ДО 20-річчя ІНСТИТУТУ МОЛЕКУЛЯРНОЇ БІОЛОГІЇ І ГЕНЕТИКИ АН УКРАЇНИ

(короткий нарис діяльності)

Інститут молекулярної біології і генетики Академії наук України існує з 1973 р. Його створено на базі Сектора молекулярної біології і генетики Інституту мікробіології і вірусології ім. Д. К. Заболотного АН УРСР. Сектором керував член-кор. АН УРСР С. М. Гершензон. З 1973 року і дотепер інститут очолює академік АН України Г. Х. Мацука.

Інститут об'єднав науковців, що працювали в різних галузях фізико-хімічної біології та генетики. Зараз серед 180 наукових працівників — два академіки АН України, один член-кореспондент АН України, 12 докторів і 110 кандидатів наук. Дослідження здійснюються у 15 наукових відділах і 7 лабораторіях та за допомогою таких підрозділів, як служби наукової інформації, головного інженера, агрономічної, віварію і лабораторії інструментальних методів дослідження. Разом колектив установи налічує понад 600 співробітників.

Головними напрямками наукової діяльності інституту є

— дослідження структури і функції білків і нуклеїнових кислот;

— вивчення закономірностей спадковості та мінливості організмів, розробка методів управління процесами передавання та реалізації генетичної інформації на рівні молекул, клітин і організму.

За порівняно короткий час існування інституту досягнуто значних успіхів у фундаментальних і прикладних дослідженнях.

До найвидатніших здобутків у галузі вивчення структури і функції білків та нуклеїнових кислот (НК) належать такі наукові результати.

Вперше встановлено, що «функціональна адаптація» тРНК є універсальною ланкою регуляції біосинтезу специфічних білків на рівні трансляції, яка забезпечує високу швидкість і максимальний вихід продукту біосинтезу. Ці дослідження відзначені Державною премією УРСР (1986) і визнані відкриттям у галузі біології (1989).

Встановлено первинну структуру і вивчено елементи просторової організації п'яти ізоакцепторних лейцинових тРНК тваринного походження. Вперше одержано кристали комплексу АРСази і тРНК з довгою варіабельною петлею (тРНК з *Th. thermophilus*) і спільно з французькими колегами провадиться їх дослідження методами рентгеноструктурного аналізу. Вивчення властивостей еукаріотичної тирозил-тРНК синтетази виявило неспецифічну спорідненість цієї макромолекули до рибосомної РНК, необхідної для компартменталізації на полірибосомах. Методами селективних хімічних модифікацій встановлено структуру активного центра цього ферменту.

Ці дані разом з результатами дослідження фізико-хімічних властивостей лейцил-тРНК синтетази та вивчення специфічності міжмолекулярних взаємодій в модельних системах є базою для вирішення проблеми білково-нуклеїнового впізнавання та надспецифічності функціонування аміноацил-тРНК синтетаз, що значною мірою обумовлює точність синтезу білкової молекули.

© Інститут молекулярної біології і генетики АН України, 1994

Визначено будову іРНК і генів інсулінів та інсуліноподібних факторів росту І риб. Показано дуплікацію цих генів та гена гормону росту шляхом тетраплоїдизації геномів предків лососевої родини.

Запропоновано гіпотезу про еволюцію інтронних послідовностей генів інсулінів і глобінів.

Вивчено структуру і особливості реплікації ДНК бакуловірусів. З'ясовано первинну структуру білка тіл включень сімох бакуловірусів та висунуто гіпотезу структурно-функціональної організації поліпептидного ланцюга білка тіл включень (246 залишків). Це важливо для розуміння еволюції вірусів, розв'язання проблеми зв'язку структури білків з їх функціями, розробки певних методів генної інженерії.

В результаті теоретичного аналізу гідратації нуклеїнових кислот та їх компонентів визначено фактори, що обумовлюють стекінг нуклеотидних основ — основу стабільності ДНК. Методом Монте-Карло на базі розробленої для цього програми вивчено гідратацію динуклеозидмонофосфатів, складених з піримідинів та їх галогенопохідних. За допомогою модифікованого та адаптованого для використання на персональних комп'ютерах програмного комплексу МОРАС досліджено процес утворення ексимерних станів піримідинових баз.

Визначення закономірностей спадковості та мінливості організмів, розробка методів управління процесами передавання та реалізації генетичної інформації дозволили з'ясувати ряд важливих проблем. Зокрема, встановлено мутагенну дію молекул екзогенної ДНК і синтетичних полінуклеотидів, що вибірково підвищують частоту мутування (у 500—2000 разів) невеликої кількості певних генів. Результати цих робіт відкривають підходи до вирішення однієї з головних задач генетики — спрямованого мутагенезу. Це визнано відкриттям у галузі біології (1987 р.).

Доведено, що віруси ДНК- та РНК-типу індукують генні мутації у клітинах ссавців. На підставі цих даних зроблено висновок про необхідність створення нових немутагенних вакцин для профілактики вірусних інфекцій. Виявлено, що рекомбінантні ДНК екзогенного походження впливають на рівень спонтанного та індукованого хімічними сполуками мутагенезу у клітинах ссавців та бактерій.

Великий цикл робіт присвячено вивченню перетворень генетичного апарату ретровірусів, які призводять до адаптації їх до нових хазяїв, втрати та відновлення онкогенних властивостей. Відкрито новий вірус саркоми птахів, вивчено його генетичну структуру. Встановлено регіональну специфічність інтеграції ретровірусів у геном клітин-хазяїв.

Експериментально з'ясовано природу латентності бакуловірусів, що разом з визначенням механізмів реплікації їх ДНК має практичне значення для деяких аспектів біотехнології, зокрема розробки біологічних методів захисту рослин.

Запропоновано гіпотезу поетапного вступу гепатоцитів, що знаходяться у спокої, до клітинного циклу під впливом стимуляції проліферації частковою гепатектомією. Одержано детальну характеристику транскрипційних і посттранскрипційних процесів для різних часових інтервалів клітинного циклу гепатоцитів.

На підставі вивчення розвитку гаплоїдних, триплоїдних зигот мишей, зародків з експериментально зміненим об'ємом цитоплазми висунуто гіпотезу про те, що в ранньому розвитку ссавців беруть участь два типи біологічних годинників: «цитоплазматичний», який регулює довготривалість клітинних циклів, та «генетичний», що відповідає за процеси цитодиференціювання та запуск морфологічних процесів.

Встановлено, що культивовані клітини рослин являють собою біологічну систему, гомеостаз якої обумовлений динамічною рівновагою між процесами спонтанної генетичної мінливості і процесами клітинного добору, а в основі її еволюції лежить зміна типів, напрямку і жорсткості добору.

Фундаментальні дослідження в галузі молекулярної біології і генетики, здійснені науковцями інституту, дозволили створити нові кон-

цепції, підходи, а в деяких випадках і технології для вирішення багатьох питань медицини, харчової промисловості та сільського господарства. Так, інститут виробляє і забезпечує ферментом ревертазою усі зацікавлені наукові установи багатьох країн. За допомогою методів генної інженерії синтезовано ряд генів, що мають практичне значення, зокрема гени інсуліну людини, лейкоцитарного інтерферону, імуноглобуліну, основних запасних білків гороху та ін. Ці гени використовуються як в інституті, так і в інших провідних біологічних установах країни і СНД для розв'язання теоретичних проблем і практичних завдань біотехнології.

Розроблено концепцію генної терапії певних масових патологій та продемонстровано принципову можливість її реалізації в експериментах на тваринах.

Створено фагозалежну технологію суперсинтезу альфа-2 інтерферону людини в клітинах *Escherichia coli*, а також методи очищення препарату до рівня фармакологічних вимог. Препарат під назвою «Лаферон» успішно проходить клінічні випробування.

Виявлено імуномодулюючу, противірусну та мутагенну дію 2′—5′-олігоаденілатів і на базі одного з їх аналогів запропоновано препарат — імуносупресор — для застосування при трансплантації органів тварин і людей.

Розроблено оригінальний спосіб одержання алкілованих природних сполук на основі взаємодії нуклеїнових кислот, їх компонентів та аналогів з етиленімінами. Встановлено механізми реакції алкілування моно-, ди- та триетиленімінними похідними, особливості противірусної, протипухлинної та імуномодулюючої дії. Впроваджено в сільськогосподарське виробництво новий противірусний, протипухлинний, антилейкозний препарат «Ізатизон».

Створено технології отримання протилейкозних препаратів: цитозара та 6-азацитидину. Субстанції, що їх містять, виробляються на дослідній установці інституту.

Синтезовано та вивчено *in vitro* новий клас антисенс-олігонуклеотидів, модифікованих залишками аргінінвмісних пептидів та феназазолових рибофуранозидів, які можуть бути використані як реагенти генспрямованої дії. З метою створення ефективних термінаторів біосинтезу нуклеїнових кислот у системі ретровірус — клітина були розроблені оригінальні способи одержання заміщених дидезоксинуклеозидів.

Вивчення генетичних основ селекції рослин з використанням індукованого мутагенезу, поліплоїдії та явища гетерозису дозволили створити нові сорти цінних сільськогосподарських культур, авторів яких було відзначено Державною премією УРСР (1982 р.).

Спільно з установами біотехнологічного та фармацевтичного профілю виділено клітинні штами — продуценти цінних рідкісних та зникаючих рослин. Розроблюється і передається медицині, харчовій та косметичній промисловості технологія одержання клітинної біомаси рослин як альтернативного джерела екологічно чистих біологічно активних речовин.

Отримано азотофіксуючі бактерії, здатні проникати всередину небобових рослин, розвиватися в них та забезпечувати їх азотом. В дослідах на основних сільськогосподарських культурах продемонстровано їх високу ефективність.

Розроблено методику переносу певних генів до злакових рослин та одержано за її допомогою трансгенні рослини.

Впроваджено в сільськогосподарське виробництво високобілковий сорт кормового люпину «Індустріальний».

Свої дослідження науковці інституту здійснюють у тісному співробітництві з вченими зарубіжних закладів, академічних інститутів, установ та організацій галузевих міністерств України та країн СНД. Істотних успіхів досягнуто в рамках проекту «Зворотна транскриптаза (ревертаза)», «Геном людини» та в космічних біологічних експериментах.

Діяльність інституту привертає увагу багатьох вчених з різних країн світу. На його базі відбувалися міжнародні, всесоюзні та республіканські наукові симпозіуми та конференції. Провідні вчені інституту складають основу Наукової ради АН України з проблеми «Молекулярна біологія», яка координує дослідження з цієї проблеми в закладах АН України, Міносвіти України та установ інших відомств країни. Інститут є базовим з фундаментального напрямку «Біологія», фінансування якого здійснюється Державним комітетом України з питань науки і технологій. Вчені установи виявилися переможцями багатьох конкурсів з пріоритетних галузей досліджень і отримали фінансову підтримку для виконання запропонованих ними проектів.

В інституті працює філіал кафедри біохімії біологічного факультету Київського університету ім. Тараса Шевченка, де студентів навчають за фахом «Молекулярна біологія».

З 1967 р. по 1986 р. інститут видавав журнал «Цитология и генетика» (з 1974 р. перевидається в США англійською мовою), з 1985 р.— журнал «Биополимеры и клетка», створений на базі міжвідомчого республіканського збірника «Молекулярная биология».

Наукові досягнення інституту постійно експонуються на вітчизняних і міжнародних виставках та ярмарках і відзначені багатьма нагородами.