

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕНЕТИКА МИКРОБИОЛОГИЯ И ВИРУСОЛОГИЯ

1·2013

Квартальный
научно-теоретический журнал

Основан в январе 1983 г.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор С. В. КОСТРОВ
Зам. главного редактора Ю. М. РОМАНОВА
Ответственный секретарь Т. С. ИЛЬИНА

В. И. АГОЛ, А. Д. АЛЬТШТЕЙН, В. А. ГВОЗДЕВ, В. Н. ГЕРШАНОВИЧ,
А. Л. ГИНЦБУРГ, В. В. ДЕМКИН, Н. В. КАВЕРИН, Е. Д. КУЗНЕЦОВА (научный
редактор), С. А. ЛИМБОРСКАЯ, С. А. ЛУКЬЯНОВ, Н. Ф. МЯСОЕДОВ,
С. В. НЕТЕСОВ, Е. Д. СВЕРДЛОВ, Г. Б. СМЕРНОВ, Н. И. СМЕРНОВА,
В. З. ТАРАНТУЛ

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

А. М. БОРОНИН (Пушино-на-Оке), В. И. ВОТЯКОВ (Минск), А. А. ПРОЗОРОВ
(Москва), Н. В. ТОМИЛИН (Санкт-Петербург), Ю. К. ФОМИЧЕВ (Минск),
С. В. ШЕСТАКОВ (Москва)

Журнал утвержден в Перечне ведущих научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук (Бюллетень ВАК)

Журнал полностью переводится на английский язык в США издательством ALLERTON PRESS, INC.

Сведения о статьях, публикуемые в журнале, размещаются в следующих международных информационно-справочных изданиях: *Index Medicus*, *Biological Abstracts*, *Chemical Abstracts*, *Current Contents*, *Ulrich's International Periodicals Directory*, а также журнал включен в информационные продукты Thomson Reuters. Начиная с тома 23 (1) 2008 г. издание индексируется и вносится в следующие базы данных:

- Science Citation Index Expanded (известный также как SciSearch®)
- Journal Citation Reports/Science Edition®
- Biotechnology Citation Index®
- Biological Abstracts
- BIOSIS Previews.



МОСКВА «ИЗДАТЕЛЬСТВО "МЕДИЦИНА"»

СОДЕРЖАНИЕ

К ЮБИЛЕЮ ЖУРНАЛА

- Смирнов Г.Б.** Краткий очерк истории журнала. 3
Кутырев В.В. Поздравление 4
Свердлов Е.Д. Молекулярная генетика сегодня. Громадные успехи, тяжелые проблемы, большие надежды. Обзор, посвященный 30-летию журнала «Молекулярная генетика, микробиология и вирусология» 5

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Лакхин А.В., Ефремова А.С., Макарова И.В., Гришина Е.Е., Шрам С.И., Тарантул В.З., Генинг Л.В.** Влияние $mn(ii)$ на ошибочную активность днк-полимеразы йота в экстрактах нормальных и опухолевых клеток человека 14
Тупицына Т.В., Бондаренко Е.А., Кравченко С.А., Татарский П.Ф., Шетова И.М., Шамалов Н.А., Кузнецова С.М., Шульженко Д.В., Скворцова В.И., Сломинский П.А., Лившиц Л.А., Лимборская С.А. Сравнительный анализ ассоциаций полиморфных вариантов генов F2, F5, GP1BA и ACE с риском развития инсульта в русской и украинской популяциях. 20
Кулешевич Е.В., Савичева А.М., Аржанова О.Н., Суворов А.Н. Распространенность и генетическая организация "острова патогенности" №XII у клинических штаммов стрептококков группы В. 26
Янович О.О., Носова Е.С., Титов Л.П. Полиморфизм генов IL-1RA и FНО-альфа у пациентов с *Helicobacter pylori*-ассоциированным гастритом и язвой двенадцатиперстной кишки. 31
Прасолова М.А., Шепотина Е.Г., Дымишиц Г.М. Разработка высокопроизводительного флуоресцентного метода определения полиморфизмов в генах гемостаза и фолатного цикла для клинического использования. 34

CONTENTS

THE 30TH ANNIVERSARY OF JOURNAL
"MOLECULAR GENETICS, MICROBIOLOGY
AND VIROLOGY"

- Smirnov G.B.** Short essay of journal's history
Kutirev V.V. Congratulation
Sverdlov E.D. Molecular genetics today. Enormous advances, heavy problems, great expectations. The review is devoted to the 30th anniversary of Journal

EXPERIMENTAL WORKS

- Lakhin A. V., Efremova A. S., Makarova I. V., Grishina E. E., Shram S. I., Tarantul V. Z., and Gening L. V.** Effect of $Mn(II)$ on the Error-prone DNA Polymerase Iota Activity in Extracts from Human Normal and Tumor Cells
Tupitsyna T. V., Bondarenko E. A., Kravchenko S. A., Tatarsky P. F., Shetova I. M., Shamalov N. A., Kuznetsova S. M., Shulzenko D. V., Skvortsova V. I., Slominsky P. A., Livshits L. A., and Limborska S. A. Comparative Analysis of Associations of Polymorphic Genes F2, F5, GP1BA and ACE with the Risk of Stroke Development in Russian and Ukrainian Populations
Kuleshevich E. V., Savicheva A. M., Arzhanova O. N., and Suvorov A. N. Distribution and Genetic Organization of the Pathogenicity Island XII among the Clinical Strains of GBS
Yanovich O. O., Nosova E. S., and Titov L. P. Polymorphism of the Genes IL-1RA and TNF-alpha in Patients with Gastritis and Duodenal Ulcer Associated with *Helicobacter pylori*
Prasolova M. A., Shchepotina E. G., and Dymshits G. M. Development of the High-Throughput Fluorescence Assay Detecting SNPs in Hemostasis and Folate Metabolism Genes for Clinical Use



Адрес редакции:

Москва, 107140**ул. Верхняя Красносельская, д. 17А, стр. 1 Б****ОАО «Издательство "Медицина"»**

Редакция журнала "Молекулярная генетика, микробиология и вирусология"

Тел. редакции: (499) 264-36-66

e-mail: molgenetica@yandex.ru

Зав. редакцией И. Х. Измайлова

ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ

Тел./факс 8-499-264-00-90

E-mail: oao-medsina@mail.ru

**Ответственность
за достоверность информации,
содержащейся в рекламных
материалах, несут
рекламодатели.**

Редактор Е. И. Константинова

Художественный редактор
А. В. Минаичев

Корректор Л. В. Кузнецова

Переводчик С. К. Чаморовский

Все права защищены. Ни одна часть этого
издания не может быть занесена в память
компьютера либо воспроизведена любым
способом без предварительного письменного
разрешения издателя.

Сдано в набор 22.11.12

Подписано в печать 18.01.13

Формат 60 × 88%.

Печать офсетная. Печ. л. 5,00.

Усл.-печ. л. 4,90. Уч.-изд. л. 5,50.

Заказ 21.

Подписной тираж номера 193 экз.

ЛР №010215 от 29.04.97 г.

E-mail: meditsina@mtu-net.ru

www.medlit.ru

Отпечатано в типографии ООО "Подольская
Периодика",

142110, г. Подольск, ул. Кирова, 15

ЖУРНАЛУ «МОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕНЕТИКА, МИКРОБИОЛОГИЯ И ВИРУСОЛОГИЯ» 30 ЛЕТ!

КРАТКИЙ ОЧЕРК ИСТОРИИ ЖУРНАЛА

Член-корр. РАН Г.Б. Смирнов (член редколлегии журнала с 1983 г.)

Уверен, что 100 лет назад на такой срок существования научного журнала, как 30 лет, вряд ли кто-то обратил бы внимание. В те времена жизнь текла намного медленнее и спокойнее. В наше время интернета и лавинообразного потока информации всё иначе. Достаточно сказать, что журнал был создан в одной стране, а теперь оказался в другой.

Для того чтобы понять, что собой представляет журнал, юбилей которого мы отмечаем, попробуем разобраться, в каких условиях и с какими целями он был организован. Итак, журнал организован в 1983 г., однако его историю нужно начать несколько раньше. Весной 1974 г. было опубликовано Постановление ЦК КПСС и Совета Министров СССР «О мерах по ускорению развития молекулярной биологии и молекулярной генетики и использованию их достижений в народном хозяйстве». В рамках этого постановления в некоторые министерства и ведомства были направлены очень значительные материальные ассигнования на поддержку существующих и организацию новых научных центров и отдельных институтов. Нужно сказать, что значительная часть этих средств дошла до адресатов. Биологическая наука стала постепенно меняться, причем меняться качественно. Для того чтобы осознать характер этих изменений, нужно вспомнить, какой была биологическая наука в нашей стране в те и предшествовавшие им годы. В разных институтах страны уровень науки существенно отличался. Например, в Москве, Ленинграде, Новосибирске существовали и очень успешно работали коллективы под руководством В.А. Энгельгардта, В.Д. Тимакова, Р.Б. Хесина, А.А. Баева, С.А. Алиханяна, С.Е. Бреслера, В.А. Ратнера и других выдающихся отечественных ученых. Эти группы и лаборатории практически не отставали от ведущих зарубежных коллективов, а иногда и опережали их. С другой стороны, и в то же самое время в стране существовало огромное количество лабораторий, незнакомых с достижениями современной на тот момент науки, сотрудники которых имели весьма превратные представления о стиле и целях исследований. В стране безудержно плодились безграмотные или полуграмотные статьи, заголовки которых обычно начинались словами: «К вопросу о...». Их публиковали местные ведомственные сборники.

Постановление ЦК и Совмина дало возможность не только поддержать известные сильные коллективы, но и изменить к лучшему структуру и характер работы слабых. Однако совершенно очевидно, что реактивы и оборудование сами по себе не могут улучшить качество научных исследований. Было необходимо формировать новое мышление и обеспечивать молодых ученых современными знаниями. Это достигалось (в том числе) с помощью школ по генетике и молекулярной биологии. Такие школы проводились регулярно в Мозжинке и Пущино. Ведущая роль в

организации этих школ принадлежала В.А. Энгельгардту, С.А. Алиханяну, Р.Б. Хесину и их сотрудникам. На одной из школ, организованной и проведенной учеными НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи АМН СССР в Ставрополе, в 1978 г. сотрудникам противочумных институтов был прочитан курс лекций и проведен практикум по генетике бактерий.

Школы и практикумы дали свои плоды. Возникли новые коллективы, которые возглавили молодые руководители. Эти новые группы и лаборатории выполняли исследования гораздо более высокого уровня, чем несколько лет назад. Результаты этих исследований нужно было где-то публиковать. Кое-что удавалось опубликовать в зарубежных журналах, но на этом пути всегда были сложности. Более того, появилось очень много исследований в области молекулярной микробиологии, молекулярной генетики патогенных бактерий и молекулярной вирусологии и генетики вирусов. Повсеместно использовались методы генной инженерии и другие молекулярно-биологические приемы. Традиционные журналы «ЖМЭИ» (микробиология, эпидемиология и иммунология), фактически уже мультидисциплинарный, и «Генетика», публиковавший статьи по генетике всего живого, от вирусов до растений, животных и человека, уже не могли бы принять в себя большой объем новой информации. Стала очевидной необходимость организации нового журнала.

На самых первых этапах организации журнала ключевую роль сыграл В.А. Мельников. Владимир Алексеевич выполнил экспериментальную часть своей кандидатской диссертации в отделе академика В.Д. Тимакова под руководством профессора Г.Я. Каган и хорошо знал положение в науке, что называется, изнутри. Будучи прирожденным организатором и лидером по своей природе, он стал одним из руководящих сотрудников Минздрава, ответственным за распределение и реализацию средств, выделенных на развитие молекулярной биологии в научных медицинских учреждениях, включая институты противочумной системы. В конце 70-х – начале 80-х годов мы с ним были в приятельских отношениях, часто встречались и обсуждали положение дел, сложившееся в медико-биологической науке к тому времени. Однажды в 1982 г. за чаем на кухне у Владимира Алексеевича речь зашла о необходимости создания нового молекулярно-биологического журнала, в котором можно было бы публиковать работы молекулярной направленности, близкие медицинской науке. Название придумали сразу: «Журнал молекулярной генетики, микробиологии и вирусологии». Благодаря энергии Владимира Алексеевича и его «доступу» к руководству Минздрава решение об организации журнала было принято быстро.

За 30 лет главными редакторами журнала побывали разные ученые. Первым был П.Н. Бургасов, заместитель министра здравоохранения. У читателя может возникнуть вопрос, почему молекулярным журналом руководил эпидемиолог, организатор здравоохранения, Главный санитарный врач Советского Союза. Вопрос вполне естественный. Ответом на него может быть лишь то, что такой была традиция. Очень часто на руководящие посты какого-либо направления назначали не выдающихся ученых этого направления, а опытных администраторов. И нужно сказать, что традиция не может считаться порочной *a priori*. Можно привести такой пример. В конце 80-х годов в АМН СССР был организован Совет по молекулярной биологии. Возглавил его молодой талантливый академик, далекий от молекулярной биологии пульмонолог профессор А.Г. Чучалин. Однако уверенно можно сказать, что этот человек обладал таким тактом, авторитетом, умом и организаторским талантом, что только он мог «справиться» с чрезвычайно «строптивым и неуживчивым» характером Совета и направить его работу

в организованное и конструктивное русло. Были, конечно, и менее позитивные примеры. Но нашему журналу везло и продолжает везти. Вторым главным редактором был профессор Б.Б. Егоров. Предпоследним главным редактором был один из ведущих молекулярных биологов страны академик Е.Д. Свердлов. Сейчас учредителем журнала является Институт молекулярной генетики РАН, а его главным редактором – директор института член-корреспондент РАН С.В. Костров.

Кто же публикуется в журнале? Это бывшие слушатели школ 70-х годов, теперь руководители лабораторий, отделов и институтов и их сотрудники. Можно сказать, что сейчас в журнале одновременно представлены как минимум три поколения исследователей. Журнал переводится издательством Springer на английский язык, и выходит как в печатной, так и в электронной версии. В России в журнале публикуются статьи на двух языках: нам присылают свои работы не только отечественные специалисты, но и ученые из зарубежных стран.

ПОЗДРАВЛЕНИЕ С ЮБИЛЕЕМ

Главному редактору журнала «Молекулярная генетика, микробиология и вирусология»
член-корр. РАН С.В. Кострову

Глубокоуважаемый Сергей Викторович!

Сотрудники Российского научно-исследовательского противочумного института «Микроб», редакционный совет и редакционная коллегия научно-практического журнала «Проблемы особо опасных инфекций» поздравляют Вас и коллектив журнала «Молекулярная генетика, микробиология и вирусология» с замечательным юбилеем – 30-летием со дня основания Вашего издания.

Журнал «Молекулярная генетика, микробиология и вирусология» является одним из авторитетнейших изданий в области молекулярной биологии в России. В нем публикуются результаты передовых исследований, аналитические обзоры выдающихся ученых, информация о наиболее значимых научных форумах. Всегда высокий научный и методический уровень публикаций, их актуальность, а также профессионализм сотрудников редакции обеспечивают журналу широкую аудиторию не только в нашей стране, но и за рубежом. Журнал «Молекулярная генетика, микробиология и вирусология» включен в международные информационно-справочные системы, на английском языке выходят его печатная и электронная версии. Он вносит огромный вклад в поддержание авторитета российской биологической науки в мировом научном сообществе.

Ученые нашего Института высоко ценят престижную возможность публиковаться в Вашем журнале и выражают искреннюю признательность редакции за сотрудничество.

Дорогие коллеги! Мы высоко ценим ваш добросовестный и плодотворный труд. Желаем вам новых идей, успехов в их воплощении, удачи, доброго здоровья и благополучия.

Директор РНИПЧИ «Микроб»
академик РАН,
доктор мед.наук, профессор,
главный редактор журнала
«Проблемы особо опасных инфекций»

В.В. Кутырев

Академик РАН Е.Д. Свердлов (с 1992 г. по 2011 г. – главный редактор журнала)

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕНЕТИКА СЕГОДНЯ. ГРОМАДНЫЕ УСПЕХИ, ТЯЖЕЛЫЕ ПРОБЛЕМЫ, БОЛЬШИЕ НАДЕЖДЫ. ОБЗОР, ПОСВЯЩЕННЫЙ 30-ЛЕТИЮ ЖУРНАЛА «МОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕНЕТИКА, МИКРОБИОЛОГИЯ И ВИРУСОЛОГИЯ»

Обзор посвящен 30-летию журнала «Молекулярная генетика, микробиология и вирусология» и итогам 10-летия с момента объявления о завершении секвенирования генома человека и новой постгеномной эпохи в молекулярной генетике. Обзор состоит из трех частей: 1) громадные успехи молекулярной генетики – они действительно громадны в области структурной геномики; 2) тяжелые проблемы – они невероятно сложны в области анализа жизнедеятельности и 3) большие надежды – мы должны надеяться, но наши надежды не должны оказываться пустыми фантазиями, которые никогда не осуществятся.

Журналу «Молекулярная генетика, микробиология и вирусология» исполняется 30 лет. В этом же году исполняется 10 лет с момента объявления о завершении секвенирования генома человека (<http://www.hagsc.org/projects/human>), хотя соответствующая публикация появилась более года спустя [1], а черновой вариант последовательности был опубликован двумя годами раньше [2, 3].

Началась новая эпоха – постгеномная, итоги которой подвел Эрик Ландер (Eric Lander) в своем очень широком обзоре [4]. Прошли 10 лет сложной интенсивной работы, итоги которой только сейчас начинают в полной мере осмысливаться. Эпоха была наполнена технологическими революциями, особенно в области секвенирования геномов, транскриптомов и отчасти протеомов, и она характеризуется также серьезными разочарованиями относительно достижимости тех целей, которые в конечном счете ставит перед собой секвенирование – понимание функций, которые характеризуют жизнедеятельность, и их нарушений при различных патологиях. Существует громадный разрыв между структурными успехами и функциональными результатами, и это сказывается, в частности, на практических применениях результатов структурных исследований.

Я разделяю обзор на три части: громадные успехи молекулярной генетики – они действительно громадны в области структурной геномики; тяжелые проблемы – они невероятно сложны в области анализа жизнедеятельности, и большие надежды – мы должны надеяться, но наши надежды не должны оказываться пустыми фантазиями, которые никогда не осуществятся. Такие фантазии подрывают авторитет науки и, к сожалению, это произошло в области геномики, где обещания исследователей сильно превысили реальные итоги.

Громадные успехи молекулярной генетики

Наверное, лучше всего начать этот раздел с резюме опроса, который провела редакция журнала *Nature Reviews Genetics* в октябре 2010 г., по случаю десятилетия журнала [5].

К опросу привлекли 8 заметных в нашей науке профессионалов. Их спросили, какими они видят основные достижения генетики и геномики за последние 10 лет и перспективы этих отраслей знания на будущее. Результаты были названы «Точки зрения:

десять лет генетики и геномики: Чего мы достигли и куда идем?»

Давайте познакомимся с этим спектром мнений. Вот их краткое резюме.

1. Эпигенетика вышла в лидеры в течение последнего десятилетия.

2. Одним из наиболее впечатляющих успехов было создание недорогой, высокопроизводительной методологии для изучения изменений в масштабе генома человека.

3. Это была декада улучшения понимания в исследовании генетики обычных, многофакторных заболеваний.

4. Неожиданностью последнего десятилетия было открытие абсолютно параллельного мира малых (и больших) РНК, не кодирующих белки, и их роли в регуляции экспрессии протеин-кодирующих генов

5. Вопрос, возникающий из систематического, непредвзятого (*независимого от гипотез*) объективного, высокопроизводительного анализа, заключается в том, насколько более сложной является молекулярная организация клетки относительно той, которая первоначально вырисовывалась при использовании фокусированных на отдельных генах и основанных на гипотезах (*и, следовательно, предвзятых*) редукционистских методов молекулярной биологии.

6. Достижения, полученные в исследованиях, первоначальной целью которых было «обнаружение и понимание всех генов», в какой-то степени подрывают саму концепцию термина «ген». Это особенно важно, поскольку ген часто рассматривают в качестве фундаментальной биологической единицы.

7. Мощные, далеко нацеленные догмы, возникшие на заре молекулярной биологии, такие как гипотеза Бидла и Татума (Beadle и Tatum) «один ген, один фермент, одна функция» или центральная догма Крика «ДНК создает РНК создает белок» — не могли разлететься как дым. Исследования были направлены на то, что могло бы занять их место, или, по крайней мере, дополнить эти мощные идеи для улучшения нашего понимания биологии в последней декаде и последующие годы.

8. Геномика, хотя представляет собой описательную дисциплину, революционизировала наше понимание природы эволюционных изменений неожиданным образом.

9. В течение 10 лет, следующих за объявлением о завершении проекта генома человека, произошло огромное количество революционных инноваций в области геномики, целью которых был ответ на вопрос: «является ли расшифровка генома полезной?» То есть сможет ли геномика помочь улучшить наше здоровье и нашу повседневную жизнь? Хотя все еще нет консенсуса, ученые выполнили множество фундаментальных проектов, которые показывают, что ответ, вероятно, будет «Да».