



УДК 577.2

**ФРЭНСИС КРИК ОБ ИССЛЕДОВАНИЯХ
В ОБЛАСТИ РЕГУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ ГЕНОВ**

© 2000 г. В. А. Гвоздев

Институт молекулярной генетики РАН, Москва

Отдельные предсказания развития исследований в области регуляции активности генов, сделанные Криком, уже в то время, вероятно, выглядели как ожидаемые и достаточно очевидные. Так например, отмечалось, что будет выяснен точный механизм действия гормонов. Действительно, механизмы воздействий гормонов на гены, реализующиеся с участием связывающихся с ДНК белков-рецепторов гормонов выяснен достаточно детально и недавно показано, каким образом белки-коактиваторы гормональных воздействий меняют структуру хроматина. Напротив, примером достаточно нетривиального предсказания является упоминание о расшифровке роли нуклеиновых кислот, не участвующих в кодировании белка, но, по-видимому, обеспечивающих регуляторные воздействия. Если давно поставленный вопрос о функциональной роли “лишней” некодирующей ДНК в геноме эукариот так и остался в основном нерешенным, то в самом конце ушедшего века было обнаружено, что не кодирующие белок молекулы РНК являются необходимым регуляторным компонентом хроматина половых X-хромосом, обеспечивая, например, инактивацию генов (млекопитающие) или, напротив, их сверхактивацию (дрозофила). Несмотря на казалось бы разные способы обнаруженной системной регуляции генов X-хромосомы, показано, что в обоих случаях в основе этих механизмов лежит способность РНК как компонента хроматина распространяться по длине хромосомы.

Крик предполагал, что будет выяснен смысл существования значительного количества повторяющихся последовательностей ДНК. Несомненно, открытие подвижных элементов, представляющих собой значительную фракцию повторов в ДНК, ознаменовало новый этап на пути к пониманию роли повторов в функционировании генома и его эволюции. Однако только в самые последние годы были получены впечатляющие результаты, выявившие роль подвижных элементов (транспозонов) в возникновении иммунной системы у позвоночных. В то же время,

по большому счету, возможная роль основной массы разных типов подвижных элементов остается невыясненной.

С позиций 1970 г. естественно было предположить, как это сделал Крик, что будет расшифрована природа воздействий, приводящих к созданию градиентов концентраций гипотетических морфогенов, обеспечивающих нормальное развитие многоклеточных организмов. Действительно, теперь известно, что белки – факторы транскрипции – морфогены, концентрация которых меняется в закладывающихся частях тела развивающегося организма. Известны сигналы, вызывающие возникновение градиентов, выявлены молекулярные механизмы, которые лежат в основе взаимодействия плавных градиентов, приводящих к образованию резко разграниченных сегментов тела.

Конечно, невозможно было предсказать революцию, основанную на введении технологии рекомбинантных ДНК. Никто также не помышлял о разорванных генах и сплайсинге как механизме регуляции экспрессии генов. Наконец, кто мог предсказать существование совсем недавно открытого явления “интерференции РНК”? Это явление заключается в направленном специфичном выключении с помощью двухнитевых РНК тех генов, которые содержат участки гомологии нуклеотидной последовательности с такими РНК. Это открытие знаменует новый прорыв в наших знаниях о способах регуляции экспрессии генов, а также возможностях иммунного ответа организма на введение инфекционных агентов.

Комментируя эти открытия в марте 2000 года, Нобелевский лауреат Ф. Шарп, обнаруживший в 1977 г. разорванные гены, отмечает, что явление РНК-интерференции было открыто в результате проведения достаточно простых экспериментов. Не умаляя роли “сложных экспериментов” – геномики и достижений в области реализации крупномасштабных геномных проектов, хотелось бы отметить, что скорее всего “простые эксперименты” будут оставаться решающими для понимания роли той ДНК, которая не кодирует белки, но иногда составляет 98% по массе в

Факс: (095) 196-02-21.

отдельных районах генома, где могут концентрироваться важные регуляторные элементы.

Многие биологи считают теорию эволюции основной биологической дисциплиной. Крик отмечает, что дарвиновскими представлениями о роли естественного отбора как движущей силы не удастся адекватно объяснить эволюционный процесс. Неоднократно возникающие и затухающие дискуссии по этому вопросу общеизвестны, но он почти так же далек от решения, как и 30 лет

назад. Первому веку нового тысячелетия предоставляется возможность продвинуться в исследовании вопросов эволюции и видообразования, возможно, применяя прямые экспериментальные подходы, пытаясь моделировать видообразование. На пути решения этой проблемы несомненно встанет вопрос о роли некодирующей ДНК, составляющей столь значительную часть генома эукариот.