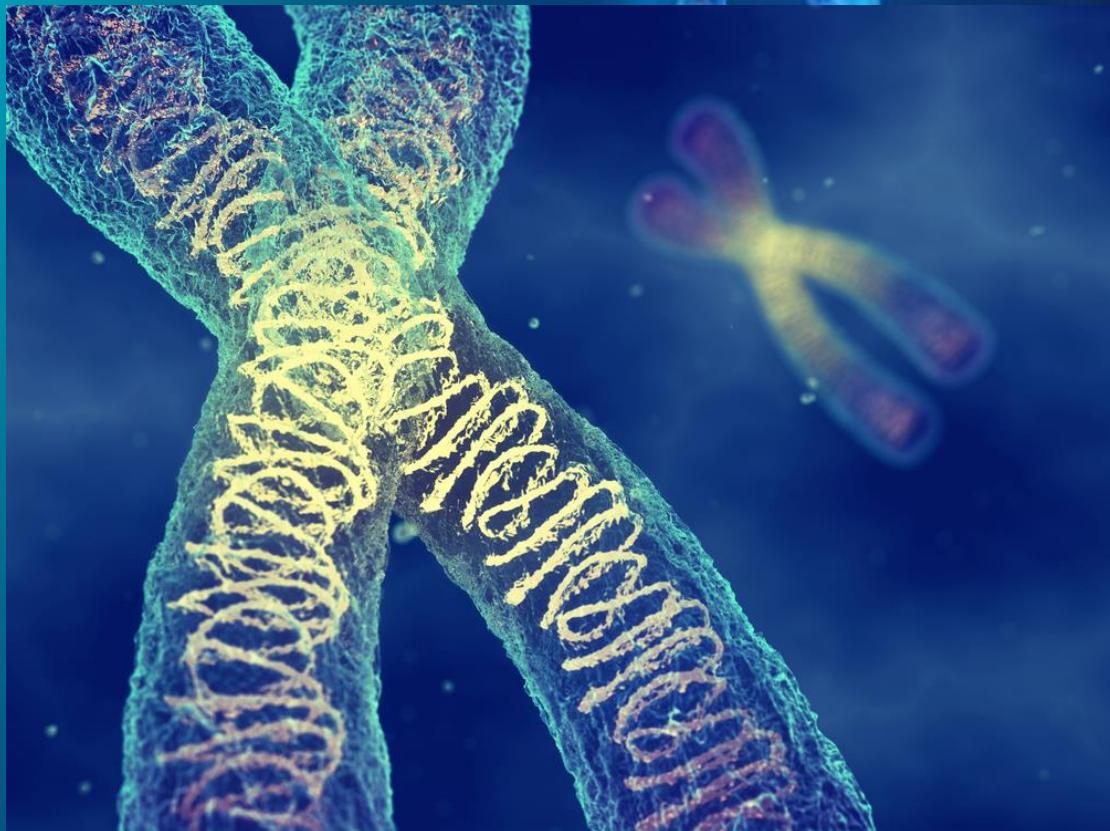


НАРОДЖЕННЯ, РОЗВИТОК ТА СТАНОВЛЕННЯ НАУКИ ПРО ДНК



**ЗБІРНИК МАТЕРІАЛІВ
ПЕРШОГО
ОСВІТНЬО-ПРОСВІТНИЦЬКОГО
ONLINE-СЕМІНАРУ**

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ФАКУЛЬТЕТ З ПІДГОТОВКИ ІНОЗЕМНИХ ГРОМАДЯН
КАФЕДРА БІОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ**

**НАРОДЖЕННЯ, РОЗВИТОК ТА
СТАНОВЛЕННЯ НАУКИ ПРО ДНК**



**ЗБІРНИК МАТЕРІАЛІВ
ПЕРШОГО
ОСВІТНЬО-ПРОСВІТНИЦЬКОГО
ONLINE-СЕМІНАРУ**

**ХАРКІВ
23-24 ЧЕРВНЯ 2020 РОКУ**

**ХАРКІВ
НФАУ
2020**

УДК 001:577.2

Н30

Відповідальні: С.Г. Калайчева, доцент, декан факультету з підготовки іноземних громадян; Г. Б. Кравченко, доцент, завідувачка кафедри біологічної хімії

Народження, розвиток та становлення науки про ДНК:

Н30 збірник матеріалів першого освітньо-просвітницького online-семінару (м. Харків, 23-24 червня 2020 р.). – Харків: НФаУ, 2020. – 50 с.

Одне з основних завдань сучасної вищої школи полягає у формуванні та зміщенні цілісного наукового світогляду, пізнавальної, культурної, технологічної, комунікативної і соціальної компетенції особистості. Науковий світогляд, невід'ємною частиною якого є потреба у засвоєнні нових знань та наявність відповідних умінь і навичок, нині виступає однією з важливих передумов економічної та соціальної успішності. Проблема формування і зміщення сучасного наукового світогляду серед широкого загалу громадян набуває додаткової актуальності з огляду на основні групи чинників: розвиток інформаційних технологій та зниження якості освіти.

Саме даний захід спрямований на вирішення проблем в освітньому просторі, а також популяризує науку серед молоді та сприяє зацікавленості у пізнаванні минулих досягнень, які проектуються на сучасні виклики та вимоги до фахівців напрямку підготовки «Охорона здоров’я».

Освітня спільнота НФаУ вперше залишається до відзначання та святкування Міжнародного дня ДНК, тим самим приєднується до світових традицій наукових та освітніх цінностей.

Видання перше та розраховане на широке коло наукової та освітньої аудиторії, зацікавленої у пізнавальній подорожі до таємниць та низки відкриттів, пов’язаних з унікальністю та неперевершенністю структури ДНК.

УДК 001:577.2

© НФаУ, 2020



**ТРАДИЦІЇ СВЯТКУВАННЯ ТА УВІЧНЕННЯ ВІДКРИТТЯ
СТРУКТУРИ ДНК**

*Національний фармацевтичний університет
Перший проректор з науково-педагогічної роботи
Доктор фармацевтичних наук, професор
ФЕДОСОВ Андрій*

Усім відомий той факт, що у кожній клітині організму людині знаходяться ДНК, які зберігають у собі генетичні дані, які передаються нам від біологічних батьків. «Тест ДНК» визначає співвідношення схожих ДНК батька і дитини. Завдяки тому, що відкриття спіралі ДНК є проривом у розвитку суспільної науки, було створено міжнародне свято.

Після виявлення дезоксирибонуклеїнової кислоти, у світі спостерігався справжній бум відкриттів, який просвітив світу: генетичний ризик, програмування властивостей людини ще до його народження, код спадковості.

Процес розшифровки генів людини був вперше обговорений у 1953 році 25 квітня. Свято було засновано на загадку про перший опублікований результат вивчення будови ДНК. Рішення розповісти всьому світу про таке відкриття, було від Джеймса Уотсона і Френсіса Кріка. Саме вони опублікували у журналі «Nature» перші відомості щодо молекул в організмі людини, які містять в собі спадковість. Вперше ця подія проходила у Сполучених Штатах 25 квітня.

За традицією у цей день проходять різні святкові заходи. В урочистий день привітання приймають педагоги і студенти профільних спеціальностей, а також доктора наук і лікарі клінічних закладів, які мають справу з розпізнаванням ДНК людини. По всьому світу у цей день проводяться відкриті лекції та круглі столи, які носять просвітницький характер. Засоби масової інформації транслюють наукові та науково-популярні відеофільми з сюжетом про велике відкриття у сфері ДНК.

Цього року Національний фармацевтичний університет приєднується до відзначення та святкування Міжнародного дня ДНК та й надалі, за участі освітньої спільноти буде традиційно організовувати заходи, присвячені цьому важливому моменту історії людства.

Структура ДНК увічнена низкою архітектурних ансамблів по усьому світу. Пам'ятник Морісу Вілкінсу у Понгароа, Нова Зеландія. Новозеландський біолог Моріс Уілкінс також був одним із співавторів відкриття структури ДНК як і Д. Уотсон (якому поставили пам'ятник у Ньюкаслі). На основі монумента написано: «Ці ланцюги розплітаються у ході репродукції клітини. Гени закодовані послідовністю основ». «Модель подвійної спіралі створена завдяки роботам Розалінд Франклін і Моріса Уілкінса».



На спіралах даної скульптури написано наступне: «Структура ДНК була встановлена у 1953 році Френсісом Кріком і Джеймсом Уотсоном, які жили тут у Клері». «Молекула ДНК має дві спірально закручені ланцюги, які з'єднані парами основ «аденін – тимін» або «гуанін - цитозин».

До вподоби багатьом людям є алюмінієва скульптура спіралі ДНК, яка розташована у дворі Клер - коледжу Кембриджського університету. Вона була подарована Джеймсом Уотсоном на пам'ять про спільне з Френсісом Кріком відкриття структури ДНК у 1953 році.

Пам'ятник лабораторної миші «Миша, що в'яже ДНК» - бронзова скульптура миші на гранітному постаменті - була встановлена 1 липня 2013 вченими Інституту цитології і генетики РАН року у рамках проведення великого Міжнародного конгресу генетиків і селекціонерів у Новосибірську.



Скульптура ДНК, встановлена у International Centre for Life, Ньюкасл, була відкрита у 2000 році. Ця скульптура - один з багатьох об'єктів на території центру - вважається пам'ятником Джеймсу Уотсону, одному з першовідкривачів подвійної спіралі ДНК.

Міст ДНК (Helix Bridge), Сінгапур. Міст розташований у центрі міста, біля знаменитого готелю Марина Бей і його форма фактично копіює спіраль ДНК. Такий вибір був аргументований тим, що міст повинен асоціюватися з оновленням людського організму, його гармонійністю і цілісністю. Ввечері та вночі на мосту можна побачитися дві пари букв С і G, А і Т, які символізують основні речовини ДНК (цитозин-гуанін, аденоїн-тимін).

Скульптурна група «Що таке життя» (Національний ботанічний сад у Ірландії,



Дублін), яка складається з пам'ятників ДНК, РНК і деяким макромолекулам. Створили її до 60-річчя відкриття ДНК у 2013 році, а назва дублює знамениту книгу Ервіна Шредінгера «Що таке життя», яка опублікована у 1943 році і також присвячена темам спадковості і мутації.

ДНК з кольоровою глазур'ю (Музей науки Príncipe Felipe, Валенсія), 15-метрова скульптура ДНК зі сталі та кольорової глазурі створена у 1989 році на території великого культурного центру City of Arts and Sciences за ініціативи професора історії наук іспанського університету Валенсії Хосе Марія Лопес Пайнро.



Пам'ятник молекули ДНК, Воронеж. Історія монумента почалася понад сорок років тому, коли ця споруда з алюмінію з'явилася на вулиці у місті Зеленограді, як символ інституту радіоелектроніки. Однак ця конструкція не припала до душі ні жителям міста, ні адміністрації, і його обміняли на кілька тон металу у місті Воронеж.

Отже, пам'ятаймо та вшановуємо ті знаметні імена вчених, які за період існування нашої цивілізації здійснили найважливіше та поістині реолюційне віткриття, яке ще довгий час ні з чим не зрівняється.





ГЕНЕТИКА І ОСВІТА

Національний фармацевтичний університет

Факультет з підготовки іноземних громадян

Декан факультету

Кандидат фармацевтичних наук, доцент

КАЛАЙЧЕВА Світлана

Генетичні дослідження з часом зможуть внести потужний вклад в апгрейд освіти. Вони допоможуть підбрати індивідуальні підходи до навчання дітей для покращення їх освітніх результатів. Поки передбачити здібності дитини за допомогою генетики складно, але вчені поступово накопичують матеріал за предикторами тих чи інших якостей.

Понад двох сотень провідних генетиків світу вже кілька років аналізують інформацію, зібрану проектом «1000 геномів» та іншими міжнародними базами біоданих задля виділення спадкових змін, які впливають на схильність до навчання і науки, вони порівняли приблизно 9 мільйонів дрібних мутацій і зіставили їх з освітою, які отримали у дослідженнях. У результаті дослідники виділили 74 ділянки ДНК, різні версії яких могли позитивно або негативно впливати на здатність до навчання. Однак ці області геному окремо мають досить слабкий ефект. Наприклад, якщо взяти «найвпливовішу» ділянку ДНК, то відмінності між його відсутністю і подвійною наявністю укладатимуться у дев'яти тижнях навчання. Тобто люди без цієї мутації можуть наздогнати везунчиків з «гарною» генетикою приблизно за два місяці додаткових занять.

Вплив генів на здатності людини до навчання є, але, згідно результатам досліджень, він не більший, ніж вплив мотивації, здоров'я і виховання. Так що посилатися на гени і отримувати знижки у недбалих учнів поки не вийде.

На поведінку людини впливає, у числі ряду факторів, і спадковість. У той же час не можна списати психологічні особливості людини виключно на дію генів. Так само як не можна пояснювати людські прояви лише під впливом умов середовища. У впливі на людину гени і середовище перебувають у тісному «партнерстві». Це ікс і ігрек тієї системи координат, в якій відбувається формування людини, у тому числі його навчання.

Будь-які «маніпуляції» з генами породжують чимало етичних питань, на які вченим і суспільству в цілому доведеться знаходити відповіді. Мова йде не про подібні неоднозначні технології, а про конструктивний потенціал генетики, який допоможе людині у розвитку. До 2020 р, за прогнозами ряду експертів, вчені зможуть визначати всю послідовність ДНК-ланцюгів будь-якої людини швидко і дешево. Це у кінцевому результаті дозволить зрозуміти, як розвиваються індивідуальні відмінності між людьми і як вибудувати для дитини оптимальну модель розвитку.

Вчені довели взаємодію спадковості і середовища. Одні й ті ж гени можуть поводитись по-різному у різному середовищі. Одна і таж дитина у різних умовах середовища може показувати різні освітні результати. Саме тут існує великий потенціал для індивідуалізації освітніх технологій, створення таких умов, в яких дитина максимально проявила б свої можливості і була б мотивована до навчання.

У 2014 р на вибірці близнюків у Великобританії було виявлено, що генетичні відмінності між учнями пояснюють приблизно 63% відмінностей у балах на іспитах і приблизно стільки ж у відмінностях в інтелекті. Зв'язок між успішністю на іспитах і



інтелектом пояснюється перш за все генетичними чинниками. Зв'язок між сприйняттям домашнього середовища і результатами іспитів пояснюється в основному факторами середовища. Лише 25% варіативності в успішності на іспитах пояснюється інтелектом. Ще 25% успішності пояснюються мотивацією, здоров'ям та ін. Решта 50% варіативності успішності залишаються невідомими.



Спадковість інтелектуальних здібностей підвищується з віком. Іншими словами, відмінності в інтелекті між маленькими дітьми найчастіше пояснюють фактори середовища. Серед дорослих людей «контрасти» в інтелектуальних здібностях виявляються під великим впливом генетичних відмінностей між ними. Вікове посилення ролі генетичних впливів, можливо, пояснюється генно-середовищними кореляціями. Середовище не просто «трапляється» з нами, ми є активними учасниками умов середовища. Тобто ми вибираємо середовище і модифікуємо його. Тим самим генетичний вплив посилюється завдяки підбору певного середовища.

Стабільність освітніх досягнень школяра (успішне навчання у початковій, середній, старшій школі) пояснюється тим, що одні й ті ж гени продовжують впливати на цю характеристику протягом його взросління. А нестабільність у навчанні (наприклад, погіршення результатів у середній школі у порівнянні з початковою) пов'язана в основному з впливом середовища. Більшість асоціацій між впливом середовища і психологічними особливостями мають і генетичний вплив. Успішність дітей у шкільному навчанні певним чином пов'язана з освітою батьків, і частково цей зв'язок пояснюється їх генетичною спорідненістю. У той же час тут є і медіація щодо середовища, вплив обставин.

Вчені знаходяться на самому початку досліджень генетики людини, вже очевидно, що ніколи не буде знайдений «ген шизофренії» або «ген математичного генію». Саме формулювання «ген будь-якої ознаки» є некоректною, оскільки всі характеристики полігенні: генетичний вплив є продуктом багатьох генетичних факторів з незначними ефектами. Винятком є серйозні відхилення (психічні, фізичні): так, мутація певних генів може спровокувати перехід на негативну траекторію розвитку. Однак, коли ми говоримо про індивідуальні відмінності у нормі, то ці відмінності розвиваються під дуже складним впливом безлічі генів і безлічі факторів середовища.



Існує гіпотеза «загальних генів»: якщо дитина показує позитивні результати у математиці і у читанні, це багато у чому виявляється наслідком того, що одні й ті ж гени впливають на його вміння читати і рахувати. Багато досліджень показують, що існує невідомий набір генетичних факторів, які впливають на розвиток у цілому. Якщо ж відбувається розбіжність, тобто дитина, наприклад, добре встигає з математики і погано з читання, то ця різниця часто пояснюється середовищем, а не генетичними факторами.

Генетики переконалися, що всі психологічні риси є складними з точки зору їх природи, тобто безліч генетичних факторів і факторів середовища вносять вклад до їхнього формування. Такими рисами виявляються і всі людські характеристики, пов'язані з освітою. Генетичні чинники пояснюють 40-60% індивідуальних відмінностей в цих характеристиках. Такі результати були отримані різними методами поведінкової генетики (дослідження близнюків, повногеномний аналіз складних рис - genome-wide complex trait analysis та ін.). Але молекулярні генетичні дослідження - інший розділ поведінкової генетики - дозволили виявити лише мізер з конкретних генетичних поліморфізмів (ділянок ДНК, які розрізняються між людьми), що вносять вклад у ці ознаки.

Так виникає проблема втраченої спадковості. Головна її причина полягає у тому, що кожен поліморфізм, кожен генетичний маркер вносить лише дуже маленький внесок у конкретну ознаку (всі риси знаходяться, як вже зазначалося, під впливом відразу багатьох генетичних маркерів), і знайти сліди його «діяльності» не так просто.

Можна говорити про полігенні предиктори - адітивний, сумуючий вплив маркерів на ті чи інші особливості людини. Коли ми зможемо знайти велику кількість генетичних маркерів, які пов'язані з різними процесами, наприклад когнітивними або мотиваційними, ми зможемо агрегувати ці маркери з тим, щоб вони вже мали передбачувану силу.

У геномі людини містяться сотні тисяч, якщо не мільйони ділянок ДНК, так чи інакше пов'язаних з реалізацією здібностей до навчання, художньої та іншої творчої діяльності. Причин, за якими людина не закінчила або кинула навчання, може бути дуже багато: проблеми зі здоров'ям, нещасна любов, появі дитини, інші соціальні або економічні передумови. І генетика відіграє тут далеко не першу роль.



ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕЙНОВА КИСЛОТА: ПОДВІЙНА СПІРАЛЬ, ЯКА ЗМІНИЛА ВСЕСВІТ

Національний фармацевтичний університет

Кафедра біологічної хімії

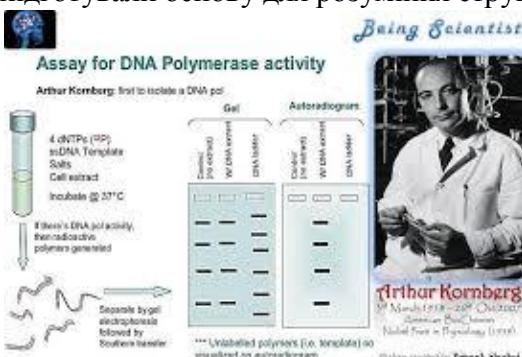
Завідувачка кафедри

Кандидат біологічних наук, доцент

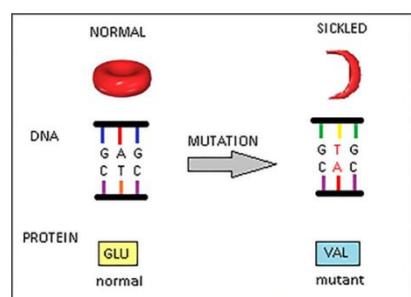
КРАВЧЕНКО Ганна

Шістдесят сім років тому, у суботу, 28 лютого 1953 року, два молодих вчених James Watson та Francis Crick завітали в «Eagle», закопчений паб у Кембриджі та оголосили натовпу, що вони відкрили таємницю життя.

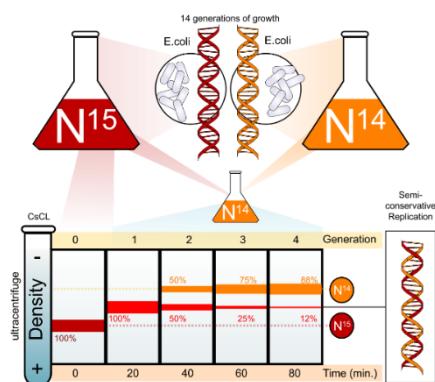
Результати їхньої науково-дослідної роботи не просто відкрили науковому світу структуру певної молекули, а перетворили науку, медицину та етику. Справедливості заради треба сказати, що їхнє відкриття не виникло на порожньому місці – цілий ряд вчених, які виділили та вивчали нуклеїнові кислоти і ті, які розробляли нові методи дослідження підготували основу для розуміння структури ДНК.



Найголовніше, що дозволило відкриття просторової структури ДНК, це зрозуміти те, як можна її скопіювати – кожна половина подвійної спіралі виступає як шаблон для синтезу іншої. Розуміння цього на диво простого механізму, який дозволяє переднестити генетичну інформацію, дало



вражаючий поштовх для розвитку науки, в першу чергу біохімії та молекулярної біології. Для того, щоби описати всі відкриття, які були здійснені відтоді до тепер необхідно безліч часу та паперу. Тому зараз я хочу нагадати хоча б ті знакові відкриття, які вже були здійснені ще до врученння у 1962 Нобелевської премії з фізіології та медицини «За відкриття, що стосуються молекулярної структури нуклеїнових кислот і їх значення для передачі інформації у живих системах».



Так, у 1956 ми можемо згадати дві важливіших події. Paul Zamechnik виділив транспортну РНК, як сполучу необхідну для синтезу білків. Друга подія Arthur Kornberg з колегами при вивченні *Escherichia coli* не тільки ізольували фермент ДНК-полімеразу але й доказали, що можливо синтезувати ДНК поза клітиною механізм реплікації ДНК і вже у 1957 році Arthur Kornberg вперше синтезував ДНК в пробірці.

У 1957 році Victor Ingram показав, що різниця між серповидноклітинним та нормальним гемоглобіном

полягає тільки в одній амінокислоті.

Цього ж року відбулося перше спостереження інформаційної РНК, зроблене Lazarus Astrachan та Elliot Voilin, дозволило зрозуміти, як спадкова інформація, яка записана в ДНК використовується клітинами для синтезу білків. Рік ще не закінчився, а Francis Crick презентував «Центральну догму молекулярної біології». Він припустив, що РНК є посередником між ДНК і протеїнами та допомагає «перекладати» інформацію, яка міститься в ДНК, для синтезу білків, також оприлюднив, те, що три мононуклеотиди у ДНК завжди обумовлюють одну амінокислоту у білку.



FINE STRUCTURE OF GENE
Seymour Benzer (1950-60)

Bead Theory: The gene is the fundamental unit of

- Structure
- Change &
- Function

Benzer: if a gene were a sequence of bases it could be divisible at many different locations

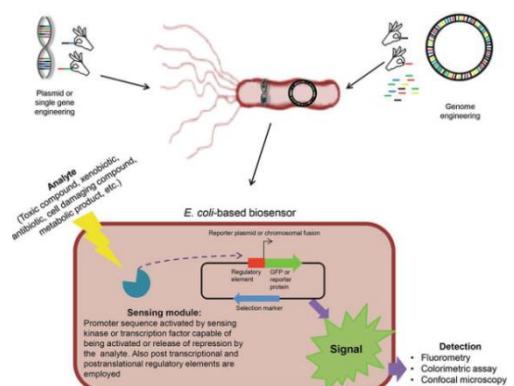
Paul Zamecnik окреслив етапи синтезу білків у своїй лекції, яку він прочитав на засіданні суспільства Harvey.

1960^й рік ознаменувався тим, що Frederic Sanger починає розробляти засоби до визначення послідовності мононуклеотидів, починаючи з РНК. Нові технічні розробки дозволили Seymour Benzer доказати, що ген не є неподільним та те що інформація в ньому зберігається в лінійній послідовності.

Генетичний код також поступово визначається, з 1961 року в університеті Cornell починаються ці дослідження, які закінчуються через п'ять років його повною розшифровкою. У 1961 році Barbara McClintock вперше описала «стрибаючі гени» – транспозони. Подальші експерименти Brenner, Crick, Jacob винайшли матричну (інформаційну ДНК) та визначили її функції. Цей рік ще відзначився відомим експериментом Mrshall Nirenberg та Heinrich Mathaei, які розшифрували перший з 64 кодонів генетичного коду.

У 1958 Matthew Meselson та Franklin Stahl після витончених експериментів описали процес реплікації ДНК, чим підтвердили припущення, що кожен ланцюг слугує шаблоном (матрицею) для нового ланцюга.

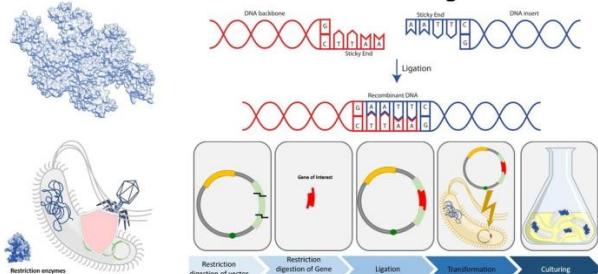
У 1959 вперше встановлено наявність регуляції генів. Команда експериментаторів Arthur Pardee, Francois Jacob та Jagues Monod зафіксували процес експресії генів, за допомогою якого синтезуються ферменти *Escherichia coli*. Як це не дивно, але вже у 1959 році



У 1962 році було покладено початок рекомбінантної ДНК технології – Werner Arber запропонував ідею, що бактерії можуть продукувати ферменти рестріктази для протидії вторгненню вірусів.

Сьогодні вчені можуть проаналізувати структуру молекул нуклеїнових кислот за допомогою ряду методик, включаючи секвенування ДНК, що допомагає вивчити її структуру, за допомогою полімеразної ланцюгової реакції, яка швидко розмножує невеликі кількості ДНК на мільярди копій. Такі методи лежать в основі всіх тестів, що проводяться сьогодні, наприклад, щоб виявити генетичну мутацію, яка викликає рак, або встановити, чи несе людина геном спадкового захворювання, яке може бути передано їх нащадкам. Крім того, вчені знайшли способи маніпулювання та конструювання нових форм ДНК, відомих як рекомбінантна ДНК або клонування генів. Така технологія має вирішальне значення для масового виробництва лікарських засобів, таких як інтерферон, та розвитку генної терапії.

Restriction enzyme



ОТКРЫТИЕ ДНК. КАК ЭТО БЫЛО?

Национальный фармацевтический университет

Кафедра биологической химии

МУССАЙ АШРАФ

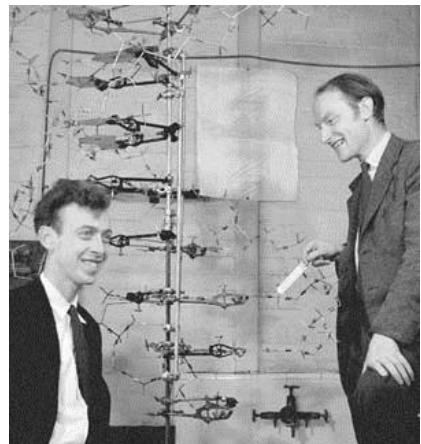
Руководитель: к.фарм.н., ассистент ШОВКОВАЯ Оксана

21 февраля 1953 года британский ученый Джеймс Уотсон понял, как устроена молекула ДНК. О драматической истории великого открытия.

К 1950-м годам ученые не сомневались, что черты живых организмов в основном предопределены до рождения и передаются по наследству. У ребенка есть глаза, потому что глаза были у его родителей, не случаен и цвет глаз, как и склонность к близорукости. Чего исследователи не могли понять, так это где хранится вся эта информация. Долгое время считалось, что носитель - белки с их сложной структурой, в которой мерецилось все многообразие жизни. Но к середине 1940-х главной подозреваемой стала ДНК, огромная - у человека она длиной около метра - молекула, обнаруженная почти во всех типах клеток. ДНК была открыта еще в 1869 году швейцарцем Иоганном Фридрихом Мишером, но тот не придал находке большого значения: его интересовало строение белых кровяных телец.

Когда в октябре 1951 года Уотсон начал работать с Фрэнсисом Криком в одном кабинете в Кембриджском университете, о ДНК было известно, что она состоит из четырех повторяющихся кирпичиков-оснований с сахаром и остатком фосфорной кислоты, причем аденина в ней столько же, сколько тимина, а гуанина - как цитозина. Но каким образом связаны эти составляющие, ученые понятия не имели.

Только предполагалось, что ДНК напоминала спираль, точнее, винт, но двойной ли, тройной или какой-нибудь другой, как в нем располагались основания, как эта структура могла хранить и воспроизводить наследственную информацию, если вообще могла, — все



Фрэнсис Крик и Джеймс Уотсон

это оставалось загадкой. Познакомившись, Уотсон и Крик быстро поняли, что хотят вместе ее разгадать.

Кроме Уотсона и Крика структуру ДНК пытались выяснить еще две группы ученых. В Лондоне Морис Уилкинс и Розалинд Франклайн, постоянно ругаясь, всматривались в рентгеновские снимки кристаллизованных молекул, а в Калифорнийском технологическом институте над загадкой жизни бился знаменитый химик Лайнус Полинг, который до этого первым определил строение компонентов белков.

За исследования химических связей в 1954 году ему дадут Нобелевскую премию. На его фоне Крик и Уотсон выглядели случайными прохожими: первый был по образованию физиком и только за четыре года до того переключился на биологию, а второму исполнилось всего 23 года. Правда, к тому времени у Уотсона уже была докторская степень.

Первая модель ДНК, разработанная Уотсоном и Криком, состояла из трех цепочек с фосфатными оставами в середине. Когда модель показали Франклайн, та подняла коллег на смех: она была уверена, что остатки фосфорной кислоты должны располагаться с внешней стороны молекулы, а не в центре. Начальник Уотсона и Крика - Лоуренс Брэгг - так разозлился из-за этой неудачи, что запретил им дальше заниматься ДНК.

Однако спустя год Брэгг поменял свое решение. В его лаборатории работал сын Лайнуса Полинга, который рассказал, что отец создал свою модель ДНК. В Брэгге взыграло самолюбие.

Они с Полингом были крупнейшими в мире специалистами в своей области, но американец первым определил строение и больших неорганических молекул, и белковой спирали. Брэгг был - и остается до сих пор - самым молодым лауреатом Нобелевской премии по физике, которую ему и его отцу вручили еще в 1915 году. Но с конца 1920-х он вечно оставался позади Полинга.

Через месяц в Кембридже раздобыли еще не опубликованную статью Полинга с описанием модели. Ко всеобщему удивлению, ДНК в ней представляла тройной спиралью с фосфатными оставами в центре, как за год до того предлагали Крик и Уотсон. В автобиографии Уотсон вспоминал: «Пока Френсис поражался новаторскому подходу **Фрэнсис Крик, Джеймс Уотсон и Морис Уилкинс** Полинга к химии, я начал дышать спокойнее. К этому моменту я знал, что мы все еще в игре».

По рассказам Уотсона, он приезжал в Лондон, чтобы обсудить статью Полинга с Франклин, но та не разделила его энтузиазм и сказала, что молекула ДНК не может быть спиральной. Возможно, Уотсон приврал: в лабораторном журнале Франклин сохранились более ранние записи о том, что одна из двух форм ДНК может представлять собой именно спираль. Со слов Уотсона, этот случай стал последней каплей для работавшего с Франклин Мориса Уилкинса. Ее упрямство так надоело, что он в сердцах достал из ящика рентгеновский снимок ДНК и показал его Уотсону. У того отпала челюсть.

Квадратная пластинка размером всего несколько сантиметров вошла в историю как «Фотография 51». Чтобы сделать этот кадр, Франклайн положила вытянутый в нить и кристаллизованный образец человеческой ДНК в специальную камеру, где рентгеновские лучи больше 60 часов отскакивали от него на пленку, формируя изображение - полосатый крест. Для Уотсона этот крест стал очевидным доказательством того, что ДНК состоит из двух закрученных цепочек. Франклин же этого не разглядела.



Несколько дней Уотсон и Крик обдумывали новую модель, а 21 февраля 1953-го - 67 лет назад - Уотсон догадался, что аденин из одной цепочки соединяется только с тимином из другой, а цитозин - с гуанином. В таком случае молекула ДНК напоминает равномерно закрученную лестницу с краями из сахара, остатка фосфорной кислоты и с параллельными ступенями одинаковой длины. Эти сочетания объяснили, почему в любой молекуле ДНК содержится одинаковое количество аденина с тимином и цитозина с гуанином. Наконец, если у каждого кирпичика есть только одна пара, то молекула может разделиться пополам и образовать две копии с той же генетической информацией. Ученых поразило, какой простой и красивой оказалась разгадка.

«Мы разгадали тайну жизни!», - ставшую знаменитой фразу Фрэнсис Крик произнес в своем любимом баре в Кембридже, где они с Уотсоном праздновали открытие. Впрочем, до всеобщего признания было еще далеко.

Первым делом выкладки показали Уилкинсу и Франклину. Те два дня сопоставляли их с рентгеновскими снимками и не нашли противоречий. В марте черновик статьи с описанием модели послали Полингу. Он похвалил коллег, но не понял, почему они отбросили гипотезу о тройной спирали. Для Полинга все встало на свои места, только когда он приехал в Кембридж и увидел фотографии Франклина.

В апреле статья Крика и Уотсона вышла в журнале «Nature». В 1962 году Уотсону, Крику и Уилкинсу присудили Нобелевскую премию. Франклин умерла в 1958 году и осталась без награды. В последующие десятилетия другие ученые создали трехмерные компьютерные модели, расшифровали ДНК человека и других видов, а в последние годы научились редактировать записанные в ДНК гены. Возникла новая загадка - что станет с жизнью, если теперь ее программирует человек.



выделенной и очищенной ДНК. Статья и начинается словами: «*Мы хотим предложить структуру соли дезоксирибонуклеиновой кислоты (Д.Н.К.). Эта структура имеет новые особенности, которые представляют значительный интерес для биологии.*» Двусpirальная ДНК, дав громадный импульс развитию биологии, стала иконой не только в учебниках по биологии, но и в искусстве, архитектуре, рекламе и символике различных конференций, конгрессов, съездов, так или иначе связанных с проблемами жизни. Об этом замечательно

MOLECULAR STRUCTURE OF NUCLEIC ACIDS

A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid

WE would like to suggest a structure for the salt of deoxyribonucleic acid (D.N.A.).¹ This structure is based on the results of X-ray diffraction measurements available to us in advance of publication by Franklin and Crick.² It is also based on the work of van der Waals and of Pauling and Corey.³

A structure for nucleic acid has already been proposed by Pauling and Corey.³ They kindly made their manuscript available to us in advance of publication. We have found it necessary to make some changes, particularly in the conformation of the pentose ring, and in the position of the phosphate groups.

(1) We believe that the material which gives the X-ray pattern is not the true form, what force

holds the structure together, especially as the non-polar hydrogen atoms are not able to repel each other.

(2) Some of the van der Waals

distances appear to be too small.

Another structure for D.N.A. has also been suggested by Fraser (in the press). In his model the phosphate groups are linked together by hydrogen bonds, linked together by hydrogen bonds. This structure as described is rather ill-defined, and for this reason we shall not comment on it.

We wish to put forward a rather different structure for the salt of deoxyribonucleic acid. In our model the two helical chains each contain round the salt bridge, and the phosphate groups are held perpendicular to the fibre axis.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

The phosphate groups are held in opposite directions, each chain consisting of two phosphate groups.

написал М. Кемп в статье «Мона Лиза современной науки», опубликованной журналом «Nature» 23 января 2003 г. (этот номер журнала посвящен открытию ДНК): «*Нет другой молекулы в истории науки, которая достигла бы иконного статуса ДНК... История породила всего несколько суперимиджей, которые настолько пронизали наше ... сознание, что они далеко превзошли свое первоначальное содержание. Это символизировано Моной Лизой, изображенной Леонардо да Винчи примерно в 1503 году. Двойная спираль ДНК не имеет равных в качестве символа биологических наук. Оба символа говорят публике многое больше, чем об их узкоспециализированном мире, и оба несут громадный багаж ассоциаций.*

Или вот что говорит один из гигантов, заложивших реальную основу для открытия структуры ДНК, Е. Чаргафф: «...выдающийся харизматический символ нашего времени - спиральная лестница, ведущая, я надеюсь, в небеса, - была разрекламирована с поистине выдающейся интенсивностью. Она использовалась как эмблема, ее рисовали на галстуках, она украшала фирменные бланки, ее устанавливали перед зданиями... Она даже вторглась в высокие формы изящного искусства».

Как всякая икона, ДНК зачаровывает и вводит в заблуждение. Все внимание сосредоточивается на спиральности и симметрии. Появилась целая наука (условно я назову ее ДНКлогия), которая занялась всецело свойствами этой спирали в самых разных условиях. Сотни статей посвящены уточнению параметров спирали. Каждый уважающий себя молекулярный биолог вызубривал, чем отличается А-форма ДНК от В-формы и посвящал массу сил запоминанию расстояний междуарами оснований, наклону плоскостей этих пар относительно оси спирали и проч. и проч. и проч.

Вот как описывается ДНК в книге «Органическая химия нуклеиновых кислот»:

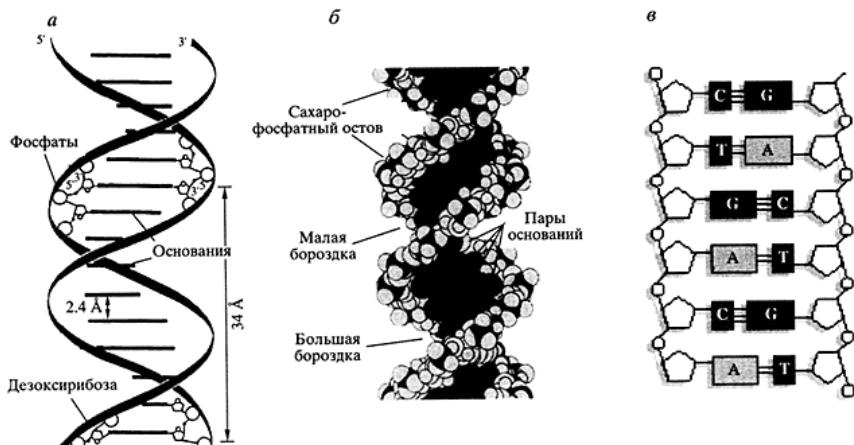
«**Форма А** представляет собой истинную кристаллическую форму соли ДНК, которая образуется при относительной влажности препарата ниже 80 %. На один виток спирали в этой форме приходится 11 оснований, которые отклонены на угол 20° от перпендикуляра к оси спирали. Расстояние между основаниями составляет 2.56 Å и угол вращения 32.7. Плоскости двух оснований, составляющих пару, не компланарны, и двугранный угол между ними составляет 16°. Молекула имеет ось симметрии второго порядка, перпендикулярную оси спирали, следовательно, две составляющие двойную спираль цепи имеют противоположное направление. Форма А представляет собой правовращающую спираль, построение левовинтовой спирали для нее невозможно.

Форма В существует при относительной влажности >80% и является паракристаллической формой. В свете последних данных форма В все-таки может быть построена в виде левовинтовой спирали. Однако поскольку формы А и В легко превращаются друг в друга, то из правовинтового характера формы А следует такая же направленность спирали в форме В.

Форма В играет особо важную роль, поскольку, по-видимому, она является той формой, в которой ДНК существует в водном растворе. В последующих работах по исследованию формы В был уточнен ряд параметров, данных Уотсоном и Криком. В частности, диаметр спирали оказался равным 18 Å, основания размещены ближе к оси спирали, углеводные остатки значительно отклонены от оси спирали. Однако основные положения гипотезы Уотсона и Крика остались без изменения».

Существует **форма С**, которая является наименее влажной из всех трех форм.

Образовалось обширное поле деятельности для физики биополимеров, но в итоге за великолепной симметричной двусpirальностью (a и b на рис.), очень хорошо подходящей для символики и искусства, как-то затерялась двухцепочечность и комплементарность (c на рис.) - именно та суть, та квинтэссенция, которая была, есть и будет основой функционирования генов и геномов. По-видимому, это было неизбежно: как искусство прошло через стадию иконописи к реализму, так и наука должна была узнать все про выделенную ДНК на пути к пониманию, что и как она делает в клетке, становясь компонентом сложнейшей системы взаимодействий, в которые вовлечен геном.



Три представления ДНК

а и б - классические изображения двусpirальной ДНК; **в** - ДНК как двухцепочечная структура с неопределенными физическими параметрами, но с цепями, комплементарными друг другу; А, С, Г, Т- мономерные звенья полимерной молекулы ДНК; С-Г, Т-А - комплементарные пары оснований, связывающие две цепи

В клетке, где ДНК реально существует и функционирует, исчезает все это великолепие художественной совершенности. Исчезает А, исчезает В и появляется нечто такое, что до сих пор не удается понять до конца. Сошлюсь на статью П. Болла в том же январском номере «Nature» за 2003 г.: «Двойная спираль идеализирована в силу ее эстетичной элегантной структуры, но не реального физического существования ДНК. Большая часть ДНК в клетке сжата в сложный клубок, который каким-то образом все-таки вовлекается в тщательный контроль регуляции генов... Хотя в эти постгеномные дни модно показывать ДНК как бесконечную последовательность А, Г, С и Т, эта годовщина будет изобиловать двумя типами представлений о ДНК. Одно будет показывать знаменитую двойную спираль... Другое будет показывать Х-образные символы наследственности - хромосомы. И не надо думать, что этот клубок может быть понят на основе идеальной двойной спирали. Эти нити представляют собой комплексы ДНК с белками -хроматин, в которых только очень короткие фрагменты нативной спирали могут временно появляться. Хотя хромосомы часто приравнивают к ДНК, не надо забывать, что в них белка в два раза больше, чем ДНК. И, кроме того, там еще содержится 10% РНК, которая синтезируется в процессе транскрипции... Учебники, понятно почему, рассматривают процесс репликации ДНК как систематическое движение ДНК-полимеразы (ДНК-синтезирующего фермента) вдоль одной линейной цепи ДНК, выстроенной подобно линии железной дороги. То же самое относится и к транскрипции, осуществляющей РНК-полимеразой. Создается впечатление, что геном - это открытая книга, готовая для чтения. Однако это не так. Книга закрыта, запечатана и запакована».

Более того, все записано не просто на страницах этой книги. Функционирование ДНК зависит от многоступенчатой передачи информации разного рода. Оно не самым простым образом связано с ее последовательностью.

Здесь мы имеем дело со второй канонизированной догмой, особенно распространенной среди непрофессионалов: все свойства клетки и даже многоклеточного организма однозначно записаны в последовательности ДНК. Это не менее всепроникающее убеждение, чем представление о ДНК в организме как двойной спирали. И если раньше ересью было бы сказать, что двойная спираль - это только идеализированная икона, то теперь, пожалуй, еще большей ересью представляется утверждение, что, возможно и, более того, весьма вероятно, не все свойства организма определяются последовательностью ДНК. И предстоит еще очень большая работа по пониманию того, как последовательность генома влияет на функции организма.

Наконец, и самое главное. Увлекшись структурой ДНК, молекулярно-биологический мир как-то забыл, что главный вопрос, на который он хотел бы, более того, должен был бы

ответить, - это вопрос, задаваемый всеми поколениями мыслителей: «Что такое жизнь?». Этот вопрос не об изобретении очередной красивой формулы типа «жизнь - это медленное умирание», а вопрос о механизмах, которые вызывают жизнь. И каждый ученый, занятый науками о жизни, должен определять, насколько его исследование помогает найти ответ. Открытие структуры ДНК было одним из самых крупных шагов в этом поиске. К сожалению, следует признать, что столь необходимый шаг все-таки очень недостаточен для ответа на главный вопрос о феномене жизни. Но благодаря ДНК наука получила такой импульс, что, возможно, сегодня мы можем попытаться ответить на него.



ЧТО ОТКРОЕТ ТЕСТ ДНК?

*Национальный фармацевтический университет
Кафедра фундаментальной и языковой подготовки*

МАЗУЗ РИДА

Руководитель: к.фарм.н., ст. преподаватель ГАМУЛЯ Ольга

Молекула ДНК занимает важное место в науке о жизни. ДНК каждого человека уникальна. В ней хранится множество информации о строении и свойствах организма, причем во всех подробностях. Большая часть наследственной информации находится в ядрах клеток.

Что можно узнать из ДНК? Тесты ДНК предлагают помочь в поиске ответов на самые разные вопросы – от определения родства (отцовства и материнства) до установления этнического происхождения.

Для проведения генетического исследования необходим биологический материал. В качестве материала чаще используют мазок с внутренней поверхности щеки. Также это могут быть кровь, слюна, волосы и другие ткани и жидкости. В лаборатории из них выделяют ДНК, затем устанавливают структуру генов и выявляют мутации. ДНК-тесты еще несколько десятков лет назад были сложными и дорогими. Современные ДНК-тесты работают быстро и точно.

Различают несколько видов генетических тестов. Одни используют только в медицинских целях, они помогают выявлять различные заболевания и патологии. Другие ДНК-тесты проводят, чтобы изучить свое происхождение, определить возможности своего организма. Некоторые тесты используют в криминалистике, судебной практике. Рассмотрим наиболее распространенные виды ДНК-тесты:

- **установление родства** - тест дает возможность оценить происхождение ребенка с вероятностью 99,9%. Сравнивают ДНК ребенка и родителей или любых других родственников.

- **судебные тесты** – результаты этих тестов используются в уголовных делах и криминалистике, они дают возможность установить личность.

- **генеалогический тест** - это тест на происхождение, который дает возможность установить этническое происхождение человека по материнской или отцовской линии. В результате определяется гаплогруппа, место проживания предков.

- **идентификация.** Выделение генетического профиля человека – набора его уникальных маркеров. Результаты такого исследования могут использоваться в медицинских целях (при трансплантации), в криминалистике, в суде, для поиска пропавших людей.

- **медицинские тесты** – используют при определении риска появления определенных заболеваний. Среди медицинских тестов самые распространенные это:

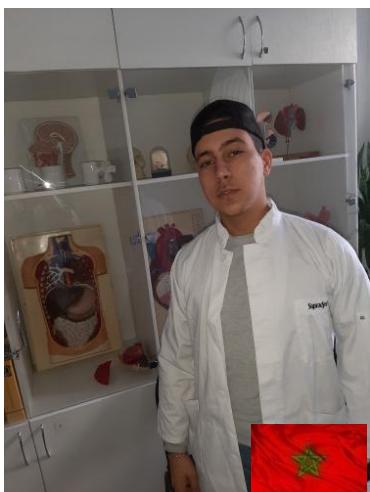
- **пренатальная генетическая диагностика**, которая позволяет определить различные патологии в развитии у плода в утробе матери. На ранних стадиях выявляют генетические заболевания - Синдромы Дауна, Эдварса, Патау.

- **скрининг новорожденных** проводят в первые дни жизни ребенка, для определения у малыша врожденных заболеваний. В некоторых странах эти тесты у новорожденных обязательны.

- **профілактика захворювань** – дает можливості краще знати не тільки про уже існуючі, але і про предрасположеності до різних захворювань. В наше часі аналіз допомагає виявляти зміни в генах, які підвищують ризик розвитку раку, діабету, атеросклероза та інших захворювань. Благодаря ДНК-аналізу встановлюють склонність людини до інфарктів, інсультів, гіpertонії, аритмії та інших хвороб.

- **тести на визначення культури їжі.** Сучасні, коли дуже популярні здоровий образ життя, люди почали приділяти більше уваги правилам правильного питання. Генетичне дослідження допомагає визначити особливості обміну речовин та харчових алергій. Таке тестування допомагає встановити склонність до ожиріння, усвоєння вітамінів та інших речовин. Все це допомагає диетологам створювати індивідуальний раціон. Наприклад, тест на кофеїн допомагає визначити, скільки чашок кави можна пити без шкоди для сердечно-судинної системи.

С кожним роком ДНК-тести стають все більшими та доступнішими.



ФОРМИ ДНК

Національний фармацевтичний університет

Кафедра фізіології та анатомії людини

ХУССІН ЯССІН

Керівник: к.фарм.н., доцент ЩЕРБАК Олена

Дезоксирибонуклеїнова кислота (ДНК) – макромолекула, що забезпечує зберігання, передачу та перенесення інформації в поколіннях та реалізацію генетичної програми розвитку та функціонування живих організмів. Молекула ДНК зберігає біологічну інформацію у вигляді генетичного коду, що складається з послідовності нуклеотидів. ДНК містить інформацію про структуру різних видів РНК і білків.

У клітинах еукаріот (тварин, рослин та грибів) ДНК знаходитьться в ядрі клітини в складі хромосом, а також в деяких клітинних органелах (мітохондріях та пластидах). У клітинах прокаріотів (бактерій та архей) кільцева або лінійна молекула ДНК, так званий нуклеоїд, прикріплена зсередини до клітинної мембрани. У них і у нижчих еукаріот (наприклад дріжджів) зустрічаються також невеликі автономні кільцеві молекули ДНК, так звані плазміди. Крім того, одно- або дволанцюжкові молекули ДНК можуть утворювати геном ДНК-вірусів.

З хімічної точки зору ДНК – це довга полімерна молекула, що складається з послідовності блоків – нуклеотидів. Кожен нуклеотид складається з азотистої основи, цукру (дезоксирибози) та фосфатної групи. Зв'язки між нуклеотидами в ланцюжку утворюються за рахунок дезоксирибози та фосфатної групи (фосфодіестерні зв'язки). У переважній більшості випадків (крім деяких вірусів, що містять одноланцюжкову ДНК) макромолекула ДНК складається з двох ланцюжків, орієнтованих азотистими основами один проти одного. Ця дволанцюжкова молекула закручена по гвинтовий лінії. В цілому структура молекули ДНК отримала традиційну, але помилкова назва «подвійної спіралі», насправді ж вона є «подвійним гвинтом». Гвинтова лінія може бути правозакручену (A- та B-форми ДНК) або лівозакручену (Z-форма ДНК). Найбільш поширену форму є B-спіраль, а спіралі A та Z утворюються при зміні умов.

У порівнянні з A-формою спіралі ДНК B-спіраль більш вузька та витягнута. Велика борозенка B-спіралі досить широка та легко доступна для білків, азотисті основи перпендикулярні відносно осі спіралі. A-форма ДНК, відповідно, коротша та ширше, ніж B-форма, її азотисті основи нахилені відносно осі спіралі. Особливістю Z-форми є те, що це ліва спіраль, тобто вона закручена за годинниковою стрілкою, на відміну від закрученіх проти годинникової стрілки A- та B-спіралей. Z-форма дуплексу ДНК вужча та витягнута в

порівнянні з двома іншими формами. Азотисті основи майже перпендикулярні осі спіралі, а атоми фосфору різних нуклеотидів розташовуються на різному віддаленні від осі спіралі, в результаті чого лінія, що з'єднує атоми фосфору, приймає зигзагоподібний вигляд. Нижче в таблиці 1 ви можете знайти порівняння основних спіральних параметрів трьох форм ДНК.

Таблиця 1.

Порівняння основних спіральних параметрів різних форм ДНК

	А-форма	В-форма	Z-форма
Тип спіралі (права/ліва)	права	права	ліва
Крок спіралі (\AA)	28.03	33.75	43.50
Число основ на виток	11	10	12
Ширина великої борозенки (\AA)	16.81 [T]7:A.P-[C]36:B.P	17.21 [A]6:A.P-[C]32:B.P	18.30 [C]6:A.P-[C]32:B.P
Ширина малої борозенки (\AA)	7.98 [C]8:A.P-[T]27:B.P	13.10 [A]14:A.P-[A]30:B.P	7.20 [G]15:A.P-[G]29:B.P

Біологічна роль А-форми ДНК полягає у необхідності її в тих процесах, де утворюються ДНК-РНК комплекси, так як РНК може приймати тільки А-форму спіралі через ОН-групи. Також А-форма стійкіше до УФ-випромінювання, і тому спори грибів містять саме таку форму. Спорові білки сприяють перетворенню ДНК з В-форми в А-форму.

Z-форма ДНК виявлена у представників всіх трьох доменів життя: архей (зокрема, у галоархеї), бактерій і еукаріот. Поки чітких біологічних функцій Z-ДНК не визначено, однак ймовірно, що вона бере участь в регуляції експресії генів на рівні транскрипції. Ця регуляція може бути опосередкована сверхспіралізації, зв'язуванням з білками, специфічним до Z-ДНК, певними катіонами.



ДНК-ВАКЦІНИ – ВАКЦІНИ МАЙБУТНЬОГО
Національний фармацевтичний університет
Кафедра фізіології та анатомії людини
ЛАДІД АНАС
Керівник: к.фарм.н., доцент ЩЕРБАК Олена

Вакцини – одне з найбільш значних досягнень медицини. Вакцинація – це введення антигенної матеріалу з метою викликати імунітет до хвороби, який запобіжить зараження, або послабить його наслідки. Антигенною матеріалом можуть служити: живі, але ослаблені штами мікробів; вбиті (інактивовані) мікроби; очищений матеріал, такий як білки мікроорганізмів; існують також синтетичні вакцини.

ДНК-вакцина (також генна вакцина, вакцина на основі нуклеїнових кислот) – генно-інженерна конструкція, яка після введення до клітини забезпечує продукування білків патогенів або пухлинних антигенів та викликає імунну реакцію. Введення ДНК-вакцин в організм називають генетичною імунізацією. ДНК-вакцинація має низку переваг у порівнянні зі звичайними вакцинами.

Зокрема показано, що такі вакцини забезпечують не лише вироблення антитіл (гуморальний імунітет), а й специфічну цитотоксичну відповідь (клітинний імунітет), що раніше було досяжним лише з допомогою живих вакцин. Сьогодні ДНК-вакцини не застосовують для лікування людини, проте прогнозується, що генетична імунізація допоможе подолати цілий ряд захворювань.

У даний час інтенсивно розробляються вакцини з плазмідних (позаядерна) ДНК, що кодують антигени збудників інфекційних захворювань. Ідея таких вакцин полягає у тому, щоб вбудувати гени мікроорганізму, відповідальні за синтез мікробного білка, у геном людини. При цьому клітини людини починають продукцію цього чужорідного для них білка,

а імунна система стане виробляти антитіла до нього. Ці антитіла і будуть нейтралізувати збудника в разі потрапляння його в організм

ДНК-вакцини мають ряд переваг у порівнянні з традиційними вакцинами.

У першу чергу, ДНК-вакцини сприяють виробленню антитіл до нативної молекулі вірусних протеїнів. По-друге, сприяють виробленню цитотоксичних Т-лімфоцитів. Це пов'язано із забезпеченням синтезу імуногенних білків клітинами самого організму, які забезпечують формування та гуморального і клітинного імунітету. У дослідах на тваринах було показано, що таким шляхом можливо виробити не лише антитіла (гуморальний імунітет), але й специфічну цитотоксичну відповідь (клітинний імунітет), який раніше вважався можливим тільки за допомогою живих вакцин. По-третє, можуть вибірково впливати на Т-хелпери, що дає можливість застосовувати їх при лікуванні автоімунних або алергічних захворювань, патогенез яких пов'язаний з порушенням різних ланок імунної регуляції. По-четверте, здатні забезпечувати імунітет протягом тривалого часу без повторних вакцинацій. По-п'яте, усувають ризик інфікування людини при використанні. ДНК-вакцини можуть бути отримані у великій кількості, вони стабільні і позбавлені інфекційності. Перспективним напрямком є розробка багатокомпонентних вакцин, що містять дві або кілька плазмідних форм, які кодують різні антигени, цитокіни або інші біологічно активні молекули.

Однак, окрім переваг, ДНК-вакцини мають і декі недоліки. До них відносять: слабка імуногенність; для вірусних векторів є небезпека інтеграції чужорідної ДНК в геном клітини; можливий розвиток автоімунних реакцій; плазмідні і вірусні вектори можуть викликати неспецифічну імунну відповідь.

На теперішній час більше ста ДНК-вакцин проходять клінічні випробування (в тому числі проти віrusу СНІД, грипу, сказу, лімфоцитарного хоріоменінгіту, гепатитів В і С, простого герпесу, віrusу папіломи людини, а також збудників малярії, лейшманіозу, туберкульозу) і чотири ДНК-вакцини є ліцензованими для використання у тваринництві. Усі чотири схвалені вакцини створені на основі плазмідів.

Таким чином, за допомогою ДНК-вакцин можна сформувати стійкий імунітет проти інфекційних агентів різної природи. Їх розробкою вже більше 20 років займаються в різних лабораторіях світу, але, незважаючи на це, такі вакцини практично не використовуються у клінічній практиці. Це пов'язано з тим, що поки немає відповідей на ряд питань, що стосуються в першу чергу безпеки ДНК-вакцин. Хоча наявні дані не дають підстав для особливого хвилювання: ці препарати не є небезпечними багатьох факторів, впливу яких людина свідомо піддає себе щодня. ДНК-вакцини цілком можуть виявитися чудовим відкриттям, яке врятує багато життів.



DNA METHYLATION
*National University of Pharmacy
Department of pathological physiology*

GUERBI AMEL
Supervisor: PhD, ass. prof. MYRONCHENKO Svitlana

When a liver cell divides, it again creates two liver cells and when a colon cell divides, it also produces two colon cells. Knowing that the DNA of two cells is the same the question of how does a cell expresses one gene and not another arises. So hypothetically there must be particular information that's not in the DNA explaining this phenomenon. This type of event, the part of biology that studies this is called epigenetics. The stretched out genome is about two meters long but if it's compressed into the nucleus, as it is naturally, it is about 10 nanometers big, meaning that this molecule is all crumpled up and it has all this structure that may explain epigenetics. Unlike genetics, epigenetics is the study of hereditary changes in the activity or function of a gene that are not associated with any change in the DNA sequence itself.

Although virtually all cells in the body contain the same genetic information, not all genes are expressed simultaneously by all types of cells. To date, the best understood epigenetic mechanisms are DNA methylation and histone modifications.

The aim of this review is to provide an overview of the current knowledge on the role and mechanism of DNA methylation. Data analysis of literature and Internet sources.

DNA methylation is a process by which methyl group are added to the DNA molecule. It is a heritable epigenetic mark involving the covalent transfer of methyl group to the C-5 position of the cytosine ring of the DNA by DNA methyltransferases. DNA methylation, which is a chemical event that occurs around the genome, can silence gene expression. It plays a role in long term silencing of gene, in silencing of repetitive elements (eg: transposons), in X-chromosome inactivation, in the establishment and maintenance of imprinted genes, in carcinogenesis. It suppresses the expression of viral genes and other deleterious elements that have been incorporated into the genome of the host over time. Because it has been observed that when a part of the genome is methylated, the gene that is close to it usually is not expressed. It is also interesting because it's inherited at mitosis. So it gives us a mechanism to control gene expression and extremely informative for further studies on cancer, autoimmune diseases, mental disorders and diabetes by measuring DNA methylation across the whole genome and try to relate it to phenotypic variation. A piece of the genome goes from five prime end to three prime end. A CpG is a C followed by a G, but from the five prime end to the three prime end. So if we had GC, that would not be a CpG. So notice that if we have a CpG on one strand, then by definition on the other strand, we also have a CpG because the five prime end, the three prime end, and the matching of the C and the G make it that way. Why are we interested in CpGs? CpGs sometimes have a methyl group attached to it. And when we have that, we say that this CpG is methylated. When one strand is methylated, so is the other. But more interesting, perhaps more importantly, when the DNA replicates, this methylation characteristic is preserved. We can think of this as a fifth base; A, T, C, G and CpGs which are methylated, or CpGs which are not. This could help explain how liver and colon, for example, are unlike; different epigenomes, although their genomes are actually the same. For DNA methylation measurement, microarrays or next generation sequencing are used. DNA methylation explains how two genomes can be different without having different genomes, and also it's a characteristic that is inherited in cell division. Alteration of DNA methylation is important component of cancer development. Generally in progression of cancer hundred of genes are silenced or activated. Typically there is hypermethylation of tumour suppressor and hypomethylation of oncogenes.

DNA methylation establishes a silent chromatin state by collaborating with other proteins that modify nucleosomes. DNA methylation data Analysis of profiles will definitely help us understand the entire epigenome and eventually open new portals to investigate on cancer expression and how to suppress it.



**ЧТО ЕСТЬ ЖИЗНЬ?
КАК ОРГАНИЗОВАНЫ И КАК ЖИВУТ АТОМЫ ЖИЗНИ -
КЛЕТКИ?**

Национальный фармацевтический университет

Кафедра биологической химии

РАХИМОВА НИГИНА

Руководитель: к.фарм.н., доцент ГАЛУЗИНСКАЯ Любовь

Последние несколько лет ознаменовались громадными успехами в секвенировании целых геномов различных организмов - от одноклеточных прокариот до многоклеточных животных, включая человека (табл. 1). Этот несомненно громадный прогресс навсегда останется в числе выдающихся достижений XX столетия наряду с гигантским прорывом в космос, освоением ядерной энергии и революцией в информационных технологиях.

Таблица 1

Характеристика некоторых геномов, первичные структуры которых установлены

Организм	Размер генома, тыс.пар нуклеотидов	Предположительное число генов
<i>Homo Sapiens</i> (человек) [6,7]	29 000	30 - 40000
<i>Mus musculus</i> (мышь) [8]	25 000	около 30 000
<i>Fugu rubripes</i> (рыба) [9]	365	30 - 40 000
<i>Arabidopsis thaliana</i> (растение) [10]	125	25 498
<i>Drosophila melanogaster</i> (насекомое) [11]	120	13 600
<i>Caenorhabditis elegans</i> (червь)	97	19 000
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (дрожжи)	12.1	6034
<i>Escherichia coli</i> (бактерия, здесь и далее)	4.6	4288
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> H37Rv	4.4	3924
<i>Bacillus subtilis</i>	4.2	4000
<i>Synechocystis</i> sp.	3.6	3168
<i>Archaeoglobus fulgidus</i>	2.2	2471
<i>Haemophilus influenzae</i>	1.8	1740
<i>Methanobacterium thermoautotrophicum</i>	1.8	1855
<i>Helicobacter pylori</i>	1.7	1590
<i>Methanococcus jannaschii</i>	1.7	1692
<i>Borrelia burgdorferi</i>	1.3	863
<i>Rickettsia prowazekii</i>	1.1	834
<i>Chlamydia trachomatis</i>	01.04	1041
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0.8	677
<i>Mycoplasma genitalium</i>	0.6	470

Однако есть и еще несколько чрезвычайно важных выводов, которые также следуют из полногеномного анализа и показывают его недостаточность: функции почти половины генов, которые идентифицируются в геноме, неизвестны; число генов не коррелирует со сложностью организмов; мы не знаем, как гены и их ансамбли формируют фенотип.

Суть возникших проблем в очень концентрированной форме сформулировала группа исследователей во главе с К. Вентером, которые в 2001 г. опубликовали свой вариант последовательности генома человека: «Мало кто не согласится, что мозг Эйнштейна более сложен, чем мозг дрозофилы. Однако понять причины этой сложности на основании просто сравнений, говорящих, что набор белков в мозге человека больше, чем у дрозофилы... вряд ли возможно. Скоро мы окажемся в положении, когда придется уходить от простого перечисления индивидуальных компонентов системы и от упрощенных описаний типа «это связывается с тем, которое затем прикрепляется к тому, и все это движется туда... Мы вынуждены будем прийти к изучению возмущений сетей (networks), нелинейным ответам и к пороговым принципам... Простое исследование числа нейронов, типов клеток или генов само по себе не объясняет различия в сложности, которые мы наблюдаем. Скорее, это взаимодействия внутри и между этими системами приводят к таким громадным вариациям. Последовательность (генома) дает каркас, от которого зависит вся генетика, биохимия, физиология и, в конечном счете, фенотип. Она дает только первый уровень понимания генома. Есть две ошибки, которые надо избегать: детерминизм, то есть идея, что все свойства индивидуума определяются геномом, и редукционизм - точка зрения, согласно которой мы, зная полную последовательность генома, в обозримое время приедем к пониманию функций генов и взаимодействий и затем к полному описанию причин вариабельности людей.

Реальный вызов биологии человека, идущий далее простого выяснения, как гены дирижируют конструкцией и поддержанием нашего тела, ждет нас впереди. Мы должны понять, как наше сознание пришло к такой высокой организации, чтобы начать исследовать наше существование».

Все, что здесь сказано, отражает в полной мере ту неудовлетворенность, которую вызывает наше знание о механизмах жизнедеятельности. Вопрос заключается в том, как двигаться дальше, чтобы все-таки понять феномен жизни.

Мне представляется, что сегодня главных результатов можно ждать на пути исследования организаций простейших живых систем - отдельных клеток. В каком-то смысле клетка - атом жизни и, несомненно, необходимо понять строение и способы функционирования

Организм	Число клеток	Число нейронов
Бактерия	1	0
Дрожжи	1	0
Червь	939	302
Человек [23]	10^{14}	$10^{10}-10^{11}$

этих атомов. Биология XXI в. вышла на рубеж физики начала ХХ в., когда началась расшифровка структуры атомов и появились первые представления об их строении.

Существует три главных направления развития исследований, ориентированных на расшифровку функциональных свойств живых систем на атомарном уровне. Первое - интенсификация классических методов анализа функций и перенос этих методов на полногеномный уровень. Классическим примером подходов такого рода является использование микрочипов в анализе содержания РНК в клетке или множественный анализ взаимодействий белков. Массированные тотальные анализы, несомненно, позволят детализировать наши знания о функциональных взаимосвязях. Появятся компьютерные базы данных, представляющие собой громадные каталоги взаимодействий внутри клеток. В базе данных будут сведения о сетях внутриклеточных взаимодействий, их изменениях в процессах развития и клеточной дифференцировки, а также при различных патологиях. Этот подход интенсивно развивается, и значимость его трудно переоценить.

Другое направление, уже получившее первичный импульс, заслуживает несколько более пристального внимания. Речь идет о создании компьютерных моделей живых клеток, которые интегрировали бы все имеющиеся знания и продемонстрировали бы, как все элементы клетки работают в координации друг с другом. В процессе создания такой модели удалось бы также выявить реальные провалы в наших знаниях о структурах и их функциях в клетке, сфокусировать усилия на заполнении этих провалов. До настоящего времени были попытки моделирования отдельных клеточных структур, появление полногеномной информации создает предпосылки для моделирования целых клеток. Такие модели должны обладать предсказательной силой, демонстрируя весь комплекс реакций клетки на изменения окружающей или внутренней среды. Первый шаг в этом направлении сделан: организован международный консорциум, задача которого - создание полной компьютерной модели *E. coli*. Это логическое продолжение полно-геномных стратегий исследования живых систем.

Наконец, третье направление - это экспериментальное исследование, ориентированное на получение минимальной клетки. Такой подход, в частности, намерена осуществить знаменитая фирма TIGR, которая уже прославилась установлением структуры множества геномов. Ее проект состоит из двух частей. Во-первых, взять минимальную по числу генов бактерию и путем мутаций систематически уничтожать ген за геном, чтобы посмотреть на тот минимум, который окажется достаточным, чтобы обеспечивать ее жизнедеятельность. Роль микробного минималиста будет играть *Mycoplasma genitalium*, содержащая 517 генов. По данным на 2000 г., такой систематический подход показал, что только 265-350 генов из 480 генов бактерии, кодирующих белок, существенны для жизни клетки в лабораторных условиях. Исследование продолжается, и есть уверенность в том, что скоро будет установлено, сколько и каких генов необходимо для убогого, со всех сторон зависимого от опеки исследователей, но все же существования бактерии. Это откроет перспективу для изучения систем взаимодействий между модулями клетки, которые существенны для жизнеспособности, и заложит основу для понимания путей, ведущих от генотипа к формированию живого организма. Во-вторых, исследователи TIGR думают о создании полностью искусственной клетки, беря за основу минимальный набор компонентов, выведенный описанным выше способом. Этот абсолютно дерзкий план, может быть, еще нереален, но само его появление показывает, как далеко наука продвинулась на пути к ответу на вопрос, что такая жизнь, по крайней мере на простейшем уровне. Все это должно, конечно, сочетаться с систематическим анализом генетических изменений между видами в сопоставлении с изменениями функций.

Все эти подходы в конечном счете должны дать гармонизированную и полную картину функционирования живых систем на клеточном уровне. Эта картина может составить главный результат биологических исследований в XXI в. Биология, которая будет занята этими исследованиями, станет наукой, интегрирующей громадный конгломерат знаний и методов: математики, информатики, молекулярной биологии, генетики, клеточной биологии, физиологии, эволюционной биологии, физики, нанотехнологий и множества других.

Можно ли представить себе, что мы пришли бы к такому уровню знаний и возможностей анализа, если бы структура ДНК не была расшифрована? Это открытие инициировало гигантский каскад исследований, которые дали такой объем информации, что мы вправе надеяться получить, наконец, ответ на извечный вопрос: «Что такое жизнь?»



MOLECULAR METHODS IN DIAGNOSIS OF VIRAL DISEASES

National University of Pharmacy

Department of Microbiology, Virology and Immunology

BENKIRANE SALMA

Supervisor: PhD, senior researcher GLIEBOVA Kateryna

A decade after the first studies were performed it is justifiable to claim that molecular techniques have revolutionised the work of the clinical virology laboratory. Hitherto, the role of the virology laboratory was often a retrospective diagnosis based on virus isolation and serology. Nevertheless, the epidemiological data collected in this way justified the continued activity of clinical virology. The recent molecular revolution in laboratory methods

has been timely because it has been in parallel with the emergence of new pathogens that have presented the clinical virologist with fresh diagnostic challenges. A concurrent development of specific antiviral compounds has increased the potential of rapid laboratory investigation to contribute to the management of acutely ill or immunosuppressed patients.

Molecular assays for the detection of microorganisms can be designed even when only partial nucleic acid sequence information is available. This is valuable when identifying and diagnosing new diseases and emerging pathogens because there is the possibility of a rapid development of assays in house. However, the standardisation of assay design is a continuing problem because of the large number of nucleic acid sequences that can be used as a target for the detection of any one virus. Many of the methodologies associated with molecular techniques have now been incorporated into commercial kits, but in house molecular assays continue to be used. In house assays are often well evaluated and perform to a high standard, but differing assay sensitivities and specificities have been highlighted by quality assessment programmes. Some of the variations in performance can be accounted for by assay design, although it is probable that some in house assays do not travel well and perform badly because laboratory staff are inexperienced with molecular techniques. Molecular techniques in their present format, even in commercial kits, require a considerable degree of operator skill. If a wider use of molecular techniques in a district hospital setting is considered desirable, more robust protocols that consider the extreme sensitivity of amplification assays, together with more standardisation of methodology, will be required. Most in house assays are unsuited to high throughput testing and are demanding of staff time; these problems are now being dealt with by developments in assay automation.

The most sensitive molecular techniques use an enzymatic step to amplify the target nucleic acid before detection of the specific sequence. Clinical material may be rich in human genomic DNA, but it is possible to amplify only a very few target viral genomes present to become the dominant, easily detected sequence. A variety of target amplification techniques has been developed but those most widely used and commercially developed are the polymerase chain reaction (PCR), ligase chain reaction (LCR), and nucleic acid sequence based amplification (NASBA).

Molecular techniques have been instrumental in the recent discoveries of viruses associated with hepatitis. A powerful PCR based technique known as representational difference analysis has been used to discover a virus associated with cancer in HIV infected individuals.

The introduction of molecular techniques to routine diagnostic virology laboratories may have been held back by the lack of assays developed commercially, the high initial costs, and the specialist training involved in establishing these techniques. Using the technology currently

available, the areas described might represent their limits in clinical virology; however, it is probable that formats currently under development and further genome sequencing will spread molecular detection more widely throughout diagnostic microbiology.



MOLECULAR METHODS IN DIAGNOSIS OF BACTERIAL DISEASES

National University of Pharmacy
Department of Microbiology, Virology and Immunology

ALAGBO KHAIRAH TITILAYO

Supervisor: PhD, senior researcher GLIEBOVA Kateryna

Traditionally, pathogen identification for infectious disease was mostly based on isolation in culture, and this was also critical for fulfilling Koch's postulates. Molecular identification methods have been used for infectious disease diagnosis since the 1980s, and «molecular Koch's postulates» were applied to bacterial

pathogenicity at the gene rather than the whole-organism level. Molecular guidelines for establishing microbial disease causation were described as a reconsideration of Koch's postulates.

Among the nonculture methods, polymerase chain reaction (PCR) and DNA sequencing have been widely used to identify infectious pathogens. Recently, massive parallel DNA sequencing has rapidly developed for the identification of both described and new viral pathogens. The technology will likely revolutionize bacterial disease diagnosis in the near future. Not only have many nonculturable or difficult-to-culture bacterial pathogens become detectable, but many readily isolated bacterial infections can now be identified with nonculture methods. Molecular identification methods can be both more sensitive and quicker than traditional culture methods, as well as adding value at relatively low cost, for example, for epidemiological purposes through identification of individual strains.

Currently, PCR is the first line of molecular methods for identification of pathogens directly from different samples, including tissue samples. PCR assays require a set of primers specific for the targeted pathogen. In the past, the amplified PCR products were revealed by electrophoresis in an agarose gel (gel-based PCR). Over the last few years, most gel-based PCR assays have been replaced by real-time PCR, where the PCR product is monitored in each cycle of amplification (ie, in real-time) by the use of a double-stranded DNA fluorescent dye or a fluorescein-labeled probe. Real-time PCR has the advantage over conventional PCR of speed, as well as being less prone to cross-contamination because it is performed in a closed system.

A good example of the use of PCR to identify difficult-to-culture bacteria is for their molecular detection, since these bacteria are not only difficult to culture but are also difficult to identify to species. Another example of the use of PCR to identify difficult-to-culture bacteria is molecular detection of *Mycoplasma* species. *Mycoplasma* are either nonculturable (eg, hemotropic mycoplasma) or take days to isolate and often are overgrown by other bacteria in the samples. PCR assays have played important roles in the detection of *Mycoplasma spp.*

PCR assays are also useful when fresh tissue is not available for culture. For example, enteropathogenic *Escherichia coli* and *Enterococcus spp.* infections. One of the essential points is to avoid false-negative tests, which can be caused by PCR inhibitors in DNA samples.

In the past, it was impossible to determine the antimicrobial resistance of bacteria without isolation in culture. With whole-genome sequencing, genes for antimicrobial resistance as well as regulatory genes can be sequenced and identified. It is likely that in the coming years, high-throughput DNA sequencing directly from diagnostic specimens may be used to identify not only the infectious pathogens but also their antimicrobial resistance genes. Given the continuous evolution of resistance genes, there will, however, always be a need to establish the resistance phenotype, in addition to genotype, but for well-established resistance genes, massive DNA sequencing may have value.

Currently available molecular tests, including PCR and genetic sequencing methods, have made it possible to identify nonculturable bacterial pathogens. A critical issue and major challenge is the validation of the technologies to establish the sensitivity and specificity of novel techniques against pathological and clinical samples of known causation, as well as the identification of new «gold standards» based on molecular diagnosis rather than infectious agent isolation.



ВЛИЯНИЕ УЛЬТРАФИОЛЕТА И ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ДНК БАКТЕРИЙ

Национальный фармацевтический университет
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии
АДИЛОВА ДЖИВЕРЗАТ
Руководитель: к.мед.н., доцент ДУБИНИНА Наталья

С открытием Уотсоном и Криком в 1953 году строения самой важной структуры клеток - ДНК, началась новая эра в истории человеческой

цивилизации. В молекуле ДНК во всех мельчайших подробностях хранится полная информация о строении и свойствах конкретного организма. У прокариот, представителями которых являются бактерии, геном состоит из суперскрученных кольцевых хромосом, связанных с гистонподобными белками.

Микроорганизмы чувствительны к действию факторов окружающей среды. К таким факторам относятся, в частности, действие ультрафиолетового излучения (УФ), различные виды ионизирующего излучения с определенной длиной волны, оказывающие на микроорганизмы мутагенное или летальное действие.

При действии УФ, лучи поглощаются нуклеиновыми кислотами клетки, при этом поражают пиридиновые основания и клетки погибают в результате возникновения летальных мутаций. Образование пиридиновых димеров в ДНК является основным механизмом, обуславливающим летальный и мутагенный эффект. В состав димеров могут входить два соседних тиминовых или цитозиновых остатка либо один тиминовый и один цитозиновый остатки. При УФ облучении в молекуле ДНК возникают ошибки: тимины, оказавшиеся рядом, образуют димер — прочное соединение двух оснований в одно целое. Клеточная система восстановления ДНК в принципе может вырезать такие димеры и заполнить образовавшиеся «дырки» новыми основаниями. Однако, чем дольше на ДНК воздействует УФ, тем больше димеров тимина образуется и тем сложнее клетке исправить возникшие ошибки. Их накопление замедляет темпы размножения микроорганизмов, и постепенно колония вымирает. При малой дозе облучения клетка ослабляется, тратя энергию на восстановление ДНК, при средней дозе возникают мутации, а при большой — она может сразу погибнуть. Кроме того, под влиянием УФ-облучения происходит также гидроксилирование цитозина и урацила, образование цитозин-тиминовых аддуктов, сшивок ДНК с белком, формирование поперечных сшивок ДНК, разрывы цепей и денатурация ДНК. Значение таких повреждений возрастает при повышении интенсивности облучения.

Ионизирующие излучения также вызывают повреждения ДНК, их подразделяют на прямые и опосредованные, возникающие в связи с образованием свободных радикалов. Повреждения преимущественно представляют собой одноцепочечные или двухцепочечные разрывы молекулы ДНК. Кроме того, в ДНК могут образовываться разрывы, мешающие считыванию кода.

Таким образом, действие ультрафиолета и ионизирующего излучения проявляется в способности вызывать различные деструктивные изменения в ДНК бактериальных клеток при определенной длине волны (УФ-излучение), дозы излучения (ионизирующая радиация), времени экспозиции. Именно на этом феномене основано использование ультрафиолетового

света с целью обеззараживания (стерилизации) воздуха в помещениях, в том числе и медицинских учреждений. Ионизирующая радиация в отдельных случаях используется в практике здравоохранения для стерилизации лекарственных веществ, хирургических и упаковочных материалов.



АЛКОГОЛИЗМ И ГЕНЕТИКА

Национальный фармацевтический университет

Кафедра биологической химии

АБИУИ ЖААФАР

Руководитель: к.фарм.н., доцент СЕНЮК Игорь

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2016 году от алкоголизма скончалось более трех миллионов человек, что составило 5% всех смертей в мире, а более 75% смертей, вызванных алкоголем, были среди мужчин. Алкоголь также стал причиной разных болезней и травм в 5,1% случаев.

В последнее десятилетие возрастает количество исследований, посвященных генетике алкоголизма. Существуют биологические показатели (маркеры), отражающие индивидуальную предрасположенность к алкоголизму. К ним относятся гуанилатциклазная активность (система передачи сигналов) в лимфоцитах и тромбоцитах, активность фермента дофамин-β-гидроксилазы, превращающего дофамин в норадреналин. У больных с высоким биологическим риском развития алкоголизма отмечается очень низкая активность этого фермента.

Многие ученые сходятся во мнении, что гены, влияющие на предрасположенность к алкоголизму, можно разделить на 2 основные группы. Во-первых, это гены, контролирующие метаболизм алкоголя в организме. А во-вторых, гены, контролирующие нейропсихические функции.

Рассмотрим первую группу генов. Этанол окисляется в два этапа, и на этих двух этапах работают два ключевых фермента. Сначала под действием фермента алкогольдегидрогеназы этанол превращается в ацетальдегид, а тот под действием фермента ацетальдегиддегидрогеназы превращается в ацетат (то есть в конечном итоге, спирт превращается в уксус, но с образованием промежуточного токсичного вещества – ацетальдегида). Скорость работы этих ферментов генетически детерминирована и на нее влияют разные варианты того и другого генов.

В 70-х годах у населения юго-восточной Азии – китайцев, корейцев и японцев, обнаружили так называемый «флэш-синдром» (от английского flush – прилив крови; румянец) – после небольшого количества выпитого алкоголя им становилось плохо: учащалось сердцебиение, поднималось давление, и больше пить они не могли. Оказалось, что у них неактивна митохондриальная ацетальдегиддегидрогеназа, а алкогольдегидрогеназа – наоборот, очень активна. В результате у них этанол быстро превращается в ацетальдегид, а тот, в свою очередь, расщепляется очень медленно. А именно ацетальдегид вызывает неприятные симптомы и плохое самочувствие у человека после принятого алкоголя.

У большинства европейцев всё происходит наоборот: первый этап окисления идет медленно, а второй – быстро. «Европейский» и «азиатский» варианты генов ферментов отличаются всего по одному нуклеотиду. Если у человека оба полученных от мамы и папы гена ацетальдегиддегидрогеназы представлены «азиатской» версией, он просто не может выпить такое количество алкоголя, чтобы приобрести зависимость. То есть такое сочетание является протективным (защитным) генотипом в отношении алкоголизма.

«Азиатский» вариант гена алкогольдегидрогеназы (также как «азиатский» вариант гена ацетальдегиддегидрогеназы) обладает протективным эффектом в отношении алкоголизма, но более слабо выраженным. В Юго-Восточной Азии его имеют более 70% населения, на Ближнем Востоке – около половины, в Европе – до 5-8%. Интересно, что у чукчей частота встречаемости

его такая же, как у европейцев. Вопреки распространенному мнению, они не отличаются от, например, русских, по этим ферментам.

В Африке с алкоголизмом связаны варианты другого участка гена алкогольдегидрогеназы. В этом участке также найдена точечная мутация – замена одного нуклеотида. Исследовали матерей-афроамериканок, непьющих и пьющих, и оценивали состояние их детей в возрасте одного года. Оказалось, что у непьющих матерей генотип не оказывал влияния на уровень развития ребенка. А у пьющих носители мутантного гена оказались защищенными от действия алкоголя – их дети по развитию не отставали от детей непьющих матерей. В то же время дети пьющих матерей с обычным геном были менее развиты интеллектуально и физически.

Теперь рассмотрим влияние второй группы генов. В формирование алкогольной зависимости вовлечены многие гены, контролирующие передачу нервного импульса с одного нейрона на другой через межклеточный контакт – синапс. Это гены синтеза и деградации таких нейромедиаторов как дофамин, серотонин, γ -аминомасляная кислота, гены их рецепторов и переносчиков. Генов много, все они вносят свой вклад, хотя роль каждого отдельного гена при этом не так уж велика.

Например, было показано, что определенный вариант (аллель TaqA1) гена рецептора дофамина DRD2 чаще встречается у алкоголиков. При этом варианте гена уменьшается плотность рецепторов.

Еще есть ген моноаминооксидазы (МАО) – это фермент, который разрушает дофамин, непрореагировавший в синоптической щели. Мутация в гене – замена одного нуклеотида на другой, приводит к низкой активности МАО, что делает поведение более неустойчивым, проявляясь порой как асоциальное поведение. Но в полной мере все эти черты проявляются в неблагополучных семьях. Там же, где с воспитанием все в порядке, влияние гена корректируется, и носители мутантного гена (с низкой активностью МАО) проявляют асоциальное поведение не чаще, чем носители гена с нормальной активностью.

У потомства алкоголиков МАО обнаруживается не только в митохондриях, но и в плазме клетки. Очень большая активность данного фермента может проявляться в частоте алкоголизма, расстройств личности, аффективных расстройств, особенно депрессий, у потомства отцов алкоголиков. У взрослых сыновей, родившихся от отцов-алкоголиков, риск заболевания алкоголизмом достигает 67%.

Похожая ситуация с геном транспортера другого нейромедиатора – серотонина. Ген переносчика серотонина – SLC6A4. Один из вариантов этого гена, при котором образуется недостаточное количество белка-транспортера, связан со склонностью к депрессии и, соответственно, к алкоголизму. Но он проявляет себя при неблагоприятных условиях воспитания, а там, где ребенок воспитываются в любви и понимании, «плохой ген» не дает о себе знать.

В предрасположенность к алкоголизму вовлечены и гены, отвечающие за контакты между клетками, за формирование ионных каналов и многие другие. И с последними достижениями генетики и медицины находят все новые и новые гены. Например, при изучении электрической активности мозга оказалось, что у людей с нерегулярным α -ритмом после приема алкоголя он становился более выраженным. Это сопровождалось релаксацией, которая у таких людей без алкоголя не наступала. Найдены и гены, отвечающие за этот эффект – ген рецептора γ -аминомасляной кислоты (ГАМК).

Еще совсем недавно газетные заголовки говорили, что в организме человека был обнаружен ген алкоголизма. Открытие это сделали ученые из медицинской школы, находящейся при Нью-Йоркском и Национальном институте по алкоголизму. Ген – виновник алкоголизма – называется Grm7. На самом деле, этот ген давно известен ученым. Его функция – кодировать определенный подтип рецепторов, которые снижают или подавляют выработку глютамина и других веществ, обеспечивающих передачи нервных импульсов от одной клетки к другой.

Однако только сейчас американским ученым удалось обнаружить иную форму этого гена, которая присутствует далеко не у каждого, и резко снижает выработку соответствующей Grm7 в тканях мозга и РНК. Информационная РНК – это рибонуклеиновая кислота, которая

синтезируется в ядре и переходит в цитоплазму, где становится матрицей, синтезирующей фермент или другой специфический белок. Она является неким промежуточным продуктом или посредником между геном и белком, продуктом его экспрессии.

Те, у кого и-РНК, соответствующая Grm7, понижена, гораздо больше других подвержены алкоголизму. Пока что эта закономерность выявлена только среди лабораторных грызунов, однако ученые считают весьма вероятным, что у людей обнаружится то же самое.

Всего на сегодняшний день найдены десятки генов, нарушение работы которых, как предполагают, повышает риск развития алкоголизма.

Знание таких генов дает нам новую информацию о природе болезни, в данном случае алкоголизма. Открываются возможности для создания новых лекарств, ведь мишени для алкоголя могут быть в той же степени мишенями и для лекарственных веществ. Наконец, можно будет предсказывать риски развития алкоголизма у людей-носителей каких-либо «неблагополучных» генов. Но наследственная предрасположенность к заболеванию проявляется в том случае, если и гены, и среда действуют в одну сторону. Пока мы не можем менять гены, но мы можем изменить условия среды, чтобы снизить риск.



ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕПРОДУКЦИИ SARS-COV-2 (COVID-19)

Национальный фармацевтический университет

Кафедра биологической химии

КЕДРУСС АБДАЛЛАХ

Руководитель: к.фарм.н., доцент СЕНЮК Игорь

В новом тысячелетии человечество столкнулось с инфекционными болезнями, о которых никто не знал. На смену чуме и тифу пришли опасные вирусы. Изменение окружающей среды, потепление климата, увеличение плотности населения и другие факторы провоцируют их появление, а высокая

миграционная активность населения способствует распространению по всему миру. Поистине, инфекции не знают границ. По прогнозам ООН, к 2050 году население планеты достигнет 10 миллиардов человек. Это значит, что процессы миграции и урбанизации еще ускорятся [1]. Эпидемия COVID-19 («coronavirus disease 2019») уже вошла в историю как чрезвычайная ситуация международного значения. На текущий момент количество зараженных в мире превысило 9 миллионов человек [2]. Нам еще предстоит изучение особенностей этой эпидемии, извлечь уроки, проанализировать недостатки обеспечения биологической безопасности населения. Ясно одно: новые вирусы будут появляться, это неотъемлемая часть нашего мира. Человечество должно научиться противостоять этим угрозам.

Коронавирусная инфекция — острое вирусное заболевание с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, вызываемое РНК-содержащим вирусом рода *Betacoronavirus* семейства *Coronaviridae*. Коронавирусы (лат. *Coronaviridae*) — семейство, включающее на январь 2020 года 40 видов РНК-содержащих сложно организованных вирусов, имеющих суперкапсид. Объединены в два подсемейства, которые поражают человека и животных. Название связано со строением вириона: из суперкапсида выдаются большие шиповидные отростки в виде булавы, которые напоминают корону. Вирионы размером 80-220 нм. Нуклеокапсид представляет собой гибкую спираль, состоящую из геномной плюс-нити РНК и большого количества молекул нуклеопротеина N. Имеет самый большой геном среди РНК-

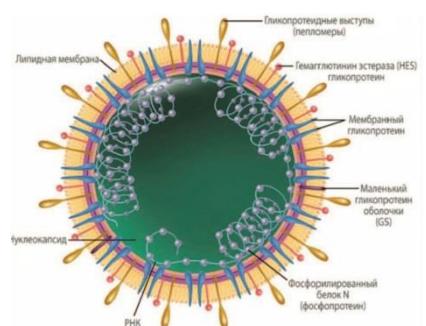


Рис. 1. Строение коронавируса

геномных вирусов. В его структуре выделяют суперкапсид, в который встроены гликопротеиновые тримерные шипы (пепломер), мембранный гликопротеин, малый оболочечный гликопротеин, гемагглютинин эстеразу (рис. 1). Назначение «короны» у коронавирусов связано со специфическим механизмом проникновения через мембрану клетки путём имитации молекул, на которые реагируют трансмембранные рецепторы клеток (рис. 2).

Механизм действия SARS-CoV-2 на клетку человека. Вирус адсорбируется на клетке-мишени (1) при помощи гликопroteина S и проникает в клетку при слиянии оболочки вируса и цитоплазматической мембраны клетки или посредством рецепторного эндоцитоза (2).

Геномная РНК связывается с рибосомами и служит и-РНК при синтезе РНК-зависимой РНК-полимеразы (3), которая затем считывает геномную РНК, синтезируя минус-нить полной длины (4). При транскрипции минус-нити синтезируется новая геномная плюснить РНК (5) и набор из 5-7 субгеномных иРНК (6). При трансляции каждой субгеномной иРНК синтезируется один белок (7). N-белок связывается в цитоплазме клетки с геномной РНК, в результате чего синтезируется спиральный нуклеокапсид (8). Гликопротеины S и M, или E1, E2, переносятся (9, 10) в

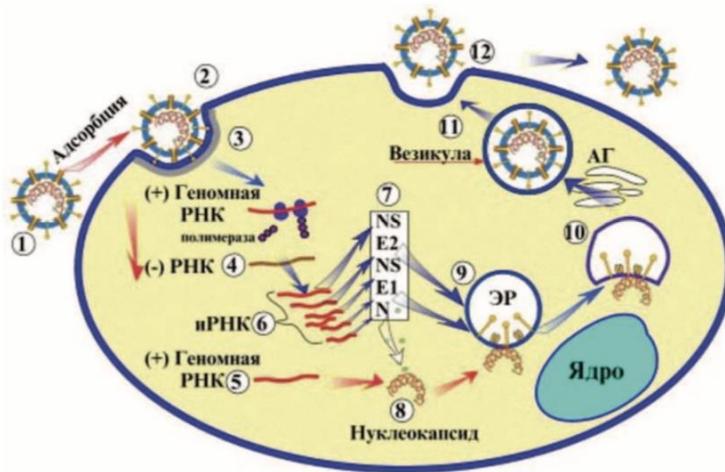


Рис. 2. Репродукция коронавирусов

эндоплазматическую сеть и аппарат Гольджи. Нуклеокапсид почкуется через мембранные внутрь эндоплазматической сети, содержащей вирусные гликопротеины S и M. Вирионы транспортируются к мембране клетки-хозяина (10) и выходят из клетки путём эндоцитоза (11).

В настоящее время известно о циркуляции среди населения четырёх коронавирусов (HCoV-229E, -OC43, -NL63, -HKU1), которые круглогодично присутствуют в структуре ОРВИ, и, как правило, вызывают поражение верхних дыхательных путей лёгкой и средней степени тяжести. До 2002 года коронавирусы рассматривались в качестве агентов, вызывающих нетяжёлые заболевания верхних дыхательных путей (с крайне редкими летальными исходами). В конце 2002 года появился коронавирус (SARS-CoV), возбудитель атипичной пневмонии, который вызывал тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС) у людей. Данный вирус относится к роду *Betacoronavirus*. Природным резервуаром SARS-CoV служат летучие мыши, промежуточные хозяева — верблюды и гималайские циветты. Всего за период эпидемии в 37 странах мира зарегистрировано более 8 тыс. случаев, из них 774 со смертельным исходом. С 2004 года новых случаев атипичной пневмонии, вызванной SARS-CoV, не зарегистрировано. В 2012 году мир столкнулся с новым коронавирусом (MERS-CoV), возбудителем ближневосточного респираторного синдрома, принадлежащим к роду *Betacoronavirus*. Основным природным резервуаром коронавирусов MERS-CoV являются летучие мыши и одногорбые верблюды (дромадеры). С 2012 года зарегистрировано 2 519 случаев коронавирусной инфекции, вызванной вирусом MERS-CoV, из которых 866 закончились летальным исходом. Все случаи заболевания географически ассоциированы с Аравийским полуостровом (82% случаев зарегистрированы в Саудовской Аравии). MERS-CoV продолжает циркулировать и вызывать новые случаи заболевания [3]. Всемирная организация здравоохранения 11 февраля 2020 г. присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, — COVID-19 («Coronavirus disease 2019») [1]. Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г присвоил собственное название возбудителю инфекции COVID-19 — SARS-CoV-2.

Новый коронавирус SARS-CoV-2 представляет собой одноцепочечный РНК-содержащий вирус, относится к семейству *Coronaviridae*, относится к линии Beta-CoV B. Вирус отнесен ко II группе патогенности, как и некоторые другие представители этого семейства (вирус SARS-CoV, MERS-CoV). Коронавирус SARS-CoV-2 предположительно является рекомбинантным вирусом между коронавирусом летучих мышей и неизвестным по происхождению коронавирусом. Генетическая последовательность SARS-CoV-2 сходна с последовательностью SARS-CoV по меньшей мере на 79% [4]. Основными клетками-мишениями для коронавирусов являются клетки альвеолярного эпителия, в цитоплазме которых происходит репликация вируса. После сборки вирионов они переходят в цитоплазматические вакуоли, которые мигрируют к мембране клетки и путем экзоцитоза выходят во внеклеточное пространство. Экспрессии антигенов вируса на поверхность клетки до выхода вирионов из клетки не происходит, поэтому антителообразование и синтез интерферонов стимулируются относительно поздно. Образование синцития под воздействием вируса обуславливает возможность последнего быстро распространяться в ткани. Действие вируса вызывает повышение проницаемости клеточных мембран и усиленный транспорт жидкости, богатой альбумином, в интерстициальную ткань лёгкого и просвет альвеол. При этом разрушается сурфактант, что ведёт к коллапсу альвеол, в результате резкого нарушения газообмена развивается острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). Иммуносупрессивное состояние больного способствует развитию оппортунистических бактериальных и микотических инфекций респираторного тракта. Патогенез новой коронавирусной инфекции изучен недостаточно. Данные о длительности и напряженности иммунитета в отношении SARS-CoV-2 в настоящее время отсутствуют. Иммунитет при инфекциях, вызванных другими представителями семейства коронавирусов, не стойкий и возможно повторное заражение.

Изменение окружающей среды, потепление климата, увеличение плотности населения, развитие биотехнологий и другие факторы провоцируют появление, а все возрастающие миграционные потоки и процессы глобализации экономики способствуют распространению новых инфекций. Биологические угрозы, связанные с эпидемиями инфекционных болезней, имеют глобальный характер. Эпидемия COVID-19 — не последняя угроза в XXI веке. Все страны должны быть готовы к координированным действиям по предупреждению возникновения и распространения инфекций, к своевременной их диагностике, к разработке методов лечения и профилактики, к созданию вакцин.



БУДУЩЕЕ ЗА ТЕЛОМЕРАЗАМИ
Национальный фармацевтический университет
Институт прикладной фармации
ШАБА ФАТИМА ЭЗЗАХРА
Руководитель: директор тренингового центра
медицинско-биологических исследований ЧУМАК Елена

В клетках эукариот генетическая информация хранится в линейных молекулах ДНК - хромосомах. Разорванные хромосомы сливаются друг с другом, перестраиваются и характеризуются нестабильностью. Подобные различия обусловлены присутствием на концах хромосом специальных нуклеотидных последовательностей, которые назвали теломерами и состоящие из многократно повторяющихся коротких нуклеотидных последовательностей. Многократно повторяющиеся блоки в теломерной ДНК простейших состоят всего лишь из шести–восьми нуклеотидных остатков. При этом одна цепь ДНК сильно обогащена остатками гуаниловой кислоты (G-богатая цепь; у тетрахимены она построена из блоков TTGGGG), а комплементарная ей цепь ДНК соответственно обогащена остатками цитидиловой кислоты (C-богатая цепь).

Также теломеры ответственные за прикрепление хромосом к специальной внутриядерной структуре (своебразному скелету клеточного ядра), называемой ядерным матриксом.

Существует ряд заболеваний человека, связанных со снижением теломеразной активности и изначальным укорочением теломер в клетках. Нарушения теломерного гомеостаза способны вызывать различные патологии в разных органах. Причина этого, кроется в тканеспецифических различиях экспрессии теломеразы и особенностях поддержания клеточного гомеостаза, разных вредных факторах среды. Общим в патогенезе является уменьшение длины теломер за счет снижения теломеразной активности, которое проявляется рядом признаков, связанных прежде всего с повышенным риском развития опухолей, фиброзов и гипоплазий.

Известно, что клетки большинства исследованных на сегодня, раковых опухолей характеризуются достаточно высокой активностью теломеразы, которая поддерживает длину теломер на постоянном уровне. Этот уровень заметно ниже, чем, например, у эмбриональных клеток, но он достаточен, чтобы обеспечить безграничное деление раковых клеток в культуре. Сравнительно небольшая длина теломер у большинства раковых клеток наводит на мысль о том, что они происходят из нормальных клеток, достигших предкризисного состояния. Это состояние характеризуется нарушением регуляции многих биохимических реакций. В таких клетках происходят многочисленные хромосомные перестройки, которые в том числе ведут и к злокачественной трансформации.

Вывод следует из того, что на сегодняшний день удалось установить о связи между активностью теломеразы, раковым ростом и старением клеток.



THE HUMAN GENOME PROJECT: TWENTY YEARS LATER

*National University of Pharmacy
Biological Chemistry Department
TOUIMI ELMEHDI*

Supervisor: PhD, Head of the Department of Biological Chemistry KRAVCHENKO Ganna

The Human Genome Project is the most ambitious biological research program in the history of science. Knowledge of the human genome makes an invaluable contribution to the development of medicine and human biology. Current research of the human genome is just as necessary for humanity as knowledge of human anatomy was once necessary. Awareness of this came in the 1980s, and this led to the emergence of the Human Genome Project.

In 1990, with the support of the US government through the National Institutes of Health, as well as the United Kingdom, France, Japan, China and Germany, this three billionth project was launched. It was led by Dr. Francis Collins, head of the International Human Genome Sequencing Consortium. The objectives of the project were: identification of 20,000–25,000 DNA genes; determining the sequence of 3 billion pairs of chemical bases that make up human DNA, and storing this information in a database; improvement of data analysis instruments; introduction of the latest technologies in the field of private use; study of ethical, legal and social issues arising from the decoding of the genome. In 2000, was published the preliminary results, almost full genome was released in 2003; however, even today, an additional analysis of some sites has not yet been completed.

In 1998, a similar project was launched by Dr. Craig Venter and his company Celera Genomics. Dr. Venter set his team the task of faster and cheaper sequencing of the human genome (unlike the three-billion-dollar international project, Dr. Venter's project budget was limited to \$ 300 million). In addition, Celera Genomics did not intend to share its results.

The Human Genome Project is based on the assumption that the information contained in the genes will make it possible to diagnose many genetic diseases in utero or even earlier, and this will

make a decision before the delivery. The key to understanding genetic diseases is recognition and characterization of genes after mutation. Henceforth it is possible to say that understanding of human biology lies in decoding from 50,000 to 100,000 genes in the chromosomes of the human body.

The Human Genome Project may allow to characterize genes leading to the emergence of major genetic diseases; further, it will be possible to recognize and characterize the genes involved in the formation of such diseases like diabetes, schizophrenia, Alzheimer's disease, etc., having a genetic component along with other factors. At in these diseases, the gene rather creates a predisposition to disease, which is its cause in itself. These diseases cause numerous social problems, and if possible diagnose predisposition before the onset of the disease then it will be possible to prevent it by changing the way of life, nutrition and periodic examinations.

In the second half of the 20th century, conceptual revolution when diseases began to be seen in terms biochemistry. The revolution is happening now, when understanding comes the fact that the gene contains instructions for all biochemical processes occurring in the cells of the body.



ДНК И ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Национальный фармацевтический университет

Кафедра биологической химии

УАККАС КАВТАР

Руководитель: к.биол.н., доцент КРАСИЛЬНИКОВА Оксана

Химиотерапия злокачественных новообразований — один из современных высокотехнологичных методов лечения различных видов злокачественных новообразований с помощью введения в организм человека или животных специальных химических веществ или лекарственных препаратов, так называемых противоопухолевых (антинеопластических) химиотерапевтических агентов. Все противоопухолевые химиотерапевтические препараты по своему принципу действия являются мощнейшими клеточными ядами или токсинами, губительно воздействующими на быстро делящиеся клетки злокачественных опухолей при сравнительно меньшем отрицательном повреждающем воздействии на здоровые быстро делящиеся клетки и ткани организма хозяина, носителя злокачественной опухоли.

К наиболее распространённым противоопухолевым препаратам относят следующие группы:

1. Алкилирующие антинеопластические препараты. Механизм их действия основан на внедрение алкильной группы препарата к ДНК раковой клетки: происходит нарушение структуры ДНК, и она не может дальше делиться, запускается апоптоз. В эту группу входят: производные бис-В-хлорэтиламина - исторически первые цитостатические противоопухолевые средства; производные нитрозомочевины и препараты платин, содержащие двухвалентную платину.

2. Алкилирующие триазины. Неклассические алкилирующие агенты, пролекарства, которые для проявления своей противоопухолевой активности должны пройти ряд метаболических превращений в организме, в результате которых образуются метилирующие агенты. Последние, внедряясь в ДНК и РНК раковой клетки, не позволяют ей дальше делиться.

3. Антиметаболиты. это цитостатические противоопухолевые химиотерапевтические лекарственные препараты, чей механизм действия основан на ингибиции (иначе говоря, конкурентном антагонизме) определённых биохимических процессов, критически необходимых для размножения злокачественных опухолевых клеток, то есть для процесса деления, митоза, репликации ДНК.

В свою очередь, ингибирование процесса деления клеток приводит к запуску процесса апоптоза (программируемой клеточной смерти), а на макроуровне — к некрозу опухоли и ремиссии онкологического заболевания.

4. Антрациклиновые антибиотики. Механизм их действия основан на цитотоксическом действии. Они ингибируют синтез ДНК, нарушают проницаемость клеточных мембран и другие механизмы жизнедеятельности клеток.

Флюороурацил (Фторурацил) — противоопухолевый препарат из группы антиметаболитов, антагонистов пириимидинов. Ингибитирует процесс деления клеток путём блокирования синтеза ДНК (вследствие угнетения активности фермента тимиидилатсинтетазы) и образования структурно несовершенной РНК (вследствие внедрения фторурацила в её структуру). Метотрексат — цитостатический препарат из группы антиметаболитов, антагонистов фолиевой кислоты. Оказывает выраженное иммуносупрессивное действие даже в относительно низких дозах, не обладающих заметной гематологической токсичностью. Доксорубицин — цитотоксический антрациклиновый антибиотик, выделенный из культуры *Streptomyces peucetius* var. *caesius*. Взаимодействие доксорубицина с топоизомеразой II с образованием ДНК - расщепляемых комплексов считают важным механизмом цитотоксического действия доксорубицина.



TOPOISOMERASE INHIBITORS IN ANTICANCER THERAPY

*National University of Pharmacy
Biological Chemistry Department*

EL ALI MOUSA

Supervisor: PhD, ass.prof. KRASILNIKOVA Oksana

Topoisomerases (or DNA topoisomerases) are enzymes that participate in the overwinding or underwinding of DNA. The winding problem of DNA arises due to the intertwined nature of its double-helical structure. During DNA replication and transcription, DNA becomes overwound ahead of a replication fork. If left unabated, this torsion would eventually stop the ability of DNA or RNA polymerases involved in these processes to continue down the DNA strand. In order to prevent and correct these types of topological problems caused by the double helix, topoisomerases bind to DNA and cut the phosphate backbone of either one or both the DNA strands. This intermediate break allows the DNA to be untangled or unwound, and, at the end of these processes, the DNA backbone is resealed again. Since the overall chemical composition and connectivity of the DNA do not change, the DNA substrate and product are chemical isomers, differing only in their global topology, resulting in the name for these enzymes. Topoisomerases are isomerase enzymes that act on the topology of DNA.

Topoisomerase inhibitors are chemical compounds that block the action of topoisomerases (topoisomerase I and II), which are enzymes that control the changes in DNA structure by catalyzing the breaking and rejoicing of the phosphodiester backbone of DNA strands during the normal cell cycle. In recent years, topoisomerases have become popular targets for cancer chemotherapy treatments. It is thought that topoisomerase inhibitors block the ligation step of the cell cycle, generating single and double stranded breaks that harm the integrity of the genome. Introduction of these breaks subsequently leads to apoptosis and cell death. Topoisomerase inhibitors can also function as antibacterial agents. Quinolones (including nalidixic acid and ciprofloxacin) have this function. Quinolones bind to these enzymes and prevent them from decatenation replicating DNA.

The nuclear enzymes topoisomerase I and II are critical for DNA function and cell survival, and recent studies have identified these enzymes as cellular targets for several clinically active anticancer drugs. Topoisomerase II inhibitors (anthracyclines, epipodophyllotoxins, etc.) are active against several

types of tumours. However, treatment with these drugs often results in the development of the multi-drug resistance. Because topoisomerase II-active drugs have several different modes of action, different mechanisms of resistance, including decreased activation and increased detoxification by glutathione-dependent enzymes, have also been implicated. Unlike topoisomerase II, topoisomerase I is not a cell cycle-dependent enzyme and, therefore, it is a more desirable cellular target for anticancer drug development. Topoisomerase I inhibitors, such as camptothecin and its derivatives, have shown significant activity against a broad range of tumours and, in general, are not substrates for either the multi-drug-resistance P-170 glycoprotein or the multi-drug-resistance-associated protein. Because of manageable toxicity and encouraging activity against solid tumours, topoisomerase I-active drugs offer promise in the clinical management of human tumours.

In contrast with topoisomerase poisons, topoisomerase catalytic inhibitors have not been successfully used in clinic. Despite the lack of structural similarities between hTop 1, a type IB topoisomerase, and hTop 2s, type IIA topoisomerases, some small molecules, including our novel quinolones, have been shown to act as dual catalytic inhibitors of hTop 1 and hTop 2s. Thus, catalytic inhibitors of multiple topoisomerases may become successful anticancer drugs.



PECULIARITIES OF BACTERIAL DNA

National University of Pharmacy

Biological Chemistry Department

JOUNBLAT AHMAD

Supervisor: PhD, ass.prof. KRASILNIKOVA Oksana

The DNA of most bacteria is contained in a single circular molecule, called the bacterial chromosome. The chromosome, along with several proteins and RNA molecules, forms an irregularly shaped structure called the nucleoid. This sits in the cytoplasm of the bacterial cell.

In addition to the chromosome, bacteria often contain plasmids – small circular DNA molecules. Bacteria can pick up new plasmids from other bacterial cells (during conjugation) or from the environment. They can also readily lose them – for instance, when a bacterium divides in two, one of the daughter cells might miss out on getting a plasmid.

Every plasmid has its own «origin of replication» – a stretch of DNA that ensures it gets replicated (copied) by the host bacterium. For this reason, plasmids can copy themselves independently of the bacterial chromosome, so there can be many copies of a plasmid – even hundreds – within one bacterial cell. The genome of *E. coli* (sequenced in 1997) is about 4 million base pairs with about 3000 genes. These numbers are quite average for bacteria; i.e., most have a genome size of several million base pairs containing a few thousand genes. For example, in a study done here at Lehigh in the 1990's, we found that the pathogenic bacterium *Clostridium difficile* has a genome size of 4.4 million base pairs. Thus, bacterial genomes are only about 0.1% as big as the human genome, and have about 10% as many genes as we do.

A comparison of those two percentages shows immediately that in bacteria the «gene density» (how many genes there are per unit length along the genome) is much higher than in humans. That is, whereas a one million base pair length in us contains on average about 10 genes, one million base pairs of bacterial DNA contains about 500 to 1000 genes. This much greater gene density is due to a combination of factors: (1) bacterial genes have no introns, (2) the average number of codons in bacterial genes is less than in human genes, (3) neighboring genes are very close together throughout the genome; i.e., there are hardly any big regions of non-coding DNA between genes.

Genetic exchanges among bacteria occur by several mechanisms. In transformation, the recipient bacterium takes up extracellular donor DNA. In transduction, donor DNA packaged in a bacteriophage infects the recipient bacterium. In conjugation, the donor bacterium transfers DNA to the recipient by mating. Recombination is the rearrangement of donor and recipient genomes to

form new, hybrid genomes. Transposons are mobile DNA segments that move from place to place within or between genomes.

Gene cloning is the incorporation of a foreign gene into a vector to produce a recombinant DNA molecule that replicates and expresses the foreign gene in a recipient cell. Cloned genes are detected by the phenotypes they determine or by specific nucleotide sequences that they contain. Recombinant DNA and gene cloning are essential tools for research in molecular microbiology and medicine. They have many medical applications, including development of new vaccines, biologics, diagnostic tests, and therapeutic methods.

Recombination involves breakage and joining of parental DNA molecules to form hybrid, recombinant molecules. Several distinct kinds of recombination have been identified that depend on different features of the participating genomes and require the activities of different gene products. Specific enzymes that act on DNA (for example, exonucleases, endonucleases, polymerases, ligases) participate in recombination. Detailed discussion of the biochemical events in recombination is beyond the scope of this chapter. Generalized recombination involves donor and recipient DNA molecules that have homologous nucleotide sequences. Reciprocal exchanges can occur between any homologous donor and recipient sites. In *E. coli*, the product of the recA gene is essential for generalized recombination, but other gene products also participate.



DNA PACKAGING: NUCLEOSOMES AND CHROMATIN

National University of Pharmacy

Biological Chemistry Department

JOHNSON ANGELLA ISOBEYE

Supervisor: PhD, prof. VORONINA Larisa

The haploid human genome contains approximately 3 billion base pairs of DNA packaged into 23 chromosomes. Of course, most cells in the body (except for female ova and male sperm) are diploid, with 23 pairs of chromosomes. That makes a total of 6 billion base pairs of DNA per cell.

Because each base pair is around 0.34 nanometers long (a nanometer is one-billionth of a meter), each diploid cell therefore contains about 2 meters of DNA. Moreover, it is estimated that the human body contains about 50 trillion cells — which works out to 100 trillion meters of DNA per human. Now, consider the fact that the Sun is 150 billion meters from Earth. In eukaryotic cells the genetic material is organized into a complex structure composed of DNA and proteins and localized in a specialized compartment, the nucleus. This structure was called chromatin (from the Greek «khroma» meaning coloured and «soma» meaning body). Close to two meters of DNA in each cell must be assembled into a small nucleus of some mm in diameter.

The fundamental unit of chromatin, termed the nucleosome, is composed of DNA and histone proteins. This structure provides the first level of compaction of DNA into the nucleus. Nucleosomes are regularly spaced along the genome to form a nucleofilament which can adopt higher levels of compaction, ultimately resulting in the highly condensed metaphase chromosome. Chromatin has been divided into: euchromatin and heterochromatin. Heterochromatin was defined as a structure that does not alter in its condensation throughout the cell cycle whereas euchromatin is decondensed during interphase. Heterochromatin is localized principally on the periphery of the nucleus and euchromatin in the interior of the nucleoplasm. The partial digestion of DNA assembled into chromatin, generated fragments of 180-200 base pairs in length which were resolved by electrophoretic migration. This regularity of chromatin structure was later confirmed by electron microscope analysis that revealed chromatin as regularly spaced particles or «beads on a string».

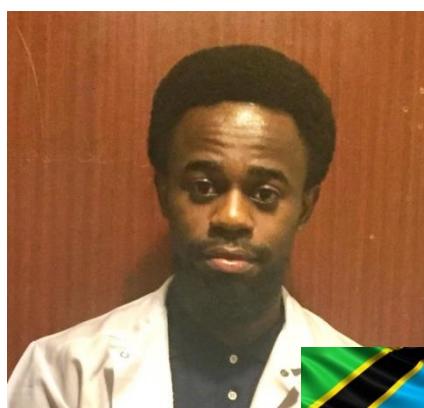
The stoichiometry of DNA and histones in the nucleosome was found to be 1/1 based on their mass. The nucleosome is the fundamental unit of chromatin. It is composed of: a core particle and a

linker region (or internucleosomal region) that joins adjacent core particles. The core particle is highly conserved between species and is composed of 146 base pairs of DNA wrapped 1.7 turns around a protein octamer of two each of the core histones H3, H4, H2A and H2B.

The length of the linker region, however, varies between species and cell type. It is within this region that the variable linker histones are incorporated. Therefore, the total length of DNA in the nucleosome can vary with species from 160 to 241 base pairs. Analyses revealed, firstly, the distortion of the DNA wound around the histone octamer and, secondly, that the histone/DNA and histone/histone interactions through their "histone fold domain" formed a configuration reminiscent of a hand shake.

The core histones, H3, H4, H2A and H2B, are small, basic proteins highly conserved in evolution. The most conserved region of these histones is their central domain structurally composed of the «histone fold domain» consisting of three a-helices separated by two loop regions. In contrast, the N-terminal tails of each core histone is more variable and unstructured. The tails are particularly rich in lysine and arginine residues making them extremely basic. This region is the site of numerous post-translational modifications that are proposed to modify its charge and thereby alter DNA accessibility and protein/protein interactions with the nucleosome.

The assembly of DNA into chromatin involves a range of events, beginning with the formation of the basic unit, the nucleosome, and ultimately giving rise to a complex organization of specific domains within the nucleus. Finally, further successive folding events lead to a high level of organization and specific domains in the nucleus.



MUTATIONS: BENEFICIAL AND HARMFUL EFFECTS

National university of pharmacy

Biological chemistry department

CHAKINDO LUSEKO JOHN

Supervisor: PhD, ass.prof. KRASILNIKOVA Oksana

A mutation is a change or alteration happens in a DNA, gene, or chromosome due to intrinsic or extrinsic factors such as an error in replication or exposure to UV light, respectively.

The mutation is an important biological process in nature. It can be helpful or harmful. For instance, the mutation creates variations in nature by providing new alleles and hence helps in evolution. On the other side, a sudden or undesirable mutation can cause cancer and other harmful genetic disorders.

The term «mutation» was coined by Hugo De Vries in 1890. However, before him, Seth Wright, an English farmer, noticed mutation for the first time in his unusual short-legs male lambs during 1791. He fails to define the process.

The smallest mutations are point mutations, in which only a single base pair is changed into another base pair. Yet another type of mutation is the nonsynonymous mutation, in which an amino acid sequence is changed. Such mutations lead to either the production of a different protein or the premature termination of a protein. The genetic mutations are usually categorized broadly into two categories - gene mutations and chromosomal mutations. Gene mutation: mutation or series of mutations occur in the polynucleotide sequence of a gene that changes the function of it is referred to as gene mutations.

A single mutation can have a large effect, but in many cases, evolutionary change is based on the accumulation of many mutations with small effects. Mutational effects can be beneficial, harmful, or neutral, depending on their context or location. Most non-neutral mutations are deleterious. In general, the more base pairs that are affected by a mutation, the larger the effect of the mutation, and the larger the mutation's probability of being deleterious. The majority of mutations have neither negative nor positive effects on the organism in which they occur. These

mutations are called neutral mutations. Examples include silent point mutations. They are neutral because they do not change the amino acids in the proteins they encode. Some mutations have a positive effect on the organism in which they occur. They are called beneficial mutations. They lead to new versions of proteins that help organisms adapt to changes in their environment. Beneficial mutations are essential for evolution to occur. They increase an organism's chances of surviving or reproducing, so they are likely to become more common over time.

Mutations are essential for evolution to occur because they increase genetic variation and the potential for individuals to differ. The majority of mutations are neutral in their effects on the organisms in which they occur. Beneficial mutations may become more common through natural selection. Harmful mutations may cause genetic disorders or cancer.

ЦІКАВІ ФАКТИ ПРО ДНК

Природа «підготувала» для нас безліч цікавих і несподіваних відкриттів, які стають відомі завдяки зусиллям вчених. ДНК людини - це унікальний генетичний код, який приховує у собі безліч секретів і таємниць.? Ми зібрали для вас найбільш захоплюючі і цікаві факти про ДНК, які доводять, що генетика - це не нудно!



ДНК людини і капусти збігається на 50%. Правда, ДНК людини і банана збігається ще більше - майже на 60%. Ми більше банан, ніж капуста!

Ваша структура ДНК на 99% збігається зі структурою будь-якої іншої людини на Землі. Все розмаїття людей, включаючи зовнішність і характер - укладається всього в один відсоток змін!

Якщо розставити всі молекули ДНК у вашому організмі одна до іншої, то довжина цього ланцюжка буде як відстань від Землі до Сонця - помножене на 600!

ДНК дитини і його батька збігається на 99.5 відсотків.

Ваша ДНК і ДНК шимпанзе збігається на 98%. Здається, теорія Дарвіна не позбавлена підстави?

Якщо ви будете друкувати на комп'ютері по 60 слів за хвилину вісім годин, то вам знадобиться «всього» 50 років, щоб повністю набрати склад вашого геному. Відмінний спосіб витратити життя, чи не так?



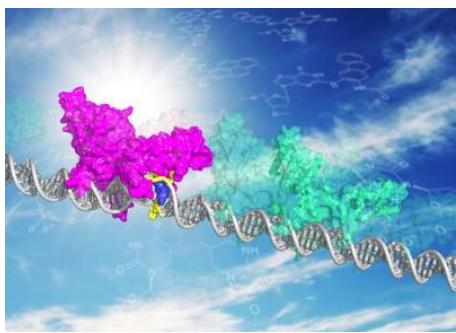
У ДНК закодована вся інформація про живий організм. Для цього використовується лише чотири будівельні «цеглинки»: нуклеотиди аденін, гуанін, тимін і цитозин.

У Кембриджі з'ясували, що серед усіх безхребетних, найближчий родич людини - дощовий черв'як. У нас набагато більше спільного з цією корисною істотою, ніж з павуком або тарганом. Що ж, є чому радіти!



ДНК відкрив швейцарський біохімік Фрідріх Мішер у 1869-му році. який виявив молекулу в ядрах білих клітин крові у 1869 році і назвав її нуклеїном. Однак ніхто толком не міг зрозуміти, що це за ланцюг і кракозябri такi - аж до 1943-го року. І майже сто років вчені вважали, що генетична інформація міститься безпосередньо у протеїнах.

ДНК - дуже велика і тому дуже чуттєва молекула. Кожен день відбувається більше тисячі дій, через які вона «ламається» і дає збій. Це відбувається як через зовнішню дію, наприклад, стресу, так і з-за впливів, над якими ми не владні - наприклад, молекулу може пошкодити ультрафіолетове випромінювання. ДНК «лікує сама себе», але деякі пошкодження залишаються назавжди і перетворюються у мутації. Частина мутацій нешкідлива, а частина



може спровокувати небезпечні захворювання. Вчені розробили систему редагування геному - CRISPR. За її допомоги вчені планують навчитися прибирати з ДНК шкідливі мутації, щоб ми могли забути про генетичні хвороби і спадкових проблем.

Наприкінці 2013 року був розроблений проект щодо зберігання у металічних контейнерах на дні Марсіанської впадини зразків ДНК людей, тварин та рослин.

Дослідження показали, що період напіврозпаду ДНК складає 521 рік та доводить, що старі зразки ДНК для клонування повинні бути не старше 2 мільйонів років. Це виключає можливість клонування динозаврів, так як самі пізні представники цих рептилій вимерли понад 65 мільйонів років поспіль.

Усі люди мають однакову на 99.9% структуру ДНК та останньої 0.01% достатньо, щоб створити різні послідовності ДНК.

Біля 8% ДНК людини складається з стародавніх вірусів, якими були інфіковані люди.



Якщо у людини була пересадка кісткового мозку, його кров може мати ДНК донора, але у його слині та у волоссі буде власна ДНК. Це може викликати помилкові дані при аналізі ДНК.



У 2004 році гвалтівник обійшов тест з ДНК шляхом імплантації трубки, заповненої чужою кров'ю, і тим самим ввів в оману лаборанта при взятті проби крові для аналізу.

При експерименті, який був проведений у Гарварді, вдалося зберегти 700 терабайт даних в одному грамі ДНК.

Група вчених переписала пісню «Цей маленький світ після усіх» до ДНК бактерій, які стійкі до радіації, так що у випадку ядерної катастрофи, ми змогли передати повідомлення для життя у майбутньому.

На орбіті Землі, на борту Міжнародної космічної станції існує запам'ятовуючий пристрій, який містить ДНК Стівена Хогінга, Стівена Колберта, Ленса Армстронга та інших видатних людей. Пристрій має назву «Безсмертний диск».



Понад 80 мільйонів років існують мікроскопічні водні істоти виключно жіночої статі – коловратки класу Bdelloid. Вони крадуть ДНК інших організмів задля поглинання нових рис.

Якщо розплутати ДНК усіх клітин нашого організму, то нитка буде сягати на 10 000 000 000 миль від Землі до Плутона і назад.



Приблизно 2 грами ДНК здатне вмістити усю інформацію у світі у цифровому форматі.

Існують молекулярні попередники ДНК у центрі нашої галактики Чумацького шляху.

ДНК у кожній клітині майже 2 метри у довжину, але вона закручена та займає у клітині довжину не більше ніж 0.009 мм.

За останніми даними, людський організм складається з 37,2 трілн клітин. Відповідно у цьому випадку наш уявний молекулярний ланцюг досягне приголомшливої довжини - 74 млрд кілометрів. Таку величину уявити набагато складніше, ніж вищезгадані два метри, адже це відстань дійсно величезна. Так, наприклад, відстань від Землі до Марса, у середньому, досягає 225 млн км. Отже, щоб подолати відстань, приблизно рівне ланцюгу молекул ДНК людини, потрібно здійснити політ «Земля - Марс - Земля» 164 рази.



Рослина Вороняче око (лат. *Páris*) легко обжене будь-якого з нас за кількістю нуклеотидів. Якщо «мірятися» парами нуклеотидів з людиною, то виходить досить вражаюча різниця: 150 мільярдів і 2,9 мільярда пар нуклеотидів. Більш того, випередивши не тільки людину, а й інші «створення» цього світу, вороняче око довгий час був лідером у списку рослинних рекордсменів за розміром геному (комплекс спадкового матеріалу, укладеного в клітині організму) - 132,5 пг. Однак за кількістю нуклеотидів нас «обігнали» не тільки рослини, а й мікроскопічні одноклітинні найпростіші - амеби. Їх ДНК набагато масивніше. Так, наприклад, геном амеби *Amoeba dubia* складається з 690 млрд пар нуклеотидів.



Ми створені нашими генами. Ми, живі істоти, існуємо, щоб зберегти їх, і служимо лише машинами, що забезпечують їх виживання. Світ егоїстичного гену - це світ жорстокої конкуренції, безжалісної експлуатації та обману. Ну а як же акти альтруїзму, які спостерігаються у природі: бджоли, які вчиняють самогубство, коли вони жалять ворога, щоб захистити вулик, або птиці, що



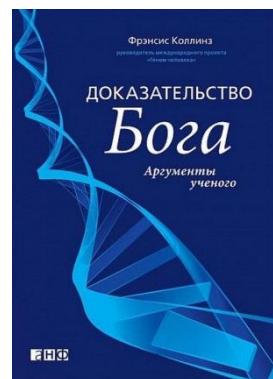
рисують життям, щоб попередити зграю про наближення яструба? Чи суперечить це фундаментальному закону про егоїстичності гена? Ні в якому разі! Вченій Докінз доводить, що егоїстичний ген - це ще й хитрий ген. І він плекає надію, що вид *Homo sapiens* - єдиний на всій земній кулі - в силах збунтуватися проти намірів егоїстичного гена.

Вчені добре досліджували будову клітин і ДНК, тому давно хочуть зробити науковий прорив людства: за допомогою різних генетичних кодів клонувати людину. Однак це стане великою катастрофою з точки зору релігійних, етичних, естетичних, наукових і медичних поглядів.

Дивно, однак багато вчених, які досліджують ДНК, почали вірити у Бога. Так, наприклад, директор проекту «Геному Людини» Френсіс С. Коллінз заявив, що інформація, яка вбудована у ДНК, доводить існування Бога.

Ви можете дізнатися ймовірність виникнення захворювань, а також схильність ваших дітей до певних захворювань, використовуючи методи ДНК-аналізу.

У США і Великобританії є база даних ДНК всіх засуджених злочинців.



Ми всі чули про тести на встановлення батьківства, які підтверджують взаємозв'язок між дитиною і його потенційним батьком або ж про те, як злочинця можна ідентифікувати за допомогою аналізу ДНК (якщо слідчі виявили кров, сперму або волосся на місці злочину), проте тестування ДНК також використовується для перевірки достовірності таких продуктів, як ікра і марочне вино.

ДНК використовується в судову експертизу у сфері природознавства для ідентифікації вимираючих видів і людей, які полюють на них (браконьєрів).

У судово-медичній експертизі ДНК-аналіз, як правило, включає в себе розгляд тринадцяти специфічних маркерів ДНК (сегментів ДНК). Імовірність того, що у двох



люді буде той же ДНК-профіль з тринадцятью маркерів, дорівнює приблизно одному випадку на мільярд.



Тести ДНК можуть допомогти вам зрозуміти який у вас ризик виникнення певного захворювання. Наприклад, мутації ДНК або її зміни можуть бути пов'язані з підвищеним ризиком розвитку ряду захворювань, у тому числі раку молочної залози.

На ДНК впливають зовнішні екологічні чинники, які можуть вимикати і вимикати гени. Це у значній ступені пояснює те, чому, наприклад, у деяких людей більш темна шкіра і більш рясний волосяний покров тіла, ніж у інших.

Багато речей можуть викликати мутації, у тому числі ультрафіолетове випромінювання від Сонця, такі хімічні речовини, як наркотики і багато іншого.





У клонованої вівці Доллі була та ж ядерна ДНК, що і у її матері-донора, але її мітохондріальна ДНК збігалася з ДНК тієї матері, з чиєї яйцеклітини її вивели.

Мітохондріальна ДНК (мтДНК) знаходиться у мітохондріях і передається тільки від матері дитині, тому що мітохондрії містяться тільки в яйцеклітинах, у сперматозоїдах їх немає.

ДНК відбитків пальців є набором маркерів ДНК, який є унікальним для кожної людини, крім однояйцевих близнюків, так як однояйцеві близнюки мають однакові гени на 100 відсотків.

Уотсон і Крік також не відкрили будову нашої ДНК. Це зробив бактеріолог Освальд Евері (Oswald Avery) і його колеги на початку 1940-х років. Насправді Уотсон і Крік тільки розшифрували структуру подвійної спіралі ДНК у 1953 році.



ДНК У ЛІТЕРАТУРНОМУ ЖАНРІ

БАЛАДА ДНК - ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕЙНОВОЇ КИСЛОТИ

(Драч)

Таємниці спадкоємності - жар-птиці переліт...

А протони і нейтрони теж в своїй орбіті?

«Еврика!» - кричали вже з десяток літ

Френсіс Крік і Джеймс Уотсон -
два Колумби в мікросвіті.

Таємницю спадкоємності - Д Н К -
Розшифровано молекулу - світання

В біології. Людина вже звика

Визначати спадкоємність. Намагання

Запрограмувати креслення білка!

Штучні організми через десять літ!

Біологія ракетно вирвалась в політ.

Фізика захекалась. В світі тишина.

I жар-птиця - таємниця - в темряві зрина...



WHAT'S UP WITH DNA?

DNA is built to divide.

It passes its code, it's designed to survive.

You get half from your mother
and half from your father;
with DNA we receive the tools to be alive.

DNA is made of two antiparallel strands.

Base pairs join them like two lightly clasped hands.

The expression of a gene can influence
how you handle the milk of a Holstein.

Lactose intolerance could make you
change your dessert plans.

DNA can predict the color of your hair.

DNA can influence whether you sneeze
when you see the sun's glare.

Through science and sharing
all of our DNA comparing.

We can learn more about ourselves
and become aware!



A NEW EVOLUTIONARY TRANSCRIPTION

(Anthony Ivar Colorito)

Segments coded

Permeate air

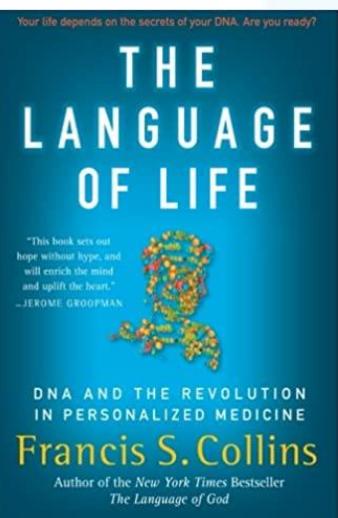
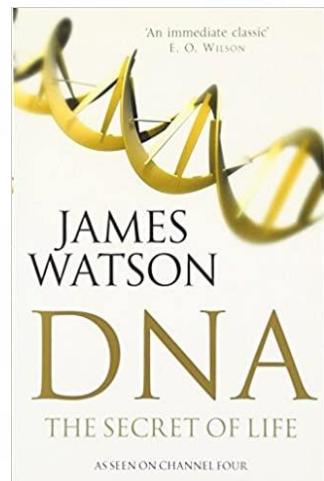
Clandestine stormy missives

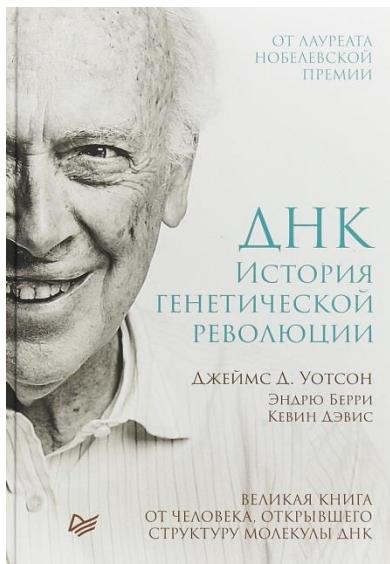
Not even alive

Threaten all DNA

An evolutionary transcription

Turned on its head





FLUCTUATIONS

(*David L. Hatton*)

It matters little if you plant
my dust into the ground,
or whether, in the form of ash,
you scatter me around.

The molecules that I called home
just seven years ago,
have been replaced by what I ate
and tossed by kidney flow....

My double-helix DNA
has kept itself in line,
but atoms briefly dancing there
can never be called mine.

So, grind me down or burn me up -
you cannot rearrange
the true me in the afterlife!
My DNA won't change!



SOUL OF D N A

(*David L. Hatton*)

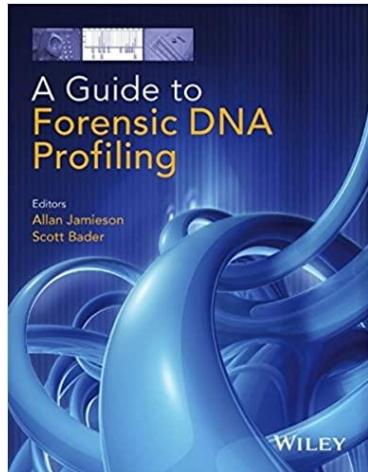
Our DNA's in numbers
that play a living game,
and when at death it slumbers,
its pattern stays the same.

Our formula's arrangement,
from which our bodies grow,
endures without estrangement,
as eons come and go.

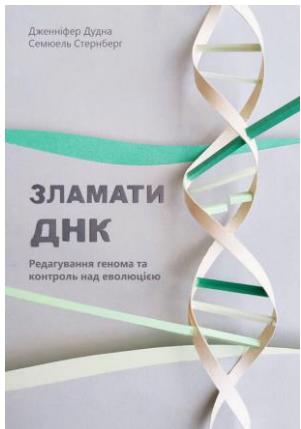
For DNA is never
its changing molecules,
held captured under clever
well-orchestrated rules.

These fluctuate their stations
but echo order well
in nuclear locations
throughout each sister cell.

Though scientists can measure
its print molecular,
our DNA's a treasure
beyond spectacular.



In concept, it's eternal -
when frame seems lost and gone,
our souls retain the kernel
our selves were built upon.



While disintegrating matter
may sleep in lethal nap,
our double-helix ladder
lives on within its map!

Identity's connection -
in body, spirit, soul -
regroup in resurrection;
persists unique and whole.

Awaiting that restoring,
our feelings, will and mind
may likely be exploring,
celestial facts to find.

Don't scorn this claim poetic
as song of jazzy jive,
a wishful dream prophetic
for hoping we survive.



Reject that skeptic fable
that says we're matter's slave!
Don't doubt this double cable
will stretch beyond the grave!



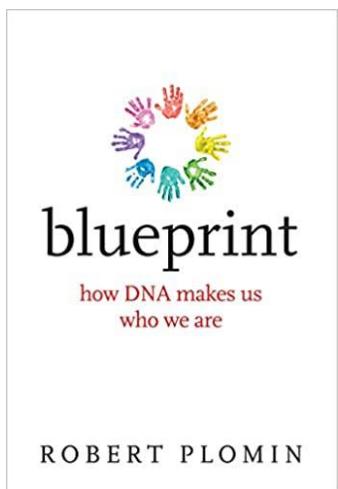
GENDER (David L. Hatton)

XX or XY:
DNA will never lie!
But the fickle brain can form
Fibs that fight against the norm.

XY or XX:
The Creator's will for sex!
«Male and female» was His plan.
«She is woman», said the man.

XX or XY:
Let the hardware not defy
How the Maker meant to wed
Couples in the marriage bed.

XY or XX
Forms the union God expects,
Procreates the human race





By the conjugal embrace.

XX or XY:

Human babies hear the cry,
«It's a girl!» or «It's a boy!»
From parental shouts of joy!

XY or XX:

Louder than the birth defects!
Longer than a mismatched feel
God can touch to soothe or heal.

XX or XY:

On anatomy rely!
Body language makes the case
Rhetoric cannot erase.



CELLS

(David L. Hatton)

I think no tongue or pen can tell
The riddles latent in a cell,
Whose gems precisely intertwine
To boast such intricate design.
Protected by a membrane thin,
To keep its treasures safe within,
This city filled with factories
Produces life's complexities.
While superstitious books advance
That DNA evolved by chance,
Each ribosome and organelle
Declares a Mind behind the cell.

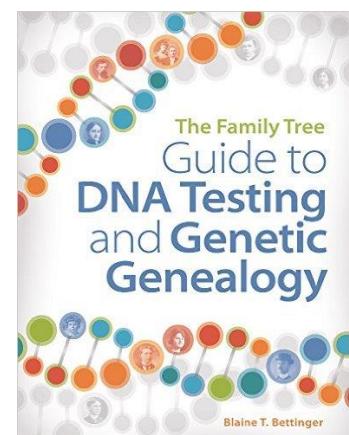
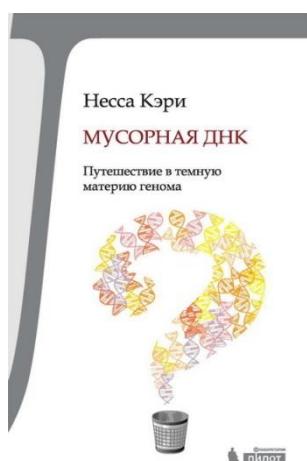


IMMORTAL COILS

Immortal coils of DNA,
Polymerization macros;
Monomers like soldiers standing,
Strumpet biochemical ho's.

A, T, C, G, yes, we can see
Hydrogen bonds by base pairing,
Clever little nucleotide
Has two dresses that it's wearing.

Non-coded protein sequences,
Anti-parallel cloud storage
Long before Microsoft et al,
Ergodic theory – no cleavage.



Proteins, carbs and acids make life,
 Gym junkies pre-workout mixture;
 All this to make Kardashians
 The new scientific fixture.



«Чткте і захоплюче роз'яснення одного з найактуальніших і найцікавіших напрямків у науці: надане нафідомішим спеціалістом-практиком у чів галузі.»
 — Стевен Пінкер, Джонстонавський професор психології
 Гарвардського університету

ГЕНПЛАН

Як ДНК робить нас тими,
 ким ми є

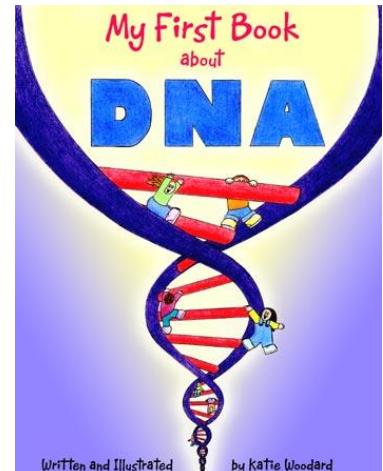


knair.com.ua
 РОБЕРТ ПЛОМІН

Мир сьогодні отмечает
 День всемирный ДНК!
 Клеткам всем своим плохим
 Ты скажи: «Пока!»
 Ни о чем сейчас не парься,
 В жизни пусть живет любовь.
 Чтобы чистой и насыщенной
 Была твоя кровь!
 Радости тебе в судьбе
 И хорошего всего.
 ДНК пусть будет классной,
 Ведь живем мы для того!



В день ДНК тебе желаю
 Потомства здорового,
 Чтобы к жизни без болезней
 Оно было готовое.
 Тебе радости в судьбе
 И к врачам не обращаться,
 И с хорошими людьми
 Почаще общаться.
 Видеть мир тебе желаю
 Ярким и прелестным,
 Внешности тебе желаю
 Ослепительно чудесной!



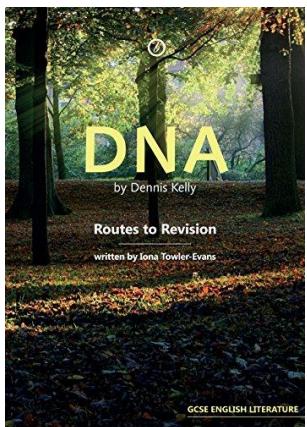
Written and Illustrated by Katie Woodard





**WHO WE ARE
AND HOW WE
GOT HERE**
**ANCIENT
DNA AND THE
NEW SCIENCE
OF THE
HUMAN PAST**
**DAVID
REICH**

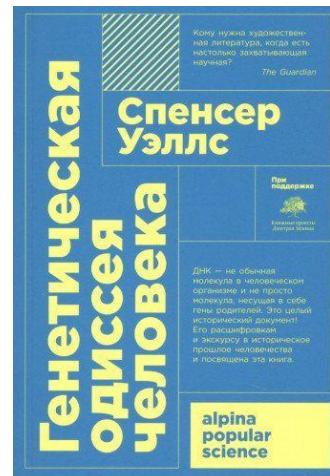
"If you want to understand our origins over the course of the last 100,000 years, this book will be the best up-to-date account for you."
—JAKED DIAMOND,
THE NEW YORK TIMES BOOK REVIEW



Важнее нету ДНК,
Ведь всем эта кислота
Четко жизнь определяет,
Сведений ряд сохраняет.
Ген. информацию она
Передает всегда сполна.
Макромолекулу ты чти,
Всесторонне изучи.
Пусть лучшее передается,
Плохое из нее сотрется,
Жизнь была чтоб хороша.
Поздравляю с Днем ДНК!



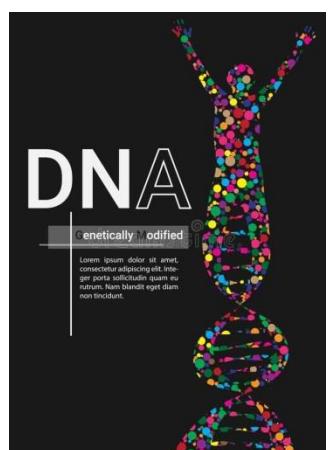
ДНК такая штука,
Что ее нам не понять.
Много лет еще наука
Ее будет изучать!
По наследству от родителей
Нам передается,
В организме человека
Ей хорошо живется.
Чтоб хороший ДНК
У тебя было немало,
Чтобы тело от болезней
Твое не страдало!

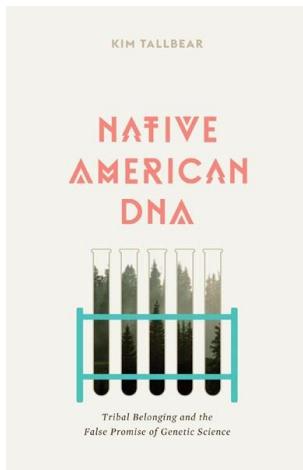


Цель совсем уж не проста,
Но такая штука,
Каждый раз влечёт тебя
ДНК-наука.
Потому тебя сейчас
Поздравлять спешу на раз.
И цепочки разобрать,
И сравнить, и указать.
Праздник ДНК велик,
Не опишет его стих.
Пожелаю вдохновенья
Для суждений и прозренья.



Для любого в этом мире существа,
Заложен точный код Вселенский ДНК.
Развернутый анализ крови – необычная посредственность,
Информацию даёт, какая в них наследственность.
Успешно это для любых объектов применяется
И также на отцовство тест от ДНК определяется.
Изначально код Родства Вселенский зашифрован
И хакерами от компов ещё никак не оцифрован.
Человечеством, кто в этом мире хочет управлять,
Всеми силами стремятся эту тайну разгадай.





Тогда у них появится возможность приказы отдавать,

Продуктам изменив обертку и название,

Внушить доступнее это человеку при питании.

Продуктов ГМО, добавок БИО много развелось

И объяснение «полезности» тому всему нашлось.

Вопреки желаниям людское ДНК не изменить,

Но к таким попыткам можно доступ прекратить.

Взять за правило, что надо натуральными продуктами питаться

И растительно пищей чаще наслаждаться.

Надобность в добавках БИО сразу отпадёт,

Сбалансирует бюджет и оздоровит весь народ.

А вообще-то ДНК – Вселенское послание,

Человечества талантов свыше предсказания.

Они пускай не сразу же появятся, но всё равно со временем проявятся.

Раскрыть геномы ДНК учёные пытаются,

Всё по сути с соблюдения Вселенского Канона начинается.

А за этим всё придёт – великой тайны понимание и с нею самоосознание.

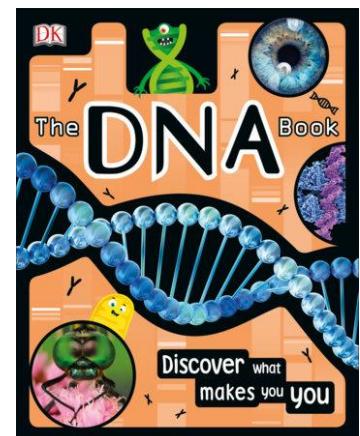


ОДА К ДНК Незнакомый Прохожий

Проснувшись утром, я занял свой разум
Внезапной мыслью: почему я не блондин?

Жил беззаботно и гулял бы не один

Вот не могли меня родить красавцем сразу??!



Я понял, что всё это неспроста
Вопрос задал другу Валентину
Его ответ: «Записывает жизни паутину
ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕИНОВАЯ кислота!!!»

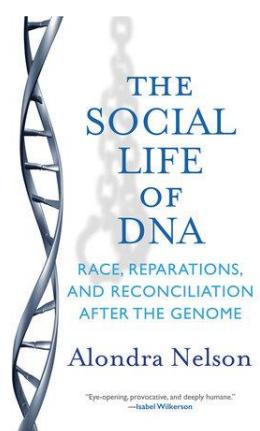
Там цитозин стремится к гуанину!!!
Как вечный крик души уходит в небеса...

И на невидимой сети словно роса,
Тимин плюс аденин как тяга к кокаину!

И происходит синтез РНК
На цепочках, рождённых в бурной страсти:
Ведь этим основаниям начертано нести
Незыблемость нуклеотидов, их венка!

Но невозможно оборвать константность эту!
Нуклеотиды верны, постоянно рыжий ты!
Крепки меж ними водородные мосты...
Вот только... мутаген способен изменить планету.

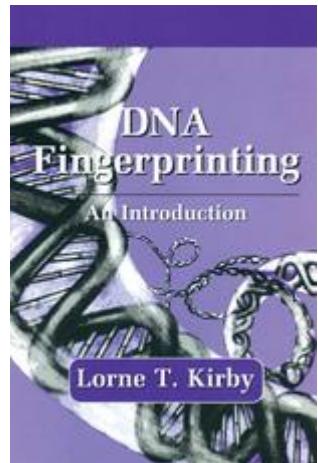
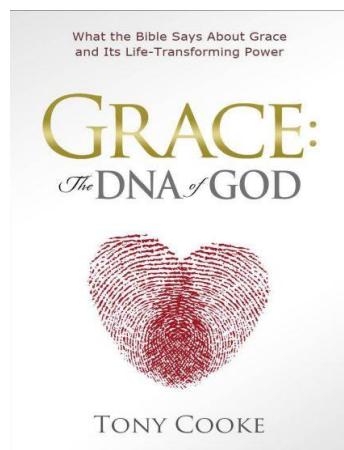
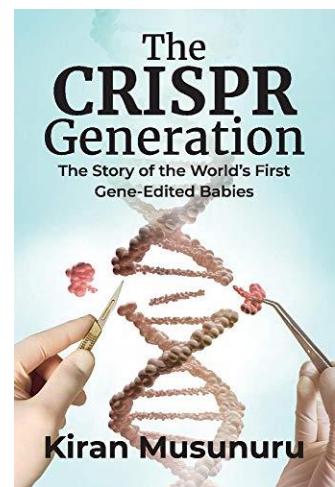
Он очень падок поиграть с геномом
И беззащитен бедный аденин...
Тут ты не то, что будешь как блондин
Есть сильный шанс стать мелким гномом...



Франиско Хавьер Соберон Майнеро,
Моника Бергна
Одинаковые или разные?
ГЕНОМИКА
Иллюстрации Марии Елены Вальдес



Корень, комель, кора, корона, корона.
Дерево жизни, нам ли знакомо?
Мы ли отыщем понятие зла?
Или добра, коль сирень расцвела.
И расцвела ли для нас? Мы не знаем...
Может понятие зла потеряем.
Вечность взглянула в глаза и, растаял
Лодочки след, не тони. Не теряем
Силы мы духа, в любви пребываем,
Коли связь с Родом в себе сохраняем.
Коль наше дело - дел Бога начало.
Ну и конец, коль свеча задрожала.
В познании нового жизнЬ проживаем.
Знания - крылья, мы с ними летаем.
Из самых глубин нашей древней земли,
Мы код ДНК в себе пронесли.



ЗМІСТ

Федосов А.І. Перший проректор з НПР, д.фарм.н., професор	3
ТРАДИЦІЇ СВЯТКУВАННЯ ТА УВІЧНЕННЯ ВІДКРИТТЯ СТРУКТУРИ ДНК	
Калайчева С.Г. Декан факультету з підготовки іноземних громадян, к.фарм.н., доц.	5
ГЕНЕТИКА І ОСВІТА	
Кравченко Г.Б. Зав.каф. біологічної хімії, к.біол.н., доц.	
ДЕЗОКСИРИБОНОКЛЕЙНОВА КИСЛОТА: ПОДВІЙНА СПРАЛЬ,	
ЯКА ЗМІНИЛА ВСЕСВІТ	7
Муссаї Ашраф	
ОТКРЫТИЕ ДНК. КАК ЭТО БЫЛО?	9
Куед Хамза	
ВЕЛИКОЕ ОТКРЫТИЕ В СКРОМНОМ ДВУХСТРАНИЧНОМ ПИСЬМЕ ДЛЯ ЖУРНАЛА «NATURE»	11
Мазуз Рида	
ЧТО ОТКРОЕТ ТЕСТ ДНК?	14
Хуссні Яссін	
ФОРМИ ДНК	15
Ладід Анас	
ДНК-ВАКЦИНИ – ВАКЦИНИ МАЙБУТНЬОГО	16
Guerbi Amel	
DNA METHYLATION	17
Рахимова Нигина	
ЧТО ЕСТЬ ЖИЗНЬ? КАК ОРГАНИЗОВАНЫ И ЖИВУТ АТОМЫ ЖИЗНИ - КЛЕТКИ?	18
Benkirane Salma	
MOLECULAR METHODS IN DIAGNOSIS OF VIRAL DISEASES	21
Alagbo Khairah Titilayo	
MOLECULAR METHODS IN DIAGNOSIS OF BACTERIAL DISEASES	22
Адилова Дживерзат	
ВЛИЯНИЕ УЛЬТРАФИОЛЕТА И ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ДНК БАКТЕРИЙ	23
Абиуи Жаафар	
АЛКОГОЛИЗМ И ГЕНЕТИКА	24
Кедрусс Абдалла[
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕПРОДУКЦИИ SARS-COV-2 (COVID-19)	26
Шаба Фатима Эззахра	
БУДУЩЕЕ ЗА ТЕЛОМЕРАЗАМИ	28
Touimi Elmehdi	
THE HUMAN GENOME PROJECT: TWENTY YEARS LATER	29
Уаккас Кавтар	
ДНК И ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ ТЕРАПИЯ	30
El Ali Mousa	
TOPOISOMERASE INHIBITORS IN ANTICANCER THERAPY	31
Jounblat Ahmad	
PECULIARITIES OF BACTERIAL DNA	32
Jonson Angella Isobeye	
DNA PACKAGING: NUCLEOSOMES AND CHROMATIN	33
Chakindo Luseko John	
MUTATIONS: BENEFICIAL AND HARMFUL EFFECTS	34
ЦІКАВІ ФАКТИ ПРО ДНК	36
ДНК У ЛІТЕРАТУРНОМУ ЖАНРІ	41

Для нотаток

Для нотаток

Наукове видання

НАРОДЖЕННЯ, РОЗВИТОК ТА СТАНОВЛЕННЯ НАУКИ ПРО ДНК

ЗБІРНИК МАТЕРІАЛІВ ПЕРШОГО ОСВІТНЬО-ПРОСВІТНИЦЬКОГО ONLINE-СЕМІНАРУ

**23-24 червня 2020 року
м. Харків**

Формат 70 × 100/16. Ум. друк. арк. 3,02. Тираж 30 пр. Зам. № 0708/7-20

Національний фармацевтичний університет
вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи серії ДК № 3420 від 11.03.2009.

Надруковано з готових оригінал-макетів у друкарні ФОП Петров В.В.
Єдиний державний реєстр юридичних осіб та фізичних осіб-підприємців.
Запис № 24800000000106167 від 08.01.2009 р.
61144, м. Харків, вул. Гв. Широнінців, 79в, к. 137, тел. (057) 778-60-34.
e-mail: bookfabrik@mail.ua