Кох предложил методы для выращивания чистых культур бактерий (агар, желатин и др.).

1881 — введение термина «митоз» немецким цитологом Вальтером Флемингом (1843–1905).

1896 — разработка хромосомной теории наследственности американским цитологом Э. Вильсоном (1856–1930). Публикация его книги «Клетка в развитии и наследственности».

1901 — М. Бейеринк выделил из почвы чистую культуру аэробных неспорообразующих бактерий, фиксирующих молекулярный азот (новый микроорганизм получил наименование *Azotobacter chroococcum*).

1906 — У. Бэтсон предложил термин «генетика».

1911 — Т.Х. Морган в опытах на дрозофиле обнаружил связь между конкретными генами и конкретными хромосомами.

1911 — открытие Раусом вируса саркомы (впоследствии в 1966 г. он получил за это Нобелевскую премию).

1911 — американский биолог Ч. Давенпорт (1866–1944) выпустил книгу «Heredity in Relation to Eugenics» («Наследственность в свете евгеники»).

1916 — ученик Т.Х. Моргана — К. Бриджес (1889–1938) открыл явление анеуплоидии (нерасхождение X хромосом в мейозе).

1921 — Г. Меллер в лаборатории Т.Х. Моргана обнаружил способность фагов и генов к размножению, то есть к самовоспроизведению.

1926 — выход в свет книги Т.Х. Моргана «Теория гена».

1931 — Б. Мак-Клинток (будущий лауреат Нобелевской премии 1983 г.) и Х. Крейтон в экспериментах на кукурузе доказали, что в основе рекомбинации лежит кроссинговер.

1941 — американские генетики Дж. Бидл и Э. Тейтем предложили гипотезу «один ген — один фермент» (им была присуждена Нобелевская премия в 1958 г.).

1941 — первое употребление термина «генетическая инженерия».

1946 — М. Дельбрюк и А. Херши независимо друг от друга показали генетическую рекомбинацию у вирусов.

1946 — Дж. Ледерберг и Э. Тейтем показали, что между членами генетически неоднородной популяции *E. coli* может происходить обмен генетической информацией и возникать новые генетические комбинации (генетическая рекомбинация).

1946 — присуждение Нобелевской премии по химии: одну половину — Джеймсу Бетчеллеру Самнеру за открытие свойств кристаллизации ферментов, а вторую половину — Джону Говарду Нортропу и Уэнделлу Мердиту Стэнли за получение в чистом виде ферментов и белковых вирусов.

* Материал подготовлен О.В. Воробьевой

1946 — присуждение Нобелевской премии по физиологии и медицине Герману Меллеру за открытие возникновения мутаций под действием рентгеновских лучей.

1956 — Артур Корнберг выделил ДНК-полимеразу (за это вместе с Северо Очоа был удостоен Нобелевской премии в 1959 г.).

1956 — американский биохимик Х. Френкель-Конрат (1910—1999) разделил вирус табачной мозаики на белок и нуклеиновую кислоту и осуществил «самосборку» вируса.

1961 — открытие генетического кода: М. Ниренберг вместе с Г. Маттеи обнаружили первый триплет из полиурацила, кодирующий фенилаланин. Сообщение М. Ниренберга об этом — на V Международном биохимическом конгрессе в Москве; соответствующая публикация: M.W. Nirenberg, J.H. Matthaei. The dependence of cell-free protein synthesis in *E. coli* upon naturally occurring or synthetic poliribonucleotides // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. — 1961. — Vol. 47. — N 10. — P. 1588—1602.

1961 — публикация статьи Ф. Жакоба и Ж. Моно о генетических регуляторных механизмах синтеза белка (J. Mol. Biol., 1961, Vol. 3, p. 318—356).

1966 — полная расшифровка генетического кода.

1966 — основание Института общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН.

1971 — американские исследователи С. Коэн и Г. Бойер независимо друг от друга разработали методы переноса гена из одного организма в другой (начало генной инженерии).

1976 — Национальный институт здоровья США выпустил первое руководство по экспериментам с рекомбинантной ДНК.

1976 — основание биотехнологической компании «Дженентек» (Бойер Г., Свэнсон Р.).

1981 — картирование гена инсулина (Harper M. et al.).

1981 — появление на рынке первых диагностикумов на основе моноклональных антител (США).

1981 — «Дженентек» создала гамма интерферон.

1986 — Лерой Худ разработал автоматический секвенатор.

1986 — публикация Ю.А. Овчинниковым статьи «Биотехнология — промышленный переворот XXI века».

1986 — первый неудачный эксперимент Министерства сельского хозяйства США по созданию трансгенных животных (свиней).

1986 — FDA выдало лицензию на производство первой рекомбинантной вакцины (против гепатита).

1986 — начало обсуждения проекта «Геном человека» (публикация статьи Ренато Дульбекко на эту тему в журнале «Science»).

1991 — выход в свет книги «Mendelian Inheritance in Man».

1991 — компания «Amgen» разработала новый класс лекарственных препаратов — колониестимулирующих факторов.

1996 — определение полной нуклеотидной последовательности генома пекарских дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*.

1996 — клонирование овцы шотландскими исследователями.

2001 — публикация генома человека в «Science» и «Nature».

2001 — окончание проекта картирования генома риса (компания «Синджента»).

ПЕРСОНАЛИИ

150 лет со дня рождения Т.Х. Моргана, американского генетика.

135 лет со дня рождения Александра Флеминга (1881–1955), шотландского микробиолога, первооткрывателя пенициллина, лауреата Нобелевской премии по физиологии и медицине (1945).

130 лет со дня рождения В.С. Пустовойта (1886–1972), академика АН СССР и ВАСХНИЛ, отечественного селекционера.

120 лет со дня рождения и 25 лет со дня смерти Н.Н. Семёнова (1896–1986), академика АН СССР, вице-президент АН СССР, лауреат Нобелевской премии 1956 г.

115 лет со дня рождения Лайнуса Полинга (1901–1994), американского химика, дважды лауреата Нобелевской премии (1954 г. — по химии за работы по природе химической связи и их приложению к определению структуры сложных соединений, 1962 г. — премия мира). Изучал строение молекул и природу химической связи методами квантовой механики. Сформулировал принципы образования ионных кристаллических структур. Занимался исследованием структуры белков, раскрытием молекулярных механизмов серповидно-клеточной анемии. Начиная с 70-х его интересы переключились на изучение антиоксидантов (витамины E и C). Иностраный член АН СССР (1958). Лауреат Международной Ленинской премии «За укрепление мира между народами» (1970).

115 лет со дня рождения С.Е. Северина (1901–1993), академика АН и АМН СССР, отечественного биохимика.

115 лет со дня рождения П.П. Лукьяненко (1901–1973), академика АН СССР и ВАСХНИЛ, отечественного селекционера.

110 лет со дня рождения и 35 лет со дня смерти Макса Дельбрюка (1906–1981), немецко-американского биофизика и молекулярного биолога, лауреата Нобелевской премии 1969 года по физиологии и медицине за исследования в области биохимии и механизмов размножения бактериофагов (совместно с Сальвадором Лурия и Алфредом Херши). Подробнее см. публикацию о нем в нашем журнале: Воробьев В.С. Макс Дельбрюк — путь от физики к биологии: к 100-летию со дня рождения и 25-летию со дня смерти // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии имени

Ю.А. Овчинникова. — 2006. — Т. 2. — № 3. — С. 68–77.

105 лет со дня рождения немецкого биохимика Ф. Линена (1911–1979), лауреата Нобелевской премии 1964 года по физиологии и медицине за открытия, связанные с механизмом и регуляцией метаболизма холестерина и жирных кислот (совместно с К. Блохом).

105 лет со дня рождения датско-английского иммунолога Нильса К. Йерне (1911–1994), лауреата Нобелевской премии 1984 года (совместно с Г. Келлером и С. Мильштейном).

105 лет со дня рождения Уильяма Говарда Стайна (1911–1980), американского биохимика, лауреата Нобелевской премии 1972 года по химии за вклад в прояснение связи между химической структурой и каталитическим действием активного центра молекулы рибонуклеазы (половинная премия вместе со Станфордом Муром — вторая половина присуждена Кристиану Анфинсену за исследование, связанное с этой темой).

100 лет со дня рождения Фрэнсиса Крика (1916–2004), английского физика, первооткрывателя двойной спирали ДНК. Лауреат Нобелевской премии 1962 года по физиологии и медицине (совместно с Дж. Уотсоном и М. Уилкинсом). Занимался также проблемами генетического кода, механизмами памяти (активные элементы в постсинаптических структурах), научной публицистикой.

100 лет со дня рождения Мориса Уилкинса (1916–2004), английского физика. Вместе с Дж. Уотсоном и Ф. Криком удостоен Нобелевской премии в 1962 году.

100 лет со дня рождения Жана Батиста Габриеля Жоашема Доссэ (Jean Baptiste Gabriel Joachim Dausset) — род. в 1916 г. Французский иммунолог. Открыл в 1959 году НЛА (человеческие лейкоцитарные антигены). Лауреат Нобелевской премии по медицине 1980 г. (совместно с Дж.Д. Снеллом, первооткрывателем МНС — главного комплекса гистосовместимости, — и Б. Бенасеррафом).

100 лет со дня рождения шведского биохимика С.К. Бергстрема, лауреата Нобелевской премии 1982

года по физиологии и медицине за открытия, касающиеся простагландинов и близких к ним биологически активных веществ (совместно с Бенгтом Самуэльсоном и Джоном Вейном).

100 лет со дня рождения американского микробиолога Ф.Ч. Роббинса, лауреата Нобелевской премии 1954 года.

95 лет со дня рождения Ирины Николаевны Блохиной (1921–1999), академика РАН, отечественного микробиолога. Разрабатывала проблемы идентификации и классификации бактерий, дисбактериозов, иммунобиотехнологии. Лауреат Государственной премии СССР,

90 лет со дня рождения Пола Берга (Paul Berg) — род. в 1926 г. Американский биохимик. Лауреат Нобелевской премии по химии 1980 года. Первым получил рекомбинантную молекулу ДНК (в 1972 г.), то есть фактически он является основателем генной инженерии. Тем не менее вместе с другими крупными учеными в 1974 г. П. Берг выступил с предложением наложить мораторий на работы с рекомбинантными ДНК *in vitro*, который был прерван после Асиломарской конференции в 1975 году.

85 лет со дня рождения Гамильтона Отанела Смита (Hamilton Othanel Smith) — род. в 1931 г. Американский исследователь. В 1970 г. выделил фермент — рестрикционную эндонуклеазу у бактерии *H. influenzae*, — который расщеплял чужеродную ДНК на фрагменты везде, где встречал запрограммированную последовательность из 6 оснований. В 1978 г. удостоен Нобелевской премии по медицине за открытие ферментов рестрикции и приложение этих знаний к проблемам молекулярной генетики (вместе с В. Арбером и Д. Натансом).

85 лет со дня рождения Александра Сергеевича Спирина (род. в 1931 г.), отечественного биохимика, академика РАН. Автор ряда фундаментальных исследований в области биохимии нуклеиновых кислот, в том числе работы, в которой предсказано существование информационной РНК (1957, 1958) — совместно с А.Н. Белозерским. Лауреат Ленинской (1976) и Государственной (1986) премий СССР. Награжден Большой золотой медалью РАН им. М.В. Ломоносова (2001).

85 лет со дня рождения Николая Павловича Бочкова (1931–1991), отечественного медицинского генетика, академика РАН.

80 лет со дня рождения американского вирусолога Дж.М. Бишоп, лауреата Нобелевской премии 1989 г. за открытие клеточного происхождения ретровирусных онкогенов (совместно с Х.Э. Вармутом).

80 лет со дня рождения Клауса Раевского, германского иммунолога и молекулярного биолога. Известен своими трудами о В-клетках. Исследовал болезнь Ходжкина. Разработал экспериментальную модель *knockout mice*, основанную на рекомбинации Cre-Lox.

70 лет со дня рождения Георга Келера (1946–1995), немецкого иммунолога, лауреата Нобелевской премии по физиологии и медицине 1984 года за открытие и разработку принципов выработки моноклональных антител с помощью гибридом (половинная премия вместе с Сезаром Мильштейном — вторая половина была присуждена Нильсу К. Ерне).

105 лет со дня смерти Фрэнсиса Гальтона (1822–1911), английского исследователя генетических основ таланта, основателя евгеники.

100 лет со дня смерти И.И. Мечникова, русского микробиолога и иммунолога.

70 лет со дня смерти А.Н. Баха (1857–1946), отечественного химика, академика АН СССР. Основатель Института биохимии АН СССР (1935 г.), носящего его имя.

55 лет со дня смерти Эрвина Шредингера, австрийского физика, лауреата Нобелевской премии (1933 г.). Сыграл большую роль в развитии молекулярной биологии, написав книгу «Что такое жизнь с точки зрения физики» (1944). Книга имела большое значение для построения прочной физико-химической базы для биологии, обратив внимание многих специалистов к поискам в этом направлении.

55 лет со дня смерти бельгийского микробиолога и иммунолога Ж. Борде (1870–1961), лауреата Нобелевской премии 1919 г.

50 лет со дня смерти Л.А. Зильбера (1899–1966), отечественного вирусолога, академика АМН СССР.

40 лет со дня смерти Жака Моно (1910–1976), французского молекулярного биолога, лауреата Нобелевской премии 1963 г. за открытия, касающиеся генетической регуляции синтеза ферментов и вирусов (совместно с Андре М. Львовым и Ф. Жакобом).

40 лет со дня смерти Г.М. Франка (1904–1976), академика АН СССР, одного из основателей отечественной биофизики.

35 лет со дня смерти Н.В. Тимофеева-Ресовского (1900–1981), отечественного генетика.

30 лет со дня смерти А. Сент-Дьердьи, американского биохимика венгерского происхождения, лауреата Нобелевской премии 1937 года.

30 лет со дня смерти А.Е. Браунштейна (1902–1986), академика АН СССР, отечественного биохимика.

25 лет со дня смерти Сальвадора Луриа (1912–1991), итало-американского биолога, лауреата Нобелевской премии 1969 года (удостоен совместно с Максом Дельбрюком и Алфредом Херши за исследования в области биохимии и механизмов размножения бактериофагов).

СОБЫТИЯ ПЕРВОЙ ПОЛОВИНЫ 2016 ГОДА

КОНФЕРЕНЦИИ, СЪЕЗДЫ

**XXVIII Зимняя молодежная научная школа
«Перспективные направления физико-химической
биологии и биотехнологии»
(Москва, 8–11 февраля 2016 г.)**

8–11 февраля 2016 года в Москве прошла XXVIII Зимняя молодежная научная школа «Перспективные направления физико-химической биологии и биотехнологии», которая была организована Учебно-научным центром Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова. Тематика научных сообщений:

- Структура и функции пептидов и белков. Биокатализ.
- Структура и функции нуклеиновых кислот. Механизмы генетических процессов.
- Структура и функции углеводов, липидов и низкомолекулярных регуляторов.
- Физико-химические методы исследования биологически активных соединений.
- Молекулярные механизмы узнавания биомолекул и передачи сигналов в клетке.
- Молекулярные и клеточные основы иммунитета.
- Молекулярные механизмы клеточных процессов и межклеточных взаимодействий.
- Фундаментальные и прикладные аспекты биотехнологии и бионанотехнологий.
- Биомедицинские исследования.

**Международная научно-практическая конференция
«Биотехнологии в экономическом развитии регионов»
и XIV Международная специализированная
выставка «Мир биотехнологии – 2016»
(Москва, 15–17 марта 2016 г.)**

15–17 марта 2016 года в Москве состоялась Международная научно-практическая конференция «Биотехнологии в экономическом развитии регионов» и XIV Международная специализированная выставка «Мир биотехнологии – 2016». Мероприятия проводятся традиционно. Ее организаторами являются: Минпромторг России, Минэкономразвития России, ФАНО России, Департамент природопользования и охраны окружающей среды, Департамент науки, промышленной

политики и предпринимательства города Москвы. Работа проводилась в рамках секций:

- Биоэнергетика.
- Генно-инженерные технологии в сельскохозяйственном производстве.
- Пищевая биотехнология.
- Биотехнология в решении проблем охраны окружающей среды.
- Промышленная экология. Внедрение и развитие биотехнологий по направлениям ТП «Технологии экологического развития».
- Охрана здоровья населения. Качество жизни и активное долголетие.
- Инновации, финансы и бизнес в становлении биотехнологической индустрии в регионах.
- Биотехнология и образование.
- Биотехнологические проекты — стимул развития региональной инфраструктуры.

Состоялись круглые столы; 1) Биотехнология для решения актуальных проблем АПК в странах СНГ и ЕврАзЭС; 2) Лесная биотехнология; 3) Биоматериалы в здравоохранении и биоиндустрии; 4) Ключевые биотехнологии робототехнических комплексов; 5) Биоэтика и Российское законодательство о биологической и медицинской этике.

**Экспертное совещание
в Государственной Думе ФС РФ
«Биоэнергетические технологии для развития
малых населенных пунктов: нормативно-правовое
регулирование, инструменты финансирования
и меры поддержки на федеральном
и региональном уровнях»
(Москва, 11 марта 2016 г.)**

11 марта 2016 года в Государственной Думе ФС РФ состоялось экспертное совещание «Биоэнергетические технологии для развития малых населенных пунктов: нормативно-правовое регулирование, инструменты финансирования и меры поддержки на федеральном и региональном уровнях». Организаторы мероприятия: Комитет Госдумы по науке и наукоемким технологиям, Комитет Госдумы по энергетике при участии Общества биотехнологов России им. Ю.А. Овчинникова и поддержке Технологической платформы «Биоэнергетика». В работе совещания приняли участие представители

профильных комитетов Госдумы, министерств, ведомств, институтов развития, кредитно-финансовых организаций, бизнес-структур, научного и экспертного сообщества.

Целью данного совещания являлось обсуждение нормативно-правового регулирования, финансового и организационного обеспечения на федеральном и региональном уровнях проблемы развития биоэнергетики в малых населенных пунктах. Эта тема в последнее время привлекает внимание государства и общества в связи с необходимостью сохранения и развития сельских, отдаленных и труднодоступных территорий.

С базовыми докладами по обсуждаемой проблеме выступили: Р.Г. Васильев, президент Общества биотехнологов России, и Л.Н. Матиюк, представитель Специального агентства по возобновляемым ресурсам, FNR (Германия). Они проанализировали состояние биоэнергетики в России и в мире и привели примеры успешной реализации указанного направления применительно к энергообеспечению малых поселений. При этом были продемонстрированы действующие модели «биоэнергетических деревень» в ФРГ и соответствующие пилотные проекты в России, а также представлены итоговые результаты состоявшегося накануне международного семинара по рассматриваемой теме.

В обсуждении приняли участие депутаты Госдумы, представители органов исполнительной власти федерального и регионального уровней, ведущие ученые, эксперты, руководители финансовых организаций, производств и бизнес-структур. Все участники дискуссии отмечали актуальность и социально-экономическую востребованность биоэнергетики для развития малых поселений, необходимость целевой государственной поддержки и совершенствования правового, финансового и организационного обеспечения данного направления, его значимость для решения демографических вопросов и проблемы трудоустройства депрессивных регионов.

Особое внимание участников совещания было уделено региональным аспектам развития биоэнергетики. В Российской Федерации уже ведется научно-методическая и практическая разработка пилотных проектов «биоэнергетических деревень» и «биоэкополисов» в ряде регионов: Кировская и Архангельская области, Красноярский край, Республика Карелия. Эксперты отметили исключительную важность таких подходов для Республики Крым, Дальнего Востока, Крайнего Севера.

Всесторонне обсудив различные аспекты проблемы, участники совещания приняли следующие РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. Считать целесообразной разработку специальной программы федерального уровня «Энергообеспечение развития малых городов и сельских населенных пунктов на базе использования возобновляемых источников энергии и местных видов топлива».

2. Рекомендовать органам законодательной и исполнительной власти субъектов РФ создание механизмов целевой поддержки использования возобновляемых источников энергии, включая биомассу, для развития малых и средних поселений.

3. Учредить федеральный фонд или корпорацию развития биоэнергетики для целевого финансирования наиболее значимых проектов.

4. Рассматривать в качестве приоритетного направления формирование сети инжиниринговых центров масштабирования технологий биоэнергетики.

5. Разработать механизмы и способы поддержки комплексных проектов на основе энергетического использования биомассы, торфа и других возобновляемых источников (солнечная энергетика, ветроэнергетика и др.), имеющих высокий мультипликативный эффект: «биоэнергетические деревни», «биоэкополисы».

Председатели экспертного совещания:

Первый заместитель председателя
Комитета Госдумы ФС РФ
по энергетике *С.Я. Есяков*

Член Комитета Госдумы ФС РФ
по науке и наукоемким технологиям *А.Ч. Эркенов*

Президент Общества биотехнологов
России им. Ю.А. Овчинникова *Р.Г. Васильев*

2-я Международная конференция «Генофонд и селекция растений» (Новосибирск, 29–31 марта 2016 г.)

29–31 марта 2016 года в Новосибирске была организована 2-я Международная конференция «Генофонд и селекция растений», посвященная 80-летию Сибирского научно-исследовательского института растениеводства и селекции — филиала ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики».

На конференции были представлены результаты новейших исследований в области генетики, биотехнологии, изучения биологического разнообразия культурных видов и их сородичей, сохранения генофонда растений и практическое использование его в селекции. Были об-

суждены перспективные направления совместных работ по фундаментальным и прикладным аспектам изучения биологического разнообразия растений.

Основные направления работы конференции: генофонд и селекция полевых культур; генофонд и селекция овощных культур; генофонд и селекция плодово-ягодных, садово-парковых и декоративных растений.

ПУБЛИКАЦИИ

Фаллер Дж. М., Шилдс Д. Молекулярная биология клетки: руководство для врачей. — М.: БИНОМ, 2016. — 256 с.

Аннотация. Предлагаемая вниманию читателей книга американских специалистов посвящена изложению основ молекулярной биологии клетки. Особое внимание уделено строению клеточных мембран, внутриклеточных органелл, цитоскелета и митохондрий. Подробно рассматриваются процессы клеточного деления на молекулярном уровне и процессы межклеточного взаимодействия, механизмы межклеточной и внутриклеточной передачи сигнала. Достоинством книги является увязывание этих сведений с механизмами развития разнообразных врожденных, наследственных и приобретенных заболеваний и с современными методами их лечения. Книга предназначена для студентов медицинских институтов, аспирантов, научных работников и врачей-клиницистов разных специальностей.

Мэтт Ридли. Геном: автобиография вида в 23 главах. — М.: Эксмо, 2015.

Аннотация. Генетика развивается стремительно. Ее развитие часто сравнивают с революцией. Уследить за тем, как изменяются наши представления о жизни и наследственности, не успевают не только широкая публика, но и специалисты. Это порождает массу слухов и домыслов о страшных мутантах, которых коварные ученые штампуют в своих лабораториях, тогда как поразительные открытия новых методов диагностики и ле-

чения генетических заболеваний, включая рак, остаются незамеченными или непонятыми. Книга Мэтта Ридли очень актуальна. Просто и доступно автор представил историю генетики от первых догадок до ошеломляющего прорыва, начавшегося с открытия структуры ДНК Уотсоном и Криком.

Джеймс Уотсон. Двойная спираль. — М.: «АСТ», «Харвест», 2013.

Аннотация. Самая известная научно-популярная книга в истории жанра. Она принесла Джеймсу Уотсону не меньшую известность, чем его гениальное открытие. Прошли десятилетия — а научное достижение Уотсона и его коллег не только не утратило актуальности, но и помогает совершать все новые и новые прорывы. Ведь теперь ученые всерьез рассуждают о клонировании и лечении заболеваний на геномном уровне. Разве такое было бы возможно без Уотсона, Крика и Уилкинса?

Шон Кэрролл. Приспособиться и выжить! ДНК как летопись эволюции. — М.: Corpus, 2015.

Аннотация. В своей книге американский биолог, крупнейший специалист по эволюционной биологии развития (эво-дево) Шон Кэрролл понятно и увлекательно рассказывает о том, как эволюция и работа естественного отбора отражаются в летописи ДНК. По его собственным словам, он приводит такие доказательства дарвиновской теории, о которых сам Дарвин не мог и мечтать. Генетические исследования последних лет показывают, как у абсолютно разных видов развиваются одни и те же признаки, а у родственных — разные; каким образом эволюция повторяет сама себя; как белокровные рыбы научились обходиться без гемоглобина, а колобусы — переваривать растительную пищу как жвачные животные. Кэрролл решительно выступает против тех, кто использует ненаучные аргументы в борьбе с дарвинизмом, и предупреждает о том, что, если мы будем игнорировать прогнозы ученых и продолжим относиться к природе потребительски, планету ждет невеселое будущее.

ПРЕДСТОЯЩИЕ МЕРОПРИЯТИЯ 2016 ГОДА

КОНФЕРЕНЦИИ, СЪЕЗДЫ

Межрегиональная научно-практическая конференция «Современные молекулярно-биологические и генетические технологии в медицинской практике» в Новосибирске, 19–20 апреля 2016 г.)

19–20 апреля 2016 г. в Новосибирске будет организована Межрегиональная научно-практическая конференция «Современные молекулярно-биологические и генетические технологии в медицинской практике». Мероприятие состоится на базе Государственного Новосибирского областного клинического диагностического центра. Организаторы конференции: Межведомственный научный совет по медицинской генетике, Министерство здравоохранения Новосибирской области, Федеральные центры медико-генетической службы РФ (НИИ медицинской генетики, Медико-генетический научный центр, Лаборатория пренатальной диагностики наследственных и врожденных заболеваний человека НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии им. Д.О. Отта) Российское общество медицинских генетиков, НИИ молекулярной биологии и биофизики.

В ходе конференции будут представлены новые диагностические молекулярно-биологические, генетические, биохимические, иммунологические, бактериологические, клеточные и другие технологии, а так же будут рассмотрены и обсуждены проблемы и вопросы связанные с молекулярными основами патогенеза наследственных, неврологических, и основных неинфекционных заболеваний; практикой и проблемами применения молекулярных технологий в пренатальной и постнатальной диагностике наследственных и врожденных заболеваний, при неврологических заболеваниях, инфекционной патологии; вопросы диагностики, профилактики и лечения орфанных заболеваний.

Программа межрегиональной научно-практической конференции «Современные молекулярно-биологические и генетические технологии в медицинской практике» предусматривает:

1. Доклады специалистов федеральных центров медико-генетической службы Минздрава РФ, ведущих профильных научно-исследовательских институтов, лечебно-профилактических учреждений, генетических и акушерско-гинекологических центров (Санкт-

Петербург, Москва, Томск, Барнаул, Новосибирск и др.) на секционных заседаниях.

2. Выступления и доклады представителей ведущих фармацевтических компаний, фирм-производителей и поставщиков диагностического оборудования и реактивов для молекулярной биологии, а также выставку и представление информационных материалов фирм.

3. Издание специализированного сборника «Молекулярно-биологические технологии в медицинской практике» с текстами докладов участников конференции.

Информация на сайтах: <http://www.medgenetics.ru> (НИИ медицинской генетики, Томск); <http://www.novosibdiagnost.ru> (Государственный Новосибирский областной клинический диагностический центр); <http://www.med-gen.ru/> (Медико-генетический научный центр).

19 –20 мая 2016 года в Лондоне (Великобритания) состоится Всемирный саммит по молекулярной диагностике (Molecular Diagnostics World Summit 2016). Саммит дает возможность участникам обмениваться идеями и разработками в области молекулярной диагностики. Он также предоставляет платформу для обсуждения текущих жизненно важных вопросов по оценке рынка, коммерциализации и глобализации. Контакт: info@gravitonevents.org.

10–12 июня 2016 года в Барселоне (Испания) будет организована 8-я Международная конференция по биоинформатике и биомедицинской технологии (8th International Conference on Bioinformatics and Biomedical Technology – ICBBT 2016). Конференция объединяет ученых и инновационных промышленных экспертов в области биоинформатики и биомедицинских технологий. Конференция содействует обмену научной информацией между исследователями, разработчиками, инженерами, студентами и специалистами-практиками, работающими в Испании и за рубежом. Контакт: icbbt@cbees.org.

22–25 августа 2016 года в Новосибирске Институтом цитологии и генетики СО РАН (Новосибирск, Россия) будет проведена очередная 8-я Международная Школа молодых ученых «Системная биология и Биоинформатика» («Systems biology and Bioinformatics,

SBB-2016). На Школе запланировано рассмотрение трех основных направлений системной биологии:

- Геномика и эволюционная биология.
- Структурная биология и молекулярная динамика.
- Анализ молекулярно-генетических систем.

Программа будет состоять из лекций ведущих специалистов, практических занятий, сообщений молодых ученых с конкурсом лучших работ и оценкой каждого выступления, а также постерной сессии. Занятия будут проходить на английском и русском языках. Школа пройдет в рамках International Multiconference on Bioinformatics of Genome Regulation and Structure\Systems Biology — BGRS\SB-2016: <http://conf.bionet.nsc.ru/bgrssb2016>.

Контакты: Тел.: +7(383) 363-49-80; Факс: +7(383) 333-12-78; E-mail: sbb2016@icg.sbras.ru, porik-olga@bionet.nsc.ru.

29 августа — 2 сентября 2016 года в Новосибирске состоится 10-я Международная мультikonференция по биоинформатике регуляции и структуры геномов и системной биологии (Bioinformatics of Genome Regulation and Structure\ Systems Biology — BGRS\SB-2016). Организатор: Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН (ИЦиГ СО РАН).

В рамках мультikonференции будет проведен ряд сопутствующих мероприятий:

- Открытый Семинар Российско-Германской сети по биоинформатике «Компьютерная системная биология».

- Школа молодых ученых «Биоинформатика и Системная биология», SBB-2016: с 22-го по 25-е августа 2016 года.

- Научный симпозиум представителей стран БРИКС по системной компьютерной биологии.

- Семинар «Системная биология программируемой клеточной гибели».

- Контакт: bgrs2016@icg.sbras.ru. Сайт BGRS\SB-2016: <http://conf.bionet.nsc.ru/bgrssb2016/>. Сайт ИЦиГ СО РАН: www.bionet.nsc.ru

V Съезд биохимического общества (Дагомыс, 4—9 октября 2016)

4—9 октября 2016 года состоится V Съезд биохимиков России, который будет проходить совместно с V Съездом физиологов СНГ и Международной конференцией «Современные методы флуоресцентного молекулярного имиджинга». Программа мероприятия

включает пленарные лекции, симпозиальные доклады на научных сессиях, работу круглых столов, стендовые доклады, конкурс молодых ученых.

Научная тематика съезда:

- *Химия и биология нуклеиновых кислот.*
 - Организация геномов эукариот.
 - Повреждения и репарация ДНК.
 - Мир РНК.
 - Нуклеиновые кислоты как мишени в терапии.
 - Количественная геномика.
- *Белки: разнообразие функций.*
 - Динамика белков и биокатализ.
 - Взаимодействие белков с биополимерами и низкомолекулярными биорегуляторами.
 - Регуляция клеточного метаболизма.
 - Белки и патологические состояния клетки.
 - Белки как мишени биологически активных соединений.
 - Структурная биология и моделирование белков.
 - Физические методы исследования биополимеров.
- *Омиксные технологии.*
 - Геномика и метагеномика человека.
 - Геномика человека.
 - Методы и алгоритмы геномной медицины.
 - Метагеномика человека в норме и при патологии.
 - Протеомика и пептидомика.
 - Протеомика человека.
 - Биомаркеры заболеваний.
 - Методы количественной протеомики и пептидомики.
 - Интеграция данных.
 - Экспериментальные и информационные методы системной биологии.
 - Моделирование и алгоритмы интеграции данных.
- *Биоинженерия: фундаментальные основы и приложения.*
 - Геномика, метагеномика и метаболическая инженерия микроорганизмов.
 - Геномика микроорганизмов и метагеномика.
 - Метаболическая инженерия и синтетическая биология.
 - Экстремофилы.
 - Биокатализ и инженерная энзимология.
 - Биоинженерия ферментов.
 - Прикладные биокаталитические технологии.
 - Промышленные биотехнологии, биоперерабатывающие заводы.

-
- Агро- и пищевые биотехнологии.
 - Микробиом почв и агроинновации.
 - Генно-модифицированные растения и животные как продуценты целевых продуктов: технологии создания, свойства и безопасность.
 - Вакцины, тест-системы, диагностикумы.
 - Безопасность и контроль качества пищевых продуктов.
 - Эко- и биогеотехнологии.
 - Экобиотехнологии.
 - Геобиотехнологии.
 - *Механизмы связи и сигнализации*
 - Передача сигналов ионными каналами: от пространственной структуры к физиологическим механизмам
 - *Биохимия и молекулярная медицина*
 - Принципы и методы молекулярной диагностики
 - Новые тенденции в создании лекарственных препаратов
 - Нейробиохимия для современной медицины
 - Молекулярная иммунология и резистентность к антибиотикам
 - Молекулярная онкология
 - Биохимические механизмы патологии
 - *Основные аспекты биохимии*
 - Биохимия растений
 - Гликобиология
 - Биогенные полиамины в клеточном метаболизме
 - Биохимия беспозвоночных
 - *Современные методы флуоресцентного молекулярного имиджинга (ADFIM)*

Контакты: Тел.: +7 (495) 330-7310; E-mail: info@rusbiochem.org; http://rusbiochem.org/page51.html.
- 7–9 ноября 2016 года** в Кельне (Германия) будет проходить 22-я Ежегодная международная конференция-партнеринг (Bio Europe 2016). Контакт: Catharine Moreno Finan; Phone: +49 89 2388 756-25; E-mail: cmoreno@ebdgroup.com.
- 7–9 ноября 2016 года** в Аликанте (Испания) состоится 12-й Конгресс «Евро-Биотехнология» (12th Euro Biotechnology Congress). Контакт: eurobiotechnology@insightconferences.com

1. Рукописи статей и других материалов представляются в редакцию на бумажном носителе (формат А4) или в электронном виде (на дискете или по электронной почте с обязательным уведомлением).
2. Текст набирается в Microsoft Word, шрифт — Times New Roman, размер шрифта — 12, межстрочный интервал — полуторный. Размещение на листе формата А4 со стандартными полями. Кроме текста статьи, добавляются сведения об авторе (ах): Ф.И.О., место работы, должность, научные степень и звание, адреса для переписки и электронной связи, номера факсов и телефонов). Необходимо сопроводительное письмо из учреждения.
3. Объем рукописи: оригинальные статьи — не более 12–14 стр. (в среднем 22000 знаков), не более 25 цитированных авторов; обзоры — не более 20–24 стр. (в среднем 40000 знаков), список литературы — не более 50 авторов. Требования к композиции рукописи: 1) оригинальные статьи — УДК, название, автор (ы), место работы, резюме на русском и английском языках, ключевые слова, введение, материалы и методы, результаты, обсуждение, заключение (выводы), литература, список сокращений; 2) краткие сообщения и обзоры строятся в виде сплошного текста, без вышеуказанных рубрикаций, со списком литературы, резюме на русском и английском языках; 3) остальные материалы (письма в редакцию, хроникальные сообщения, рецензии и т.д.) представляются в произвольной форме.
4. Требования к оформлению содержания рукописи (таблицы, графики, формулы, фотографии, рисунки и др.). Рисунки прилагаются отдельно к тексту рукописи в бумажном и электронном виде в формате TIF или JPEG. Таблицы помещаются по ходу текста или прилагаются отдельно. Порядок оформления иллюстративного и иного дополнительного (пояснений, примечаний, благодарностей и т.д.) материала к текстам обычный.
5. Требования к цитированной литературе: Список литературы оформляется или в алфавитном порядке (вначале — литература на русском языке, затем — на иностранных), или по порядку упоминания и ссылок в тексте при использовании цифр. В последнем случае номер цитированного источника берется в тексте в квадратные скобки. Оформление отдельного источника литературы осуществляется в соответствии с общепринятыми

для научных изданий библиографическими требованиями, включая международные правила.

6. Не допускается публикация работ, уже напечатанных или посланных в редакции других изданий.
7. При несоблюдении указанных правил статьи редакцией не принимаются.
8. Принятые к публикации рукописи проходят рецензирование, после чего принимается окончательное решение о возможности печатания. Отклоненные рукописи не возвращаются.
9. Редакция не несет ответственности за достоверность фактов, выводы и суждения, приведенные в представленном к печати и опубликованном материале авторов.
10. Редакция оставляет за собой право делать научную и литературную правку, в том числе сокращать объем статей.
11. Адрес редакции указан на титульном листе журнала.
12. Журнал является безгонорарным. Редакция резервирует для автора статьи по 1 экземпляру журнала. По вопросам приобретения отдельных номеров журнала следует обращаться в редакцию.
13. Имеется электронный архив журнала на сайте Общества биотехнологов России им. Ю.А. Овчинникова (www.biorosinfo.ru).



Подписано к печати 31.03.16
Формат 60/90¹/₈. Бумага офсетная № 1.
Печать офсетная. Гарнитура Академия.
Печ. л. 4,5. Тираж 1000 экз.

ООО «Издательство «БИОСФЕРА»
109147 Москва, ул. Марксистская, 20, стр. 8
Тел.: +7 (495) 763-18-41; E-mail: biosphere@biorosinfo.ru

ОБЩЕСТВО БИОТЕХНОЛОГОВ РОССИИ ИМ. Ю.А. ОВЧИННИКОВА

Общество биотехнологов России им. Ю.А. Овчинникова (ОБР) создано в 2003 г., зарегистрировано Минюстом России.

Главными целями деятельности ОБР являются:

- содействие развитию биотехнологии в России как приоритетного направления научно-технического прогресса, основы повышения уровня жизни и благосостояния ее граждан;
- содействие сохранению научного и научно-технологического потенциала биотехнологии в различных отраслях народного хозяйства, достижению приоритета российской науки;
- обеспечение обмена научными идеями и научно-техническими достижениями, передовым производственным опытом;
- содействие развитию сотрудничества ученых, инженеров, специалистов с мировым научным и общественно-политическим сообществом;
- создание условий для творческой работы, роста профессионализма и компетентности, более полного использования интеллектуального потенциала членов организации в интересах развития науки и производства.

Для достижения этих целей ОБР осуществляет различные мероприятия, в том числе проводит конференции, симпозиумы, рабочие совещания. Регулярно проводится Съезд Общества биотехнологов России.

Издается журнал «Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю.А. Овчинникова» совместно с Информационно-аналитическим центром медико-социальных проблем.

ОБР имеет отделения в 57 регионах России и объединяет свыше 3000 членов.

ОБР является членом Европейской федерации биотехнологии.

ОБР тесно сотрудничает с Союзом биотехнологов и другими общественными и государственными организациями, научными и образовательными учреждениями по профилю.

Основой организационной деятельности ОБР являются региональные отделения, тесно взаимодействующие с Центральным Правлением и Секциями (экспертными группами).

Членство в ОБР является бесплатным для физических лиц.

Контакты: Адрес: 119071 Москва, Ленинский пр-т, 33

Тел.: +7 (495) 648-09-13

E-mail: obr@biorosinfo.ru; www.biorosinfo.ru